ISSN 1609-2163

ВЕСТНИК
новых медицинских технологий

№ 1

Тематический выпуск:

“Избранные технологии диагностики и лечения”

“Медицина заставляет нас умирать продолжительнее и мучительнее”

ПЛУТАРХ

ISSN 1609-2163
9 771609 216000 >

Тула . 2009

Представляем членов научно-координационного совета

Колесников Сергей Иванович родился 1.06.1950 г. в Армении в семье военного врача. С отличием (стипендия им. В.И.Ленина) окончил Новосибирский мединститут. Академик Российской академии медицинских наук, Член Президиума РАМН и СО РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, лауреат Премии Правительства (2008). Народный Депутат СССР (1989-1992), депутат и зам.председателя комитета по охране здоровья Государственной Думы 3, 4 и 5 созывов (1999 – по настоящее время), председатель Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. Доверенное лицо президентов РФ В.В.Путина (выборы 2000 г.) и Д.А.Медведева (2008). Сопрезидент Международной организации «Врачи мира за предотвращение ядерной войны».

В 1966-1972 гг. – студент Новосибирского медицинского института, 1971-1987 – ст.лаборант, м.н.с., зав. лаб., ученый секретарь, зам. директора Института клинической и экспериментальной медицины СО АМН СССР (Новосибирск). С 1987 г. – организатор и председатель Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН в г. Иркутске. За 20 лет Центр вырос с 3-х институтов до 5, число сотрудников – с 1000 до 1700, докторов наук – с 2 до 85, коек – с 300 до 650, образованы филиалы в Улан-Удэ, Чите, Кемерово и Владивостоке.

В 1989–1992 гг. – народный депутат СССР. С 1991 г. – член-корреспондент АМН СССР, с 1997 г. – академик РАМН, с 2002 г. – заслуженный деятель науки РФ. С 2006 г. – член Президиума РАМН. С 1999 по настоящее время является депутатом государственной Думы ВС РФ.

Общественная деятельность: в 1982-1987 гг. – председатель Совета молодых ученых и специалистов СССР, член Бюро ЦК ВЛКСМ. 1991–2000 гг. и с 2008 – сопрезидент Международного движения «Врачи мира за предотвращение ядерной войны» (лауреат Нобелевской премии мира), Член руководства Международной организации «Парламентарии за ядерное разоружение», Российского Пагуошского комитета и Федерации мира и согласия. Член Президиума Лиги «Здоровье нации», председатель и член попечительских и наблюдательных советов ряда фондов и общественных организаций. Член редколлегий 16 российских и международных научных и научно-популярных журналов. Эксперт ВАК РФ, Общественной палаты РФ, Американского биографического общества, Торгово-промышленной палаты РФ и др. Организатор и руководитель ряда экспертных советов Госдумы РФ по проблемам охраны здоровья, науки, образования и инновационной деятельности. Президент Национальной инновационно-технологической палаты.

Автор более 300 научных статей, 19 монографий, 2 учебников для вузов, 15 патентов и изобретений. В настоящее время основным предметом исследований являются правовые и экономические аспекты охраны здоровья, лекарственного обеспечения и социальной защиты населения России, научной и образовательной деятельности, по которым опубликовано более 500 научных и публицистических статей и интервью. От имени Госдумы до 60 раз в год выступает на различных конгрессах, конференциях и семинарах.

Государственные, правительственные и иные награды: медаль «За доблестный труд» (1971), орден «Дружбы народов» (1986), два «Ордена Почета» (1996; 2007), а также благодарность Президента РФ В.В.Путина (2000), Заслуженный деятель науки РФ (2002). Лауреат премии Правительства РФ (2008),Заслуженный деятель науки республики Бурятия, Почетная грамота Правительства РФ (2009). Награжден ведомственными и региональными наградами (Госдума, Росэнергоатом, РОСТО, Минздрав СССР и др.).

Лауреат премии Ленинского комсомола в области науки и техники (1984), Лауреат высших научных премий Российской академии медицинских наук – премии им. Н.И.Пирогова (2001) и им. И.В. Давыдовского (2007).

Почетный гражданин г.Детройт (США) (1985), Почетный доктор Университета в г. Кингстон-на-Темзе (Англия, 1997).

© 2009 **ВЕСТНИК** **Индекс 72895**

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XVI, № 1, 2009
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: 300600, Тула, ул. Болдина, 128; ТулГУ, мединститут
Тел./ Факс: (4872) 33-22-09:
Электронная почта:
vnmt@yandex.ru
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. 46,8 Усл. печ. л. 27,3
Тираж 1000 Заказ

Содержание

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

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

А.А. Яшин. «Земное эхо солнечных бурь» 7

А.А. Кузнецов. Количество информации как критерий упорядоченности ярусной структуры *RR*-интервалограммы 8

В.В. Моисеев. Аффилиарные методологические подходы к кластеризации и ранжированию экзо- и эндофакторов, определяющих условия развития полиморфных миелопатий и уровень востребованности их лечения у различных социальных и возрастных групп населения России 10

Ж.А. Ревель-Муроз, Е.С. Головнева, С.А. Совцов. Активация неоангиогенеза высокоинтенсивным лазерным воздействием на поджелудочную железу при хроническом панкреатите 12

Ю.Ю. Красноперова, Р.В. Асеинова. Некоторые молекулярно-генетические механизмы взаимоадаптации штаммов *Escherichia coli* до и после сокультивирования с простейшими *Blastocystis hominis* 12

Н.Г. Абдулкина, С.В. Алайцева, Л.И. Константинова, Ю.Г. кохановская, В.А. Кочегуров, В.В. Марченко, Н.П. Степаненко. Применение геометрического метода анализа фазового портрета для оценки биоэлектрической активности головного мозга у подростков с дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы 14

А.В. Юренко, М.В. Антонюк, Л.А. Белик. Особенности межсистемных связей при сочетанном течении хронического холецистита и метаболического синдрома 17

Ю.С.Андреева, И.И. Долгушин. Роль нейтрофилов в формировании микробиоценоза слизистых оболочек 20

С.М. Слесарев, В.И. Арав, Е.В. Слесарев. Пептиды эпифиза в формировании циркадианного ритма антирадикальной активности кейлон-антикейлонной системы печени белых крыс 23

В.С. Крамарь, А.А. Покателов, Т.Н. Климова, В.О. Крамарь, Л.В. Тонкушина, Ю.О. Хлынина. Резидентное стафилококковое бактерионосительство в популяции человека, живущего в крупном промышленном городе 24

В.М. Еськов, В.И. Адайкин, Ю.В. Добрынин, В.В. Полухин, К.А. Хадарцева. Насколько экономически эффективно внедрение методов теории хаоса и синергетики в здравоохранение 25

В.М. Еськов, М.А. Андреевских, Е.А. Мишина, В.В. Полухин. Состояние функций работников железной дороги в условиях Севера РФ с позиций синергетики 29

В.М. Еськов, С.И. Логинов, М.Н. Мальков, А.С. Снигирев. Оценка хаотической динамики поведения физиологических параметров организма человека после динамической нагрузки 30

Г.В. Воронин, Е.М. Пальцева, В.В. Руанет, А.А. Хадарцев, А.К. Хетагурова. Нейросетевые технологие и вопросы идентификации в медицинских исследованиях (Часть II) 32

Л.В. Вохминцева. Особенности окислительного метаболизма нейтрофилов у крыс с пневмонией, протекающей в условиях введения гидрокортизона и адреналина на фоне пониженной продукции инсулина 34

В.Г. Александров, А.А. Яшин. Эффект возбуждения митогенической активности микробиологической системы низкоинтенсивным бактериальным воздействием 37

В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал. Способ коррекции интенсификации свободно-радикального окисления в условиях экспериментального стресса 41

Р.В. Ленников, А.А. Яшин. Метод вычисления простых чисел, аппроксимация значений простых чисел как дискретной функции от порядкового номера 43

А.Н. Лисова, А.В. Будневский. Системный анализ психосоматических соотношений у больных хронической обструктивной болезнью легких с артериальной гипертензией 44

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

В.В. Антонян, С.В. Антонян. Дисбиоз кишечника и его лечение у больных постгастрорезекционным демпинг-синдромом 46

В.А. Зурнаджьянц, Д.А.Чернухин. Перспективы послеоперационной коррекции гипопаратиреоза 47

В.Н. Бучин, Т.А. Эсаулова. Использование метода анкетирования для выявления признаков интоксикоза и определения эффективности проведенного оздоровления у работников астраханского газового комплекса 47

Т.А. Эсаулова, А.В.Бучина. «BICOM»-индекс здоровья как скрининговый показатель здоровья и критерий эффективности проведеного оздоровления 49

Т.А.Эсаулова. Молекулы средней массы как показатель интоксикоза у работников астраханского газового комплекса и критерий эффективности проводимых лечебно-оздоровительных мероприятий 50

Стр.

А.С. Власов, И.З. Китиашвили, В.Д. Миньковецкий. Селективные нейроаксиальные блокады при гистерэктомии 51

В.Н.Малыгин, В.М.Женило, А.А.Бычков. К вопросу о целесообразности полноценного возмещения ликвора после микроваскулярных декомпрессий корешка тройничного нерва 54

А.Н. Оранская, Е.В. Романова, А.М. Мкртумян. Значение инсулинрезистентности в нарушении половой функции мужчин (обзор) 55

А.М. Никитина. Технологии псаммотерапии и бальнеолечения галогенсодержащей природной минеральной водой «Геленджикская» при медицинской реабилитации больных с ишемической формой синдрома диабетической стопы 57

Н.С. Дроздова. Эффективность применения амприлана у больных сахарным диабетом 2 типа 58

Г.Ф. Абраменкова, В.М. Делягин, М.Б. Мельникова Состояние миокарда и сонной артерии при сахарном диабете 1 типа у детей и подростков 59

Ж.С. Жакупова, В.М. Делягин, М.Б. Мельникова, И.А. Нарычева. Состояние мышц и психо-эмоциональной сферы у детей и подростков с синдромом Марфана 61

Б.М.Гасанова. Результаты исследования параметров внешнего дыхания у девушек-подростков с хронческим бронхитом и бронхиальной астмой 62

С-М.А. Омаров, Б.М. Гасанова. К вопросу об особенностях полового развития девушек с хроническими обструктивными заболеваниями легких 63

М. А. Рамазанова. Особенности физического развития обследованных девушек-подростков, проживающих в сельской местности Дагестана 65

Е.И. Шкаренкова, Т.В. Самсонова. Клинико-функциональная характеристика неврологических нарушений у детей первого года жизни с синдромами нарушения и задержки моторного развития 66

И. А. Юрлов, Э.М. Деигхиди. Способ безопасной рестернотомии при реоперации по замене кондуитов в отдаленном периоде у больных после радикальной коррекции пороков конотрункуса с использованием кондуита 69

И.Э. Есауленко, А.В. Никитин, О.Л. Шаталова. Эффективность КВЧ-пунктуры в лечении больных смешанной формой бронхиальной астмы 70

О.В. Дикова. Отрицательные аэроионы кислорода в лечении экземы 71

А.Т. Терешин, Н.Г. Истошин, В.А. Путилин, В.В. Машнин. Бальнео-, лазеротерапия, аку- и лазеропунктура в коррекции инфертильности у больных хроническим простатитом 74

А.Ю. Савочкина, Ю.С. Андреева, И.И.Долгушин, Л.Ф. Телешева, Е.А. Мезенцева, К.В. Никушкина, О.С. Абрамовских, Е.В. Плеханова, М.А. Свиридов, С.И. Марачев, А.И. Рыжкова. Иммунологические показатели в диагностике воспалительных заболеваний репродуктивного тракта женщин 77

М.М. Сонова. Гены детоксикации как кандидатные гены генитального эндометриоза 79

Ж.О. Абдуллаева. Перинатальные исходы при патологии пуповины плода 80

Н.А. Быстрова, А.И. Лазарев, А.Л. Локтионов, А.И. Конопля, Т.В. Шальнева. Иммунокорригирующие эффекты деринатa на фоне традиционного лечения у детей с рецидивирующим бронхитом 82

А.А. Захарченко. Особенности артериального кровоснабжения прямой кишки: клиническое значение при лечении геморроидальной болезни 83

М.Х. Нагоева. Оценка состояния провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных бактериальной ангиной 85

Г.М.Кавалерский, С.К. Макиров, Л.Ю. Слиняков, А.В.Черняев, Д.С. Бобров. Малоинвазивные методики заднего поясничного спондилодеза 88

С.В. Бегова. К вопросу о роли несбалансированного питания в развитии гипергомоцистеинемии у женщин у многорожавших женщин 90

Е.А. Рокотянская, С.Е. Мясоедова, С.Б. Назаров, Л.В. Посисеева. Особенности показателей оксида азота и других эндотелиальных факторов гемостаза у беременных с анемией во втором триместре гестации 92

Е.Е. Середина, А.А. Яйленко. Особенности течения периода ранней адаптации новорожденных детей от матерей с аллергопатологией 93

И.А.Горюнов, И.Г.Джиоев. Инновационные инструментальные и лабораторные методы обследования новорожденных с респираторным дистресс-синдромом 95

М.А. Алигаджиев. К вопросу об оценке эффективности комплексной профилактики осложнений родового акта в рамках подготовки многорожавших женщин к программному варианту родов 96

Содержание

Стр.

Н.Н. Яхамова, Н.П. Чеснокова. Состоние иммунного статуса новорожденного при осложненном гестозом течении беременности у матери 99

Л.Д.Панова. Применение хемилюминесцентных методов исследования в неонатологии 100

О.В. Поршина, А.Н. Кильдюшов, Л.В. Ледяйкина, Е.П. Тюрина, А.П. Власов, Т.В. Тарасова. Изменения липидного обмена у беременных с гестозом 103

Р.Э. Кузнецов. Применение новых технологий в лечении гиперпластических процессов у больных в постменопаузе 105

И.А. Молодцова, Л.П.Сливина. Новый способ дифференциальной диагностики аденотонзиллярной патологии у детей 107

О.В.Семёнова, В.Г.Сапожников, В.Г.Мозалев. Диагностика в технологии медицинской реабилитации детей с заболеваниями билиарной системы 108

А.А. Абусуев. Влияние перфторана на микроциркуляцию у больных острым инфарктом миокарда 110

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 112

В. А. Мальчевский, Н. П. Козел. Степень выраженности и вектор преимущественной направленности течения общих и локальных пролиферативных процессов при посттравматическом гонартрозе I-II стадии 113

Е.С. Бурлова, В.М. Провоторов, А.В. Будневский. Модель клинического течения ХСН на ранних стадиях у больных пожилого возраста 115

И.Л. Бровкина, С.А. Лосенок, Л.Г. Прокопенко. Коррекция этанолом иммунометаболических нарушений при остром холодовом стрессе 116

Л.Е. Белый, Д.А. Соловьев. Нарушения уродинамики верхних мочевых путей при хронической инфравезикальной обструкции 118

Э.И. Начкина, Д.Р. Чалдаева, Т.И. Григорьева, Н.Ю. Лещанкина, А.П. Власов, В.П. Власова. Мембранопротекторы в коррекции функционально-метаболических нарушений миокарда при эндотоксикозе 119

А.З. Гусейнов, П.Г. Бронштейн, Мир Абу Захид. Лапароскопические методы в диагностике и лечении острого панкреатита и его осложнений. 120

С.И. Киреев. Исследование реактивности организма при хирургическом лечении переломов костей верхней конечности 122

И.А. Арсенова, А.С. Трофимов. Вестибулопластические операции с применением свободного мукозного трансплантата 123

М.П. Водолацкий, В.М. Водолацкий Распространенность деформаций зубочелюстной системы у детей и подростков г. Ставрополя 125

Д.С. Дмитриенко, Т.С. Чижикова, А.Л. Касаткина, М.И. Шпигун, Е.А. Огонян, М.Р. Зинурова, Н.М. Корнеева. Анализ амбулаторной хирургической помощи пациентам с аномалиями и деформациями челюстно-лицевой области 126

А.Р. Антонов, А.В. Иванова, Т.Г. Петрова, И.Д. Сафронов. Состояние про-антиоксидантного баланса в ротовой полости при зубочелюстном протезировании 127

Э.К.Сабирзянова, Л.В.Фархутдинова. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта с учетом функционального состояния организма у лиц, подвергающихся длительным психоэмоциональным нагрузкам 128

Л.В. Шевченко. Конгрегация методических и методологических подходов к восстановительному лечению постоперационных больных с флегмонами области рта и болезнями периапикальной ткани 131

Н.Г. Истошин, И.Е. Журавлев, А.Т. Терешин. Бальнео- и мануальная терапия эректильной дисфункции у больных пояснично-крестцовым остеохондрозом 133

В.В. Моисеев. Критеритальность восстановительного лечения больных миелопатиями в специализированной клинике вертеброневрологии и санаториях 136

С.М.Козырева, Г.Г. Автандилов, К.М.Козырев. К вопросу клинико-морфологической диагностики новообразований шейки матки методом плоидометрии 137

Т.А. Панкрушева, Н.В. Автина, А.А. Панкрушев. Лекарственные формы, используемые в местной терапии воспалительных заболеваний пародонта 139

А.А. Лобанов, С.Н. Чернова, С.В. Андронов, Р.А. Кочкин. Антиоксидантная активность металлического серебра при ингаляционном введении у больных ХОБЛ 141

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 142

Стр.

А.В. Будневский, А.Н. Лисова, В.Т. Бурлачук, В.В. Свирин. Системный анализ психосоматических соотношений в клинике внутренних болезней 143

Е.В. Осипова, А.Б. Песков, С.Н. Чумак, Н.П. Чистякова, М.П. Хохлов, И.А. Галушина. Индивидуальный прогноз эффективности применения компьютерной электроакупунктуры при бронхиальной астме 145

Л.В. Вандышева. Аденоидит и тонзиллит – как проявления хронического латентного риносинусита 147

С.В. Янченко. Модифицированная импрессионная цитология конъюнктивы у больных синдромом «сухого глаза» в условиях хронического глазного ишемического синдрома 149

А.И. Ерёменко, С.В. Янченко. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у лиц пожилого возраста 150

Г.С. Козупица, В.М. Еськов, И.А Васельцова, О.Н. Биленькая, Н.П. Николаев. Системный анализ влияния кинезотерапии на регионарную гемодинамику у людей с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника 150

Т.Я. Корчина, О.Е. Филатова, В.Ф Пятин, Ю.Г. Бурыкин. Системный анализ параметров квазиаттракторов поведения вектора нагрузки токсичными химическими элементами организма детей Югры 153

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

Л.В.Шевченко. Современная аппаратная физиотерапия на поликлиническом, стационарном и санаторно-курортном этапах реабилитации пациентов, прооперированных по поводу одонтогенных и неодонтогенных флегмон полости рта и болезней периапикальных тканей 156

В.В. Моисеев. Роль магнитно-резонансной томографии и рентгенографии в объективизации результатов восстановительного лечения больных миелопатиями 157

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

М.Г. Москвичева. Новые подходы к вопросу совершенствования медицинской помощи сельскому населению 159

В.Ф.Ушаков, Т. В. Зуевская, О.В. Масалева, В.А. Славнов, В.В. Ушаков, М.Н. Прокопьев Системный кластерный анализ и разработка оптимального управления программой диспансеризации и реабилитации больных бронхиальной астмой с сопутствующей артериальной гипертензией на Севере 161

Раздел V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

В.В. Моисеев. Полемические сентенции ведущих научных неврологических школ по проблеме трансформации современных мировых и отечественных концептуальных воззрений на преемственную врачебную тактику восстановительного лечения больных миелопатиями на реабилитационном этапе «специализированная госпитальная клиника – санаторий» 163

Раздел VI. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

А.Б. Келейников, Т.И. Григорьева, А.П. Власов, Э.И. Начкина, А.А. Рубцов, Н.Ю. Лещанкина, И.В. Потянова. Мембранодестабилизирующие процессы в прогрессировании острого экспериментального панкреатита и их коррекция 165

Л.В. Шевченко. Биофлавоноиды из произрастающих на территории альпийских предгорий Северного и Западного Кавказа трав, как природные иммуномодуляторы в рамках комплексной восстановительной терапии, нормализующей параметры иммунного статуса постоперационных больных 166

С.С. Беднаржевский, В.М. Еськов, Е.С. Захариков, Р.М. Мамедов, Н.С. Пушкарев, Н.Г. Шевченко. Применение физико-химических методов и биотестирования для системного анализа качества почв в районах нефтедобычи 167

Т.С.Фотеева, Э.М. Бакуридзе, А.Ю. Данилов. Клиническая эффективность плазмафереза у больных с климактерическим синдромом 169

А.А. Овсепян, Н.И. Венедиктова, М. В. Захарченко, Р.Е. Казаков, М.Н. Кондрашова, Е.Г. Литвинова, И.Р. Саакян, Т.В. Сирота, И.Г. Ставровская, П.М. Шварцбурд. Антиоксидатное и иммунопротекторное действие экстракта личинок восковой моли при окислительном стрессе у крыс, вызванном потреблением корма, обогащенного железом 170

О.Г. Сафоничева, Г.А. Королева. Комплексная коррекция больных дорсопатиями методами биодинамической мануальной терапии и гомеопатии 173

А.С. Ермоленко, М.А. Ряховский, Р.М. Хайруллин. Сравнительное исследование изменчивости рентгеноостеометрических показателей пястных костей в зависимости от климато-географического фактора 175

А.И. Ганиева, Д.Е. Григоренко, Т.С. Гусейнов. Лимфоидная ткань в стенках слепой кишки крыс 176

Содержание

	Стр.
Л.В. Рябова. Клинико-иммунологические особенности течения бронхиальной астмы	177
О.Б. Нузова. Пути оптимизации лечения трофических язв нижних конечностей	180
Д.С. Чиглашвили. Новые подходы к лечению нейропатических плантарных язв при синдроме диабетической стопы	182
А.Р. Салмаханов, Г.К. Гусейнов, М.А. Муталимов. Коллапсотерапия в комплексном лечении неэффективно пролеченных больных деструктивным туберкулезом легких	183
Е.Г. Королюк, С.В. Жуков. Влияние хронического социального стресса на уровень здоровья подростков-вынужденных переселенцев	185
Е.Н. Науменко, Е.Т. Жилякова, О.О. Новиков. Поиски альтернативных противомикробных препаратов	188
Г.Н. Кузьменко, С.Б. Назаров, В.В. Чемоданов. Антенатальная циркуляция антифосфолипидных антител и течение раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных	189
Я.Ф. Авластимов, Н.Г. Истошин, А.Т. Терешин, А.Р. Царапкина. Электроимпульсная терапия в ранней послеоперационной реабилитации репродуктивной функции у больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом	190
И.В. Фирсова. Основные модели коммуникативного взаимодействия врача-стоматолога и пациента в процессе лечения	193
В.Н. Дмитриев, А.В. Будневский. Рационализация ранней диагностики и лечения патологии щитовидной железы у беременных	194
Л.В.Мезенцева. Математическое моделирование хаотической динамики сердечного ритма.	196
А.К. Зотов. Системный анализ сердечно-сосудистой гемодинамики кроликов при сезонных изменениях	199
П.Ф. Забродский, В.Ф. Киричук, В.Г. Лим, И. Х. Яфарова. Изменение цитокинового профиля и функции Th1- и TH2-лимфоцитов при подостром отравлении фосфорорганическими соединениями	200
П.А. Панов, В.Т. Бурлачук. Системный анализ психосоматических соотношений у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы	201
Т.В. Кирилина, Г.В. Красников, Г.М. Пискунова, А.В. Танканаг, Н.К. Чемерис. Исследование респираторно-зависимых колебаний периферического кровотока в коже человека	202
Н.К. Кайтмазова, Т.Б. Касохов, И.Е. Третьякова, З.А. Цораева. Современные представления об обструктивном бронхите у детей	204
Т. Я. Корчина, И.В. Сорокун. Системный анализ параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния антиоксидантной активности организма коренного и некоренного взрослого населения Югры	206
Д.Б. Дёмин, Л.В. Поскотинова, Е.В. Кривоногова. Оценка биоэлектрической активности головного мозга у подростков и молодых лиц при адаптивном биоуправлении параметрами вариабельности сердечного ритма	208
П.Г. Мартыненко, В.Г. Волков, В.А. Хромушин. Прогнозирование преждевременных родов: результаты алгебраического моделирования на основе конструктивной логики	210
Э. С. Куракин. Определение бактерицидной активности озоновоздушной смеси на поверхностях в обрабатываемых помещениях	213
О.А. Свиридова. Адаптометрический подход корреляционной оценки клеточных популяций слизистой оболочки тощей кишки в модели хронического эксперимента условий импульсов электромагнитных полей	215
Э.М. Шендер, А.Е. Колосов Морфологическое исследование функций органов иммунной системы при экспериментальном циррозе в условиях введения фетальных тканей	216
В.Г. Волков, Т.В. Захарова. Некоторые особенности местного иммунитета влагалища при неспецифических вагинитах и вагинозах и пути коррекции	217
Л.В. Лобанова, Е.Н. Дьяконова, Г.Н.Ганопольская. Особенности нейропсихологического развития и церебральной гемодинамики у детей 5-7 лет с гипоксически-ишемической энцефалопатией разной степени тяжести в анамнезе	219
В. Сотникова, Н.П. Грибова. Синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (электронейромиографический и нейропсихологический анализ)	221
Н.М. Агарков, Б.Д. Жидких, И.В. Коломиец, М.Ю. Маркелов. Анализ взаимосвязей, составляющих качество жизни и психовегетативных проявлений при гипертонической болезни и другой хронической патологии	223
И.В. Кабулова, Т.З. Шогенова, Л.В. Майсурадзе. Трехэтапная реабилитация родильниц после операции кесарева сечения	224
И.П. Ястребцева, А.Е. Новиков. Тип инсульта больных с отягощенным злоупотреблением алкоголя анамнезом	226
В.А. Сашков. Взаимосвязь уровня половых стероидов в мозге с поведением и тревожностью у самок крыс с разным гормональным статусом	227
Форум «Медицина за качество жизни»	230
Памятка рецензенту	231
Авторам: Новые единые требования к офрмлению рукописей, представляемых в журнал «Вестник новых медицинских технологий»	231

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: «Богиня» К.Мосолов, 2001

На 4-й странице обложки: Представляем членов научно-координационного совета

CONTENTS

	Page
I. BIOLOGY OF COMPLICATED SYSTEMS. PHYSICO-BIOLOGICAL AND MATHEMATICAL SIMULATION OF ORGANS-AND-SYSTEMS FUNCTIONING	
A.Yashin. «Earthly Echo of Solar Storms»	7
A.A.Kuznetsov. The Information Quantity as Criterium of *RR*-Intervalogramm Orderliness Storey Structures	8
V.V. Moiseev. The Affiliar Methodological Approaches to Claster and in Size Order of Exo- and Endofactors Determining the Condistions Development Polymorphic Myelopatjies and the Level of its Treatment in Different Sicial and Age Groups of Populqtion in Russian	10
J.A. Revel'-Muroz, E.S. Golovneva, S.A. Sovtchov. Angiogenesis activation in chronic pancreatitis with high-intensive laser influence on pancreas (experimental research)	12
J.J. Krasnoperova, R.V. Aseinova. The Some Moleculo-Genetic Mechanisms of Interaction Strains *Escherichia Coli* before and after Joint Growth with the Parazits *Blastocystis Hominis*	12
N.G. Abdulkina, S.V. Ala'tseva, L.I. Konstantinova, J.G. Kokhanovskaya, V.A. Kochegurov, V.V. Marchenko, N.P. Stepanenko. Application of the Geometrical Method of the Phase Portrait Analysis for the Estimation of Bioelectric Activity of the Brain in Teenagers with Hypothalamohypophysial Thyroid System Dysfunction	14
M.V. Antonyuk, L.A. Belik, A.V. Yurenko. The Distinctive Features of Intersystem Communications at Combined Course of Chronic Cholecystitis and Metabolic Syndrome	17
Yu.S. Andreeva, I.I Dolgushin. The Role of Neutrophils in Microbiocenosis Formation of Lactoflora	20
S.M. Slesarev, V.I. Arav, E.V. Slesareva. Effect of Polipeptide Pineal Extract on the Circadial Rhythm of Antiradical Activity of Chalone and Antichalone System of the Liver in Albino Rats	22
V.S. Kramar', A.A. Pokatelov, T.N. Klimova, V.O. Kramar', L.V. Tonkushina, Yu.O. Khlynina. The Resident Staphylococcic Bacteriotransmitting in Human Population Living in Big Industrial City	24
V.M. Eskov, V.I. Adaikin, U.V. Dobrinin, V.V. Poluhin, K.A. Khadartzeva. How Economical Effective is the Realization of Methods of Chaos Theory and Synergetics?	25
V.M. Es'kov, M.A. Andreevskih, E.A. Mishina, V.V Polukhin. State of Operator Function According to Synergetic Theory	29
V.M. Es'kov, S.I. Loginov, M.N. Malkov, A.S. Snigirev. Evalution of Chaotic Dynamic Effect's Restitution after Dynamic Physical Load on Human Body	31
G.V. Voronin, E.U. Palt'seva, V.V. Ruanet, A.A. Khadartsev, A.K. Khetagurova. The Neuronet Technologies and the Indification Questions in Medicinal Studies (Part II)	32
V.G. Aleksandrov, A.A. Yashin. The Stimulation Effect of Mitogenic Activity of Microbiological System by Low-Frequency Bacterial Influence	37
V.F. Kirichuk, A.A. Tsymbal. The Correction Way of Lipid Peroxidation Intensification in the Conditions of Experimental Stress	41
R.V. Lennikov, A.A. Yashin. The Computing Method of Prime Numbers, the Approximation Significances of Prime Numbers as Discrete Function of Serial Numbers	43
A.N. Lisova, A.V. Budnevskii. The System Analysis of Psychosomatic Correlations in Patients with Chronic Obstructive Lung Diseases and Arterial Hypertensia	44
II. CLINIC AND THERAPEUTICAL METHODS. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSIS. MODERN MEDICAMENTAL FORMS	
V.V. Antonyan, S.V. Antonyan. The Dysbiosis of Intenstine and it's Treatment in Patients with Postgastroresectional Demping Syndrome	46

Содержание

	Page
V.A. Zurnadzhyansh, D.A. Tchernukhin. The Perspectives of Postoperative Correction of Hypoparathyreosis	47
V.N. Butchin, T.A. Esaulova. The Using of Questionnaire Method for Determination of Chronic Intoxication and Revealation of Effect of Health Care, Which Was Done Between the Staff of Gas Complex in Astrakhan	47
T.A. Esaulova, A.V. Butchina. The «Bicom»-Index of Health as Scrining Marker of Health and Effectiveness Criterion of Done Treatment of Health	49
T.A. Esaulova. The Blood Molecules of Middle Mass as Sign for Chronic Intoxication Between the Staff of Gas Complex in Astrakhan and Effectiveness Criterions of Done Health- and Treatment Procedures	50
A.S. Vlasov, I.Z. Kitiashvili, V.D. Min'kovetskij. The Selective Neuroaxic Blocades at Hysterectomy	51
V.N. Malygin, V.M. Zhenilo, A.A. Bytchkov. About Advisability of Fullfledged Compensation of Lost Liquor after Microvascular Decompression of Root of the Trigeminal Nerve	54
A.N. Oranskaya, E.V. Romanova, A.M. Mkrtumyan. The Importance of Insulinoresistance in Male Sexual Function Disorders (Review)	55
A.M. Nikitina. The Technologies of Psammotherapy and Balneo Treatment Galigeno Containts Natural Mineral Water «Gelendzhiskaya» at Medicinal Recovery in Patients with Ishemic Form of Diabetic Foot Syndrome	57
N.S. Drozdova. The Effectiveness of the Use of Amprilane in Patients with Diabetes Mellitus II Type	58
G. Abramenkova, V. Delyagin, M. Melnikova. The Myocardium Status and Carotide Injuries in Children and Adolescents with Diabetes Type 1	59
Z.S. Zhakupova, V.M. Delyagin, M.B. Mel'nikova. The Muscle Status and Neuropsychological Disturbance in Children and Adolescents with Marfan Syndrome	61
B.M. Gasanova. The Study Results of Parameters of External Repriration in Girls-Teenages with Chronic Bronchitis and Bronchial Asthma	62
C-M.A. Omarov, B.M. Gasanova. About the Distinctive Features of Sexual Development in Girls with Chronic Obstructive Lungs Diseases	64
M.A. Ramazanova. The Distinctive Features of Physical Development in Observed Girls-Teenagers Living in Rural Area of Dagestan	65
E.I. Shkarenkova, T.V. Samsonova. The Clinico-Functional Characteristics of Neurologic Disorders in Children in the Age 12 Month Old Having Syndrome of Disorders and Motor Neurological Abnormalities	67
I.A. Yurlov., E.M. Deigkheidy. Safed Method of Resternotomy for Reoperation of Conduit Replacement in Patients at Long-Term after Radical Correction of Cono-Truncus Defects with Conduits	69
I. E. Esaulenko, A.V Nikitin., O.L.Shatalova. Effectiveness of EHF Puncture at Therapy in Patients with Mixed Forms of Bronchial Asthma	70
O.V. Dikova. The Negative Aeroiones of Oxygen in Treatment of Eczema	71
A.T. Tereshin, N.G. Istoshin, V.A. Putilin, V.V. Mashnin. The Balneo-, Laserotherapy, Acu- and Laseropuncture in Correction in Infertility in Patients with Chronic Prostatitis	74
A.Yu. Savochkina, Yu.S. Andreeva, I.I. Dolgushin, L.F. Telesheva, E.A. Mezentseva, K. V. Nikishkina, O.S. Abramovskikh, E.V. Plekhanova, M.A. Sviridov, S.I. Marachev, A.I. Ryzzhkova. The Immunological Values in Diagnosis of Infammatory Diseases of Reproductive Tract in Women	77
M.M. Sonova. The Detoxication Gene as Gene Candidat of Genital Endometriosis	79
Zh.O. Abdullaeva. The Perinatal Outcome at Pathology of Fetus Umbilical Cord	80
N.A. Bystrova, A.I. Lazarev, A.L. Loktionov, A.I. Konoplya, T.V. Shalneva. Immunocorrecting Effects of Derinat on Background of the Traditional Treatment in Children with the Relapsing Bronchitis	82
A.A. Zakharchenko. Peculiarities of Arterial Blood Circulation in the Rectum: Clinical Value in Treatment of Haemorrhoidal Diseases	83
M.Kh. Nagoeva. Evaluation the State of Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines of Patients with Bacterial Quinsy	85
G.M. Kavalerskii, S.K. Makirov, L.YU.Slinyakov, A.V. Tchernyaev, D.S. Bobrov. Little Invasive Techniques of Post-Lumbav Spondylodesis	88
S.V. Begova. About the Role of Non-Balanced Food in Development of Hyperhomocystenemia in Women Have Being Many Pregnances	90
E.A. Rokotyanskaya, S.E. Myasoedova, S.B. Nazarov, L.V. Posiseeva. The Disfinctive Features of Nitric Oxid and Others Endothrlial Factores of Homeostasis in Pregnant Women with Anemia During 2-St Frimester of Hestation	92
E.E. Seredina, A.A. Yailenko. The Earle Adaptation Peculiarities In Newborn Babies by the Allergic Mothers	93
I.A.Goryunov, I.G.Dzhioev. ThE Innovative Instrumental and Laboratory Methods to Examination in Newborns with a Respiratory Distress-Syndrome	95
M.A. Aligadziev. About the Estimation of Effectiveness of Complex Prophylaxis of Labor Complications in Cadre of Formation in Women Having Many Labor to Programm Variant of Labor	96
N.N. Yakhamova, N.P. Tchesnokova. The State of Immune Status in Newborn at Complicated by Hestosis the Pregnant Course in Mother	99
L.D. Panova. Application of Chemiluminescent Methods in Neonatology	100
O.V. Porshina, A.N. Kil'dyushov, L.V. Ledya'kina, E.P. Tyurina, A.P. Vlasov, T.V. Tarasova. The Change of Lipid Metabolism in Pregnants with Hestosis	103
R.E. Kuznetsov. The New Technologies in Treatment of Endometrial Gyperplastic Processes in Menopause	105
I.A. Molodtsova, L.P. Slivina. A New Method of Differential Diagnosing Adenotonsillar Pathology in Children	107
O.V. Semenova, V.G. Sapozhnikov, V.G. Mosalyov. Diagnosis in Technology of Medical Rehabilitation of Children with Pathology of Biliary Tract.	108
A.A. Abusuev. Perftoran in Complex Therapy of Acute Myocardial Infarction in Elderly Patients	110
O.O. Mikhaleva, D.R. Vagapova, T.I. Verevkina, V.I. Nikulitcheva. The Analysis of Microbiological Image of Sputum and of Content of Specific IGE in Patients with Chronic Obstructive Lung Disease	112
V.A. Maltchevski, N.P. Kozel. Degree of Manifestation and Vector in the Direction of Course of General and Local Proliferative Processes at Posttraumatic Gonarthrosis I-II Stages	113
E. S. Burlova, V.M. Provotorov, A.V. Budnevskij. Model of Clinic Current of CSN in Early Stages in Patients Getting on in Years	115
I.L. Brovkina, S.A. Losenok, L.G. Prokopenko. The Ethanol Correction of Immunometabolic Disorders at Acute Frost Stress	116
L.E. Beliy, D.A. Soloviev Disturbances of Upper Urinary Tract´s Urodynamic at Chronic Infravesical Obstruction	118
E.I. Nachkina, D.R. Tchaldaeva, T.I. Grigor'eva, N.Yu. Leshankina, A.P. Vlasov, V.P. Vlasova. The Membranoprotectors in the Correction of Functional-Metabolic Miocardium Disorders at Endotoxicosis	119
A.Z. Guse'nov, P.G. Bronshtein, Mir Abu Zakhid. The Laparoskopic Methods in Diagnosis and Treatment of Acute Pancreatitis and its Complications	120
I.A. Arsenova, A.S. Trofimov. The vestibuloplastic Operations by Means of Free Mucosal Grafts	123
M.P. Vodolatsky, V.M. Vodolatsky. The Prevalence Deformations of Dent Alveolar System in Children and in Young in Stavropol	125
D.S. Dmitrienko, T. Tchizhikova S., A.L. Kasatkina, M.I. Shpigun, E.A. Ogonyan, M.R. Zinurova, N.M. Korneeva. Analysis of Out-Patient Surgical Aid to the Patients with Maxillofacial Anomalies and Deformations	126
A.R. Antonov, A.V. Ivanova, T.G. Petrova, I.d. Safronov. Condition of Pro/Antioxidant Balance in Oral Cavity During Prosthesis	127
E.K. Subirzyanova, L.V. Farkhutdinova. The Diagnosis, Treatment, Prophylaxic of Parodontis Taking into Account Functional State in Persons Having Long Psychoemotional Loading	128
L.V. Shevtchenko. The Congregation of Methodic and Methodological Approaches to Recovery Treatmentin Postoperative Patients with Phlegmones of Oral Cavity and Diseases of Periapical Tissue	131
N.G. Istoshin, I.E. Zhuravlev, A.T. Terreshin. The Balneo- and Manual Therapy of Erectile Dysfunction in Patients with Lumbosacral Osteochondrosis	133
V.V. Moiseev. The Criterion of Recovery Treatment in Patients with Myelopathies in Special Hospital of Vertebronevrology and Sanatorium	136
S. M. Kozyreva, G. G. Avtandilov, K. M. Kozyrev. About the Question of Clinic-Morphologic Diagnostic Neoplasms of Neck of the Uterus by Means of Ploidometry	137
T.A. Pankrusheva, H.B. Avtina, A.A. Pankrushev. The Medicamental Forms Used in Local Therapy of Inflammatory Diseases of Parodontium	139
A.A.Lobanov, S.N. Tchernova, S.V.Andronov, R.A. Kotchkin. The Antioxidant Activity of Metallic Silver at Inhalation Introduction in Patients with COZD	141
O.O. Mikhaleva, D.R. Vagapova, T.I. Verevkina, V.I. Nikulitcheva. The Analysis of Microbiological Image of Sputum and of Content of Specific IGE in Patients with Chronic Obstructive Lung Disease	142
A.V. Budnevskiy, A.N. Lisova, V.T. Burlachuk, V.V. Svirin. The Systemic Analisys of Psychosomatic Correlations in Patients with Psychosomatic Diseases	143
E.V. Osipova, A.B. Peskov, S.N. Chumak, N.P. Chistyakova, M.P. Khokhlov, I.A. Galushina. The Individual Prognosis of the Computer Electroacupuncture Effectiveness at the Treatment of Bronchial Asthma	145

Содержание

Page

L.V. Vandysheva. Adenoiditis and Tosillitis as the Manifestations of Chronic Latent Rhinisinusitis 147

S.V. Yanchenko. The Modificaed Impressionned Cytology on Conjunctiva in Patients with «Dry Eye» Syndrome in Conditions of Chronic Eye Ischemic Syndrome 149

A.I. Eremenko, S.V. Yanchenko. The Epidemiology Of «Dry Eye» Syndrome In Patients Getting on in Years 150

G.S. Kozupitsa, V.M. Es'kov, I.A. Vaseltsova, O.N. Bilenkaya, N.P. Nikolaev. System Analysis the Influence of Kinesitherapy on Regionar Hemodynamics in Patients with Osteochondrosis 150

T.Ya. Kortchina, O.E. Filatova, V.F. Pyatin, Yu.G. Burykin. The System Analysis of Quasiattractors Parameters of Conduct Vector Loading of Toxic Chemical Elements in Ugra Children Organism 153

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

L.V. Shevtchenko. The Modern Device's Physiotherapy in Polyclinical, Hospital and Sanatorium Stages od Rehabilitationin Postoperative Patients with Odontogenic and Non-Odontogenic Phlegmones of Oral Cavity and Diseases of Periapical Tissues 156

V.V. Moiseev. The Role of Magnito-Resonance Tomography and R-graphy in Obectivization of Recovery Treatment Results in Patients with Myelopathies 157

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

M.G Moskvitcheva. The New Approaches to Improvement of Medicinal Aid in Rural Population 159

V.F. Ushakov, T.V. Zuevskaya, O.V. Mazaleva, V.A. Slavnov, V.V. Ushakov, M.N. Prokop'ev. The System Claster Analysis and Development of Optimal Management of Prophylactic Medical Examination and of Rehabilitation in Patients with Bronchial Asthma and Arterial Hypertension in the North 161

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

V.V. Moiseev. The Polemic Ideas of Lead Scientiific Neurologic Schools about Problem of Transformation of Modern World and Native Conceptual Views on Succession Medicinal Tactic of Recovery Treatment in Patients with Myelopathies in Rehabilitation Stage «Special Hospital – Sanatorium» 163

VI. EDITOR'S PORTFOLIO

A.P. Vlasov, A.B. Kele'nikov, T.I. Grigor'eva, E.I. Nachkina, A.A. Rubtsova, I.V. Potyanova. The Membranodestabilised Processes in Acute Experimental Pancreatitis Development and its Correction 165

L.V. Shevtchenko. The Bioflavonoides of Grass Growed in Alpin Foothilles of North and WestCaucase as Natural Immunomodulators in Complex Recovery TherapyNormalizing of Immune Status Parameters in Postoperative Patients 166

S.S. Bednarjevsky, V.M. Es'kov, E.S. Zacharikov, R.M. Mamedov, N.S. Pushkarev, N.G. Shevchenko. The Application of Physical and Chemical Methods and Biotestings for the System Analysis of Quality Superficial Water in Oil Extractings Regions 167

T.S. Foteeva, E.M. Bakuridze, A.Yu. Danilov. Clinical Effectiveness of Plasmapheresis in Patients with Climacteric Syndrome 169

A.A. Ovsepyan, N.I. Venediktova, M.V. Zakharchenko., R.E. Kazakof, E.G. Litvinova, M.N. Kondrashova, I.R Saakyan, T.V. Sirota, I.G. Stavrovskaya, P.M.Shvarzburd. The Antioxidative and Immunoprotective Effects of the Bee Moth Larvae Extract during Oxidative Stress in Rats Induced by Intake of Iron-Enriched Feed 170

O.G. Safonicheva, G.A. Koroleva. The Complex Correction in Patients with Dorsopathies by Means of Biodynamic Manual Therapy and Homeopathhy 173

A. S. Ermolenko, M.A. Ryakhovsky, R.M. Khayrullin. The Comparative Research of the Carpal Metacarpal Bones Roentgen Osteometric Parameters Variability Depending on Climatic and Geographical Factor 175

A.I. Ganieva, D.E. Grigorenko, T.S.Guseynov. Lymphoid of Tissue in the Wall of Cecum Intestine at Rats 176

L.V. Ryabova. The Clinical and Immunologic Peculiarities of Bronchial Asthma Current 178

O.B. Nuzova. The Optimization Ways of Treatment Trophic Ulcers of Lower Extremities 180

D.S. Tchiglashvili. The New Approaches to Treatment of Neuropathic Plantar Ulcera at Syndrome of Diabetic Foot 182

A.R. Salmakhanov, G.K. Guse'nov, M.A. Mutalimov. The Collapsotherapy at Complex Treatment in Patients with Destructive Tuberculosis of Lungs Had Non-Effectiveness Treating 183

E.G. Korolyuk, S.V. Zhukov. The Influence of Chronic Social Stress on Health Level in Teenagers-Emergency Settlers 185

E.N. Naumenko, E.T. Zhilyakova, O.O. Novikov. The Search of Alternative Antimicrobic Preparations 187

Page

G.N. Kuz'menko, S.B. Nazarov, V.V. Tchemodanov. Antenatale Circulation Antiphospholipides Antibodies and Current Early Neonatal Period in Premature Newborns 189

Yn. F. Avlastimov, N.G. Istohin, A.T. Tereshin, A.R. Tsarapkina. The Electroimpulse Therapy in Early Postoperative Rehabilitation of Reproductive Function in Patients with Chronic Non-Speciefic Salponoophorhyty 190

I.V. Firsova. Basic Models of the Communicative Relations between a Dentist and a Patient in the Course of Treatment 193

V.N. Dmitriev, A.V. Budnevski. Rationalization of Early Diagnosis and Treatment of Thyroid Disfunctions during Pregnancy 194

L.V. Mezentseva. Mathematical Model of Chaotic Dynamics of Heart Rate Variability 196

A.K. Zotov. The System Analysis of Rabbit's Cardiovascular Hemodynamic Indices under Seasonal Changes 199

P.F. Zabrpdskii, V.F. Kiritchuk, V.G. Lim, I.kh. Yafarova. The Change of Cytokine Profile and Functions Th-1 and Th2 Lymphocytis in Teenagers with Phosphororganic Poisoning 200

P.A. Panov, V.T. Burlachuk. The Systemic Analysis of Psychosomatic Correlations in Patients with Benign Hyperplasia of Prostate 201

T.V. Kirilina, G.v. Krasnikov, G.M. Piskunova, A.V. Tankanag, N.K. Tcheremis. The Study of Respiratory Depending Vibration of Peripheric Blood Flow in Human Skin 203

N.K. Ka'tmazova, T.B. Kasokhov, I.E. Tret'yakova, Z.A. Tchoraeva. The Actual Ideas about Obstructive Bronchitis in Children 204

T.Y. Korchina, I.V. Sorokun. System Analyses of Quasiattractors Parameters of Ugra Human Stage Vector of Antyoxidant System of Different Types Sitizen 207

D.B. Demin, L.V. Poskotinova, E.V. Krivonogova. The Bioelectrical Activity Characteristics of Brain in Teenagers during the Biological Control of Heart Rhythm Variability 208

P.G. Martynenko, V.G. Volkov, V.A. Khromushin. The Prognosis of Premature Labor: Results of Algebraic Simulation on Basis of Constructive Logic 210

E.S. Kurakin. The of Bacterial Activity Azono-Aerial Mixture on Surface of Cleansing Premises 212

O.A. Sviridova. An Adaptometric Approach of Correlative Estimation Cellular Population of Mucous Membrane Jejunam in Model of Chronic Experiment of Impulse Conditions Electromagnetic Fields 215

E.M. Shender, A.E. Kolosov. Morphological investigation to immunological lymphatic organs functions at liver cirrhosis at fetal tissue transplantation 216

V.G. Volkov, T.V. Zakharova. The Particular Features of Local Immunity of Vagina at Non-Specific Vaginitis and Vaginosis and the Methods of Its Correction 217

L.V. Lobanova, E.N. Dyakonova, G.N. Ganopolskaya. The Neuropsycholigical Disorder in Children of 5-7 Years Old with Attention Deficiet-Hyperactivity Disorder, Having a Slight Hypoxico-Ischemic Lesions of Central Nervous System in Past History 219

M.V. Sotnikova, N.P. Gribova. Temporomandibular Joint Pain Dysfunction Syndrome (Electroneuromyografy and Neuropsychological Analisis) 221

N.M. Agarkov, B.D. Zhidkikh, I.V. Kolomiets, M.Yu. Markelov. Correlation Analysis of Life Quality and Psychovegetative Manifestations at Hypertonia and Others Chronic Pathologies 223

I.V. Kabulova, T.S. Shogenova, L.V. Ma'suradze. The Three-Stage Rehabilitation in Puerperas after Cesarean Operation 224

I.P.Yastrebtseva, A.E.Novikov. Type of Stroke in Patients with Alcohol Abuse 226

V.A. Sashkov.. Interrelation of the Level of Sexual Steroids in the Brain with the Behavior and the Anxiety of Female Rats with the Different Hormonal Status 227

Forum «Medicine to Life Quality» 230

Reminder to Critics 231

The New Information to the Authors 231

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: Goddess, K. Mosolov, 2001

On the 4nd page of the cover: Become Acquainted with Members of Scientific Coordination Counsel

Раздел I.

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

УДК 612.004.483:577.23

«ЗЕМНОЕ ЭХО СОЛНЕЧНЫХ БУРЬ»

А.А. ЯШИН*

В заголовок настоящего очерка вынесено название книги Александра Леонидовича Чижевского (1897-1964) – основоположника отечественной космобиологии. Книга эта является настольной для ученых и специалистов в области биомедицины, занятых терапевтическим применением воздействующих на организм человека электро- и магнитных полей низкой интенсивности – и вообще неионизирующих излучений. Поэтому не будем останавливаться на ее содержании, только подчеркнем: название главной работы А.Л.Чижевского является неким смысловым «логотипом» ко всем отраслям электромагнитобиологии.**

Речь ниже пойдет о воздействии на организм вращающихся электромагнитных и магнитных полей (далее по тексту – просто поля, если не требуется их физическое уточнение). Это молодая, новая отрасль электромагнитобиологии и электромагнитотерапии, получившая свое развитие в последние десять лет в координированных исследованиях Тульской научной школы биофизики полей и излучений (рук. А.А.Яшин и Т.И.Субботина) и Днепропетровской школы, представленной Институтом гастроэнтерологии (директор Ю.А.Филиппов) и Институтом «Трансмаг» (рук. работ И.И.Соколовский) НАН Украины. Результаты данных исследований опубликовали в сотнях статей и десятке монографий, получено 20 патентов России и Украины, зарегистрировано научное открытие № 356. Самое же существенное то, что эти комплексные исследования позволяют строго научно, экспериментально доказательно дать ответ на целый ряд наглядных вопросов электромагнитобиологии и открывают новые перспективы для практической электромагнитотерапии. Поскольку настоящий очерк не сугубо научная статья, а популярное изложение в аспекте понятийности преимущественно медицинских специалистов, то первоначально обратимся к слишком хорошо известному, увы, крайне негативному для многих людей, эффекту геомагнитных аномалий, в свою очередь, являющихся прямым следствием тех самых «солнечных бурь», о которых так много и обстоятельно говорит в своей книге А.Л.Чижевский, исследуя их отклик – «земное эхо» на вариациях процессов жизнедеятельности, прежде всего человека. Этот эффект болезненно ощущают на себе десятки процентов населения Земли, а в возрасте свыше 45-50 лет эта цифра характеризует уже массовость.

…И стопроцентно – люди с той или иной степенью патологии сердечно-сосудистой, пищеварительной систем; впрочем, здесь перечисление можно распространить и на все остальные системы и органы. Симптомы хорошо известны, не будем их касаться. Но что касается этиологии и патогенеза, то пока преобладает как в клинике, так и в собственно медицинской науке, упрощенное толкование с апелляцией к известным положениям биофизики, медицинской биофизики в частности, объясняющей процессы взаимодействия внешних полей с организмом человека на клеточном, а отчасти на субклеточном уровнях.

Увы, современная «каноническая» биофизика, а соответственно ученые-медики и практические врачи, не могут объяснить такую специфику возмущенного под действием взрывов на Солнце геомагнитного поля, как «разночтение» в его воздействии на организм. А именно: при казалось бы одинаковом уровне превышения интенсивности возмущенного геомагнитного поля над нормой (~50 микротесла, в зависимости от широты местности) отклик одного и того же организма в части одной, конкретной патологии может быть в близком временном интервале от одного возмущения до другого в определенном смысле противоположным. У гастроэнтерологических хронических больных во время одного геомагнитного возмущения секреция соляной кислоты резко повышается, а при наступлении следующего, хотя бы и через сутки-двое, наоборот, снижается. Соответственно, больные с повышенной и пониженной (хронически) кислотностью – при всех прочих равных условиях – во время конкретного, отдельно взятого возмущения чувствуют себя по-разному: один ощущает себя превосходно, а другой мучается; ситуация *quod licet Jovi, non licet bovi** что называется… А в следующие непорядки с магнитным полем нашей планеты они «меняются местами». Схожую во многом картину постоянно наблюдают лечащие врачи и страдающие их пациенты в отношении хронических сердечно-сосудистых заболеваний, патологий центральной нервной системы и так далее. Можно обобщить по нозологии заболеваний: асимметричная, ответная на геомагнитные возмущения, реакция организма человека наблюдается при хронических (острые, конечно, тоже не исключаются) заболеваниях систем и органов, для которых патология возникает как следствие изменения – отклонения от нормы – режима кровотока или ферментативной активности. …Чтобы далее не интриговать читателя, а сразу «ухватить быка за рога» (см. выше), приведем формулу нашего с украинскими коллегами открытия № 356: «*Установлена неизвестная ранее закономерность изменения протеолитической активности желудочного сока организма человека под воздействием переменного магнитного поля с вихревой компонентой, заключающаяся в повышении протеолитической активности пепсина желудочного сока при наложении магнитного поля с правым направлением вихревой компоненты и снижении активности пепсина – при левом вращении компоненты*».

Проведены нами и нашими коллегами из Днепропетровска комплексные исследования показали, что аналогичные эффекты характерны для всех других ферментативных систем организма с тем отличием, что для одних ферментов также соблюдается закономерность «правое – активация, левое – снижение активности», а для других меняется на противоположное: «левое – активация, правое – снижение активности». Более того, такая же реакция организма характерна и для случая воздействия внешних электромагнитных вращающихся (вихревых) полей нетепловой, то есть с поверхностной плотностью потока энергии менее 10 мВт/см^2, интенсивности. Таким образом, уже вырисовывается некоторая закономерность биофизики полей и излучений. Теоретические исследования и многофакторный эксперимент привели к выводу: такая специфика воздействия право- и левовращающихся полей на организм человека (и по эволюционной нисходящей вплоть до вирусов) обусловлена фундаментальным свойством живого вещества – его киральностью (от греч. χειρ – рука), то есть зеркальной асимметрией: от той же системы «правая рука – левая рука» и до биомолекул – исходного строительного материала этого вещества. Киральность также характерна и для микромира биомолекул вплоть до кварковых пар, но это оставим квантовой физике, живое же вещество учитывает участие киральности в процессах жизнедеятельности лишь до биомолекулярного уровня. В рассматриваемом здесь аспекте киральность заключается в том, что различные биомолекулы, составляющие различные же ферменты суть длинные полимерные цепочки с продольной осью, но закрученные – друг по отношению к другу – в разные стороны: право- и левовинтовые. Так, биомолекулы пепсиногена, исходные для синтеза пепсина, закручены вправо; так же закручены и молекулы ДНК, РНК и сахаров, а вот биомолекулы аминокислот – левовинтовые. И так далее по всему разнообразию строительных «кирпичиков» живого вещества. Почему так получилось в процессе эволюции? – Это тема для научных рассуждении со времен Пастера, впервые экспериментально доказавшего свойство киральности живого вещества. Нам не удалось найти более или менее достоверной теории, поэтому пришлось создать свою: электродинамическую концепцию воз-

* ТулГУ, мединститут, каф. медико-биологических дисциплин

** См. публикацию: Яшин А.А. Электромагнитотерапия: между Сциллой и Харибдой // Медицинская газета. – 2008. - № 65. – С. 11 (29.08.2008)

* Что положено Юпитеру, не положено быку (лат.).

никновения и поддержания киральности биоорганического мира (см.: Яшин А.А. Живая материя. В 3-х тт., М.: УРСС, 2007), подтвержденную экспериментально; во всяком случае, возражений против ее в научном мире не наблюдалось… А теперь все просто с точки зрения физики и биофизики: правовращающиеся поля воздействуют на правозакрученные биомолекулы, имеющие свои микромощные электрические заряды, и закручивают их еще больше, что, в конечном итоге, и приводит к активации выработки соответствующих ферментов, а при воздействии на левозакрученные, наоборот, происходит «раскручивание» молекул, что ведет к ингибированию выработки фермента. Антисимметричное действие при облучении организма левовращающимся полем. Здесь аналогия с обычной пружинкой: возьмите ее в руки: при «докручивании» ее пружинящие свойства возрастают; при «раскручивании» – наоборот. В кровотоке наличествует турбулентное, вращательно-вихревое движение крови в сосуде; имеются железосодержащие молекулы гемоглобина. Налицо вращательное движение электрически заряженной крови, создающей свое микромощное магнитное поле. А при воздействии внешнего вращающегося поля – та же картина, как и в случае биомолекул.

Теперь вернемся к невольному источнику бед гипертоников, язвенников, гастритных больных и многих других страдающих, то есть к геомагнитному полю Земли; кстати, без которого планета не имела бы атмосферы, а значит и жизни. Опять же вспомним из школьной физики (ее достаточно): что происходит, если в поле постоянного магнита – это геомагнитное поле в норме – вторгается поток движущихся электронов, то есть помещается проводник с электрическим током? – Правильно, магнитное поле завихряется вокруг проводника. Для геомагнитного поля таким проводником с током является поток заряженных частиц, летящий к нам от Солнца, особенно интенсивный во время взрывов-бурь на нашем светиле. Поэтому геомагнитное поле завихряется, а его локализованное направление вращения определяется электрическим зарядом потока частиц, географическим положением действующей на человека локализации и так далее. Это все сугубо физически закономерно, но, учитывая конкретную неритмичность солнечных бурь, выпадение «правого» и «левого» для конкретного человека в конкретном геопространстве имеет стохастический характер.

Увы, это задано в природе, неизменимо, и защититься от своеволия возмущенного геомагнитного поля невозможно. Но понимать причину недомогания и больному, а особенно врачу и исследователю желательно. Иногда и полезно. А знание причины позволяет человеку малоприятные факторы природы «взять в свои руки» и заставить служить их человеку. К его вящей пользе. Это обычный ход человека созидающего. Как еще в древности лекари смертельный яд змеи превратили в лекарство… Тому примеров в медицине масса. А использование вращающихся полей – магнитных и электромагнитных, в первую очередь крайневысокочастотного диапазона (КВЧ), то есть с частотами 30÷300 гигагерц – открывает новые перспективы в КВЧ-терапии и магнитотерапии, сейчас ставших уже рабочими неинвазивными методами лечения заболеваний по широкой их нозологии. Предоставим слово журналу «Изобретатель и рационализатор» (№ 4, 2008), так образно описавшего наши исследования.

Гастриты и язвы давно стали привычными хворями человечества. Едим на бегу что попало и при этом ухитряемся обсуждать важные проблемы по телефону или смотреть всякие ужасы по телевизору… Какой желудок это выдержит? Оказывается, для лечения гастроэнтерологических заболеваний можно использовать эффекты вихревого низкочастотного магнитного поля. Дело в том, что в зависимости от направления своего вращения поле увеличивает или уменьшает активность пищеварительного фермента пепсина. Чтобы понять, как вырабатывается в желудке пепсин, медики исследовали, как изменяется активность этого фермента, если воздействовать на него вихревым магнитным полем с правым и левым вращением вихря. Для эксперимента пришлось помучить многострадальных крыс. За 48 ч до начала опыта у животных под наркозом брали желудочный сок. А вихревое магнитное поле создавали с помощью установки авторской конструкции. Все эксперименты проводили на голодных животных. Переваривающую активность пепсина определяли дважды – до и после 25-минутного воздействия магнитного поля. Правовращающий магнитный вихрь увеличивает ферментативную активность пепсина примерно в 2 раза, левовращающий – снижает на 10-15 %. Исследователи пытаются объяснить этот феномен влиянием магнитного поля на связи внутри молекулы пепсина.

Экспериментальное подтверждение активации пепсина при правом вращении вихревого магнитного поля и его угнетения при левом вращении в опытах на крысах уже сейчас позволяет использовать этот эффект для лечения гастроэнтерологических заболеваний, например, язвы желудка и 12-перстной кишки… Тульской научной школой и исследователями из Днепропетровска, активно координирующим свои разработки, получены теоретические результаты, подтвержденные биологическим (на лабораторных животных и *in vitro*) и клиническим экспериментом, относящиеся к лечению гастроэнтерологических заболеваний различной этиологии, стоматологических заболеваний (пародонтит и гингивит) и др. Еще более обширна исходная биологическая и биофизическая экспериментальная база для расширения ареала применения вихревой КВЧ-терапии и магнитотерапии: костномозговое кроветворение, неврология, стволовые клеточные технологии, сосудистые заболевания. Результаты наших исследований опубликованы в вышедшей в 2007-2008 гг. 11-томной серии монографий «Экспериментальная электромагнитобиология» (Изд-во «Триада», Москва – Тверь).

Здесь важно не снижать набранные темпы исследований, что весьма сложно в ситуации практического отсутствия общегосударственных программ, а главное – поддержки. Иначе велика вероятность обидной для страны «традиции»: открыто в России – практически применено на Западе-Востоке.

УДК 612.172+519+57.02

КОЛИЧЕСТВО ИНФОРМАЦИИ КАК КРИТЕРИЙ УПОРЯДОЧЕННОСТИ ЯРУСНОЙ СТРУКТУРЫ *RR* ИНТЕРВАЛОГРАММЫ

А.А. КУЗНЕЦОВ[1]

При исследовании ритма сердца по совокупности реальных процессов с сильной системной нелинейностью, любые причинно-следственные отношения подлежат сомнению даже в качестве оценочных. Очевидную ущербность возможностей исследователя можно восполнить, если исходный системный процесс структурирован во времени. Биологическая упорядоченность как комбинации событийных процессов, обретает смысл лишь при создании качественно новой информации [1]. В таком случае теряется понятие их произвольности, и они становятся осмысленными. Процесс перебора комбинаций в направлении к осмысленности требует, чтобы интервалы времени событийных процессов были не меньше времени одного цикла работы системы. В качестве управляющего физического параметра выбирается интервал времени между соседними динамическими структурами со статусом их внутреннего времени. Информация о внутренней топологической структуре кардиоциклов на ЭКГ и даже об амплитудных значениях биопотенциалов косвенно выражается интервалами времени между соседними *R*-зубцами. Объектом исследования (информационным сообщением) является ритм сердца условно здорового человека в форме *RR*-интервалограммы. Основываясь на утверждении, что в ритме сердца закодирована вся информация об общем системном процессе [2], работа системы сердца исследуется в форме единого системного процесса ритма сердца. Проблема оценки количества информации, содержащегося в сообщении, была решена в 1949 году [3]. В качестве единицы («бит») информации $I = -\log_2 p$, принимают количество информации в достоверном сообщении о событии, априорная вероятность p которого равна ½.

Цель работы – анализ упорядоченности ритма сердца посредством параметра упорядоченности («энтропии ритма»).

Применим понятие упорядоченности к ярусной диаграмме *RR*-интервалов, представляемой в форме макроскопического состояния системы с фиксированными значениями макропараметров. Каждому макро-состоянию поставим в соответствие набор микросостояний – фазовых ярусов [4, 5]. Каждый фазовый ярус имеет (или не имеет) набор значений *RR*-интервалов (фазовых ячеек). Перебор комбинаций «рабочих» структурированных ярусов позволяет проанализировать макроструктуру *RR*-интервалограммы. Воспользуемся формулами комбинаторики для определения термодинамической вероятности

$$\Gamma = \frac{n!}{\prod_{i=1}^{k} N_i!},$$

[1] 600000, г. Владимир, ул. Горького, 87. Владимирский госуниверситет

где n – количество дискретных значений *RR*-интервалов в анализируемой выборке, N_i - количество дискретных значений *RR*-интервалов на *i*-том ярусе, *k*- число «рабочих» ярусов. Принимая термодинамическое микросостояние в форме яруса, удобно ввести понятие энтропии макроструктуры ритма в классической форме $S = k \cdot \ln \Gamma$, где размерная постоянная Больцмана k = $1{,}38 \cdot 10^{-23}$ Дж/К. По основному постулату статистической физики, все Г микросостояний, соответствующих одному макросостоянию, имеют одинаковую априорную вероятность. Априорная вероятность того, что макроскопическая система находилась в заданном микросостоянии, равна 1/Г, а после определения =1. Количество информации $I = -\log_2 \frac{1}{\Gamma}$, или $I \approx 1{,}443 \cdot \ln \Gamma$.

Рис. 1. Точечный график *RR*-интервалограммы УЗО А. К-вой (20 лет): 1 – покой, 2 – нагрузка, 3 – покой. I_Σ = 15901, n = 2085

Формулы для энтропии и количества информации совпадают с точностью до постоянного размерного множителя, поэтому упорядоченность структуры ярусной диаграммы *RR*-интервалограммы можно оценивать категориями и энтропии, и количества информации (I_Σ), недостающего до ее полного описания [6]. Величина I_Σ всегда положительна или $I_{\Sigma min}$ = 0. Много споров возникает по поводу абсолютных значений параметров ЭКГ, особенно, если это касается Δφ. Иными словами, когда речь идет о величине переводных размерных коэффициентов и о линейности амплитудной характеристики приемного канала регистратора. Для величины I_Σ, так как она зависит только от частоты считывания информации и объема набираемой выборки. Величина dI_Σ/dn зависит только от частоты считывания информации [3]. Величина I_Σ зависит лишь от одного параметра настройки накопителя ЭКГ [9] – от шага сканирования: она зависит от количества значащих цифр в значениях *RR*-интервалов.

На базе отделений реанимации и кардиореанимации областной клинической больницы г. Владимира проведена серия из 160 регистраций ЭКГ для условно здоровых обследуемых (УЗО), никогда не обращавшихся к кардиологу, и пациентов указанных отделений. Регистрация ЭКГ производилась монитором Холтера «*AnnA Flash*2000» в программе «*EScreen*» [7, 8] в режимах покоя и одноступенчатой нагрузки (для УЗО). Алгоритм программы определения координат *R*-зубцов на электрокардиограмме (ЭКГ) [5] позволяет составить массив цифровых данных значений интервалов времени, ограниченных соседними зубцами *R* (*RR*, мс). На рис. 1 приведена типичная *RR*-интервалограмма УЗО для режима одноступенчатой нагрузки. На рис. 2 приведены результаты расчета в форме графиков функции $I_\Sigma(n)$, для шести УЗО: четыре студентки IV курса ВлГУ, аспирант ВлГУ (23 года) и врач-реаниматолог (50 лет). Опыты (36 регистраций ЭКГ) проведены в течение одиннадцати дней в первой и второй декаде июля.

Нагрузка для всех УЗО велась в постоянном режиме велоэргометра. Время регистрации составляло 1500÷2650 полных кардиоциклов (n) и было разбито на интервалы: (400–500)n – покой до нагрузки; (400–500)n – нагрузка; остаток – покой после нагрузки. Расчеты оценок количества информации I_Σ для всей выборки и для отдельных интервалов времени, соответствующих покою и нагрузке, проводился по вышеприведенным формулам. При этом величины N! рассчитывались по формуле Стирлинга [9]: $N! \approx \sqrt{2\pi N} N^N e^{-N}$ при $N \to \infty$. Для исследованных объемов выборок период флуктуационных колебаний экспериментальной кривой около прямой линейной зависимости может колебаться от 50n до 800n. При малых значениях n < 100 скорость роста производной всегда положительна и в 50 раз больше, чем для участков кривой при n >1000. При увеличении n производная монотонно возрастает со средней выборочной скоростью 1/5000 бит/n в диапазоне значений 500–5000. В других случаях и экспериментальная кривая может иметь переменную по знаку кривизну при такой же достоверности линеаризации.

Функция $I_\Sigma(n)$ с той или иной достоверностью (рис. 2) удовлетворяет линейной зависимости роста количества информации на собственной временной оси последовательности кардиоциклов. Если принять, что эти зависимости определяют общее состояние обследуемых, то их можно назвать «прямыми состояния». Наклон прямой линии графика определяет скорость роста количества недостающей информации (dI_Σ/dn). Для молодых здоровых людей она максимальна (8,658 бит на единицу ритма для 20 – 23 лет), с возрастом – необратимо падает (7,547 бит на единицу ритма для 50 лет). Вероятно, для ритма сердца в норме можно принять линейную зависимость обследуемой 3 (рис. 2). Эта зависимость обладает наибольшей степенью достоверности (R^2 =0,999) и наиболее близка к общей линейной зависимости I_Σ = 8,15n – 920,8 (R^2=0,995). Линейная зависимость, построенная по выборочным величинам I_Σ для нескольких дней регистрации, совпадает с линейной зависимостью, построенной на базе единой выборки *RR*-интервалограммы. Общее состояние обследуемых за период регистрации почти не изменилось. Режим нагрузки слабо влияет на распределение опытных данных вдоль прямой линии.

Рис. 2. Графики функций $I_\Sigma(n)$ для шести УЗО: 1 – юноша (23 года), 2 – 5 – девушки (20 лет), 6 – мужчина (50 лет)

При ухудшении состояния отклонения экспериментальных данных от линейной зависимости при нагрузке увеличиваются, и коэффициент R^2 незначительно падает (на рис. 2, прямые 5 и 6). При этом все отклонения происходят в направлении вниз. Область значений $I_\Sigma(n)$ естественно рассматривать как ограниченную общей линейной зависимостью «область состояний» ритма сердца человека (рис. 2). Уменьшение величины I_Σ при фиксированном n означает уменьшение количества информации, недостающее до полного описания ярусной диаграммы *RR*-интервалограммы, или упорядочивание структуры ритма. Рост величины I_Σ при фиксированном n означает усиление хаотической составляющей ритма посредством роста влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и уменьшении симпатомиметических воздействий [2]. Это ведет к спаду функционального напряжения адаптационных механизмов и оптимизации механизмов вегетативной регуляции. Для автоматизации аналитического мониторинга текущих состояний ритма сердца автор предлагает использовать «энтропийную карту» текущего состояния. На рис. 3, *а*, *б* приведены текущие значения функции $I_\Sigma(n)$ для *RR*- интервалограмм двух произвольно выбранных больных, пациентов отделения реанимации ОКБ г. Владимира.

Рис. 3. «Энтропийные карты» текущих состояний ритма сердца больного В-ва (*а*) и больного В-на (*б*). Показаны функциональные линии тренда

На рис. 3, *а* – расчетные данные 17 последовательных регистраций. Неуказанные номера точек сливаются с указанными на уровне n = 999. По уравнению линии тренда: состояние ритма сердца удовлетворительное, неустойчивое. На рис. 3, б приведены расчетные данные 5 последовательных регистраций. По уравнению линии тренда: состояние ритма сердца хорошее, устойчивое. В обоих случаях выводы о качестве состояния сделаны по уравнению «прямых состояния» линии тренда вида $I_\Sigma = an - b$ и коэффициента достоверности R^2 линейной аппроксимации. Улучшению состояния соответствует рост величин $a = dI_\Sigma/dn$ и $b = n_{min}$. За стабильность состояния отвечает величина R^2.

Для сравнения по тем же данным регистраций тех же больных были составлены подобные карты для других однопараметрических функций: среднего значения *RR*-интервала $RR_{ср}(n)$ и

дисперсии σ^2 (n). Оказалось, что расчетные точки на графических картах разбросаны хаотически, поэтому линейная аппроксимация и адекватный анализ этих функций сильно затруднены.

Выводы. Энтропия, или количество информации, недостающее до полного описания ритма сердца, растет линейно с ростом объема анализируемой выборки. Поэтому ритм сердца является динамическим процессом, линейно аккумулирующим недостающее количество информации на собственной временной шкале. Есть предел скорости роста количества информации, определенный величиной 8,7 бит на единицу ритма, являющийся нормой, или показателем хорошего состояния здорового человека. Вариационные ряды значений dI_Σ/dn и R^2, могут быть групповыми факторами при оценочной сертификации больших групп людей по общему состоянию и его стабильности, соответственно.

Литература

1.*Кастлер Г.* Возникновение биологической организации. - М.: Мир, 1967. 90 с

2.*Баевский Р.М. и др.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.– М.: Наука, 1984.– 220 с

3.*Shannon C.E., Weaver W.* The Mathematical Theory of Communication. Univ. of Illinois Press, 1249.

4.*Кузнецов А.А. и др.* // Циклы и ритмы природы и общества.– 2007.–№ 1.– Сев.-Каз. ГТУ, Ставрополь.– С. 94–98

5.*Кавасма Р. и др*. Автоматизированный анализ и обработка ЭКГ-сигналов. Методы и система.–М.: Сайнс-пресс, 2006.– 144 с.

6.*Блюменфельд Л.А.* // СОЖ.– 1996.– №7.– С. 88–92

7.*Прилуцкий Д.А. и др* Накопитель ЭКГ «*AnnA Flash*2000»// Методы и средства измерений физических величин. НГТУ, Н.Новгород. 2006. С. 31

8.*Medical Computer Systems, http://www.mks.ru*

9.*Математическая* Энциклопедия / Под ред . И.М. Виноградов.– Т. 5.– М.: Советская Энциклопедия, 1984.– 1248 с

УДК 616.833

АФФИЛИАРНЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К КЛАСТЕРИЗАЦИИ И РАНЖИРОВАНИЮ ЭКЗО- И ЭНДОФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ УСЛОВИЯ РАЗВИТИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МИЕЛОПАТИЙ И УРОВЕНЬ ВОСТРЕБОВАННОСТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ У РАЗЛИЧНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ И ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ

В.В. МОИСЕЕВ*

Распространенность первичной инвалидности вследствие дорсопатий уже 5-7 лет назад составила, по официальным данным медицинской статистики, в среднем 19 случаев на 100 000 населения. На 01.01.2008, по сведениям МЗиСР РФ в нозологической структуре первичной инвалидности вследствие дорсопатий поражение межпозвоночного диска шейного отдела с миелопатией занимает третье место (21,2%). Среди лиц старше 40 лет распространенность миелопатий различного генеза достигает 1,9%. В Германии из 82 млн. населения риску цервикальной миелопатии подвержено >1 млн. человек после 50 лет. Учитывая общемировую тенденцию старения населения, в будущем поражения межпозвоночного диска шейного отдела с миелопатией (М 50.0 по МКБ-Х) станут ещё более тяжелым экономическим бременем для всех стран [1, 2, 4, 6].

Цель исследования – формирование аффилиарных подходов к кластеризации и ранжированию экзо- и эндофакторов, определяющих условия развития полиморфных миелопатий, уровень востребованности их лечения у различных социальных групп населения, базирующихся на анализе болезнетворного влияния дегенеративных, дистрофических и сосудистых факторов на развитие цервикального миелопатического синдрома и внедрении верифицированных методов своевременной диагностики и восстановительного лечения указанной патологии.

Материалы и методы. В качестве баз исследования в 2003-2008 годах задействовались ряд профильных ЛПУ и здравниц, в т.ч. на курорте Кисловодск (специализированная вертеброневрологическая клиника Ставропольской ГМА; санаторий «Луч»); на курорте Сочи (санатории «Волна», «Южное взморье», «Правда», Сочинский Центральный военный санаторий МО РФ); на курорте Геленджик (санаторий «Вулан», получивший официальный статус санаторно-курортного комплекса Российского научного Центра восстановительной медицины и курортологии Росздрава). Единицами исследования были определены (методом непреднамеренного отбора в период 2003-2008 годов) следующие рандомизированные группы больных миелопатиями, проходившие по авторским методикам восстановительное лечение на базах исследования**:** пациенты с синдромами сдавления передней спинальной и позвоночной артерии (М 47.0 по МКБ-Х, n=279); пациенты с поражениями межпозвоночных дисков шейного отдела (М 50.0 по МКБ-Х, n=278); пациенты с гематомиелией как превалентной формой диссеминации сосудистых миелопатий (G 95.1 по МКБ-Х, n=282); пациенты с радиационной формой миелопатий (G 95.8 по МКБ-Х, n=280). Эти рандомизированные группы составляют нужное число единиц наблюдения в рамках одного исследования, которое позволяет статистически достоверно провести многофакторный анализ изменяющихся в период лечения (и после него) однородных характеристик в зависимости от пола, возраста, наличия вредных привычек, профессионального и бытового анамнеза, объективных и субъективных клинических проявлений болезни, включая показатели физикальной, лабораторной и инструментальной диагностики.

Рентгенография позвоночника проводилась в рентгенологическом кабинете клиники вертеброневрологии СГМА на аппарате SIMENS TNR D800-1 (Germany), в т.ч., рентгенография шейного отдела позвоночника проводилась на указанном аппарате в динамике в прямой и боковой проекциях при лучевой нагрузке 0,05 мЗв. По показаниям больным миелопатиями проводились функциональные пробы (ФРИ) в положении максимального сгибания и разгибания головы (лучевая нагрузка – 0,02 мЗв). 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 компрессию сонной артерии на гомолатеральной стороне (1-2 с) по методике А.Ю. Нефедова (2000). 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.

В зависимости от клинических признаков миелопатий у пациентов проводилось динамическое неврологическое обследование, позволяющее конкретизировать ареал поражения и заинтересованность невральных структур спинного мозга при различных сроках длительности вертеброневрологического анамнеза. Вертеброневрологическое обследование для выявления патобиомеханических нарушений опорно-двигательной системы оценивало степень выраженности вертебрального синдрома. Посредством глубокой пальпации мышц шеи и плечевого пояса объективизировались признаки миофасциального болевого синдрома, в т.ч. регионарный постуральный дисбаланс мышц (РПДМ), триггерные пункты, локализация которых рассматривалась в зависимости от структурных единиц мышц. Для выявления функциональных биомеханических нарушений велось мануальное тестирование, оценивающее следующие функциональные биомеханические нарушения двигательной системы: функциональный блок, РПДМ, неоптимальный двигательный стереотип. Определялся тип миофиксации. При поверхностной пальпации выявлялись явления термоасимметрии, гипергидроз. ЭКГ, реоэнцефалографическое и реовазографическое обследования проводились на диагностическом оборудовании «ВАЛЕНТА», предназначенном совместно с персональным компьютером анализировать результаты реографического исследования сосудов головного мозга и шейного отдела позвоночника с использованием функциональных проб, а также показатели реографического исследования сосудов верхних и нижних конечностей. Магнитно-резонансная томография (МРТ) проводилась с использованием аппарата SIMENS MAGNETOM C!, оснащенного С-образным постоянным магнитом, открытым в передней части, что позволяло создавать гомогенное магнитное поле с напряженностью 0,35 Тл.

* Кафедра вертеброневрологии с курсом мануальной медицины Ставропольской ГМА, Клиника вертеброневрологии. Россия, Кисловодск, 357716, ул. Коминтерна, 10; тел. e-mail: SGMA @ narzan.com

Биохимические исследования больных миелопатиями проводились на оборудовании специализированной вертеброневрологической клиники: гематологический анализатор MEK 6400 K; биохимический анализатор METROLAB 1600; фотометр КФК 5; гемокоагулометр CGL 2110; и др. Лабораторная аналитика полученной динамики показателей иммунного цитокинового звена у больных миелопатиями базировалась на методике О.Е. Осадчего и соавт. (2000) по иммунофенотипированию мононуклеаров периферической крови (МПК) с помощью проточной цитометрии с моноклональными антителами к CD-антигенам лимфоцитов (CD 3, 4, 8, 11b, 16, 20, 25, 95 и HLA-DR-антигенов), согласно инструкции производителя («МедБиоСпектр», Москва). МПК выделяли из гепаринизированной венозной крови путем градиентного центрифугирования по методу Boyum. Уровень цитокинов анализировалb с помощью проточного цитофлуориметра FACSCalibur. Клинико-инструментальное обследование дополнялось анализом уровня концентрации продуктов ПОЛ в их гептановой и изопропанольной фазе (E232/220 – диеновые конъюгаты; E278/220 – сопряженные кетотриены; E400/220 – шиффовы основания) использовали спектрофотометрический метод определения интенсивности свободно-радикальных процессов по Р.И.Лифшицу в модификации А.В. Соколова (2003). Результаты обрабатывали по программам Statistica for Windows, соблюдая общие рекомендации для медицинских и биоисследований. С целью определения достоверности различий средних величин применяли t-критерий Стьюдента и *F*-критерий Фишера с учетом неоднородности дисперсий в исследуемых группах. Разница средних величин считалась достоверной при $p<0,05$.

Результаты. Были проведены кластеризация и ранжирование экзо- и эндофакторов, определяющих условия патогенерирующего влияния дегенеративных, дистрофических и сосудистых (как наследственных, так и приобретенных) составляющих развития различных клинических проявлений миелопатий. Следует конкретизировать негативное влияние следующих внешних причин (экзофакторов) на остроту поднятой проблемы, состоящей из роста на 26,8% уровня заболеваемости миелопатиями населения России за последние 10 лет: диссеминацию (особенно среди различных слоёв населения в возрасте до 40 лет) сосудистых миелопатий, спровоцированных алкоголизацией, курением, токсикоманией, в т.ч. при вдыхании самодельных аэрозолей из технических жидкостей, содержащих, кроме паров эфира, соли свинца, метанол и т.д.; экономические и политические катаклизмы, приводящие широкие слои населения к ситуационным депрессиям, взаимосвязанным этиологически с оксидантным стрессом в ЦНС (как одним из условий потенциального развития клинических форм миелопатий); загрязнение питьевых водоёмов и почвы промышленными отходами, содержащими производные меди, цинка и других металлов как экзофакторов нейродегенеративных процессов, провоцирующих (в т.ч. у больных миелопатиями) мутацию гена медь-цинк-зависимой супероксиддисмутазы, определяющей цитотоксические свойства мутантного белка; экологическое неблагополучие (включая радиационное загрязнение территорий после аварии на Чернобыльской АЭС) как экзофактор формирования иммунодефицита и трансформации роли интерлейкинов в прогрессировании синдрома цервикальной миелопатии. Действие экзофакторов при развитии миелопатий было в прямой корреляционной зависимости от ряда эндофакторов, что было кластерифицировано нами в качестве особых групп внутренних причин развития изучаемой патологии, среди которых превалировали: наследственные, в т.ч. анатомические предпосылки, метаболические эндофакторы и ранее перенесенные инфекции, например, вирусные (полиомиелит, опоясывающий лишай, ретровирусная миелопатия); дефицит фолиевой кислоты, витаминов Е и группы В; мальабсорбция; узость спинномозгового канала; дефект андроген-рецепторов и др.; сопутствующие хронические заболевания (ИБС, тиреотоксикоз, последствия стволового инсульта или наличие хронической недостаточности мозгового кровообращения); ведение нездорового образа жизни (снижение двигательной активности, неумение поддерживать биоритмы чередованием периодов работы и отдыха и т.д.

Авторский анализ литературных источников выявил два основных направления в сентенциях мировых и отечественных научных неврологических школ по проблеме эффективного лечения больных миелопатиями, а именно: требования обязательной коррекции эндофакторов развития миелопатий (в т.ч. таких сопутствующих хронических заболеваний, как ИБС, тиреотоксикоз; наследственных анатомо-генетических предпосылок, включая врожденную узость спинномозгового канала или дефект андроген-рецепторов на генетическом уровне); своевременность профилактики внешних причин (экзофакторов), потенцирующих процесс возникновения полиморфных миелопатий вследствие радиационного неблагополучия (как фактора, провоцирующего иммунодефицит); экономических и политических катаклизмов, приводящих к ситуационным депрессиям, этиологически взаимосвязанным с оксидантным стрессом ЦНС; загрязнения питьевых водоёмов и почвы промышленными отходами, содержащими производные меди, цинка и др. металлов как экзофакторов нейродегенеративных процессов [3, 5].

Представлено обоснование термина «аффилиарная (от древн.-греч. affiliate – устанавливаю связи) методология восстановительного лечения больных миелопатиями», определившее составляющие инновационной 3-этапной преемственной врачебной тактики реабилитации этого контингента пациентов, включая: больных с полиморфными нозологическими формами миелопатий, прошедших (n=427) консервативное восстановительное лечение в неврологическом отделении Кисловодской клиники вертеброневрологии Ставропольской ГМА; больных (n=278), проходивших в этот же период в клинике СГМА этапы первичной и повторной стационарной реабилитации после оперативного вмешательства по поводу миелопатий; больных миелопатиями (n=414), прошедших за минувшие 5 лет санаторно-курортный этап реабилитации в здравницах Сочи и Геленджика (по авторским методикам) для потенцирования немедикаментозного терапевтического эффекта (в течение 1 года после лечения в специализированной вертеброневрологической клинике).

Выводы. Аффилиарные подходы к кластеризации и ранжированию экзо- и эндофакторов позволили на статистически достоверном уровне ($p<0,05$) наблюдений не только идентифицировать условия развития полиморфных миелопатий, но и определить уровень востребованности их лечения, проанализировав при этом патогенерирующее влияние дегенеративных, дистрофических и сосудистых эндофакторов на развитие цервикального миелопатического синдрома. Одним из подобных эндофакторов выступала (при МРТ-диагностике) диагностированная нами в 27,6% случаев врожденная узость спинномозгового канала (цервикальный коэффициент М.П. Чайковского <1) и высокая вариабельность сагиттального размера позвоночного канала на уровне ПДС шейного отдела позвоночника, когда на уровне позвонка CIII он составил от 0,9 до 1,2 см; на уровне CIV – от 0,5 до 1,3 см; CV – от 0,5 до 1,3 см; CVI – от 0,5 до 1,3 см и на уровне позвонка CVII – от 0,7 до 1,4 см. Результатом предложенного нами 3-этапного алгоритма восстановительного лечения больных миелопатиями за 5-летний срок стала регенерация у 88,1% (n=986, $p<0,05$) пациентов нормальных размеров (>0,9 см) позвоночного канала на уровне шейного отдела позвоночника за счет купирования дискомедуллярного конфликта – частичной резекции гипертрофированной желтой связки с достижением клеточного дегидратационного эффекта на этапе талассолечения или бальнеопроцедур с использованием Мацестинских или галогеносодержащих природных минеральных вод Сочи и Геленджика.

Литература

1. *Волошин П.,Тайцлин В.* Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга.– М.: Знание, 1999.– 557 с.
2. *Гайдар Б.В. и др.* Медицинская реабилитация.– СПб.: Специальная литература, 1997.– С.496–506.
3. *Карахан В.Б. и др.* // Актуальные вопросы медицинской нейрореабилитации.– Тез. докл. III научно-практ. конф., посв. 30-летию ГБ №10.– М., 1996.– С. 100–101.
4. *Карлов В.А.* Терапия нервных болезней: Рук-во для врачей.– М.: Шаг, 1996.– 653 с.
5. *Коган О.Г.* Реабилитация больных при травмах позвоночника и спинного мозга.– М.: Медицина, 1975.
6. *Лиев А.А.* // Мат-лы научно-практ. конф.: Тез. док.– Новокузнецк: ИПК, 2002.– С.355–359.
7. *Митбрейт И.М.* // Тез. докл. 2-й науч.-практ. конф., посв. 5-летию московского центра реабил. больных и инвалидов.– М., 1994.– С. 5–7.
8. *Нефедов А.Ю.* // Тез. докл. конф., посв. пам. проф. Веселовского В.П..– Кисловодск, 2000.– С. 119–126.
9. *Петелин Л.С. и др.* // Этапное восстановительное лечение вертеброгенных заболеваний нервной системы.– Ставрополь, 1987.– С. 223–226.

УДК 611. 37-085. 849. 19-02: 616. 37-002-036. 12

АКТИВАЦИЯ НЕОАНГИОГЕНЕЗА ВЫСОКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА ПОДЖЕЛУДОЧНУЮ ЖЕЛЕЗУ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Ж.А. РЕВЕЛЬ-МУРОЗ, Е.С. ГОЛОВНЕВА, С.А. СОВЦОВ*

Учеными изучаются механизмы неоангиогенеза при лазерном воздействии на ткани. Отправной точкой для этого послужило внедрение в практику кардиохирургии лазерной трансмиокардиальной реваскуляризации, применяемой при ишемической болезни сердца в случаях неэффективности медикаментозной терапии и невозможности классических реваскуляризирующих операций [1, 4]. При операции в миокарде высокоинтенсивным лазером создаются быстротромбирующиеся каналы, вокруг них начинается активный рост сосудов, которые, включаясь в систему коронарной циркуляции, компенсирует дефицит кровоснабжения сердца, улучшая состояние больных. Позже были разработаны аналогичные методики лечения критической ишемии конечностей при окклюзиях периферических артерий, реваскуляризации печени с цирротическими изменениями [2, 3]. Неоангиогенез в тканях развивается одинаково: повреждение тканей активирует сателлитные клетки (тучные и тромбоциты), что является триггерным моментом местного воспалительного процесса со слабой нейтрофильной и активной макрофагальной реакцией, из-за чего выделяются факторы роста и ферменты протеолиза.

Хронический панкреатит (ХП) – заболевание поджелудочной железы (ПЖ) воспалительной природы с дегенеративно-деструктивными изменениями и нарушениями экзо- и эндокринной функций, с развитием фиброза и обызвествлением ткани органа на конечной фазе панкреатита. Поиск способов лечения, направленных на улучшение функции ПЖ, продолжается [5,7]. Учитывая успех лазерной реваскуляризации сердца, мышц и печени, предположили возможность реваскуляризации фиброзно-измененной ткани ПЖ при ХП путем лазерной туннелизации.

Цель – анализ динамики репарации и неоангиогенеза в ПЖ собак после лазерной туннелизации ПЖ при экспериментальном ХП.

Материалы и методы. Опыт проведен на 24 половозрелых беспородных собаках, массой тела 10-15 кг с подборкой параметров для лазерной туннелизации ПЖ, моделированием условий для формирования ХП и лазерной туннелизацией измененной ПЖ. Применяли диодный лазер модели ЛС-0,97 «ИРЭ-Полюс» с длиной волны 970 нм. Для модели ХП использована каналикулярно-гипертензионная модель [6]. У собак дозированно перевязывали правую долю ПЖ, нарушая отток секрета по главному выводному протоку. После фазы ОП начинался процесс замещения экзокринной паренхимы ПЖ соединительной тканью, заканчивающийся спустя 4 недели фиброзом ПЖ.

После получения и изучения в ПЖ изменений, характерных для ХП, через 30 сут. собак оперировали повторно и воздействовали лазером. У наркотизированной особи выполняли верхнесрединную релапаротомию до 5 см длиной. Выводили в рану ПЖ. Моноволоконным кварцевым световодом ∅0,4 мм на передней поверхности измененной доли ПЖ производили лазерную туннелизацию мощностью 1,7 Вт в непрерывном режиме на глубину 1 см из 5-7 точек. Кровотечения и сокоистечения при этом не было. Операционную рану ушивали наглухо. Животных выводили из опытов в конце 1, 7, 14, 30 суток после лазерного воздействия, по 3 особи на каждый срок. Для микроскопического исследования материал фиксировали в формалине, после стандартной гистологической проводки готовились парафиновые срезы. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином.

Морфометрические исследования числа кровеносных сосудов и выводных протоков на условной единице площади велись с помощью компьютерной системы анализа цветового изображения «Диа Морф» (Россия). Полученные показатели подвергались статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $P \leq 0,05$.

Результаты. В опыте на собаках модель фиброза ПЖ характеризовалась склеротическими и атрофическими процессами в органе. На 30-е сутки в препаратах ПЖ обнаруживались дольки неодинаковой величины. В островках Лангерганса определялись крупные клетки со светлой цитоплазмой и увеличенными ядрами, полнокровие капилляров. Строма железы представлена разрастанием широких пластов соединительной ткани, инфильтрированной лимфоцитами и гистиоцитами. Протоки всех калибров расширены и деформированы, содержали иногда эозинофильный секрет, стенки протоков имели очаговые разрастания соединительной ткани, эпителий уплощен и кое-где отсутствовал. В протоках – капиллярные и аденоматозные структуры.

В 1-е сутки после лазерного воздействия при гистологии препаратов ПЖ определяли частицы ожогового струпа желтовато-черного цвета с зоной коагуляционного некроза. Воспалительная реакция была слабо выражена. Редкие гранулоциты локализовались чаще в наружных частях струпа. На границе с зоной некроза определялись венозное полнокровие, диапедезные кровоизлияния, отек тканей, незначительные дистрофические изменения в клетках ацинусов и панкреатических островков. Здесь же отмечалась коагуляция сосудов с образованием в них обтурирующих гиалиноподобных тромбов, коагуляция выводных протоков с закупоркой их просветов ожоговым струпом. На 7-е сутки фокусы коагуляционного некроза отграничивались от паренхимы узким слоем грануляционной ткани, в которой преобладала пролиферация фибробластов и эндотелиоцитов с формированием волокнистых структур и капилляров. На границе с неповрежденными тканями – пролиферация мелких выводных протоков, рост числа кровеносных сосудов с 5,3±0,8 до 10±1,1 ($p<0,05$) по отношению к показателям ПЖ при ее экспериментальном фиброзе.

При гистологии препаратов ПЖ на 14-е сутки выявили замещение очагов некроза соединительной тканью с пролиферацией мелких выводных протоков и эндотелиоцитов с формированием капилляров, рост числа кровеносных сосудов от 5,3±0,8 до 15±1,7 и выводных протоков от 8,3±0,8 до 13,3±1,4 ($p<0,05$) на условной площади по отношению к показателям ПЖ при экспериментальном фиброзе. При микроскопировании ПЖ на 30-е сутки в зоне лазерного воздействия нашли очажки фиброзной васкуляризированной ткани, В рубцовой ткани и по ее краю – островки ацинозной паренхимы, выводные протоки и кровеносные сосуды. Морфометрически число кровеносных сосудов 19,0±1,1 и выводных протоков 16,0±1,7 на условной площади были достоверно больше (5,3±0,8 и 8,3±0,8) по сравнению с показателями ПЖ при ее экспериментальном фиброзе.

После лазерного воздействия в склеротически измененной ПЖ идет гиперплазия и гипертрофия ацинозных клеток, рост числа кровеносных сосудов и выводных протоков, снижение объемной доли фиброзной ткани. Неоангиогенез в ПЖ подтверждает, что процесс репарации ткани в ответ на лазерное повреждение – типовой воспалительный ответ, идущий с восстановлением структуры органа [3]. Экспериментально-морфологическое исследование говорит о возможности стимуляции регенераторных процессов в ПЖ с помощью лазерного туннелирования и обратимости склеротических изменений органа.

Литература

1.Бокерия Л.А. Трансмиокардиальная и эндомиокардиальная лазерная реваскуляризация – новый метод хирургического лечения ишемической болезни сердца. Минимально инвазивная хирургия сердца.– М.: НЦССХ РАМН им. А.Н. Бакулева, 1998.– С. 23–40.

2.Гарбузенко Д.В. // Анн. хир. гепатол.– 2004.– Т.9, №2.– С.216–218

3.Головнева Е.С. // ВНМТ.– 2003.– Т.Х „№1–2.– С.15–17.

4.Евдокимов С.В. // Лаз. медицина.– 2005.– № 9(2).– С. 13.

5.Хазанов А.И. // Рос. мед. вести.– 1997.– № 2.– С. 4–10.

6.Шалимов С.А. и др. Рук-во по экспериментальной хирургии.– М.: Медицина, 1989.–270 с.

7.Eckhauser F.// World j of Surg.–2003.–Vol.27.–P.1231–1234.

* Центр организации специализированной медицинской помощи, Челябинский госинститут лазерной хирургии, Уральская ГМА дополн. образования

УДК 579.23:579.24

НЕКОТОРЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОАДАПТАЦИИ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI* ДО И ПОСЛЕ СОКУЛЬТИВИРОВАНИЯ С ПРОСТЕЙШИМИ *BLASTOCYSTIS HOMINIS*.

Ю.Ю. КРАСНОПЕРОВА, Р.В. АСЕИНОВА*

Изменение патогенности условно-патогенных энтеробактерий в настоящее время приобретает все большее биологическое и медицинское значение. Темпы и масштабы превращений бакте-

* Ульяновский госуниверситет, каф. биоэкологи и генетики человека

рий-симбионтов не укладываются в норму реакции фенотипа на изменение условий среды. Все это обуславливает интенсификацию исследований феномена патогенности на молекулярно-генетическом уровне [1].

Таблица 1

Использованные в работе праймеры

Ген	Пары праймеров	Позиция нуклеотидов в геноме, порядковый номер согласно GenBank	Ген	Пары праймеров	Позиция нуклеотидов в геноме, порядковый номер согласно GenBank
stx1 (169)	5-gaagagtccgtgggattccg-3 5-agcgatgcagctattaataa-3	1019-1038 1129-1148	sfaG (59)	5-tgccgggaacacagaccatag-3 5-caatcttgataccgccagcattc-3	839-856 1289-1266
stx2 (169)	5-ttaaccacaccccgccggc-3 5-gctctggatgcatctctggt-3	351-370 679-699	papC (59)	5-cgttcgccgggtatcgtttctcag-3 5-cccgttccccagcgatttgtcac-3	4946074-4946097 4945374-4945396
eaeA (102)	5-gcaaatttaggtgcgggtcagcgtt-3 5-ggctcaatttgctgagaccacggtt-3	1096-1120 1565-1589	papH (59)	5-ttaaagataatcgggtcat-3 5-ggaatcagagaaaaggtt-3	4948822-4948840 4947804-4947821
ehx (152)	5-agccggaacagttctctcag-3 5-ccagcataacagccgatg-3	381-400 890-907	fimA (158)	5-cgacgcatcttcctcattcttct-3 5-attggttccgttattcagggttgtt-3	332-354 1052-1028
cnf1	5-gggtcagggcccacagtcaa-3 5-tagcggcttcaaaatacggatag-3	2735-2752 31117-3139	hlyB (59)	5-cgacgtcgccttgatgata-3 5-tccccctgcttaatactgagat-3	49881-49899 50401-50422
sfaA (59)	5-cggtgtgcgtagttcaat-3 5-cacccgcatggataaaaa-3	139-156 762-779			

Праймеры синтезированы в НПФ «ДНК-технология» (Россия

В настоящее время установлено, что изменения патогенности у бактерий реализуется на генетическом уровне через мутации и генетические рекомбинации. Полагают, что мутационный механизм эволюционно менее значим, поскольку ассоциируется с медленными и постепенными адаптационными изменениями. Наиболее существенными для изменения патогенности условно-патогенных энтеробактерий, ввиду «скачкообразного» характера и кардинальности происходящих превращений микроорганизма, рассматривают генетические рекомбинации, которые определяют геномную пластичность микробов, реализуемую через несколько конкретных механизмов связанных, в частности с «островами» и «островками» патогенности [3].

Относительно недавно «острова» и «островки» патогенности были обнаружены у традиционно условно-патогенных *E.coli*. Однако вклад данных механизмов в формировании новых фенотипических вариантов микроорганизмов остается не изученным. В связи с этим в нашей работе мы использовали праймеры к нескольким генам, обнаруженным в составе «островов» патогенности *E.coli,* определяющие их способность к образованию фимбрий 1 типа, фимбрий S и P типа, бактериального адгезина интимина, цитотоксического некротизирующего фактора, продукции энтерогемолизина, гемолизина и шигаподобных токсинов. Основным методом для исследования нуклеотидных последовательностей генов, определяющих продукцию факторов патогенности, использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Штаммы микроорганизмов получали из фекалий 388 взрослых пациентов в возрасте от 20 до 60 лет, находящихся на лечении в условиях дневного гастроэнтерологического стационара МУЗ Городской поликлиники № 5 г. Ульяновска, с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Исследования по выделению и первичной идентификации микробов из биологического материала проводили на базе клинической лаборатории городской больницы №1 г. Ульяновска.

Степень вирулентности простейших бластоцист определяли путем внутрибрюшинного введения белым мышам (массой 17,4±1,5 г) 0,5 мл взвеси культуры изучаемых микроорганизмов выращенной на среде Suresh [4]. Культивирование с целью изучения взаимного влияния микробов-ассоциантов проводили в жидкой питательной среде Suresh. Исходная концентрация бактерий *E.coli* составляла 10^5 КОЕ/мл, простейших *B.hominis* – 10^2 КОЕ/мл. Культуры бактерий при сокультивировании с простейшими отбирались в период увеличения их численности и проявления цитопатогенного действия на клетки бластоцист.

Выделение бактериальной ДНК проводили по методу Boom et al. [2]. Подбор праймеров (табл. 1) и температуры отжига осуществляли (табл. 2) при использовании пакета программ «Lasergene» (США). В нашей работе регистрацию результатов ПЦР осуществляли путем электрофоретического разделения продуктов амплификации на окрашенном бромистым этидием в агарозном геле. Компьютерный анализ нуклеотидных последовательностей вели с помощью компьютерной программы Vector NTI Suite (США). Используя набор праймеров, амплифицирующих фрагменты генов papC, papH, sfaA, sfaG, fimA, stx1, stx2, eaeA, cnf-1 и hlyB и ehx было протестировано 94 штамма *E.coli* с нормальной ферментативной активностью, выделенных из ассоциаций с *B.hominis* различной степени вирулентности, а также после их сокультивирования и 134 штамма эшерихий. выделенных из консорциумов, где бластоцисты не были участниками микробного сообщества.

Тестирование штаммов *E.coli,* выделенных из ассоциации с авирулентными бластоцистами, показали, что чаще всего, не зависимо от периода исследования, искомые ампликоны выявлялись при использовании праймеров к papC, papH и sfaA генам (табл. 3).

У бактерий *E.coli*, выделенных из ассоциации с умеренно- и высоковирулентными бластоцистами дважды отмечено увеличение частоты образования искомых ампликонов, специфичных изучаемым генам - через 24 часа и 21-е сутки совместного культивирования с *B.hominis*, что соответствовало увеличению численности популяции бактерий, вследствие усиления их защитных механизмов от фагоцитирования бластоцистами. Из 94 протестированных штаммов с праймерами к eaeA гену, положительный сигнал был получен только с 12 культурами, что составляет 12,8 %. В общем пуле контрольных штаммов положительные сигналы были получены у 2 культур (1,5 %).

Таблица 2

Использованные режимы амплификации

Ген	Температурные режимы амплификации	Кол-во циклов	Ген	Температурные режимы амплификации	Кол-во циклов
stx1	94 ^{0}C – 2 мин 56 ^{0}C – 2 мин 72 ^{0}C – 5 мин	35	sfaG (59)	94 ^{0}C – 2 мин 55 ^{0}C – 2 мин 72 ^{0}C – 5 мин	30
stx2	94 ^{0}C – 2 мин 56 ^{0}C – 2 мин 72 ^{0}C – 5 мин	35	papC (59)	94 ^{0}C – 2 мин 53 ^{0}C – 2 мин 72 ^{0}C – 5 мин	30
eaeA	94 ^{0}C – 2 мин 65 ^{0}C – 2 мин 72 ^{0}C – 5 мин	35	papH (59)	94 ^{0}C – 2 мин 54 ^{0}C – 2 мин 72 ^{0}C – 5 мин	30
ehx	94 ^{0}C – 2 мин 58 ^{0}C – 2 мин 72 ^{0}C – 5 мин	30	fimA (158)	94 ^{0}C – 2 мин 53 ^{0}C – 2 мин 72 ^{0}C – 5 мин	30
cnf-1	94 ^{0}C – 2 мин 53,6 ^{0}C – 2 мин 72 ^{0}C – 5 мин	30	hlyB (59)	94 ^{0}C – 2 мин 55 ^{0}C – 2 мин 72 ^{0}C – 5 мин	30
sfaA (59)	94 ^{0}C – 2 мин 54 ^{0}C – 2 мин 72 ^{0}C – 5 мин	30			

Далее была изучена распространенность cnf1 гена. В группе бактерий с нормальной ферментативной активностью, в ассоциации с авирулентными простейшими *B.hominis,* распределение фрагментов изучаемого гена оказалось следующим: до сокультивирования – 3 % (1 штамм), после – 3 % (1 штамм) и статистически не различалось с данными, полученными в контрольной группе (2,9 %), что говорит о наличии механизмов сохранения в популяциях особей с данным генотипом, но на низком уровне. В группах эшерихий в ассоциации с умеренно- и высоковирулентными бластоцистами данный показатель составил 31,2 % и 58,6 % соответственно ($p<0,001$). Частота встречаемости фрагментов ehx гена у бактерий возросла после совместного культивирования с простейшими *B.hominis*. Среди *E.coli* с нормальной ферментативной активностью в ассоциации с авирулентными бластоцистами фрагменты ehx гена ни до, ни после сокультивирования не выявлены, в ассоциации с умеренно- и высоковирулентными бластоцистами показатель распространенности этой нуклеотидной последовательности вырос в 1,3, и 1,5 раза соответственно по сравнению с монокультурами и данными до совместной инкубации ($p<0,001$).

Используя праймеры, амплифицирующие нуклеотидные последовательности hlyB гена, показали, что среди типичных кишечных палочек в консорциуме с высоко-, умеренно- и авирулентными бластоцистами искомые ампликоны обнаруживались в 20,7, 18,7 3,0 % случаях соответственно и не менялся после сокультивирования. В группе контрольных штаммов этот показатель не превышал 1,5 % (2 культуры). У бактерий с нормальной

ферментативной активностью в ассоциации с авирулентными простейшими *B.hominis* распределение фрагментов stx1 и stx2 генов равно 0 % до и после совместной инкубации.

Таблица 3

Частота встречаемости нуклеотидных последовательностей генов, обеспечивающих синтез фимбрий у кишечных палочек, выделенных из ассоциации с бластоцистами различной вирулентности

Группы *E.coli*	Период изучения	Частота встречаемости последовательностей				
		papH абс./%	papC абс./%	sfaG абс./%	sfaA абс./%	fimA абс./%
в ассоциации с авирулентными *B.hominis* (n=33)	до сокульт-я	2/6,1	4/12,1	0	2/6,1	0
	после 15 мин сокульт-ия	4/12,1*	11/33,3**	0	4/12,1*	0
	монокультуры	0	2/6,1	0	0	0
в ассоциации с умеренно-вирулентными *B.hominis* (n=32)	до сокульт-я	2/6,2	5/15,6	0	2/6,2	3/9,4
	после 24 часов сокульт-я	6/18,7*	12/37,5*	1/3,1*	6/18,7*	3/9,4
	после 21-х суток сокульт-я	13/40,6**	28/87,5**	5/15,6**	13/40,6**	9/28,1**
	монокультуры	0	2/6,2	0	0	0
в ассоциации с высоко-вирулентными *B.hominis* (n=29)	до сокульт-я	2/6,9	7/24,1	0	2/6,9	1/3,4
	после 24 часов сокульт-я	4/13,8*	9/31,0*	2/6,9*	4/13,8*	3/10,3*
	после 21-х суток сокульт-я	9/31,0**	17/58,6**	6/20,7**	9/31,0**	8/27,6**
	монокультуры	0	2/6,8	0	0	0

* - p<0,05 **- p<0,01

Среди *E.coli* в консорциуме с умеренно вирулентными бластоцистами отмечено статистически достоверное увеличение частоты обнаружения нуклеотидных последовательностей stx1 и stx2 генов после сокультивирования с 3,1 до 9,4% и 3,1 до 6,2% соответственно. В группе эшерихий в тандеме с высоковирулентными бластоцистами отмечен статистически достоверный рост частоты обнаружения искомых ампликонов после сокультивирования от 6,9 до 13,8% и 6,9 до 10,3% соответственно. В общем пуле контрольных штаммов этот показатель ≥0,7% (1 культура).

Суммируя полученные данные, можно заключить, что в общем пуле штаммов эшерихий с нормальной ферментативной активностью, выделенных из микробиоценоза кишечника совместно с авирулентными бластоцистами только в 5 случаях (15,1 %) получены положительные сигналы при тестировании с амплификонами искомых генов патогенности. После сокультивирования с авирулентными бластоцистами увеличилась только частота выявления ампликонов специфичных papC, papH, sfaA генам.

Оценка встречаемости генов патогенности у эшерихий до сокультивирования с умеренновирулентными простейшими показала, что образование искомых ампликонов, специфичных изучаемым генам имело место в 10 случаях (31,2 %). После совместной инкубации данный показатель среди протестированных штаммов составил 93,7 % (30 культур). Анализ частоты обнаружения ампликонов специфичных изучаемым генам среди кишечных палочек, выделенных и культивированных совместно с бластоцистами высокой вирулентности нами были получены следующие результаты. Так среди 29 штаммов эшерихий с нормальной ферментативной активностью, протестированных с использованием амплификонов специфичных исследуемым генам патогенности положительные результаты получены в 11 случаях (37,9 %). После совместного культивирования уровень обнаружения фрагментов генов патогенности увеличился до значения 89,6 % (26 штаммов). Статистический анализ полученных данных установил тесную корреляционную зависимость между встречаемостью генов fimA и ehx (p=0,084), cnf1 и eaeA, где p=0,086, papC и hlyB (p=0,093). Меньшая зависимость в распространенности отмечена для фрагментов cnf1, eaeA и stx1 генов (p=0,076), а также между sfaG и ehx генами (p=0,07).

Значения коэффициентов корреляции для cnf1, eaeA и stx2 генов равнялись p=0,064, а для fimA, sfaG и papC p=0,057. Следует отметить, что возрастание количества положительных сигналов со всеми изучаемыми фрагментами генов совпадало с периодами увеличения плотности популяций бактерий *E.coli* и появлением в среде разрушенных клеток *B.hominis*. Проведенные тестирования показали, что после сокультивирования бактерий с простейшими бластоцистами различной вирулентности, возрастает частота встречаемости изучаемых пар праймеров по сравнению с показателями до сокультивирования и в монокультурах. Причем чаще всего искомые ампликоны выявлялись с использованием праймеров к papC, papH и sfaA генам. С наименьшей частотой обнаруживали фрагменты sfaG и fimA генов. Резкая мобилизация защитных механизмов в ответ на «хищничество» простейших *B.hominis* также сопровождается увеличением числа особей, содержащих в своем генотипе фрагменты eae A, cnf1, ehx, stx1 и stx2 генов и их фенотипической экспрессии.

Напротив, hlyB ген, контролирующий выработку α-гемолизина создает преимущества, в алгоритме совместного выживания изучаемых симбионтов, только в условиях макроорганизма, тогда, как на искусственных питательных средах в системе «хищник-жертва» данный признак не влияет на сохранение популяционной численности организма-«жертвы».

Литература

1.*Бондаренко В.М и др.* // Ж. микробиол, эпидемиол и иммунобиол.– 2002.– №1.– С.84–90.

2.*Boom R. et al.* // J Clin Microbiol.– 1988.– Vol. 28.– P. 495.

3.*Brunder W., Karh H.* // J Med Microbiol.– 2000.– Vol. 290.– P. 153–165.

4.*Suresh K .et al.*//Parasito Res.–1994.–Vol.80, №6.– P.523.

УДК 616-073.97:616.43/.45-053.3

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА АНАЛИЗА ФАЗОВОГО ПОРТРЕТА ДЛЯ ОЦЕНКИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПОДРОСТКОВ С ДИСФУНКЦИЕЙ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ

Н.Г. АБДУЛКИНА, С.В. АЛАЙЦЕВА, Л.И. КОНСТАНТИНОВА, Ю.Г. КОХАНОВСКАЯ, В.А. КОЧЕГУРОВ, В.В. МАРЧЕНКО, Н.П. СТЕПАНЕНКО *

В физиологических условиях гипоталамус, гипофиз и щитовидная железа образуют уникальную саморегулирующуюся систему, функционирующую по принципу обратной связи. Гипоталамические гипофизотропные пептиды контролируют выработку гормонов в передней доле гипофиза и регулируют деятельность периферических эндокринных желез, в т.ч. щитовидной. Она через увеличение концентрации гормонов в крови затормаживает то ядро гипоталамуса, которое возбуждает секрецию тиреотропного гормона.

Гормоны щитовидной железы регулируют практически все виды обмена веществ в организме, их недостаток или избыток сказывается на многих процессах жизнедеятельности, так как воздействие происходит на клеточном и даже на молекулярном уровне. [1, 2] Деятельность гипоталамуса зависит также от высших отделов ЦНС – подкорковых ядер, мозжечка и коры больших полушарий, с которыми гипоталамус связан как прямыми нервными путями, так и через посредство ретикулярной формации ствола. Перестройка нейроэндокринной системы, связанная с началом пубертата, нередко приводит к нарушению функциональных связей в системе «гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа». Среди дисфункций данной системы особую озабоченность в связи с широкой распространенностью вызывают тиреоидная патология (а именно йоддефицитные заболевания) и гипоталамическое ожирение. В 1990 году йоддефицитные заболевания были признаны в качестве проблемы здравоохранения в 118 странах [9]. Особое место среди тиреопатий занимает аутоиммунный тиреоидит, дебютирующий чаще в пубертатный период и ведущий к развитию гипотиреоза. [6, 9] Гипотериоз может вызывать функциональные и органические изменения в коре, подкорковых ядрах, ножках мозга, мозжечке, деструктивные изменения нейронов, олигодендроцитов и нервных волокон. Избыточная масса тела встречается в детском возрасте у ~25% детей, а у 15% обнаруживается ожирение, сопровождающееся патологическими нарушениями со стороны ряда органов и систем. [3–5] При ожирении наблюдается увеличение массы висцеральной жировой ткани, преобладание которой способствует развитию метаболического синдрома, который включает ожирение, инсулинорезистентность и гиперинсулинемию, артериальную гипертензию, гиперлипидемию. [4]

Клиническая картина при дисфункции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы крайне полиморфна, что

* 634009, г. Томск, ул. Р.Люксембург,1 НИИ Курортологии и физиотерапии

находит объяснение в многообразии регулируемых ею функций. В связи с теснейшей двусторонней связью данной системы с высшими отделами ЦНС (кора, подкорковые ядра и т.д.) можно предположить появление изменений в биоэлектрической активности головного мозга. В диагностике значение приобретает электроэнцефалография (ЭЭГ). Поражение структур лимбико-диэнцефального комплекса, в отличие от других форм очаговой церебральной патологии, вызывает значительно меньший процент локальных изменений в коре и сопровождается преимущественно нарушением общей картины пространственно-временной организации биопотенциалов мозга. В связи с этим поиск информативных признаков дезорганизации ЭЭГ в этих случаях представляется чрезвычайно важной задачей не только в теоретическом плане, но имеет и большую практическую значимость.

Таблица

Параметры, полученные методом геометрического анализа до и после лечения в исследуемых группах

		КЭО		ГО		зоб		здоровые
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Tau, с	Min	0,024	0,024	0,028	0,028	0,028	0,028	0,036
	1 QRT	0,032	0,032	0,032	0,032	0,032	0,032	0,041
	Median	0,036	0,036	0,032	0,032	0,036	0,032	0,158
	3 QRT	0,038	0,04	0,040	0,037	0,037	0,036	0,233
	max	0,140	0,064	0,112	0,108	0,108	0,056	0,264
A, мкВ	Min	31	25	35	31	32	45	53
	1 QRT	57	56	54	46	55	53	61
	Median	67	65	63	53	63	68	80
	3 QRT	82	80	79	65	84	76	102
	max	107	131	102	101	127	104	246
B, мкВ	Min	30	35	42	34	41	37	43
	1 QRT	53	56	50	53	51	48	65
	Median	68	62	63	61	71	66	76
	3 QRT	88	85	79	67	89	91	106
	max	131	154	97	112	187	289	177
S, мкВ^2	Min	2839	2792	4618	4795	4399	5720	7063
	1 QRT	9389	10048	9212	7273	8259	7368	14343
	Median	14590	12510	11810	9915	13260	14015	23220
	3 QRT	21980	20265	17648	14723	23533	21298	26953
	max	42930	63280	25290	35670	49130	63170	136800
R, мкВ	Min	1,24	1,04	2,75	0,69	0,26	1,46	2,46
	1 QRT	5,67	7,12	6,21	7,89	6,1	5,58	12,11
	Median	11,70	9,88	7,78	8,90	8,79	9,28	18,44
	3 QRT	16,77	14,55	11,54	13,4	14,11	15,66	26,43
	max	45,89	39,70	25,32	22,20	41,46	20,56	61,44
k	Min	0,711	0,652	0,715	0,673	0,706	0,724	0,435
	1 QRT	0,833	0,856	0,855	0,938	0,850	0,823	0,740
	Median	0,971	1,026	1,084	1,058	1,085	0,918	0,838
	3 QRT	1,161	1,231	1,196	1,305	1,242	1,226	1,355
	max	1,581	1,837	1,464	1,680	2,224	4,155	1,724

Примечание. ГО – гипоталамическое ожирение; КЭО – конституционально-экзогенное ожирение

Применение методов нелинейной динамики для анализа биомедицинских сигналов пока еще не получило широкого распространения. Зачастую в печати обсуждаются результаты применения этих методов для обработки электромиограмм и вариабельности сердечного ритма [10-14], и очень редко для ЭЭГ. Преимущество методов нелинейной динамики по сравнению с традиционными методами спектрального анализа состоит в том, что они не требуют стационарности исследуемого сигнала и предоставляют информацию о процессе в целом, которую не возможно получить иными способами, без выделения традиционного набора частотных ритмов. Суть метода заключается в том, что динамическая система (биоэлектрическая активность головного мозга) может быть описана с помощью фазового пространства, координаты которого являются элементами состояния, а точки в таком гиперпространстве характеризуют все возможные состояния системы. Согласно принятой терминологии, непрерывные кривые, последовательно соединяющие точки состояния и описывающие движение системы, называются траекториями и образуют фазовый портрет, который является геометрической характеристикой динамической системы. Таким образом, образуется зависимость текущего измеренного значения электрического потенциала от предыдущего, которая отражает степень упорядоченности в системе. [11] При геометрическом методе анализа ЭЭГ полученное хаотичное облако точек на фазовой плоскости аппроксимируется эллипсом. В работах [10], [11] указывается, что данная фигура является оптимальной для охвата фазового портрета произвольной формы.

Цель работы – оценка возможности применения фазовых портретов для обработки электроэнцефалограмм у подростков с патологией гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы.

Методика исследования. Электроэнцефалография проведена 93 детям в возрасте от 8 до 17 лет (средний возраст 12,4 ±2,3) двукратно – до и после лечения. Все пациенты в зависимости от патологии были разделены на четыре группы: гипоталамическое ожирение ГО (20 человек), аутоиммунный тиреоидит (зоб) (20 человек), конституционально-экзогенное ожирение (КЭО) (43 человека) и группа здоровых (10 человек). Все дети с ожирением получали душ Шарко, электросон по седативной методике, ручной массаж воротниковой зоны и участков с избыточным отложением жира, физические упражнения с индивидуальным дозированием физической нагрузки, диету №5, разгрузочные дни 2 раза в неделю с калоражем 1000-1200 ккал в сутки, индивидуальные и групповые занятия с психологом. Дети с зобной патологией получали комплексное лечение, включающее йодобромные ванны, йодвосполняющую терапию (йодомарин, йодбаланс), ручной массаж воротниковой зоны, лечебную гимнастику, диету №3. Регистрацию ЭЭГ производили электроэнцефалографом-анализатором «Энцефалан-131-03» в системе отведений «10-20% по 12 каналам» путем регистрации фоновой записи в течение трех минут после стабилизации электрической активности головного мозга в положении пациента «расслабленное бодрствование» (с закрытыми глазами в течение 5 минут).

Из каждой реализации для анализа выбирался участок фоновой записи в затылочных отведениях, по возможности не содержащий артефактов, длиной не менее 3500 отсчетов, или 14-ти секунд. Каждый участок отображался на «фазовой» плоскости и характеризовался несколькими параметрами: время первого спада автокорреляционной функции до нуля - *tau*, размер большой и малой полуосей описывающего эллипса – *a* и *b* соответственно, площадь эллипса – *S*, сдвиг центра эллипса относительно начала координат – *R*, коэффициент эксцентриситета (отношение размера малой полуоси к большой) – *k*.

Для анализа полученных данных применялись непараметрические методы: критерий Краскела – Уоллиса для независимых признаков и критерий Вилкоксона для зависимых. При проведении межгруппового сравнения до лечения были выявлены следующие статистически значимые различия ($p<0,05$): группа детей с конституционально-экзогенным ожирением отличается от группы с зобом по коэффициенту эксцентриситета (отношение малой полуоси к большой) и от группы гипоталамического ожирения по смещению центра эллипса относительно начала координат; наибольшие различия наблюдались между группами детей с гипоталамическим ожирением и зобом (по размеру большой полуоси, площади эллипса и по коэффициенту эксцентриситета).

Рис. 1. Медианы и интерквартильный размах времени спада автокорреляционной функции до нуля (tau) по группам до и после лечения

Поскольку было выявлено, что малая полуось (b) прямо пропорционально зависит от частоты исследуемого сигнала, а большая (a) имеет обратную зависимость, то выявленные особенности свидетельствуют о преобладании более высокой частоты колебаний в биоэлектрической активности мозга у подростков с дисфункцией щитовидной железы. Возможно, это проявление дефицита йода, сказывающееся через ретикулярную формацию ствола. Также можно предположить не только наличие соответствующих отличий в биоэлектрической активности мозга у подростков с дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, но и чувствительности метода нелинейной динамики к этим изменениям. Медианы и интерквартильный размах *tau* до

лечения практически одинаковы для всех групп (рис. 1). Необходимо отметить, что менее всего время первого спада автокорреляционной функции до нуля *(tau)* отличалось от группы здоровых в группе детей с КЭО (табл.). Время спада автокорреляционной функции до нуля говорит о том, насколько сильна «память» наблюдаемого процесса, т.е. от скольких предыдущих значений зависит наблюдаемое, а, следовательно, показывает, дифференциальным уравнением какого порядка может быть описан процесс. Статистически значимыми после лечения являются изменения в группах КЭО и зоб ($p<0,05$).

После лечения (рис 2) наблюдаются увеличение параметра сдвиг центра эллипса (R) в группе ЗОБ, причем направленность динамики параметра совпадает с таковой в группе ГО и обратно группе КЭО, где происходит снижение параметра *R*. К сожалению, интерпретировать этот параметр с физической точки зрения, т.е. установить какие параметры исходного сигнала и каким образом влияют на сдвиг центра описывающего эллипса относительно начала координат, нам пока не удалось.

Рис. 2. Медианы и интерквартильный размах сдвига центра эллипса относительно начала координат (R) по группам до и после лечения.

Больше всего размер большой полуоси (рис. 3) изменился в ходе лечения в группе ГО ($p<0,05$), в то время как группах ЗОБ и КЭО её изменения практически не было. Интерквартильный размах в группах ГО и ЗОБ сузился, оставшись без изменений в группе КЭО. В группах ГО и КЭО наблюдалась тенденция к снижению медианы и сужению интерквартильного размаха размера малой полуоси (рис. 4), в то время как в группе ЗОБ, наоборот, отмечался незначительное снижение медианы и рост интерквартильного размаха после лечения. Изменения в группе ГО по площади эллипса (рис. 5) совершенно предсказуемы и ожидаемы: уменьшение размеров площади при практически неизменности интерквартильного размаха, что является прямым следствием изменения размеров полуосей, описанного выше. В группе КЭО происходят незначительные изменения медианы, однако, более значимые изменения одноименной направленности отмечаются в группе ГО ($p<0,05$). Как медиана, так и интерквартильный размах для группы ЗОБ остаются неизменными в ходе лечения. Видимо, это объясняется взаимно-компенсирующими изменениями в размерах полуосей.

Рис. 3. Медианы и интерквартильный размах большой полуоси (а) по группам до и после лечения.

И последний показатель – коэффициент эксцентриситета. В группах ГО и ЗОБ отмечается его снижение ($p<0,05$), в группе КЭО – незначительное увеличение (рис 6). Вытягивание эллипса означает преобладание в сложном сигнале низкочастотных компонент, и, наоборот, увеличение амплитуды высокочастотной составляющей приводит увеличению размера малой полуоси и приближению коэффициента эксцентриситета к единице. Учитывая динамику размера полуосей, можно предположить, что в результате лечения у пациентов с гипоталамическим ожирением и зобом произошло параллельное снижение амплитуды низкочастотных колебаний (тета и дельта) и увеличение высокочастотных.

Рис. 4. Медианы и интерквартильный размах размера малой полуоси (б) по группам до и после лечения.

Рис. 5. Медианы и интерквартильный размах площади эллипса (S) по группам до и после лечения.

Наибольший эффект от лечения получен в группах детей с гипоталамическим ожирением и зобом и в меньшей степени – у детей с конституционально-экзогенным ожирением, что коррелировало с клиническим показателями (редукцией массы тела, положительной динамикой психоэмоционального статуса по данным психологических тестов (тревожность, агрессия, эмоциональная лабильность, стресс). Также необходимо отметить, что наиболее информативными параметрами оценки биоэлектрической активности мозга являются (в порядке убывания): размер большой полуоси и коэффициент эксцентриситета, размер малой полуоси, время спада автокорреляционной функции, площадь эллипса, сдвиг центра эллипса относительно начала координат.

Рис. 6. Медианы и интерквартильный размах коэффициента эксцентриситета (k) по группам до и после лечения.

Заключение. В заключение отметим, что простой, на первый взгляд, метод нелинейной динамики оказывается весьма информативным и чувствительным к изменениям биоэлектрической активности мозга. Причем, изменения, фиксируемые геометрическим методом, оказываются значительными со статистической точки зрения. Фазовый портрет позволяет оценивать

электроэнцефалограмму не только качественно (визуально), но и количественно при использовании графического метода анализа и построении вокруг фазового портрета какой либо описывающей фигуры, например, эллипса, как в нашем случае. Таким образом, открывается еще один способ доказательной оценки не только исходного состояния пациента при дисфункции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, но и динамики на фоне лечения. Проведенное исследование демонстрирует возможность метода определять тонкие изменения биоэлектрической активности мозга в зависимости от уровня дисфункции (гипоталамус-щитовидная железа) и, как следствие, определяет возможность дифференцированного подхода к лечению диц данной категории.

Литература

1.*Белецкая О.М.* Патогенез и перспектива лечения синдрома низкого 3-йодтиронина при нетиреоидных заболеваниях.– Харьков, ХИУВ.– 1992.

2. *Кэттайл В. М., Арки Р. А.* Патофизиология эндокринной системы: Пер. с англ.– СПб: Невский диалект.– 2001.

3.*Бутрова С.А.* Ожирение (этиология, патогенез, классификация).– М., 2000.

4.*Гинзбург М.М., Крюков Н.Н.* Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение.– М.: Медпрофилактика, 2002.

5.*Дедов И.И., Мельниченко Г.А.* Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты.– М.: Мед.Информ. Агенство, 2004.

6.*Касаткина Э.идр.*Консенсус эндемический зоб.– М., 1999.

7.*Малявская С.И. и др.* Метаболический инсулинрезистентный синдром: диагностика, клиническое значение, педиатрические аспекты.– Архангельск: СГМУ, 2004.

8.*Полубояринова И.В., Романцова Т.И.* // Ожирение и метаболизм.– 2006; Т.8, №3.– С.9–13.

9.*Щеплягина Л. А.* Медико-социальные последствия роста напряженности зобной эндемии для детей и подростков: Сб. лекций.– М.,1997.– С.41–42.

10.*Сидоренко А.В. и др.*// Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.– 2007.– №6.– С.18–21.

11.*Щукин С.И., Майстров А.И.* //. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.– 2007.– №6.– С.3–11.

12.*Сидоренко А.В. и др.* // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.– 2006.– №11.– С.53–59.

13.*Лужнов П.В. и др.*// Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.– 2005.– №10.– С. 49–56.

14.*Лужнов П.В. и др.* // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.– 2004.– №10.– С.44–49.

15.*Кохановская Ю.Г. и др.*// Мат-лы докл. Всерос. научно-техн. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых.– Томск, 2007.– С. 137–139.

APPLICATION OF THE GEOMETRICAL METHOD OF THE PHASE PORTRAIT ANALYSIS FOR THE ESTIMATION OF BIOELECTRIC ACTIVITY OF THE BRAIN IN TEENAGERS WITH HYPOTHALAMOHYPOPHYSIAL THYROID SYSTEM DYSFUNCTION

N.G.ABDULKINA, S.V.ALA'TSEVA, L.I.KONSTANTINOVA, J.G.KOKHANOVSKAYA, V.A.KOCHEGUROV, V.V.MARCHENKO, N.P.STEPANENKO

Summary

Under supervision there were 93 children in the age of from 8 till 17 years (83 with a pathology of hypothalamohypophysial thyroid system and 10 healthy). According to electroencephalography the phase portrait of bioelectric activity of a brain in occipital assignments has been certain and investigated its parameters. It is revealed, that the phase portrait allows to estimate electroencephalogram not only is qualitative, but also quantitatively, opening one more way of a demonstrative estimation not only an initial condition for the patient hypothalamohypophysial thyroid system dysfunction, but also dynamics on a during of treatment. Besides carried out research shows an opportunity of a method to define thin changes of bioelectric activity of a brain depending on a level dysfunctions (hypothalamyc-thyroid gland) and as consequence, defines an opportunity of the differentiated approach to treatment in the patients of the given category.

Key words: hypothalamohypophysial thyroid system

УДК 616.366-002:577.121:616-008.6

ОСОБЕННОСТИ МЕЖСИСТЕМНЫХ СВЯЗЕЙ ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

А.В. ЮРЕНКО, М.В. АНТОНЮК, Л.А. БЕЛИК*

По результатам обследования 160 пациентов проведен канонический корреляционный анализ клинических, иммунных и метаболических взаимосвязей при сочетанном течении хронического холецистита и метаболического синдрома и определена степень напряжения систем организма и выраженность межсистемных взаимоотношений при развитии хронического холецистита.

К наиболее распространенным хроническим заболеваниям желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих путей (ЖВП) относятся хронические холециститы (Хр.Х). В настоящее время большое внимание уделяется вопросам этиологии и патогенеза развития Хр.Х, который рассматривается как хроническое воспалительное заболевание стенки ЖП, сопровождающееся моторно-тоническими нарушениями ЖВП и изменениями биохимических свойств желчи и крови. При длительном течении хронического холецистита воспаление приводит к различным нарушениям метаболического и иммунного статуса [14].

Интерес к изучению метаболического синдрома (МС) в последние десятилетия среди специалистов связан с его значимостью как предшественника сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Крайне сложно выделить первичное звено метаболических нарушений, так как те или иные проявления могут одновременно выступать в роли как причины, так и следствия. В настоящее время преобладает точка зрения, что пусковым моментом для развития целого ряда метаболических нарушений служит вызванная теми или иными причинами инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия. Большую роль в развитии ИР отводят факторам, среди которых ведущими являются абдоминальное ожирение, нарушения гемодинамики, состояние симпатоадреналовой системы, характер питания и т.д. [1,10]. В литературе широко обсуждается связь между состоянием иммунореактивности и метаболическим синдромом (МС), который часто протекает на фоне Хр.Х. При этом данные достаточно противоречивы [8]. До настоящего времени взаимоотношения факторов, вызывающих метаболические нарушения у пациентов при коморбидном течении Хр.Х и МС, остаются одной из малоизученных проблем.

Цель работы – анализ иммуно-метаболических и клинических взаимосвязей при сочетанном течении Хр.Х и МС.

Материалы и методы. Обследовано на условиях добровольного информированного согласия 160 человек (средний возраст 49,51±1,02 лет, 59 мужчин, 101 женщина), из них 107 пациентов с хроническим некалькулезным холециститом, 20 пациентов с хроническим калькулезным холециститом и 33 здоровых пациента. У 43,3% пациентов с ХХ выявлена избыточная масса тела (ИМТ), у 37% пациентов – различная степень ожирения, у 43,1% пациентов – артериальная гипертония.

Диагноз ХХ выставлялся на основании клинических, лабораторных и функциональных методов исследования по критериям международной классификации (Римский консенсус, 1999). В обследование включались пациенты с ХХ в стадии ремиссии. Метаболический синдром диагностировали согласно критериям Национального комитета США по холестерину (АТР, 2001). При моделировании характера взаимосвязей учитывали массу тела, состояние гемодинамики, липидного и углеводного обменов, систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ – АОЗ) и гемостаза, клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета, медиаторов воспаления, изучение которых на ранних этапах развития заболевания позволяет адекватно оценить состояние гомеостаза и степень тяжести его нарушений.

Обследование включало анкетирование с целью выявления факторов риска развития МС, ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря. Лабораторное исследование проводили в клинико-диагностической лаборатории (руководитель Ходосова К.К.). В сыворотке крови определяли уровни общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) (наборы «OLVEX

* Владивостокский филиал ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток-105, ул. Русская 73-г, тел./факс (4232) 34-55-02, Email: imkvl_ivanov@mail.ru

DIAGNOSTICUM»), апопротеинов – апо-А1 и апо-В (наборы «DiaSys»), глюкозы, инсулина методом иммуноферментного анализа («DRG Diagnostics»), фактора некроза опухолей – альфа (TNF-α) и рецептора к TNF-α (TNF RI) методом иммуноферментного анализа («BD Bioscience»), С-реактивного белка (СРБ) методом латекс-агглютинации («OLVEX DIAGNOSTICUM». Расчет содержания холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) проводили по формуле Фридвальда: ХС ЛПНП=ОХС-ХС ЛПВП-ТГ/2,2. Индекс атерогенности (ИА) определяли по формуле: ИА=(ОХС-ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП. Уровни протромбинового индекса (наборы «Техпластин-тест»), фибриногена («фибриноген-тест»), частично активированного тромбпластинового времени («АЧТВ-тест») и нарушения в системе протеина С («парус-тест») исследовали на полуавтоматическом коагулометре «КС1 Amelung» (Германия). Для оценки процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в гемолизате эритроцитов определяли содержание малонового альдегида (МДА) [4], о состоянии системы антиоксидантной защиты судили по интегральному показателю общей антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови, определяемому величиной торможения переокисления липидов модельной системой желточных липопротеидов [7]. Фенотипирование иммунокомпетентных клеток периферической крови вели с использованием моноклональных антител к молекулам CD3, CD4, CD8, CD 16, CD 22, CD 25, HLA-DR (Витебск) [6]. Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по методу Д.Н. Маянского с соавторами [9].

Таблица 1

Признаки, характеризующие группы переменных больных Хр.Х и МС

Группы перем-х (системы)	Признаки
x_1	динамические показатели – САД, ДАД, ЧСС
x_2	антропометрические показатели – индекс Кетле, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ
x_3	показатели медиаторов воспаления – СРБ, TNF-α, фибриноген
x_4	показатели липидного обмена: ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ,ИА
x_5	показатели углеводного обмена – сахар, инсулин, индекс НОМА
x_6	показатели системы транспортных белков ХС (апопротеинов) – апо А1, апоВ, апоВ/апоА1
x_7	показатели системы ПОЛ-АОЗ – МДА, АОА, МДА/АОА
x_8	показатели САСС – ПТИ, АПТВ, фибриноген, парус-тест
x_9	показатели клеточного звена иммунитета – CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, CD16, CD22, R- ИЛ-2, HLA-DR
x_{10}	показатели системы комплемента – ЦИК С3, С4, К=С3/С4
x_{11}	показатели фагоцитарного звена иммунитета – ФАН, ФР, ФЧ, ФЧР, стадии фагоцитоза, НСТ, НСТР, ИАН, ИАНР;
x_{12}	показатели гуморального звена иммунитета – Ig A, Ig M, Ig G.

Изучение метаболической активности нейтрофилов проводили с помощью теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), резерва теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТР), индекса активации нейтрофилов (ИАН) и резерва индекса активации нейтрофилов (ИАНР) по методу Park B.H. в модификации Е.В. Шмелева [15]. Концентрацию иммуноглобулинов A, M, G определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (наборы «Вектор-Бест»). Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) крупных (С3) и мелких (С4) размеров проводилось методом M. Digeon, M. H. Jover, J. Rizo в модификации П. В. Стручкова [12]. В качестве показателя патогенности использовали К = С4/С3.

Таблица 2

Результаты канонического анализа больных 1-й группы (r)

	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	x_7	x_8	x_9	x_{10}	x_{11}	x_{12}
x_1											0,82**	
x_2												
x_3												
x_4							0,72**				0,63*	
x_5												
x_6							0,89*		0,63*		0,74**	
x_7				0,72**		0,89*						
x_8												
x_9						0,63*						
x_{10}												
x_{11}	0,82**			0,63*		0,74**						
x_{12}												

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001; пустые ячейки – связи статистически незначимые

Статистическую обработку результатов вели на основе электронной базы данных по прикладной программе «Statistica 6.0». Для оценки межсистемных связей использовали канонический корреляционный анализ. Критический уровень значимости для статических критериев принимали при p <0,05.

Результаты. По результатам клинико-лабораторного обследования пациентов разделили на 3 группы: 1-я группа здоровые пациенты – 33 человека; 2-я группа – 50 пациентов с хроническим холециститом без проявлений МС; 3-я группа – 77 пациентов с хроническим холециститом и МС. Проведенное исследование выявило клинико-метаболические нарушения, характерные для Хр.Х и проявляющиеся изменениями гемодинамики, массы тела, липидного и углеводного обменов, системы ПОЛ-АОЗ и гемостаза, клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета, медиаторов воспаления. Однако одновременное изменение величин каких-либо параметров еще не свидетельствует об их взаимосвязи и может быть случайным. С целью выявления общих звеньев, оказывающих взаимное влияние при коморбидном течении Хр.Х и МС, применяли канонический корреляционный анализ. Каноническая корреляция позволяет исследовать зависимость между двумя множествами переменных.

По аналогии с парной корреляцией теснота связи между множеством переменных определяется коэффициентом канонической корреляции (*r*).

Оценку канонических корреляционных связей клинико-метаболических параметров использовали как критерий сравнения групп пациентов по степени напряжения регуляторных систем организма при развитии патологического процесса.

Алгоритм исследования включал формирование групп переменных (x) изучаемых клинико-метаболических показателей связанных между собой в ту или иную систему организма, и выделение среди них существенных групп факторов, влияющих на развитие и прогрессирование заболевания (табл.1).

Проведенный канонический корреляционный анализ выявил существенные различия в группах по степени напряжения межсистемных связей. Данные показатели оценивали по количеству выявленных зависимостей (n) и уровню ***r.***

Анализ межсистемных связей у пациентов 1-й группы представлен в табл. 2. Из 12 изучаемых групп переменных в межсистемные отношения в 1-й группе вовлечены пять систем, число достоверных канонических зависимостей составило 12. Наиболее значимыми по коэффициентам канонической корреляции и количеству межсистемных связей были две группы переменных. К ним отнесли группу показателей, отражающих состояние системы апопротеинов (x_6), имеющую наиболее значимые связи с показателями ПОЛ-АОЗ (x_7), фагоцитарного (x_{11}), клеточного звеньев иммунитета (x_9), а так же группу показателей фагоцитарного звена иммунитета (x_{11}) с сильной канонической зависимостью с показателями гемодинамики (x_1), апопротеинов (x_6) и липидного обмена (x4). Высокий уровень корреляционных связей имели так же система ПОЛ-АОЗ (x_7) и липидного обмена (x_4) при двух канонических зависимостях. Полученные данные в 1-й группе показали, что для поддержания гомеостаза в равновесии большое значение имеют состояние системы, отвечающей за транспорт холестерина (ХС) из клетки и в клетку, системы фагоцитарного звена иммунитета, отвечающей за неспецифическую резистентность и системы ПОЛ-АОЗ. Их устойчивое взаимодействие позволяет поддерживать метаболическую стабильность организма в целом. Включение сложных адаптационных механизмов в условиях системного воспаления у лиц с хроническим холециститом отразилось в напряженности и структуре корреляционных межсистемных связей (табл.3). В ответной реакции организма у больных с Хр.Х задействовано 9 систем из 12 изучаемых, число межсистемных связей по сравнению с контролем увеличилось более чем в 2 раза (n=28). Как видно из табл. 3, активизируются системы, отражающие уровень напряженности воспалительного процесса. Максимальное количество канонических зависимостей выявлено у группы показателей медиаторов воспаления (x_3), апопротеинов (x_6), клеточного (x_9) и фагоцитарного звеньев иммунитета (x_{11}) и системы ПОЛ-АОЗ (n=3). В межсистемные взаимоотношения включились группы переменных, характеризующие липидный обмен (x_4), систему комплемента (x_{10}) и антропометрические показатели (x_2), которые имели по две достоверные канонические зависимости.

Канонический анализ межсистемных связей в 3-й группе (табл. 4) показал, что у пациентов при сочетанном течении Хр.Х

и МС в патологический процесс вовлечены практически все системы, а количество канонических зависимостей увеличилось в 3 раза по сравнению с 1-й группой (n=42). Наиболее важными системами, влияющими на клинико-метаболическую стабильность организма у пациентов 3-й группы по итогам канонической корреляции и количеству взаимосвязей стали 6 систем, характеризующие антропометрические показатели (x_2), показатели системы ПОЛ-АОЗ (x_7), липидного обмена (x_4), медиаторов воспаления (x_3), гемодинамики (x_1), фагоцитарного (x_{11}) и клеточного (x_9) звеньев иммунитета.

В отличие от 1-й и 2-й групп в межсистемные отношения у лиц 3-й группы с высоким коэффициентом корреляции вовлечены показатели, характеризующие состояние углеводного обмена (x_5), САСС (x_8) и гуморального звена иммунитета (x_{12}).

Таблица 3

Каноническая зависимость межсистемных связей 2-й группы пациентов (r)

	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	x_7	x_8	x_9	x_{10}	x_{11}	x_{12}
x_1												
x_2			0,82**			0,82*						
x_3		0,82**				0,81**	0,75*		0,87*	0,73*	0,77*	
x_4							0,57*		0,89*			
x_5												
x_6		0,82*	0,81**						0,63*	0,85***	0,91*	
x_7			0,75*	0,57*					0,63*			
x_8											0,63*	
x_9			0,87*	0,89*		0,63*	0,63*					
x_{10}			0,73*			0,85***						
x_{11}			0,77*			0,91*		0,63*				
x_{12}												

Система апопротеинов, отвечающая за транспорт ХС, потеряла ведущую роль в межсистемных отношениях в 3-й группе. Для этой системы сохранилась каноническая зависимость только с системой ПОЛ-АОЗ (x_7). По данным литературы при хроническом воспалении кроме апопротеинов, в межклеточной среде функционируют и специфичные белки-векторы направленного переноса к клеткам жирных кислот (ЖК). Белки – векторы переноса ЖК способны обеспечить увеличения поглощения липопротеинов (ЛП) одними видами клеток и блокировать рецепторное поглощение ЖК в составе ЛП иными клетками. В условиях синдрома системного воспалительного процесса СРБ является белком-вектором для ЖК в ответ на действие первичных медиаторов воспаления, к которым относится семейство провоспалительных цитокинов. В результате концентрация СРБ в плазме крови возрастает, он связывается с липопротенами очень низкой плотности (ЛПОНП), перекрывает их физиологические апоЕ/В-100 лиганды и сам становится патофизиологическим лигандом. Одновременно все клетки рыхлой соединительной ткани синтезируют и формируют из плазматической ткани рецептор для СРБ+ЛПОНП. Действие СРБ приводит к функциональному липоидозу клеток рыхлой соединительной ткани, что проявляется формированием липидных пятен в интиме артерий, перегрузкой макрофагов при поглощении ими СРБ + ЛПОНП и депонированием избыточного количества ТГ [13].

Таблица 4

Каноническая зависимость межсистемных связей у пациентов 3-й группы (r)

	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	x_7	x_8	x_9	x_{10}	x_{11}	x_{12}
x_1		0,42***	0,64*				0,58**				0,84**	
x_2	0,42***		0,62*	0,42**	0,82**		0,45*	0,8**				
x_3	0,64*	0,62*		0,74**							0,8*	
x_4		0,42**	0,74**		0,85**		0,46*		0,74*			
x_5		0,82**		0,85**						0,81**		
x_6							0,63*					
x_7	0,58**	0,45*		0,46*		0,63*					0,62*	0,77**
x_8		0,8**							0,8*	0,66**		
x_9				0,74*				0,8*			0,9**	
x_{10}					0,81***			0,66**				
x_{11}	0,84**		0,8*				0,62*		0,9**			
x_{12}							0,77***					

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001; пустые ячейки – связи статистически незначимые

Для уточнения напряженности межсистемных связей вычисляли средний суммарный интегральный показатель (СИП) в группах:

$$СИП = \frac{[r_1 + r_2 + \ldots + r_m]}{[n_{1+2+\ldots m}]},$$

где r – канонический коэффициент корреляции, n – число канонических зависимостей.

Считали, что чем выше показатели СИП и меньше выявленных канонических зависимостей, тем более стабильны системы организма [3]. Проведен сравнительный анализ уровня СИП по группам (рис.). Уровень СИП во 2-й группе (0,76 ±0,02) практически равен уровню СИП в 1-й группе (0,74±0,03 у.е.). Достаточно высокий СИП свидетельствует о сохранении способности организма к адаптации в условиях хронического заболевания в фазе ремиссии. У пациентов 3-й группы отмечается достоверное снижение (p<0,001) СИП (0,68±0,02) по сравнению со 2-й группой и на 10,8% с 1-й группой. Снижение уровня СИП при большом числе межсистемных канонических зависимостей говорит о том, что при сочетанном течении Хр.Х и МС процесс напряжения регуляторных возможностей организма протекает интенсивнее.

При длительном течении хронического холецистита воспаление приводит к нарушениям метаболического и иммунного статуса. Активированные лейкоциты и моноциты участвуют в «метаболическом взрыве», высвобождая активные радикалы, участвующие в реакциях перекисного окисления липидов [8]. Начальные метаболические нарушения при развитии Хр.Х связаны непосредственно с нарушением транспортной функция апопротеинов. По данным литературы изменение уровня ОХС при патологии ЖВП сопряжено, как правило, с повышением уровня апоВ – высокомолекулярного белка осуществляющего транспорт ХС в клетку. Липопротеины высокой плотности имеют уникальную способность акцептировать ХС с клеточных мембран, и таким образом частицы ЛПВП участвуют в переносе ХС из тканей обратно в печень, тем самым препятствуя развитию атеросклеротического процесса. Белки осуществляющие транспортную функцию ЛПВП – апоА1 [5].

Рис. Сравнительный анализ суммарного интегрального показателя по группам

Важную роль в прогрессировании метаболических нарушений играет избыточная масса тела. В данном случае антропометрические показатели имели выраженную корреляционную связь с системой апопротеинов и медиаторами воспаления на начальных этапах формирования МС. При прогрессировании процесса избыточное отложение жира сопровождается комплексом нарушений липидного, углеводного обмена.

Висцеральная жировая ткань может способствовать накоплению свободных жирных кислот, секреции провоспалительных цитокинов и лептина, вызывающих индукцию иммуновоспалительных реакций. Полученные результаты подтверждаются и литературными данными [2,11].

Выводы. Таким образом, метод канонической корреляции способствовал выделению наиболее значимых в развитии Хр.Х и МС систем и определению степени напряженности межсистемных взаимоотношений.

Ведущими являются изменения клеточного и фагоцитарного звена иммунитета и транспортной функции апопротеинов, которые влекут за собой серьезные нарушения в липидном и

углеводном обмене, в системе антиоксидантной защиты организма, гемодинамике, приводящие, в конечном итоге, к развитию у больных хроническим холециститом метаболического синдрома.

Литература

1.*Александров О.В. и др. //* РМЖ.– 2006.– №6.– С. 50–55.

2.*Астраханцева Э.Л. и др //* Бюллетень СО РАМН.– 2004.– №1 (111).– С. 63–112.

3.*Глинский В.В. и др.* Статистический анализ: Уч. пособ.– 3–е изд. М.:ИНФРА–М.: Новосибирск: СО, 2002.– 241с.

4.*Гончаренко М.С., Латинова А.М.* // Лаб. дело.– 1985.– №1.– С. 60–61.

5.*Иванчекова Р.А. и др.* // Тер. арх..– 2005.– С. 10–14.

6.*Ильина Н.И. и др.* // Иммунол.– 2000.– №5.– С. 8–9.

7.*Клебанов Г.И. и др.* // Лаб. дело.– 1988.– №5.– С. 59–62

8.*Куликова А.Н.* // Цитокины и воспаление.– 2007.–Т.6., №3.– С. 14–19.

9.*Маянский Д.Н. и др.* Комплексная оценка функции фагоцитов при воспалительных заболеваниях: методич. реком.– Новосибирск, 1988.– 24 с.

10.*Моисеев С.В., Фомин В.В.* // Клин. фармакол. и тер.– 2004.– №13 (4).– С. 70–74

11.*Северов М.В.* // Клин. фармакол. и тер.– 2008.– №17 (1).– С.11–15

12.*Стручков П. В. и др.* // Лаб. дело.– 1987.– №7.– С. 410–413

13.*Титов В.Н. и др.* // Клин. лаб. диагн.– 2008.–№1.– С. 23–34.

14.*Хворостинка В.Н. и др. //* Сучасна гастроентерологія.– 2004.– №3.– С. 32–34.

15.*Шмелев Е.В. и др*. // Лаб. дело.– 1979.– №9.– С. 13–15.

DISTINCTIVE FEATURES OF INTERSYSTEM COMMUNICATIONS AT COMBINED COURSE OF CHRONIC CHOLECYSTITIS AND METABOLIC SYNDROME

M.V. ANTONYUK, L.A. BELIK, A.V. YURENKO,

Summary

By results of inspection in 160 patients the initial correlation analysis of clinical, immune and metabolic interrelations is lead at combined course of chronic cholecystitis and metabolic syndrome. The degree of a pressure of systems of an organism and expressiveness of intersystem mutual relations is certain at development of chronic cholecystitis.

Key words: chronic cholecystitis, metabolic syndrome.

УДК 611.018.25.017.1.086 – 055.2

РОЛЬ НЕЙТРОФИЛОВ В ФОРМИРОВАНИИ МИКРОБИОЦЕНОЗА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Ю.С.АНДРЕЕВА, И.И. ДОЛГУШИН*

В супернатантах нейтрофилов имеется огромный арсенал бактерицидных факторов, содержание которых изменяется после активации клетки. Секреторные продукты нейтрофилов оказывают селективное действие на микробиоценоз: они снижают содержание условно-патогенной флоры, при этом, не влияя на лактофлору.

Нейтрофилы относятся к тканевым фагоцитирующим клеткам [5]. В тканях нейтрофилы осуществляют все свои эффекторные функции, участвуя в антимикробных и воспалительных реакциях. В последние годы показано, что значительная часть этих клеток покидает ткани и мигрирует на поверхность слизистых оболочек, где они и погибают [5]. Остается не ясным, каков биологический смысл такого «марша смерти» нейтрофилов в слизистый биослой. Не исключено, что, мигрируя на поверхность эпителия и разрушаясь в результате некробиоза или апоптоза, нейтрофилы выделяют наружу антимикробные продукты своих лизосом, которые, обладая бактерицидностью, влияют на микрофлору, заселяющую слизистые оболочки. В секретах репродуктивной системы женщин содержится значительное количество нейтрофилов [13]. В этой связи возникло предположение, что одной из функций цервикальных и вагинальных нейтрофилов является участие в регуляции микробиоценоза этих биотопов.

Цель исследования – определение роли нейтрофилов и их секреторных продуктов в регуляции микробиоценоза влагалища здоровых женщин и женщин с бактериальным вагинозом.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели проведено иммунологическое и микробиологическое обследование 123 женщин в возрасте 19-35 лет, из которых 32 женщины имели установленный диагноз – бактериальный вагиноз, а остальные были здоровыми. Исследования проводились в первой фазе менструального цикла. У всех пациенток при обследовании были исключены трихомониаз, гонорея, сифилис, ВИЧ-инфекция, хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, генитальный герпес и цитомегаловирусная инфекция. Для изучения функционального ответа нейтрофилы выделяли из периферической венозной крови на двойном градиенте плотности стерильных растворов фиколла-верографина (Pharmacia, Sweden; Spofa, CSSR) (плотность верхнего слоя градиента составляла 1,075-1,077, а нижнего – 1,093-1,095) и оценивали по лизосомальную активность (Фрейдлин И.С., 1984); с помощью спонтанного и индуцированного НСТ-теста проводилось определение внутриклеточного кислородзависимого метаболизма полиморфноядерных лейкоцитов (Маянский А.Н., Виксман М.К., 1979); исследование фагоцитарной активности нейтрофилов проводилось на модели поглощения частиц полистирольного латекса (Лебедев К. А., Понякина И. Д., 1990) и контрольных штаммов микроорганизмов (S. aureus (штамм 209), E. coli (штамм М-17) (препарат «Колибактерин», ФГПУ «НПО «Микроген» МЗ РФ, г. Москва), Lactobacillus spp. (препарат «Лактобактерин сухой», фирма «ИмБио», г. Нижний Новгород), Bifidobacterium spp. (препарат «Бифидумбактерин сухой», ЗАО «Экополис», г. Ковров) [7,8].

Микробиологическое обследование проводилось с целью выявления этиологически значимого возбудителя генитальной инфекции и оценки состава микрофлоры влагалища (Приказ № 286 МЗ РФ «О совершенствовании контроля за заболеваниями, передающимися половым путем» от 07.12.93 г). Исследование на гонорею и трихомониаз проводилось по общепринятым методикам и согласно приказу № 936 МЗ СССР «Об унификации лабораторных методов исследования в диагностике гонореи и трихомониаза» от 12 июля 1985 г. Для определения антигенов хламидий, уреаплазм, микоплазм, вируса простого герпеса I,II типа, цитомегаловируса и гарднерелл использовали реакции прямой и непрямой иммунофлюоресценции (РИФ). Кроме РИФ, индикация уреаплазм проводилась на основании качественной пробы на уреазу с использованием жидкой питательной среды. Для оценки микробиоценоза влагалища проводили бактериологическое исследование, с целью количественного определения резидентной и факультативной флоры [11]. Для получения продуктов секреции нейтрофилов использовали гепаринизированную венозную кровь здоровых женщин и женщин с бактериальным вагинозом. Нейтрофилы выделяли на двойном градиенте плотности стерильных растворов фиколла-верографина (Pharmacia, Sweden; Spofa, CSSR). Плотность верхнего слоя градиента составляла 1,075-1,077, а нижнего – 1,093-1,095. Секреторные продукты нейтрофилов получали методом, разработанным научным коллективом, возглавляемым профессором Долгушиным И. И. и опубликованным в работах 1984-2001г.

Уровень оксида азота в продуктах секреции нейтрофилов определяли по содержанию нитратов, которые регистрировали в виде нитритов по реакции Грисса, после восстановления их губчатым кадмием. Активность пероксидазы определяли на основании фотометрической регистрации понижения концентрации индигокармина, который окисляется перекисью водорода в присутствии пероксидазы [12]. Определение уровня активности лизоцима проводили с помощью нефелометрического метода [13]. Концентрацию БПИ (бактерицидный/индуцирующий протеин) и дефенсинов определяли с помощью наборов реагентов «BPI-1» и «HNP1-3» (HyCult biotechnology, Нидерланды). Использованный метод основан на двух-сайтовом твердофазном иммуноферментном анализе (ИФА). ИФА-диагностика была проведена на автоматическом ИФА-анализаторе Personal Lab. Для определения бактерицидной активности гепаринизированной крови, лейкоцитарной взвеси, нейтрофилов и их секреторных продуктов использовали классический метод [8]. Полученные

* Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Челябинская ГМА, 454092, г. Челябинск, Воровского, 64. Тел. (351)232-74-56

результаты подвергнуты статистической обработке с использованием пакетов статистических программ БИОСТАТ и Statistica for Windows 6.0. О достоверности различий показателей судили с помощью непараметрических критериев Крускала – Уоллиса и Манна – Уитни. При проведении множественных сравнений использовали поправку Бонферрони [4].

Результаты. Прежде чем изучить способность нейтрофилов и их секреторных продуктов влиять на микробиоценоз влагалища здоровых женщин и женщин с бактериальным вагинозом, нами была исследована способность бактерий, наиболее часто заселяющих влагалище, влиять на функциональный статус нейтрофилов. Функциональная активность нейтрофилов периферической крови была изучена после активации различными видами микроорганизмов (S. aureus (штамм 209), E. coli (штамм М-17), Lactobacillus spp, Bifidobacterium spp.) и частицами латекса. Исследования показали, что нейтрофилы способны фагоцитировать частицы латекса, условно-патогенные и непатогенные микроорганизмы, при этом поглотительная функция нейтрофилов была минимальна по отношению к бифидобактериям. Способность нейтрофилов к внутриклеточному киллингу оценивалась с помощью НСТ-теста, позволяющего определить активность кислородзависимых систем бактерицидности, являющихся интралейкоцитарными микробоцидными факторами при фагоцитозе. Процент клеток, восстанавливающих НСТ после активации микроорганизмами и латексом, был выше исходного уровня. Отличия имелись при индукции нейтрофилов частицами латекса, E. coli и S. aureus. Индексы индуцированного стафилококками и латексом НСТ-теста, выраженные в условных единицах, были достоверно выше базальной реакции, а при индукции лакто- и бифидобактериями – значимо не отличались от исходного уровня. Лизосомальная активность не менялась при действии частиц полистирольного латекса, лакто- и бифидобактерий в сравнении с исходным уровнем свечения лизосом и была выше после взаимодействия нейтрофилов с E. coli, S. aureus**.**

Получены данные о том, что внутриклеточные киллинговые системы нейтрофилов активируются в большей степени продуктами E. coli (штамм М-17) и S. aureus (штамм 209), чем Lactobacterium spp.(препарат «Лактобактерин сухой», фирма «ИмБио», г. Нижний Новгород) и Bifidobacterium spp. (препарат «Бифидумбактерин сухой», ЗАО «Экополис», г. Ковров).

Таблица 1

Показатели уровня бактерицидных факторов в супернатантах активированных и неактивированных нейтрофилов периферической крови здоровых женщин (n=20)

Показатели	Секреторные продукты нейтрофилов				
	СНН	САНЕ	САНS	САНL	САНВ
Лизоцим, мкг/мл	0,7±0,08	0,69±0,08	0,65±0,12	0,65±0,07	0,55±0,05
Нитраты и нитриты, мкМоль/л	19,4±1,57	19.7±1,75	19,69±1,75	19,4±1,84	18,53±1,65
Пероксидаза, мкат/л	1,08±0,14	0,90±0,14	0,89±0,15	1,13±0,17	1,13±0,13
Дефенсины, нг/мл	3,24±0,42	2,55±0,53	2,29±0,43	2,15±0,33	2,46±0,58
БПИ, нг/мл	0,79±0,22	1,12±0,28	1,44±0,32	2,65±1,01	3,2±0,95*
Лактоферрин, нг/мл	30,2±4,97	31,62±6,1	52,22±11,5	40,84±4,9	52,7±10*

Примечание: * - достоверность различий показателей по отношению к СНН; СНН – супернатант неактивированных нейтрофилов; САНS - супернатант нейтрофилов, активированных S. aureus (штамм 209); САНЕ - супернатант нейтрофилов, активированных E. coli (штамм М-17); САНL - супернатант нейтрофилов, активированных Lactobacterium spp.; САНВ - супернатант нейтрофилов, активированных Bifidobacterium spp.

Учитывая, что нейтрофилы на поверхности слизистых оболочек оказывают антимикробное действие за счет внутри- и внеклеточного киллинга, важно было оценить бактерицидные свойства их секреторных продуктов. Нами был изучен спектр антимикробных компонентов в продуктах секреции активированных и неактивированных нейтрофилов. Для опыта использовались супернатанты неактивированных нейтрофилов и нейтрофилов, активированных в течение 30 минут при температуре +37^{0}С in vitro в присутствии различных бактериальных индукторов секреции (S. aureus (штамм 209), E. coli (штамм М-17), Lactobacterium spp., Bifidobacterium spp.). В супернатантах определяли уровень оксида азота, активность пероксидазы, содержание лизоцима, концентрацию БПИ и дефенсинов.

В супернатантах неактивированных нейтрофилов периферической крови здоровых женщин определялся широкий спектр антимикробных факторов. После активации клеток уровень антимикробных факторов в продуктах секреции меняелся: содержание бактерицидных факторов прямого действия (лизоцим, оксид азота, дефенсины) несколько снижался, в тоже время уровень противобактериальных агентов непрямого и внутриклеточного действия (лактоферрин и БПИ) повышался и в супернатантах нейтрофилов, после активации бифидобактериями, значительно превосходил исходный уровень (табл. 1)

Для оценки бактерицидного эффекта, прежде всего, было изучено исходное состояние влагалищной флоры, а затем определено влияние на ее состав гепаринизированной крови, лейкоцитарной взвеси, чистой взвеси нейтрофилов и супернатантов нейтрофилов, активированных вагинальным содержимым и супернатантов неактивированных нейтрофилов.

Для проведения исследований в день опыта у женщины забирали 0,1 мл вагинального содержимого в пробирку с 0,9 мл изотонического раствора хлорида натрия и 15 мл крови из локтевой вены в пробирку с антикоагулянтом. Цельную гепаринизированную кровь использовали в качестве тестируемого образца. Лейкоцитарную взвесь получали из гепаринизированной крови после седиментации эритроцитов. Выделение чистой взвеси нейтрофилов проводили на двойном градиенте растворов фиколла-верографина. Выделенные клетки доводили до концентрации 5×10^6 кл/мл. Секреторные продукты неактивированных нейтрофилов получали после инкубации клеток (концентрация 5×10^6 кл/мл) при температуре +37^{0}С в течение 30 минут без индукторов секреции. После этого клетки центрифугировали 20 мин при 3×10^3 об/мин, полученный супернатант фильтровали через мембранные фильтры и сразу использовали для тестирования. Секреторные продукты активированных нейтрофилов получали после инкубации клеток (концентрации $5x10^6$ кл/мл) в тех же условиях, но в присутствии вагинального содержимого. После центрифугирования при 3×10^3 об/мин, полученный супернатант пропускали через мембранные фильтры и сразу использовали в опыте.

Для регистрации возможного влияния нейтрофилов, их секреторных продуктов, лейкоцитарной взвеси и гепаринизированной крови на микрофлору влагалища, 0,9 мл каждого тестируемого образца соединяли с 0,1 мл вагинального содержимого. Для контроля использовали 0,9 мл физиологического раствора. Смесь инкубировали в течение 30 мин при температуре +37^{0}С. После инкубации из контрольной и опытных пробирок производили высев количественным методом на 5% кровяной, желточно-солевой агар, на тиогликолиевую среду, среду MRS и Сабуро. Через 48 часов инкубации в эксикаторе со свечой изучали рост микроорганизмов, определяли степень обсеменения вагинальной слизи, выделяли чистые культуры и проводили их идентификацию. У здоровых женщин из влагалища в основном высевались лактобактерии, в 23% случаев встречались коагулазонегативные стафилококки и в единичных случаях – дрожжеподобные грибы и E. coli (табл. 2), что совпадало с данными литературы [1,3,9,10].

Таблица 2

Состав микрофлоры здоровых женщин и женщин с бактериальным вагинозом, lg

Вид микроорганизма	Спектр вагинальной флоры 34 здоровых женщин	Спектр вагинальной флоры 32 женщин с бактериальным вагинозом
Lactobacterium spp.	4,75±0,15	2,29±0,42
	32	28
Staphylococcus spp.	3,88±0,35	3,80±0,29
	8	10
Candida spp.	4,00±0,00	4,33±0,33
	1	3
E. coli	4,33±0,33	3,00±0,00
	3	1
G. vaginalis	0	4,64±0,28
	0	25
Bifidobacterium spp.	0	5,00±0,00
	0	1
Proteus spp.	0	7,00±0,00
	0	1

Содержание лактобактерий в пробе под действием нейтрофилов, их секреторных продуктов, гепаринизированной крови и лейкоцитарной взвеси существенно не менялось. Нейтрофилы значимо снижали лишь содержание коагулазонегативных стафилококков в вагинальной слизи. На дрожжеподобные грибы и E.coli все тестируемые образцы оказывали бактерицидное дейст-

вие, но значимых отличий по сравнению с контролем не выявлено. Супернатанты не- и активированных нейтрофилов, лейкоцитарная взвесь и гепаринизированная кровь существенно не влияли на состав флоры влагалища здоровых женщин.

Было продолжено исследование бактерицидной активности нейтрофилов периферической крови, их секреторных продуктов, а также лейкоцитарной взвеси и гепаринизированной крови в отношении представителей влагалищной флоры женщин с бактериальным вагинозом. При бактериальном вагинозе наблюдаются нарушения микробиоценоза влагалища, характеризующиеся снижением удельного веса лактобактерий и ростом уровня условно-патогенных микроорганизмов.

Одним из проявлений такого состояния является нормальное содержание лейкоцитов в вагинальной слизи [9] и практически полное отсутствие классической воспалительной реакции.

У женщин с бактериальным вагинозом из влагалища выделяется более широкий спектр микроорганизмов, чем у здоровых женщин (табл. 2). Наряду с лактобактериями, которые определялись в более низких титрах, из влагалища в 78% случаев высевали гарднереллы, в 30% случаев встречались коагулазонегативные стафилококки и в единичных случаях – дрожжеподобные грибы, бифидобактерии, E. coli и протей, что совпадает с данными литературы [1,10]. При исследовании влияния нейтрофилов и их медиаторов на флору вагинальной слизи было отмечено снижение содержания в секрете количества стафилококков под действием секреторных продуктов нейтрофилов, лейкоцитарной взвеси и гепаринизированной крови (табл. 3).

Инкубация с вагинальным секретом очищенной фракции нейтрофилов не оказывала существенного влияния на уровень стафилококков. Нейтрофилы (НФ), супернатант неактивированных (СНН) и активированных (САН) нейтрофилов, лейкоцитарная взвесь (ЛВ) и гепаринизированная кровь значимо снижали содержание гарднерелл в вагинальной слизи. Супернатанты активированных и неактивированных нейтрофилов содержат токсические формы кислорода, губительно действующие на анаэробную флору. Кроме того, IgG – антитела, которые в больших количествах определяются в сыворотке и вагинальной слизи женщин с бактериальным вагинозом [6] обладают опсоническими свойствами и могут стимулировать адгезию, дегрануляцию нейтрофилов и облегчать киллинг микроорганизмов [2].

Таблица 3

Влияние нейтрофилов и их секреторных продуктов на количество коагулазонегативных стафилококков, G. vaginalis, бифидобактерий, бактерий рода Proteus, дрожжеподобных грибов рода Candida, E.coli и лактобактерий в вагинальной слизи женщин с бактериальным вагинозом, lg

Вид микроорганизма	Контроль	кровь	ЛВ	НФ	СНН	САН
	1	2	3	4	5	6
Staphylococcus spp.	3,80	1,00	1,29	2,00	0,40	1,71
	0,29	0,68	0,64	0,63	0,40	0,52
		p_{1-2} 0,007	p_{1-3} 0,006		p_{1-5} 0,002	p_{1-6} 0,005
G. vaginalis	4,64	2,35	2,50	1,53	2,54	2,38
	0,28	0,65	0,57	0,53	0,57	0,55
		p_{1-2} 0,002	p_{1-3} 0,002	p_{1-4} 0,001	p_{1-5} 0,005	p_{1-6} 0,002
Bifidobacterium spp.	5,00	3,00	3,00	0,00	3,00	4,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Proteus spp.	7,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
E.coli	3,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Candida spp	4,33	3,00	2,67	3,00	3,00	3,00
	0,33	1,53	1,76	1,00	1,00	0,00
Lactobacterium spp.	2,29	5,35	3,17	2,30	1,20	1,41
	0,42	0,48	0,49	0,67	0,63	0,45
	28	20	23	20	10	17
	p_{1-2} 0,00005		p_{2-3} 0,001		p_{2-5} 0,0002	p_{2-6} 0,00002

Примечание: p – достоверность различий показателей; кровь – гепаринизированная кровь; ЛВ – лейкоцитарная взвесь;НФ – нейтрофилы; СНН - супернатант неактивированных нейтрофилов; САН- супернатант нейтрофилов, активированных вагинальным содержимым

При изучении влияния продуктов нейтрофилов на лактофлору было обнаружено незначительное бактерицидное действие супернатантов на эти бактерии. Добавление цельной крови к вагинальному содержимому женщин с бактериальным вагинозом стимулирует рост лактобактерий (табл. 3). Это может быть связано с наличием факторов роста для лактобактерий в гепаринизированной крови. Циклические менструальные кровотечения имеют биологический смысл, возможно, именно так ежемесячно идет саморегуляция состава флоры генитального тракта.

В результате проведенных исследований можно сделать вывод о том, что нейтрофилы и их секреторные продукты обладают широким спектром антимикробных факторов и оказывают регулирующее и нормализующее влияние на состав флоры слизистых оболочек, тем самым, участвуя в селективной деконтаминации влагалищного биотопа. Бактериальный вагиноз – это эпителиальная инфекция, и, по-видимому, дефицит локальной лейкоцитарной реакции может быть одной из причин развития вагинального дисбиоза. В то же время восполнение этих клеток в секрете нормализует влагалищную флору.

Результаты позволяют заключить, что нейтрофилам и их секреторным продуктам принадлежит роль в регуляции микробиоценоза влагалища женщин, и, наряду с эпителиальными клетками влагалища, вагинальной слизью, микрофлорой генитального тракта и другими факторами неспецифической защиты они участвуют в формировании колонизационной резистентности слизистых оболочек репродуктивной системы женщины.

Нейтрофилы и их секреторные продукты участвуют в регуляции измененного микробиоценоза влагалища, поскольку обладают селективной бактерицидностью: они подавляют рост условно-патогенной флоры и не влияют на резидентные бактерии влагалищного биотопа. Полученные данные расширяют представление об участии нейтрофилов и их секреторных продуктов в формировании микробиоценоза слизистых оболочек гениталий женщины, открывают перспективу для проведения клинических испытаний локального использования аутологичных секреторных продуктов нейтрофилов в комплексе с основной терапией с целью оптимизации коррекции дисбиотических состояний репродуктивной системы женщин, повышения качества лечения больных с бактериальным вагинозом, а также для детального изучения механизмов бактерицидности продуктов нейтрофилов.

Литература

1.*Бактериальный* вагиноз: Пос. для врачей / Л.В. Кудрявцева и др.– М., 2003.

2.*Барсуков А.А. и др.*// Успехи совр. биол.–2004.– Т. 124, № 6 – С. 542–554.

3.*Валышев А.В. и др.*//Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол..–2001.-№ 4.– С. 78–84.

4.*Гланц С.* Медико-биологическая статистика.– М. : Практика, 1999.

5.*Долгушин И.И., Бухарин О.В.* Нейтрофилы и гомеостаз – Екатеринбург : Изд-во УрОРАН, - 2001.

6.*Долгушина В.Ф. и др* // Ж. микробиол.– 2001.– №4.– С. 89.

7.*Иммунологические* методы / Под ред. Г. М. Фримеля.– М.: Медицина, 1987.

8.*Иммунологические* методы исследования: Уч. пос./Под ред. Е.А. Олейникова, Л.Я. Эберта.– Саранск, 1981.

9.*Кафарская Л.и др.* //Ж. микробиол.– 2002.– № 6.– С. 91.

10.*Кира Е.Ф.* Бактериальный вагиноз.– Спб.: Нева-Люкс, 2001.

11.*Об унификации* микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: приказ М-ва здравоохранения СССР № 535 от 22 апреля 1985 г.– М., 1985.

12.*Показатели* липидного обмена в сыворотке крови практически здорового населения, проживающего в южно-уральском регионе в условиях адаптации к климатическим и техногенным воздействиям: Метод.рекомендии / Э.Н. Коробейникова, А.В. Зурочка, Е.В. Евдокимова и др.– Челябинск, 2001.

13.*Телешева Л.Ф.* Иммунологические факторы секретов репродуктивного тракта женщин: Дис. ... докт. мед. наук.– Челябинск, 2000.

THE ROLE OF NEUTROPHILS IN MICROBIOCENOSIS FORMATION OF LACTOFLORA

YU.S. ANDREEVA, I.I DOLGUSHIN

Summary

The arsenal of bactericidal factors is available in supernatants of neutrophils, maintenance which changes after activation of a cell. The secrets products of neutrophils have selective an effect on microbiocenosis: they considerably reduce the maintenance of its conditional-pathogenic flora, thus, not influencing on lactoflora.

Key words: microbiocenosis, neutrophils, lactoflora.

УДК 591.434

ПЕПТИДЫ ЭПИФИЗА В ФОРМИРОВАНИИ ЦИРКАДИАННОГО РИТМА АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КЕЙЛОН-АНТИКЕЙЛОННОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС

С.М. СЛЕСАРЕВ, В.И. АРАВ, Е.В. СЛЕСАРЕВА*

Изучение механизмов регуляции биоритмов пролиферации является одним из ключевых вопросов хронобиологии и хрономедицины. Среди многих аспектов этой проблемы малоизученной остается взаимосвязь организменного и тканевого уровней регуляции циркадианного ритма клеточной репродукции. Формирование циркадианных и сезонных ритмов функций организма осуществляется при участии эпифиза. Ранее нами была показана ритмогенная роль биологически активных веществ эпифиза в регуляции циркадианного ритма пролиферации эпителиев пищевода [9], кишечника [3], клеток герминативного центра лимфатического фолликула лимфатических узлов [8], а также сперматогоний [1] белых крыс. Участие эпифиза в формировании циркадианного ритма пролиферации гистогенетически различных тканей позволяет рассматривать эпифизарную регуляции биоритмов пролиферации как универсальную для разных видов обновляющихся тканей. Вопрос о механизме формирования циркадианного ритма пролиферации остается дискуссионным.

В процессе изучения регуляции пролиферации были обнаружены тканеспецифические ингибиторы синтеза ДНК и митоза – кейлоны, а также их антагонисты – антикейлоны или факторы роста. Кейлоны и антикейлоны образуют единую динамическую кейлон-антикейлонной систему [5]. Соотношение их концентраций определяет уровень пролиферативной активности клеток ткани. Продукция тканевых регуляторов пролиферации характеризуется циркадианной ритмичностью, что обуславливает возникновение циркадианного ритма деления клеток в соответствующих тканях [4]. По-видимому, действие организменных регуляторов пролиферации должно осуществляться через систему тканевых регуляторов [10], на что указывает наличие органной и тканевой специфичности ритмов клеточного размножения.

Цель работы – изучение роли биологически активных пептидов эпифиза в формировании циркадианного ритма продукции тканевых регуляторов пролиферации.

Материалы и методы. Опыты выполнены на 150 самцах беспородных белых крыс массой 170-200г. Животных в течение двадцати дней адаптировали к режиму освещения 12ч свет : 12ч темнота (свет с 6^{00} до 18^{00}). Доступ к пище и воде был свободным. Далее животных разделили на три экспериментальные группы: интактные контрольные (n=50), эпифизэктомированные (n=50) и эпифизэктомированные с последующей инъекцией уксуснокислого экстракта пептидов эпифиза – эпиталамина (n=50). По истечении адаптационного периода к режиму освещения была произведена эпифизэктомия путем резекции участка теменной кости с подлежащим эпифизом [2]. Начиная с 27-го дня после эпифизэктомии части эпифизэктомированных животных в течение двух недель ежедневно во время смены темновой фазы суток на световую (6^{00}) вводили внутрибрюшинно эпиталамин в дозе 2,5мг/кг. Декапитацию животных проводили на 40-й день после эпифизэктомии под эфирным наркозом в течение суток с интервалом в три часа с соблюдением правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Для изучения биоритмов продукции тканевых регуляторов пролиферации использовали печень белых крыс, которая характеризуется однородностью тканевого состава. Для получения комплексных экстрактов печеночных кейлона и антикейлона доли печени очищали от соединительнотканной капсулы, и ткань гомогенизировали. Дистиллированной водой из ткани печени извлекали водорастворимые компоненты, которые подвергали центрифугированию и спиртовому фракционированию охлажденным до $+4^0$С этанолом. Использовалась фракция, полученная при осаждении между 70 и 87% насыщения. Кейлоны и антикейлоны обладают мощной антирадикальной активностью [7]. Данное свойство было положено в основу определения уровня их продукции и биологической активности [6]. Антирадикальную активность препаратов печеночного кейлона и антикейлона определяли по степени гашения хемилюминесценции в системе, генерирующей свободные радикалы, и выражали в условных единицах на 1мг белка. Получение смеси печеночных кейлона и антикейлона и определение их антирадикальной активности проводили на базе кафедры биологии с экологией (зав. – проф. А.Н. Пашков) Воронежской госмедакадемии им. Н.Н. Бурденко.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием метода Фишера – Стьюдента. Выявление циркадианного и ультрадианного ритмов антирадикальной активности кейлон-антикейлонной системы печени, а также определение их периодов осуществлялось параллельно двумя методоми: методом наименьших квадратов и спектральным анализом значений антирадикальной активности. Длительность периода определяли по формуле:

$$P=\frac{2\Delta t}{f}\times 100,$$

где P – период ритма пролиферативной системы, Δt – временной интервал в часах, f – спектральная частота, соответствующая максимуму амплитуды колебаний.

Результаты. У интактных животных наблюдалось периодическое изменение антирадикальной активности кейлон-антикейлонной системы печени, которое имело монофазный ритм на протяжении суток. Его активная фаза приходилась на ночь. Антирадикальная активность кейлон-антикейлонной системы печени была максимальной в 21 ч, превышая минимальные значения в 14 ч (P<0,05). Антирадикальная активность кейлон-антикейлонной системы печени в темновой фазе фотопериода превышала (P<0,05) таковую в световой фазе (рис.1). Данные спектрального анализа и анализа методом наименьших квадратов свидетельствуют о ритмической организации антирадикальной активности кейлон-антикейлонной системы печени интактных животных с периодом, приближающимся к 20 ч (рис. 2). Результаты анализа методом наименьших квадратов показали наличие ультрадианной составляющей ритма (период около 7 ч).

Рис. Средние значения антирадикальной активности (усл. ед/мг белка) кейлон-антикейлонной системы печени

Результаты спектрального анализа динамики антирадикальной активности кейлон-антикейлонной системы печени интактных контрольных, эпифизэктомированных и получавших эпиталамин эпифизэктомированных белых крыс показали наличие зоны низких частот (циркадианных ритмов) и зоны высоких частот (ультрадианных ритмов).

Эпифизэктомия привела к исчезновению циркадианного ритма антирадикальной активности кейлон-антикейлонной системы печени. Колебания антирадикальной активности на протяжении суток не обнаружили какой-либо связи с фоторежимом. На общем монотонном фоне изменений антирадикальной активности наблюдалось два статистически недостоверных подъема (P>0,05) с максимумами в 24 и 9 ч. Антирадикальная активность кейлон-антикейлонной системы печени в световой и темновой фазах фотопериода не имела статистически достоверных отличий (рис.). Результаты спектрального анализа и анализа методом наименьших квадратов показали отсутствие циркадианного ритма антирадикальной активности, но обнаружился четко выраженный ультрадианный ритм с периодом около 9,5 ч.

Введение пептидов эпифиза эпифизэктомированным животным привело к формированию циркадианного ритма антирадикальной активности кейлон-антикейлонной системы печени. Посредством спектрального анализа и анализа методом наи-

* 432017, г.Ульяновск, ул. Карла Либкнехта 1. Ульяновский госуниверситет, Институт медицины, экологии и физической культуры

меньших квадратов были выявлены циркадианный ритм антирадикальной активности с периодом, приближающимся к 25 ч и ультрадианный ритм с периодом около 8,5 ч.

Кривая ритмичности функционирования кейлон-антикейлонной системы отличается ростом амплитуды колебаний в области низких частот и менее выраженной амплитудой в области высоких. Циркадианный ритм антирадикальной активности кейлон-антикейлонной системы печени эпифизэктомированных животных после введения эпиталамина имел характер монофазного ритма. Возрастание антирадикальной активности отмечалось в дневное время (рис.). Длительность активной фазы ритма восстановилась до уровня близкого к показателям животных контрольной группы. Максимум антирадикальной активности отмечался в 9 ч и минимум в 3 ч ($P<0,05$).

У эпифизэктомированных животных, которым вводили эпиталамин среднесуточные значения антирадикальной активности не имели статистически достоверных отличий ($P>0,05$) от значений соответствующих показателей для интактных и эпифизэктомированных животных. Динамика антирадикальной активности, в отличие от эпифизэктомированных животных, характеризовалась наличием циркадианного ритма. Антирадикальная активность в световой фазе фотопериода, превышала ($P<0,05$) таковую в темновой фазе (рис.). Введение пептидов эпифиза эпифизэктомированным животным в момент смены фоторежима с темновой фазы на световую (6^{00}) вело к формированию инвертированного циркадианного ритма антирадикальной активности кейлон-антикейлонной системы печени.

Заключение. Формирование циркадианного ритма продукции тканевых регуляторов пролиферации осуществляется при участии эпифиза. Это подтверждается исчезновением циркадианного ритма антирадикальной активности кейлон-антикейлонной системы печени после эпифизэктомии и его восстановлением в результате введения эпифизэктомированным животным пептидов эпифиза. Полученные данные позволяют заключить, что модулирующее влияние эпифиза на формирование циркадианного биоритма пролиферации идет через кейлон-антикейлонную систему.

Возникновение ультрадианных биоритмов пролиферации связано с цикличностью метаболических процессов в тканях – эпифизэктомированных животных динамика антирадикальной активности кейлон-антикейлонной системы печени характеризуется только ультрадианной ритмичностью. Введение пептидов эпифиза эпифизэктомированным животным в момент смены фоторежима с темновой фазы на световую (6^{00}) привело к формированию инвертированного циркадианного ритма антирадикальной активности кейлон-антикейлонной системы печени и указывает на то, что продукция эпифизом биоактивных пептидов, контролирующих ритмичность функционирования кейлон-антикейлонной системы, должна происходить в ночные часы. Последнее нуждается в экспериментальной проверке. Эпифиз продуцирует биоактивные вещества – индоламины (мелатонин и серотонин) и олигопептиды, взаимодействие которых в организме является дискуссионным вопросом. Изучение роли мелатонина в регуляции биоритмов продукции кейлонов и антикейлонов представляет интерес как объект последующих исследований.

Литература

1. *Арав В.И. и др.* // Бюлл. экспер. биол.– 2004.– №6.– С.678.
2. *Арав В.И. и др.* // Бюлл. экспер. биол.– 2008.– №9.– С.358.
3. *Арав В.И. и др.* // ВНМТ.– 2002.– №2.– С.23–24.
4. *Захаров В.Б. и др.* // Бюлл. экспер. биол.– 2005.– №5.– С.585–588.
5. *Пашков А.Н.* // Бюлл. экспер. биол.– 1991.– №9.– С.3091.
6. *Пашков А.Н. и др.* // Бюлл. экспер. биол.– 1990.– №7.– С.92–94.
7. *Пашков А.Н. и др.* // Бюлл. экспер. биол.– 1998.– №2.– С.224–226.
8. *Слесарев С.М. и др.* // ВНМТ.– 2008.– №1.– С.21–22.
9. *Слесарев С.М. и др.* // Морфол. вед.– 2008.– №1–2.– С.98.
10. *Смирнов С.Н. и др.* // Бюлл. экспер. биол.– 1991.– №7.– С.94–96.

УДК 616981:25:576:851:252(1-31)

РЕЗИДЕНТНОЕ СТАФИЛОКОККОВОЕ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВО В ПОПУЛЯЦИИ ЧЕЛОВЕКА, ЖИВУЩЕГО В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ

В.С. КРАМАРЬ, А.А. ПОКАТЕЛОВ, Т.Н. КЛИМОВА, В.О. КРАМАРЬ, Л.В. ТОНКУШИНА, Ю.О. ХЛЫНИНА*

Современные промышленные комплексы и автотранспорт являются основными причинами загрязнения атмосферного воздуха в крупных городах. Несмотря на значительное количество публикаций, посвященных изучению влияния факторов внешней среды на здоровье популяции, многие аспекты теории и практики селитебного ранжирования территорий по степени антропогенного воздействия остаются нерешенными и нуждаются в дальнейшем совершенствовании [4, 5]. Детское население в большей степени подвержено воздействию неблагоприятных экологических факторов. Это связано с целым рядом физиологических особенностей их организма, при этом наиболее чувствительным биоиндикатором в отношении воздействия различных экологических поллютантов являются дети 8 – 12 лет [6]. Всеобщий интерес к экологическим проблемам побудил использовать для оценки качества окружающей среды микробиологический мониторинг на основе изучения резидентного бактерионосительства S. aureus. Такой подход является оправданным, так как бактериальные сообщества являются точкой первичного приложения любого экотоксиканта и, в силу своей биологической пластичности, первыми реагируют на изменения среды обитания.

Цель исследования – определение частоты резидентного бактерионосительства S. aureus у школьников г. Волгограда, изучение взаимосвязи между полученными данными и степенью экологического неблагополучия; гигиенического ранжирования территории города по данным микробиомониторинга.

Материалы и методы. Для выполнения поставленных задач было проведено обследование на носительство золотистых стафилококков на слизистых оболочках носовых ходов 455 школьников третьих классов в возрасте от 9 до 10 лет, проживающих в различных районах города. Исследование осуществляли 3-кратно с интервалом в 14 дней. Идентификацию выделенных культур проводили общепринятыми методами [1]. У всех штаммов изучали антилизоцимную и антиинтерфероновую активность (АЛА, АИФ) по методикам О.В. Бухарина с соавторами [2]. Дифференциацию резидентного и транзиторного носительства S. aureus проводили с использованием диагностической математической модели дифференциации, предложенной О.В. Бухариным [3]. Обработку полученных данных осуществляли с применением прикладных программ для ЭВМ, достоверность различий оценивали с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. Обследование на носительство S. aureus подверглись школьники, проживающие в 8 районах города, которые по уровню суммарного загрязнения воздуха были условно разделены на 3 топодема. В Северный были включены Тракторозаводский и Краснооктябрьский, в Центральный – Ворошиловский и Центральный, в Южный – Кировский и Красноармейский районы. Изучение носительства S. aureus на слизистой оболочке передних отделов носовых ходов показало, что его интенсивность определялась регионом проживания детей. В Северном топодеме золотистый стафилококк обнаруживали у 52,7% обследуемых, у школьников, проживающих в Центре города частота носительства составила 44,6%. В наиболее неблагополучном Южном цифры носительства достигали 55,1%.

Изучение антилизоцимной активности (АЛА) выделенных штаммов показало, что данный признак регистрировали у большинства изучаемых культур, однако степень его выраженности варьировала в зависимости от места проживания бактериовыделителей. Максимальные уровни выявляли у культур, полученных в экологически благополучном центральном топодеме – 1,37±0,12 мкг/мл, а в Северном и Южном значения признака были выше, составляя 2,30±0,02 и 2,80±0,10 мкг/мл ($p<0,05$). Изучение показателей бактериальной колонизации выявило неоднородность плотности обсеменения слизистых оболочек носа стафилококками, которая в Южном и Северном топодемах была максимальна (3,17 и 3,00 у.е.), а в Центральном – ниже (2,25 у.е.) (табл.).

* Волгоградский ГМУ, каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии

Неодинаковая плотность вегетирования и различия в уровне АЛА у изучаемых штаммов дали возможность предположить о существующей связи между этими показателями. Проведенный корреляционный анализ показал наличие сильной отрицательной корреляции (r = -0,72) между изучаемыми признаками. Этот факт позволил сделать вывод о том, что способность продуцировать АЛА определяется плотностью микроорганизмов на слизистых оболочках. При ее повышении уровень продукции антилизоцимного фактора снижается, в то время как при уменьшении численности популяции стафилококки вынуждены селектировать штаммы с высокой АЛ активностью с целью удержаться в экологической нише. Это является показателем высоких приспособительно-адаптационных возможностей этого микроорганизма.

Таблица

Частота встречаемости резидентного бактерионосительства S. Aureus у школьников города Волгограда

Топодемы города	Процент бактерионосителей S. aureus	Процент резидентных бактерионосителей S. aureus
Северный	52,7±4,2	44,7±4,2
Центральный	44,6±3,5	28,2±3,1
Южный	55,1±2,9	42,9±1,6

По мнению [5], при оценке микробиологических последствий химического загрязнения воздушной среды целесообразным представляется изучение не столько общего уровня стафилококкового носительства, сколько его резидентного типа, отражающего персистенцию техногенно модифицированной санитарно-показательной аэромикрофлоры на слизистых оболочках верхних дыхательных путей. С целью установления принадлежности штамма к определенному типу, все выделенные культуры S. aureus были дифференцированы нами на резидентные и транзиторные с использованием математической модели дифференциации для ЭВМ. Полученные данные позволили оценить уровни резидентного бактерионосительства у школьников города. В результате проведенных исследований было установлено, что дети, проживающие в топодемах, имеющих наибольшие показатели экологического неблагополучия, характеризовались высоким уровнем резидентного бактерионосительства. Показатели резидентного бактерионосительства у школьников Волгограда в виде ранжированного ряда выглядели так: Южный топодем – 44,7%, Северный – 42,9%, Центральный – 28,2%. На основе полученных данных был рассчитан коэффициент резидентного бактерионосительства для всех топодемов, который отражает соотношение уровня резидентного бактерионосительства у детей в исследуемой зоне и аналогичного показателя контрольной (фоновой) зоны. Установлено, что в топодемах с высокой техногенной нагрузкой коэффициенты составили 2,61 (Южный) и 2,51 (Северный). В Центральном топодеме величина коэффициента была значительно ниже (1,65). Значение показателя 3,0 и выше указывает, по мнению О.В. Бухарина, на выраженное экологическое неблагополучие в зоне исследования.

Таким образом, полученные данные позволяют говорить о том, что в г. Волгограде даже в топодемах с высоким уровнем техногенного воздействия ситуация не является критической, а скорее может быть расценена как угрожающая. Располагая данными об интенсивности техногенного процесса на популяцию по уровню бактерионосительства, нам представлялось интересным сопоставить полученные данные с уровнями химического загрязнения атмосферного воздуха и заболеваемостью.

Степень загрязнения атмосферного воздуха в различных топодемах города оценивали по коэффициенту суммарного загрязнения (Ксум.), при этом использовали соотношение Ксум. между различными частями города по среднемноголетним показателям по данным Комитета по гидрометеорологии. Установлено, что наибольшие значения коэффициента имели место в Южном топодеме – 7,5, в Северном топодеме он составлял 4,6 и в Центральном – 3,2. Для изучения характера и взаимосвязи влияния загрязненного воздуха на заболеваемость населения использовали данные анализа многолетнего эпидемиологического наблюдения за обращаемостью в поликлиники, диспансеры и скорую помощь. Полученные нами показатели указывали на то, что в целом удельный вес болезней органов дыхания в условно-грязных топодемах был на 10-12% выше, чем в экологически благополучных. Анализ заболеваемости детей в возрасте до 14 лет показал, что болезни дыхательных путей (тонзиллиты, ларингиты, ОРВИ, бронхиты и пневмонии) в северном топодеме встречались в 2,3 раза, а в южном в 1,4 раза чаще, чем в условно-чистых зонах и имели высокую корреляцию с уровнем резидентного бактерионосительства золотистого стафилококка.

Еровень резидентного бактерионосительства S. aureus и заболеваемость органов дыхания выше в тех регионах города, в которых имеется большая степень загрязнения атмосферного воздуха. Вместе с тем, на основании проведенных исследований можно говорить о том, что экологическая ситуация в городе Волгограде в настоящее время даже в самых промышленно насыщенных топодемах (Северном и Южном) является скорее серьезной, нежели угрожающей. Этот факт указывает на улучшение экологической ситуации в городе. По данным Государственного комитета по охране окружающей среды Волгограда, за последние годы выбросы вредных веществ от стационарных источников загрязнения значительно снизились, в том числе и из-за спада производства. Однако в городе отмечается увеличение выбросов передвижных источников загрязнения за счет увеличения транспортного потока [7]. Метод изучения уровня резидентного бактерионосительства у школьников является доступным и информативным способом, позволяющим оценить изменения степени техногенной нагрузки на человеческую популяцию и может быть использован при проведении комплексных исследований по оценке состояния окружающей природной среды.

Выводы. Высокие уровни экологической нагрузки и техногенного загрязнения окружающей среды приводят к росту уровня резидентного бактерионосительства S. aureus у школьников. Изучение резидентного бактерионосительства у школьников является доступным методом, позволяющим получить объективные данные для оценки качества среды обитания. Показатели уровня резидентного бактерионосительства в различных зонах позволили установить, что ни в одном из топодемов города ситуация не может быть расценена как критическая. В Северном и Южном топодемах ее влияние рассматриватncz как серьезное.

Литература

1. *Акатов А.К., Зуева* В.С. Стафилококки.– М., 1983.
2. *А.С. СССР*, № 1564191 Способ определения антиинтерфероновой активности микроорганизмов. / Бухарин О.В., Соколов В.Ю. // Бюлл. № 18. 15.05.90.
3. *Бухарин О.В., Литвинов В.Ю.* Патогенные бактерии в природных экосистемах.– Екатеринбург, 1997.
4. *Доклад* о состоянии окружающей природной среды Волгограда.– Волгоград, 1997.– 176 с.
5. *Марченко Б.И.* Оценка и прогнозирование влияния антропогенного загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения как элемент социально-гигиенического мониторинга: Дис… канд. мед. наук.– М., 1997.
6. *Студеникин М.Я. и др.*// Педиатрия.– 1989.– № 8.– С. 5–9.
7. *Латышевская Н.И. и др.* Гигиенические и социальные аспекты образа жизни школьников крупного промышленного города.– Волгоград, 2006.

УДК 614.2

НАСКОЛЬКО ЭКОНОМИЧЕСКИ ЭФФЕКТИВНО ВНЕДРЕНИЕ МЕТОДОВ ТЕОРИИ ХАОСА И СИНЕРГЕТИКИ В ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

В.М. ЕСЬКОВ, В.И. АДАЙКИН, Ю.В. ДОБРЫНИН, В.В. ПОЛУХИН, К.А. ХАДАРЦЕВА*

В РФ все более активно поднимаются вопросы экономической эффективности выполняемых научно-исследовательских работ, различных лечебных мероприятий. Особо остро эти проблемы стоят в медицине, где бытуют два противоположных мнения: жизнь человека не имеет цены (она бесценна) и другая (прагматическая) сторона – стоимость жизни исчисляется в каждом конкретном случае.

Последнее означает, например, что она (стоимость) равна стоимости операции или другого действия (приема лекарств, приезда скорой помощи и т.д.), которое бы могли совершить, но не совершили из-за отсутствия средств (у пациента, больницы,

* СурГУ, НИИНМТ

города, страны), в результате – летальный исход и экономические потери из-за утраты работника.

В каждом конкретном случае стоимость того или иного необходимого действия (или бездействия) можно рассчитать и дать прагматичную оценку стоимости жизни. Для ХМАО-Югры это выливается в малое число спортивных сооружений (негде бороться с гипокинезией), плохо оборудованные (в экологическом смысле) жилища и офисы, в которых человек проводит основную часть жизни, и если учесть что зима длится 8-9 месяцев в году, то это и нехватка денег на борьбу с негативными факторами Севера РФ. Сейчас таких экофакторов по мнению ученых НИИ БМК не менее двенадцати. Однако, эффекты от их действия мы мониторируем на примере 6000 человек вот уже почти 10 лет. В общем, все можно рассчитать и учесть, однако пока в Югре на это все не обращают внимание и экономическая эффективность определяется примитивным, экономическим путем. Но даже в этом примитивном расчете мы не спускаемся до таких выкладок как ранняя инвалидность мужского населения (от инфарктов, инсультов, сахарного диабета и т.д.) и ранняя смертность (максимум кривой смертности приходится для мужчин Югры на 46-47 лет).

Вместе с тем, именно ранняя инвалидизация и ранняя смертность тоже могут быть рассчитаны в экономическом плане. Например, в виде недоотработанных трудовых лет (хотя некоторые скажут, что ранняя смертность снимает экономические затраты в связи с выплатой пенсий). В общем, чисто административный, прагматичный расчет экономической эффективности от деятельности органов здравоохранения никто еще не отменял и в настоящем сообщении мы постараемся в рамках такого классического подхода дать расчет экономической эффективности внедрения новых методов теории хаоса и синергетики в процесс здравоохранения. Эта задача сейчас весьма важная, т.к. сейчас много задают вопросов о целесообразности применения методов ТХС в медицине. При этом ставится под сомнение целесообразность внедрения синергетической парадигмы в естествознание вообще и в биомедицинские науки в частности [1]. Сразу оговоримся, что наше сообщение является первой попыткой в этой области и оно базируется на внедрении 3-х основных методов определения параметров порядка (наиболее важных диагностических признаков) – ПП и русел (законов, по которым движется в фазовом пространстве состояний – ФПС – вектор состояния организма человека – ВСОЧ). Сразу отметим, что подробная расшифровка основных понятий и методов ТХС была представлена в целой серии наших монографий (всего 8 книг) и мы на этом сейчас не будем подробно останавливаться, а представим только некоторые примеры применения этих методов в здравоохранении и спортивной медицине [2-5]. Первый характерный пример касается лечения больных сахарным диабетом 2-го типа (СД-2) и он представляет результаты минимизации размерности фазового пространства состояний. Последнее означает, что можно отбрасывать некоторые диагностические признаки без ущерба для информации о стадиях СД-2 или использовать эту информацию для получения правильного решения о степени компенсации (в ходе проведения лечебных мероприятий).

Оценка правильности постановки диагноза при СД-2 по 8-ми кластерам диагностических признаков. Первый и наиболее важный блок внедрения связан с разработкой 3-х методов идентификации параметров порядка (наиболее важных диагностических признаков) для отбора и их минимизации из всех изучаемых нами заболеваний и применительно к конкретной территории (на каждой территории для каждого заболевания могут быть отобраны свои наиболее важные диагностические признаки). Остальные признаки (параметры организма больного человека) могут просто не изучаться. Поэтому достаточно рассчитать стоимость каждого анализа, который мы рекомендуем проводить при проведении диагностики. Приведем конкретный пример для пациентов с СД-2 в условиях г. Сургута.

1.Для оценки эффективности проведения лечебных мероприятий и соотнесения больного в группу компенсации, субкомпенсации или декомпенсации нами выполнен анализ диагностической ценности 9 кластеров признаков. По кластеру углеводно-липидного обмена из 13 мониторируемых диагностических признаков: (X_1 – С – пептид (мг/мл); X_2 – HbAlc (%); X_3 – общий ХС (ммоль/л); X_4 – β-ЛП (г/л); X_5 – апо-А-1 (г/л); X_6 – апо-В (г/л); X_7 – коэффициент апо-В/апо-А-1; X_8 – ЛПВП (ммоль/л); X_9 – ЛПНП (ммоль/л); X_{10} – ФЛ (ммоль/л); X_{11} – ТГЛ (ммоль/л); X_{12} – k.инсулинорезистентности; X_{13}– K_{xc} – холестериновый коэффициент атерогенности) методами ТХС нами было установлено, что диагностические признаки, имеющие значимость в диагностике различий между выборками больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения и условно здоровыми лицами (для всех 4–х групп) представляют следующие показатели анализируемых параметров порядка: ЛПВП (X_8), β-ЛП (X_4), HbAlc (X_2), ТГЛ (X_{11}); k.инсулинорезистентности (X_{12}), K_{xc} – холестериновый коэффициент атерогенности (X_{13}), общий ХС (X_3) (рис. 1.).

Рис. 1. Результаты ранжирования 13-ти клинико-лабораторных признаков углеводно-липидного кластера, (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка 4-х групп: условно здоровых лиц и больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения.

Признаки X_1, X_5, X_6, X_7, X_9, X_{10}, имеющие низкую информационную значимость $p< 0,2$ могут быть исключены в процессе решения задачи минимизации (идентификации параметров порядка) с использованием нейросетевых технологий и в дальнейшем в Югре не идентифицировались. Стоимость анализов этих 6 признаков в Сургуте составила 1277 рублей на человека, тогда на 1000 человек (наблюдаемых в СОКБ) экономический эффект составит 1,277 млн. рублей (это реальная экономия).

2. По 7 признакам кластера «анемическиого синдрома диабетических ангиопатий» выполнен системный анализ и синтез в исследованиях критериев и определена их роль в диагностике метаболических нарушений у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения. Здесь (рис.2..) под символами ($X_{1/5}$ ... $X_{7/11}$) понимаются следующие показатели параметров порядка x_i: $X_{1/5}$ – количество эритроцитов (RBC, 1×10^{12} /л); $X_{2/6}$– средний корпускулярный объём эритроцита (MCV, fl); $X_{3/7}$– среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг); $X_{4/8}$ – средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC, g/dl); $X_{5/9}$ – показатель распределения эритроцитов по объёму (RDW, %); $X_{6/10}$ – гемоглобин (Hb, г/л); $X_{7/11}$ – гематокрит (гематокрит Ht, %);

Рис. 2. Результаты ранжирования 7-ми компонент x_i кластера «анемический синдром диабетических ангиопатий», при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка 4-х групп: условно здоровых лиц и больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения.

Результаты ранжирования диагностических признаков, полученных в процессе решения задачи минимизации с использованием нейросетевых технологий (рис.2.) позволили обосновать минимальный стандарт параметров, необходимый для идентификации различий между группами больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения и условно здоровыми лицами. В этом кластере признаков убираются $X_{2|6}$ и $X_{5|9}$, стоимость анализа которых составляет 200 рублей на человека, и на 1000 пациентов – 200 тыс. рублей экономии за 1 год.

3. Системный анализ и синтез критериев кластера «гемостаз» и их роль в диагностике метаболических нарушений у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения производился по 13 признакам (рис. 2.3.). Под символами (X_1 ... X_{13}) понимаются следующие показатели: X_1 – универсальный индекс агрегации (сек); X_2 – агрегация с ристомицином (сек); X_3 – количество тромбоцитов (1×10^9 / л); X_4 – время рекальцификации (сек); X_5 –АЧТВ (сек); X_6 – ПТИ (%); X_7 – тромбиновое время (сек); X_8 – протеин С (%); X_9 – антитромбин III (%) X_{10} – фибриноген А (мг/л); X_{11} - фибриноген В (мг/мл); X_{12} – этаноловый тест (0 – отр, 1 –положительный); X_{13}– ортофенантролино-

вый тест (1×10^2 г/л). Из указанных признаков были выделены наименее значимые: X_4, X_5, X_7, X_{11}, X_{12}. Пять диагностических признаков исключается из общего обследования, что составляет на человека 480 рублей и на 1000 человек 480 тыс. рублей.

Рис.3. Результаты ранжирования 13-ти компонент x_i кластера «гемостаз», при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка 4-х групп: условно здоровых лиц (группа контроля) и больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами (компенсации (I группа), субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа).

4. Системный анализ и синтез критериев кластера «иммунограмма» и их роль в диагностике метаболических нарушений у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения. Для рис. 4, под символами (X_1 ... X_{20}) понимаются следующие показатели параметров порядка x_i: X_1 – Ig A (г/л) ; X_2 – Ig G (г/л); X_3 – Ig M (г/л); X_4 – общ. кол-во лейкоцитов (1×10^9/л); X_5 – общ. кол-во лимфоцитов (%); X_6 – общ. кол-во лимфоцитов абс. (1×10^9/л); X_7 – Т-лимфоциты (CD3, %); X_8 – Т-лимфоциты (CD3) абс.(1×10^9 /л); X_9–Т-хелперы (CD4, %); X_{10} – Т-хелперы (CD4) абс. (1×10^9 / л); X_{11} - Т-супрессоры (CD8, %); X_{12} – Т-супрессоры (CD8) абс.(1×10^9 / л); X_{13}– CD4/CD8; X_{14} – В-лимфоциты (CD20, %); X_{15} – В-лимфоциты (CD20) абс. (1×10^9 / л); X_{16} – Л/Т-л индекс; X_{17} – ЦИК (МЕ/мл); X_{18} –IL-6, пг/мл; X_{19} – IL-8, пг/мл; X_{20} –TNFα, пг/мл.

Рис. 4. Результаты ранжирования 13-ти компонент x_i кластера «иммунограмма» - при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка 4-х групп: условно здоровых лиц и больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения.

Решение задачи минимизации размерности фазового пространства (рис. 6) показало, что даже без координат ВСОЧ X_2, X_3, X_4, X_6, X_{10}, X_{11}, X_{12}, X_{17} нейросеть обучается и предоставляет возможность решения задачи формализации процедуры идентификации параметров порядка и русел. Экономический эффект составил: 1452 руб. на человека. В пересчете на 1000 человек экономический эффект составляет: 1,452 млн. рублей.

5. Системный анализ и синтез критериев кластера «иммуномаркеры» и их роль в диагностике метаболических нарушений у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения. В представленных рис.5. (X_1–X_4): X_1 – суммарные антитела к кардиолипину Jg A, Jg G, Jg M (Ед/мл); X_2 –антитела к ЛПНП (мЕд/мл); X_3 – суммарные антитела к смеси 4 различных фосфолипидов (кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу, фосфатидиловой кислоте, Ед/мл); X_4 –АКТГ (пг/мл). Как менее значимый исключен признак X_4. Экономический эффект составляет на 1 человека 264 руб., что в пересчете на 1000 пациентов составляет: 264 тыс. рублей.

Рис. 5. Результаты ранжирования 4-х лабораторных признаков иммуномаркеров, при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка 3-х групп: условно здоровых лиц и больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения.

6. Системный анализ и синтез критериев кластера «оксиметрия» и их роль в диагностике метаболических нарушений у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения. В рис.6. под символами (X_1–X_{18}) понимаются следующие показатели: X_1 – pH; X_2 – p50 (напряжение кислорода при 50% десатурации крови (mmHg)); X_3- pO_2 (артериальное давление (напряжение) кислорода (mmHg)); X_4- pCO_2 (артериальное давление (напряжение) углекислоты (mmHg)); X_5 –$cHCO_3$ (концентрация бикарбоната (гидрокарбоната) в пробе плазмы (mmol/L); X_6 – ABE (актуальный избыток оснований (mmol/L)); X_7–SBE (mmol/L); X_8 – ct O_2 – концентрация общего кислорода в крови (mL/dL); X_9 – s O_2–насыщение кислородом артериальной крови (%); X_{10} – ctHb – содержание общего гемоглобина (g/L); X_{11} – FO_2Hb – фракция оксигенированного гемоглобина (%); X_{12} – cK^+ – концентрация калия в плазме (mmol/L); X_{13}– cNa^+ – концентрация натрия в плазме (mmol/L); X_{14} – cCa^+ - концентрация кальция в плазме (mmol/L); X_{15} – cCl – концентрация хлора в плазме (mmol/L); X_{16} – cGlu концентрация глюкозы в плазме (mmol/L); X_{17} – cLac концентрация лактата в плазме (mmol/L); X_{18} – Mosm – осмолярность плазмы (mmol/L).

Рис.6. Результаты ранжирования 18-ти диагностических признаков кластера оксиметрии - при использовании нейро-ЭВМ - с целью сравнения параметров порядка 4-х групп: условно здоровых лиц и больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения.

Системный анализ параметров оксиметрии, обеспечивающих ранжирование диагностических признаков используемых при решении задачи классификации больных СД-2 с разными клиническими вариантами и условно здоровых лиц (для всех четырех групп) выявил менее существенную значимость в диагностике различий между выборками больных СД-2 типа различными клиническими вариантами течения и условно здоровыми лицами (для всех 4–х групп) следующие показатели анализируемых параметров порядка: X_2, X_3 , X_5 , X_6 , X_7, X_8,X_9, X_{10}, X_{13}, X_{14}, X_{15}. Экономический эффект при исключении указанных диагностических признаков составляет: 1397 руб. на 1 человека, что в пересчете на 1000 пациентов составляет: 1,397 млн. рублей в год.

7. Системный анализ и синтез критериев кластера «костный метаболизм» у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения (рис.7.). В данном кластере под символами (X_1 ... X_7) понимаются следующие показатели: X_1 – концентрация ионизированного кальция в сыворотке крови (ммоль/л); X_2 – концентрация неорганического фосфора в сыворотке (ммоль/л); X_3 – концентрация магния в сыворотке крови (ммоль/л); X_4 – щелочная фосфатаза сыворотки (u/L); X_5 – N-MID™ – остеокальцин (нг/мл); X_6 – Serum CrossLaps™ – С-концевые телопептиды, образующиеся при деградации коллагена I типа (нг/мл); X_7 – CrossLaps™ – С-концевые телопептиды, образующиеся при деградации коллагена I типа в моче (мкг/ммоль Кр.);

Нейрокомпьютинговый анализ выявил менее существенную значимость в идентификации различий между выборками больных СД-2 типа и условно здоровых лиц таких критериев как: X_2, X_3, Экономический эффект при исключении указанных диагностических признаков составляет: 224 руб. на 1 человека, что в пересчете на 1000 пациентов составляет: 224 тыс. рублей в год.

Рис. 7. Результаты ранжирования 7-ми лабораторных признаков кластера «костный метаболизм», при использовании нейро-ЭВМ -с целью сравнения параметров порядка 4-х групп: условно здоровых лиц (группа контроля), больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения (в стадии компенсации (I группа), субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа).

8. Системный анализ и синтез критериев нарушений мембран тромбоцитов кластера «тромбоцитарная мембрана» у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения. На

рис.8. под символами (X_1 ... X_{13}) понимаются следующие показатели, определяемые в мембране тромбоцита: X_1 – ДК – диеновые коньюгаты, (нмоль/л); X_2 – ШО – шиффовые основания (усл.ед.фл.); X_3 – ТБК-активные продукты (мкмоль/л) ; X_4 – СОД – супероксидисмутаза (усл.ед.торм./мг белка); X_5 – Каталаза (мкмоль/мин/ мгбелка); X_6 – Г-6-ФДГ (мили Ед. акт./мг белка); X_7 – ОХ – общий холестерин (ммоль/л); X_8 – ФЛ –суммарные фосфолипиды (ммоль/л); X_9 – ЛФХ – лизофосфатидилхолины (ммоль/л); X_{10} – ФС – фосфатидилсерины (ммоль/л); X_{11} – СФМ – сфингомиелины (ммоль/л); X_{12} – ФХ – фосфатидилхолины (ммоль/л); X_{13}– ФЭА – фосфатидилэтаноламины (ммоль/л).

Нейро-ЭВМ позволил выявить не существенную значимость в идентификации различий между выборками больных СД-2 типа и условно здоровых лиц таких критериев, как X_3, X_5, X_7.

Рис. 8. Результаты ранжирования 13-ти компонент x_i кластера «тромбоцитарная мембрана», при использовании нейро-ЭВМ с целью сравнения параметров порядка 4-х групп: условно здоровых лиц (группа контроля) и больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами (компенсации (I группа), субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа)

Экономический эффект при исключении указанных диагностических признаков составляет: 634 руб. на 1 человека, что в пересчете на 1000 пациентов составляет: 634 тыс. рублей в год. Общая сумма экономии составляет 5 928 000 рублей на 1000 человек, или 5 928 рублей на каждого пациента. Подчеркнем еще раз, в решении задач минимизации числа диагностических признаков (с учетом эндемики) мы претендуем не на отдельные эпизоды в лечении отдельных нозологий, а на метод, подход, который обеспечивает минимизацию размерности фазового пространства состояний (для врача это означает уменьшение числа диагностических признаков, снижение числа и стоимости анализов для каждого пациента. Разработан подход, который продемонстрирован для цереброваскулярной патологии, сахарном диабете 2-го типа, женских патологиях (эндометриозы, гиперплазии, хронические сальпингоофориты, гестозы), при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Минимизация диагностических признаков при гестозах беременных. Среди возможных патологических изменений в женском организме при беременности гестозы и нарушения углеводного обмена занимают особое место. Это обусловлено и высокой частотой этих патологий и весьма неблагоприятными исходами в течении этих заболеваний. Особую тревогу вызывают эти виды заболеваний в условиях северных регионов РФ.

Отмечено, что клиника гестозов и метаболических патологий у женщин на Севере РФ характеризуется целым рядом особенностей, часть из которых обусловлена особым состоянием гомеостаза человека вообще на Севере. Так, например, в наших исследованиях было показано, что механизмы центральных регуляторов основных функциональных систем организма (ФСО) человека на Севере (которые сосредоточены в структурах ЦНС и объединяются общим названием фазатон мозга (ФМ)) преобладающе функционирует в режимах тонического состояния ФМ. Для средней полосы РФ такое тоническое состояние ФМ можно характеризовать как предболезнь, т.е. возникновение донозологических форм у многих жителей ХМАО – Югры, например.

В аспекте всего сказанного возникает проблема идентификация (количественной и качественной) особенностей протекания женских патологий при проживании на Севере РФ. Для решения подобных проблем нами разработаны новые кибернетические методы на базе теории хаоса и синергетики. Они обеспечивают компартментную и кластерную дифференцировку различных динамических признаков, идентификацию их значимости (ранжирование весов), позволяют установить диагностическую ценность наиболее важных из них с учетом эндемики. Последнее, по мнению авторов, представляет наибольший интерес для медицины, т.к. приближает современную медицину к индивидуальному подходу к пациенту, к решению задач диагностики с учетом особенностей проживания человека в данной местности в рамках современной теории хаоса и синергетики (ТХС).

Рис. 9. Ранговая значимость показателей коэффициентов по III возрастной группе (31-45 лет) женщин с диагнозом «гестоз». Здесь под X1-X14 обозначается: X1 – возраст пациента; X2 – гемоглобин (г/л); X3 – содержание лейкоцитов переферической крови ($\times 10^9$/л); X4 - содержание эритроцитов периферической крови ($\times 10^{12}$/л);X5 – цветной показатель т.е. относительное содержание гемоглобина в эритроците; X6– скорость оседания эритроцитов мм/ч; X7– гематокрит; X8 – содержание тромбоцитов переферической крови; символы (X9…X14) обозначают следующие показатели: X9 – билирубин (мкммоль/л); X10 – общий белок (г/л); X11 – креатинин (мкммоль/л); X12 – глюкоза крови моль/л; X13 – протромбиновый индекс; X14 – фибриноген.

Для успешного применения искусственных нейросетей необходимо получить репрезентативные обучающие выборки. В качестве таковых мы использовали для идентификации параметров порядка ПП 4 группы пациентов с одинаковыми сроками беременности (1-я группа – контроль, 2-я группа – больные с гестозом в возрасте 15-19 лет, 3-я группа больных в возрасте 20-30 лет и 4-я группа больных в возрасте 31-45 лет).

Даже без координат ВСОЧ X_6, X_8, и X_{10} нейросеть все-таки с трудом, но может обучиться. Оставшиеся координаты ВСОЧ (с весами более 0,18) можно считать для этой диагностической задачи параметрами порядка, которые определяют характер заболевания и отличие между собой 4-х групп. Для заболеваний гестоза полного разделения по всем четырем группам одновременно путем обучения нейросети выполнить не удалось.

Нейро-ЭВМ не смогла обучиться даже после отбрасывания некоторых данных (исключения ряда больных из обучающих выборок, на которых указывала ЭВМ!). По отдельности, т.е. при сравнении контрольной группы с каждой из 3-х возрастных групп с гестозом по очереди нейро-ЭВМ выполнила процедуру идентификации. Для примера представим рис.9, где дается анализ значимости признаков у больных старшей возрастной группы. В этом случае с гестозами можно говорить о вероятном перекрывании аттракторов, значений признаков x_i, т.е. возрастные группы скрывают картину заболевания, перекрываясь по значениям x_i. При этом различия и параметры порядка для групп больных беременных и без гестозов идентифицируются попарно, т.е. их аттракторы не перекрываются и для такого сравнения можно минимизировать размерность фазового пространства. Например, для рис. 9 мы исключим признаки X_1, X_4, X_5, X_9, X_{14}. Это дает экономический эффект на 1000 пациентов 520 тыс. рублей.

Представляемая процедура может быть использована в клинике, когда надо выявить параметры порядка, ранжировать значимость диагностических признаков. Она может быть использована и для первичной диагностики, когда поступает новый пациент и обученная нейросеть его сразу может отнести к любой из 4-х указанных выше групп (по классу СД-2, например). Сейчас сходный метод минимизации фазового пространства состояний разработан в НИИ БМК и в рамках теории хаоса и синергетики.

Литература

1.*Еськов В.М. и др.* // ВНМТ.– 2005 – Т. XII, №1.– С.12–14.

2.*Еськов В.М., Живогляд Р.Н.* Клинические аспекты кластерной теории фазатона мозга (гирудотерапевтическая регуляция ФСО человека и гомеостаза в целом) / Монография – Сургут: СурГУ, 2004.– 140 с.

3.*Системный* анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI. / Под ред. А.А.Хадарцева, В.М.Еськова.– Самара: Офорт (гриф РАН), 2005.– 157 с.

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

5.*Системный анализ*, управление и обработка информации в биологии и медицине.– Ч. VII. / Под ред. В.М. Еськова и А.А. Хадарцева

6.*Скупченко В.В., Милюдин Е.С.* Фазотонный гомеостаз и врачевание.– Самара: СамГУ, 1994.– 256 с.

УДК 612.28

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИЙ РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГИ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ С ПОЗИЦИЙ СИНЕРГЕТИКИ

В.М. ЕСЬКОВ, М.А. АНДРЕЕВСКИХ, Е.А. МИШИНА, В.В. ПОЛУХИН*

В связи с расширением использования автоматизированных систем, управление которыми носит монотонный характер с минимальными физическими нагрузками (например, для машинистов), большое значение приобретают состояния организма, связанные с утомлением, ослаблением внимания и сонливостью. Все это влечет за собой возникновение опасного переходного состояния «бодрствование – сон» и повышенную вероятность возникновения аварийных ситуаций. Поэтому проблема диагностики, контроля и коррекции функционального состояния (ФС) человека, работающего в условиях, требующих длительного или повышенного внимания при депривации сна или при нарушении нормального цикла «бодрствование – сон», является актуальной.

Рис 1. Средние показатели возраста, периода проживания на Севере и стажа работы у машинистов и их помощников

На железной дороге для обеспечения безопасности движения и четкого взаимодействия в процессе работы состав бригады машины должен быть постоянным. Персональный состав бригады локомотива для совместной работы комплектуется два раза в год (к летним и зимним путевым работам) с учетом деловых и моральных качеств, психологической совместимости работников и объявляется приказом начальника предприятия. При этом, состав бригады комплектуется так, что к машинисту или помощнику машиниста (со стажем работы менее одного года) должен прикрепляться соответственно опытный помощник или машинист. Машинист машины не имеет права передавать управление машиной другим лицам за исключением машиниста-инструктора и дублера машиниста. Машинисту машины во время работы запрещается отлучаться с машины. Когда возникает такая необходимость, машинист обязан остановить машину в месте, обеспечивающем безопасность пропуска подвижного состава, затормозить и закрепить ее от самопроизвольного ухода в соответствии с установленным на железной дороге порядком, оставить машину под наблюдением помощника машиниста.

Рис. 2. Результаты измерений интегративных показателей состояния симпатической (SIM) и парасимпатической (PAR) нервной системы и частоты сердечных сокращений перед рейсом и после

При такой большой ответственности, которая возложена как на машинистов, так и на их помощников наряду с высоким психоэмоциональным напряжением, действуют еще и так называемые факторы обитаемости – шум, вибрация, избыточное или наоборот недостаточное световое излучение и т.д. Все это ведет к росту утомляемости снижению внимания и времени реакции на опасность и плюс ко всему повышенный риск профессиональных заболеваний. На Западно-Сибирской железной дороге машинисты чаще страдают следующими профессиональными заболеваниями: заболевание органов дыхания – 57%, заболевание органов слуха – 16 % , вибрационная болезнь – 15 %, профессиональные заболевания обусловлены длительным воздействием вибрации. Последнее характеризуется изменениями сосудов конечностей, нервно-мышечного и костно-суставного аппарата [2, 3].

Таблица 1

Результаты идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния организма машинистов перед рейсом и после (x_1 -СИМ x_2 – ПАР x_3 – ЧСС x_4 – SPO_2 x_5 – VLF мс2 x_6 – LF мс2 x_7 – HF мс2 x_8 – Total мс2 x_9 – LF norm % x_{10} – HF norm % x_{11} – LF/HF)

Количество измерений N = 37 размерность фазового пространства 11	Количество измерений N=37 размерность фазового пространства 11
IntervalX0= 48 AsymmetryX0= 0.2923	Interval2X0= 29 Asymmetry2X0= 0.2980
IntervalX1= 15 AsymmetryX1= 0.1157	nterval2X1= 15 Asymmetry2X1= 0.0964
IntervalX2= 60 AsymmetryX2= 0.0382	Interval2X2= 101 Asymmetry2X2= 0.2310
IntervalX3= 6 AsymmetryX3= 0.1422	Interval2X3= 99 Asymmetry2X3= 0.4495
IntervalX4= 416 AsymmetryX4= 0.2453	Interval2X4= 374 Asymmetry2X4= 0.3175
IntervalX5= 4 900 AsymmetryX5= 0.2228	Interval2X5= 8 048 Asymmetry2X5= 0.2065
IntervalX6= 6 793 AsymmetryX6= 0.3064	Interval2X6= 8 029 Asymmetry2X6= 0.1895
IntervalX7= 2 583 AsymmetryX7=0.3418	Interval2X7= 2 031 Asymmetry2X7= 0.1993
IntervalX8= 51 AsymmetryX8= 0.0894	Interval2X8= 93 Asymmetry2X8= 0.3092
IntervalX9= 51 AsymmetryX9= 0.0894	Interval2X9= 45 Asymmetry2X9= 0.0143
IntervalX10= 31.3 AsymmetryX10=0.3567	Interval2X10= 13.79 Asymmetry2X10= 0.1732
General asymmetry value Rx = 2 512.7623 General V value Vx = $7.6*10^{23}$	General asymmetry value Ry = 2 293.0967 General V value Vy = $1.2*10^{25}$

Материалы и методы. В наших исследованиях изучались показатели функциональных систем организма у машинистов и их помощников Сургутской железной дороги. Регистрация параметров производилась перед рейсом и после. В исследовании участвовало 37 машинистов и 36 их помощников мужского пола. Эксперимент происходил с 22 по 27 июня 2008 года – круглосуточно. Обследования машинистов производились стандартными методами вариационной пульсометрии с определением параметров активности симпатической (СИМ) и парасимпатической (ПАР) ВНС и частоты сердечных сокращений (ЧСС) и спектральные характеристики сердечного ритма. Для обработки полученных данных применялись стандартные методы математической статистики и методы теории хаоса и синергетики. Определялись объемы аттракторов движения вектора состояния организмов машинистов и их помощников перед рейсом и после. Высчитывались показатели коэффициентов асимметрии [1].

Результаты. В опыте принимали участия машинисты средний возраст, которых составлял 49,14±5,53, период проживания на Севере 22,14±1,14 и стаж работы в данной профессии – 19,67±1,77. Средний возраст помощников машинистов составлял 29,52±1,29, период проживания на Севере 16,11±1,62 , стаж работы в данной профессии – 4,74±0,73 (см. рис. 1). Средняя продолжительность рейса составляла от 7 до 15 часов. Из рис. 2 и 3 видно, что показатели активности симпатической системы значительно выше у машинистов в связи с более интенсивными эмоциональными и мышечными нагрузками. Машинист не имеет права передавать управление машиной другим лицам, машинисту машины во время работы запрещается отлучаться с поезда.

Рис. 3. Результаты измерений интегративных показателей состояния симпатической (SIM) и парасимпатической (PAR) нервной системы и частоты сердечных сокращений перед рейсом и после

Поэтому у машинистов перед рейсом показатели активности симпатической нервной системы составляли 12,2±3,03, а помощников машинистов – 5,6±1,59. После рейса у машинистов и их помощников происходит достоверное снижение показателей активности симпатического компонента нервной системы и фазатон мозга переходит в более тоническое состояние. Это связано с активацией процессов в организме, направленных на восстановление общего гомеостаза после тяжелой рабочей смены.

При использовании запатентованной программы Identity 4 получены две табл. 1 и 2. представляющие размеры каждого из интервалов Δx_i для соответствующих параметров порядка x_i и показатели асимметрии (Asy-try) для каждой координаты x_i. В

* СурГУ

этих таблицах представлены размеры этих интервалов (колонки Interval X1), число параметров порядка (m=11). Итоговые значения (по всем координатам) показателя асимметрии (rX) и общий объём многомерного параллелепипеда V (General V value), которые в итоге дают представление о параметрах. Отметим, что размерность фазового пространства в двух случаях (перед рейсом и после) одинакова (m=11)

Это означает, что число признаков, в которых определялся вектор состояния организма машинистов и их помощников (для этих двух состояний показателей функциональных систем организма) велико. Однако следует говорить о подпространстве (т.е. m=k), т.к. реальное пространство признаков гораздо больше. Из табл. 1 и 2 четко прослеживается увеличения показателей объема аттрактора движения вектора состояния организмов машинистов и их помощников и показателей асимметрии (расстояние между геометрическим центром и статистической дисперсией) после рейса. Причем у помощников параметры General V value V увеличиваются на четыре порядка, а у машинистов на два.

Изначально перед рейсом у помощников машинистов General V value был выше в сравнении с аналогичными параметрами у машинистов. Например, у машинистов перед рейсом параметры General V value V составляли $7.6*10^{23}$, а у помощников машинистов он на целый порядок больше $2.5*10^{24}$. Увеличение аттракторов вектора состояния организма машинистов и их помощников после рейса говорит об увеличении степени разброса в фазовом пространстве состояний вектора состояния организмов испытуемых. Отметим, что расширение границ аттрактора сигнализирует о том, что некоторые работники железной дороги входят в область патологии, которая вполне еще и не проявляется. Однако показатели кардио-респираторной системы уже сигнализирует о неудовлетворительной адаптации к тяжелым условиям труда.

Литература

1.*Еськов В.М. и др*. Синергетика в клинической кибернетики : монография.– Ч. II. Особенности саногенеза и патогенеза в Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.– Самара : Офорт, 2007.– 292 с.

2.*Еськов В.М и др.* Методы исследования фазатона мозга человека в аспекте единства нейромоторного, нейротрансмиттерного и вегетативного системокомплексов: Монография : Реабилитационно-восстановительные технологии в физической культуре, спорте, восстановительной, клинической медицине и биологии.– Тула, 2004. – С. 243–275.

3.*Синергетика*: Исследования и технологии /Под ред. Г.Г. Малинецкого.– М.: ЛКИ, 2006 – 224 с.

4.*Вороненко (Ковалева) Е.С., Земцовский Э.В.* // Мат-лы юбил. научно-практ. конф. «Актуальные проблемы диагностики, лечения и профилактики заболеваний», посвященной 200-летию Мариинской больницы. Вып. 2. – СПб.: .СПБГПМА, 2003.– С.16.

УДК 681.3

ОЦЕНКА ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ПОВЕДЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ДИНАМИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

В.М. ЕСЬКОВ, С.И. ЛОГИНОВ, М.Н. МАЛЬКОВ, А.С. СНИГИРЕВ[1]

Почти повсеместно, особенно в условиях Севера РФ, отмечается существенное снижение общего объема движений (гипокинезия), в том числе и движений силового характера (гиподинамия) [1]. Большая часть физической работы, выполняемой человеком в повседневной жизни, представлена работой по дому, самообслуживанием, перемещением в пространстве. Современные люди в большинстве своем стали меньше ходить пешком и больше ездить на транспорте. В жизни человека существенно уменьшилось количество эпизодов в течение дня, когда физические динамические нагрузки осуществляются при частоте сердечных сокращений равной 120-140 у/мин. В сумме такие эпизоды (10-20 и более минут в день) даже без регулярных занятий физкультурой могли бы обеспечить человеку достаточный для здоровья уровень физической активности [4]. Физические нагрузки динамического характера, моделируемые в лабораторных условиях, весьма разнообразны. Это различные нагрузочные тесты с использованием велоэргометра, тредмила или ступенек. В зависимости от цели эксперимента они позволяют дозировать нагрузки и определять уровень физической работоспособности по изучению динамики поведения вектора состояния организма человека (ВСОЧ) на Севере РФ [1,4].

Контингент и методы. В исследовании приняли участие 18 студентов Сургутского госуниверситета в возрасте 17-20 лет. Исследование было спланировано и проведено в виде двух 5-ти минутных дозированных динамических физических нагрузок на велоэргометре по методике Карпмана и соавт. (1988) [3]. При помощи пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2» и программы «ELOGRAPH» изучали показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) [3,5]. Специальным фотооптическим датчиком в положении сидя в течение 5 мин регистрировали мгновенные значения ЧСС, активность симпатического (СИМ) и парасимпатического отдела (ПАР) вегетативной нервной системы (отн.ед.), уровень насыщения гемоглобина крови кислородом SpO_2 (%), вагосимпатический баланс LF/HF (отн.ед.), стандартное отклонение NN интервалов SDNN (мс), индекс напряжения Баевского (отн.ед.). Методами частотной области рассчитывали спектральные показатели ВСР (быстрое преобразование Фурье со спектральным окном Хэмминга): мощность спектральной плотности (в $мс^2$) в высокочастотном (HF, 0,15 – 0,4 Гц), низкочастотном (LF, 0,04 – 0,15 Гц) и очень низкочастотном (VLF, ≤ 0,04 Гц) диапазонах. Определяли величину артериального давления (АД) (по Короткову) и показатель двойного произведения (ДП) (отн.ед.). Обработку полученных результатов проводили при помощи авторской программы «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве», предназначенной для исследования систем с хаотической организацией [2]. Производили расчет координат граней, их длины, объема m-мерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор, хаотического и стохастического центров и показателей их асимметрии. Это давало возможность проследить изменение фазовых характеристик во времени и скорость изменения состояний системы. Показатели описательной статистики рассчитывали с помощью пакета статистических программ Statistica_6.

Результаты. В табл. 1 представлены результаты, обработки данных параметров квазиаттракторов поведения координат ВСОЧ до физической нагрузки динамического характера.

Таблица 1

Результаты обработки данных аттрактора параметров кардиореспираторной системы студентов до динамической физической нагрузки

Количество измерений N = 18	
Размерность фазового пространства = 13	
Int. X_0= 7.0	Asy-try X_0= 0.0556
Int. X_1= 15.0	Asy-try X_1= 0.0000
Int. X_2= 3.0	Asy-try X_2= 0.1481
Int. X_3= 33.0	Asy-try X_3= 0.0758
Int. X_4= 29209.0	Asy-try X_4= 0.3348
Int. X_5= 8066.0	Asy-try X_5= 0.1656
Int. X_6= 4212.0	Asy-try X_6= 0.2422
Int. X_7= 7.80	Asy-try X_7= 0.1225
Int. X_8= 108.0	Asy-try X_8= 0.1908
Int. X_9= 99.0	Asy-try X_9= 0.1633
Int. X_{10}= 25.0	Asy-try X_{10}= 0.0600
Int. X_{11}= 25.0	Asy-try X_{11}= 0.1356
Int. X_{12}= 57.0	Asy-try X_{12}= 0.0292
General asymmetry value rX = 9922.2023	
General V value vX = 3.06475801E0025	

Таблица 2

Результаты обработки данных аттрактора параметров кардиореспираторной системы после динамической физической нагрузки

Количество измерений N = 18	
Размерность фазового пространства = 13	
Int. X_0= 44.0	Asy-try X_0= 0.1515
Int. X_1= 14.0	Asy-try X_1= 0.2063
Int. X_2= 3.0	Asy-try X_2= 0.0185
Int. X_3= 38.0	Asy-try X_3= 0.1696
Int. X_4= 6 836.0	Asy-try X_4= 0.3054
Int. X_5= 3 614.0	Asy-try X_5= 0.2726
Int. X_6= 521.0	Asy-try X_6= 0.1790
Int. X_7= 13.70	Asy-try X_7= 0.1914
Int. X_8= 43.0	Asy-try X_8= 0.1008
Int. X_9= 806.0	Asy-try X_9= 0.1658
Int. X_{10}= 54.0	Asy-try X_{10}= 0.0844
Int. X_{11}= 22.0	Asy-try X_{11}= 0.0530
Int. X_{12}= 100.0	Asy-try X_{12}= 0.0450
General asymmetry value rX = 2314.0534	
General V value vX = 5.09863584E0025	

Общий объем параллелепипеда, внутри которого находится квазиаттрактор движения ВСОЧ, составляет $3{,}06\times10^{25}$ при коэф-

[1] НИИ биофизики и медицинской кибернетики при Сургутском госуниверситете, г. Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, e-mail: evm@bf.surgu.ru

фициенте ассиметрии rX=9922,20. После нагрузки объем составил $5{,}09\times10^{25}$ при rX= 2314,05 (табл. 2).При увеличении объема аттрактора в фазовом пространстве состояний в 1,6 раз (в связи со значительными изменениями со стороны кардиореспираторной системы и вегетативной нервной системы по сравнению с состоянием относительного физиологического покоя) уровень асимметрии изучаемых параметров изменился более чем в 4 раза.

Рассмотрим наиболее характерные координаты ВСОЧ (параметры порядка) в 3-мерном пространстве состояний, включающих степень насыщения гемоглобина кислородом (SPO_2), показатели симпатической (SIM) и парасимпатической (PAR) вегетативной нервной системы (рис. 1 А, Б).

Объем параллелепипеда, внутри которого находится квазиаттрактор движения ВСОЧ, до выполнения физической нагрузки динамического характера составил $7{,}2\times10^2$ (рис. 1, А). После динамической нагрузки объем параллелепипеда, внутри которого находится квазиаттрактор движения ВСОЧ, увеличивался до $18{,}4\times10^2$ (рис 1, Б). Увеличение объема квазиаттрактора в фазовом пространстве состояний по трем признакам сразу после выполнения нагрузки обусловлено значительным приростом активности симпатического отдела ВНС при уменьшении активности парасимпатического отдела. Такая же картина наблюдалась и после динамической физической нагрузки в 13-мерном пространстве состояний.

Рис. 1. Изменение показателей аттракторов ВСОЧ в 3-х мерном фазовом пространстве:до (А) и после (Б) выполнения динамической физической нагрузки

Таблица 3

Показатели кардиореспираторной системы студентов в процессе динамической физической нагрузки и восстановления (X±SD) (n=14)

Показатели	Динамическая нагрузка		Восстановление	
	До	После	После 5 мин	После 45 мин
SIM, усл. ед.	1,9±0,73	18,1±10,97*	11,7±8,51*#	4,6±1,86*#
PAR, усл. ед.	17,7±3,87	3,9±3,99*	5,6±3,95*	11,1±3,75*#
SPO_2, отн. ед.	97,6±0,76	97,1±0,77	96,8±0,89*	96,9±0,73*
ЧСС, уд/мин	69,6±8,32	162,6±8,93*	93,6±9,26*#	84,2±10,47*#
VLF, мс^2	7117±6005,40	1270±701,14*	1657±1686,45*	2644±1841,91*#
LF, мс^2	5599±2996,02	672±816,77*	1710±1265,82*#	2847±2612,25*#
HF, мс^2	2520±1963,06	147±155,50*	266±204,96*#	944±1006,65*#
LF/HF усл.ед.	3,2±1,94	6,5±9,06	8,0±6,05*	4,3±3,01
SDNN, мс	78,2±19,68	56,4±14,03*	34,4±14,18*#	54,6±18,79*
ИНБ, усл. ед.	20,1±7,66	279,2±161,09*	164,4±126,56*#	53,6±25,36*#
САД, м.рт.ст.	119,8±7,66	150,9±5,52*	121,9±10,35#	116,6±8,10#
ДАД, мм.рт.ст	74,7±5,61	73,2±6,44	75,5±4,00	75,2±3,51
ДП, усл. ед.	83,8±10,77	245,4±14,68*	113,6±13,07*#	98,1±12,83*#

* – значимость различий, p<0,05 по сравнению с состоянием до выполнения дозированной динамической нагрузки на велоэргометре; # – значимость различий, p<0,05 по сравнению с состоянием после выполнения дозированной динамической нагрузки на велоэргометре по данным критерия Уилкоксона. Примечание: SIM – активность симпатического отдела ВНС, PAR – активность парасимпатического отдела ВНС, SPO_2 – уровень насыщения гемоглобина крови кислородом, ЧСС – частота сердечных сокращений, показатели спектральной мощности: VLF – очень низкочастотная, LF – низкочастотная, HF – высокочастотная, LF/HF – показатель вагосимпатического баланса, SDNN – стандартное отклонение NN интервалов, ИНБ – индекс напряжения Баевского, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ДП – двойное произведение (индекс Робинсона)

Причиной уменьшения уровня асимметрии в 13-мерном пространстве по сравнению с 3-мерным пространством, представляет суммарный эффект большего числа параметров, которые полнее характеризуют изучаемое явление. *Остановимся более подробно на восстановление после динамической физической нагрузки.* После выполнения физической нагрузки динамического характера наблюдалось статистически значимое увеличение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, частоты сердечных сокращений, индекса напряжения регуляторных систем, систолического артериального давления и показателя двойного произведения и уменьшение активности парасимпатического отдела ВНС, показателей спектральной мощности (очень низкочастотной, низкочастотной, высокочастотной компоненты) вариабельности сердечного ритма, стандартного отклонения NN интервалов (табл. 3).

Через пять минут восстановительного периода, происходит достоверное снижение показателей активности симпатического отдела ВНС, ЧСС, стандартного отклонения NN интервалов, индекса напряжения Баевского, систолического артериального давления, двойного произведения при увеличенных показателях спектральной мощности (низкочастотной и высокочастотной) вариабельности сердечного ритма.

Восстановление происходило при достаточно высоком следовом эффекте от выполненной физической нагрузки. Через 45 минут восстановительного периода наблюдалось уменьшение активности симпатического и повышение активности парасимпатического отдела ВНС, снижался показатель частоты сердечных сокращений, индекс напряжения Баевского, систолического артериального давления и двойного произведения при увеличении показателей спектральной мощности (очень низкочастотной, низкочастотной, высокочастотной компоненты) вариабельности сердечного ритма.

В целом по показателям ВНС, частоты сердечных сокращений и артериального давления наблюдается почти полное восстановление до исходных показателей измеренных в состоянии относительного физиологического покоя. По данным вариабельности сердечного ритма наблюдалось состояние эутонии. Для сравнения с результатами статистической обработки данных представим результаты анализа данных в рамках синергетического подхода. В табл. 4 представлены результаты обработки данных квазиаттракторов параметров ВСОЧ студентов в 13-мерном пространстве состояний. В данном случае 13-мерное фазовое пространство состояний представлено следующими показателями ($X_0 \ldots X_{12}$): X_0 – активность симпатического отдела ВНС (усл. ед.), X_1 – активность парасимпатического отдела ВНС (усл. ед.), X_2 – уровень насыщения гемоглобина кислородом (%), X_3 – ЧСС (уд/мин), X_4 – спектральная мощность очень низкочастотной компоненты (VLF, мс^2), X_5 – мощность низкочастотной компоненты (LF, мс^2), X_6 – мощность высоко частотной компоненты (HF, мс^2), X_7 – вагосимпатический баланс (отн. ед.), X_8 – стандартное отклонение NN интервалов (мс), X_9 – индекс напряжения Баевского (отн. ед.), X_{10} – систолическое артериальное давление (мм рт.ст.), X_{11} – диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.), X_{12} – показатель двойного произведения (отн. ед.).

До выполнения физической динамической нагрузки общий объем параллелепипеда, внутри которого находится квазиаттрактор движения ВСОЧ, составлял $4{,}24\times10^{23}$ при коэффициенте асимметрии rX = 5856. После выполнения нагрузки объем квазиаттрактора в фазовом пространстве состояний увеличивался до $1{,}18\times10^{24}$ при rX = 650,44. Установлено, что при значительном увеличении объема (в связи со значительными изменениями со стороны кардиореспираторной и вегетативной нервной системы) уровень асимметрии изучаемых параметров уменьшался более чем в 9 раз. Через 5 минут восстановительного периода наблюдалось значительное увеличение объема квазиаттрактора в фазовом пространстве состояний ($4{,}54\times10^{24}$) при изменении уровня асимметрии rX более чем 3,5 раза. Через 45 минут восстановительного периода объем квазиаттрактора в фазовом пространстве состояний составлял $7{,}27\times10^{23}$ при rX = 2923,61.

При сравнении с исходным состоянием относительного физиологического покоя можно сказать, что объем квазиаттрактора в фазовом пространстве состояний через 45 мин восстановительного периода остается незначительно увеличенным, при сохранении в параметрах ВСОЧ более низких значений асимметрии.

При этом по состоянию вегетативного статуса через 45 минут после выполненной физической нагрузки в изучаемой нами выборке студентов наблюдалось состояние нормотонии.

Очевидно, что необходимо ежедневно осуществлять мониторинг соотношения активности симпатического (СИМ) и парасимпатического (ПАР) отделов ВНС для оценки состояния вегетативного статуса и в случае преобладания активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в состоянии относительного физиологического покоя выполнять физические упражнения динамического характера адекватной интенсивности [3, 4].

Таблица 4

Результаты обработки данных аттрактора параметров кардиореспираторной системы студентов до и после выполнения дозированных физической нагрузки и восстановления в 13-ти мерном фазовом пространстве

Интервалы	Динамическая физическая нагрузка				Асимметрия	Динамическая физическая нагрузка			
	До	После	5 мин	45 мин		До	После	5 мин	45 мин
X0	2.0	36.0	32.0	7.0	rX0	0.0357	0.1925	0.2277	0.0204
X1	12.0	12.0	13.0	11.0	rX1	0.0595	0.1786	0.0659	0.1299
X2	3.0	2.0	3.0	2.0	rX2	0.0238	0.0714	0.0952	0.0357
X3	30.0	32.0	27.0	29.0	rX3	0.0548	0.1138	0.0317	0.1133
X4	21378.0	1910.0	6046.0	6680.0	rX4	0.2501	0.0727	0.2634	0.1682
X5	9 958.0	2450.0	3712.0	9882.0	rX5	0.1833	0.2549	0.0787	0.2528
X6	6 806.0	415.0	679.0	3584.0	rX6	0.2263	0.1947	0.1752	0.2848
X7	7.1	35.10	19.90	10.0	rX7	0.1137	0.3531	0.1393	0.1636
X8	67.0	43.0	50.0	69.0	rX8	0.0640	0.0664	0.1329	0.1439
X9	22.0	512.0	443.0	78.0	rX9	0.1299	0.1617	0.2191	0.0311
X10	20.0	20.0	38.0	29.0	rX10	0.0607	0.0429	0.0564	0.0320
X11	18.0	26.0	11.0	9.0	rX11	0.0397	0.0082	0.0909	0.0317
X12	36.0	55.0	48.0	49.0	rX12	0.0893	0.1610	0.1131	0.1706
vX	4.24E+0023	1.18E+0024	4.54E+0024	7.27E+0023	rX	5856	650	1626	2923

Примечание: rX – показатель асимметрии; vX – общий объем параллелепипеда

Целесообразность использования физических нагрузок динамического характера в условиях Севера РФ для изменения вегетативного статуса оправдана и позволяет управлять состоянием функциональных систем организма.

Литература

1. *Бальсевич В.К.* Онтокинезиология человека.– М.: Теория и практика физ. культ., 2000.– 275 с.
2. *Еськов В.М. и др.* Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном пространстве.– Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212. РОСПАТЕНТ.– М., 2006.
3. *Карпман В.Л. и др.* Исследование физической работоспособности у спортсменов.– М.: Физкультура и спорт, 1988.– 208 с.
4. *Логинов С.И.* Физическая активность: методы оценки и коррекции.– Сургут: СурГУ, 2005.– 342 с.

УДК 616.743; 617.53

НЕЙРОСЕТЕВЫЕ ТЕХНОЛОГИЕ И ВОПРОСЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ
(Часть II)

Г.В. ВОРОНИН*, Е.М. ПАЛЬЦЕВА*, В.В. РУАНЕТ**, А.А. ХАДАРЦЕВ***, А.К. ХЕТАГУРОВА**

В табл. представлен сравнительный анализ ЭС и интеллектуальных систем на базе нейросетевых технологий.

Из всего разнообразия базовых принципов, на которых строятся интеллектуальные системы, мы остановили свой выбор на искусственных нейронных сетях. В отличие от систем, основанных на знаниях, которые могут дать пользователю определенный ответ, соответствуют или нет рассматриваемые характеристики характеристикам, заложенным в базе правил, нейросеть проводит анализ информации и предоставляет возможность оценить, согласуются ли имеющиеся данные с характеристиками, которые она научена распознавать. Они успешно дополняют некоторые «слабые стороны» статистических методов, например, их слабые адаптивные свойства, в частности, при распознавании образов [3, 6, 7]. Принципиальное отличие нейросетевых технологий от вероятностных способов обработки информации состоит в замене строго алгоритмированного пошагового анализа данных на параллельную обработку всего массива информации и в замене программирования на обучение. Искусственные нейронные сети применяются для идентификации и классификации информации в случае ограниченных, неполных и нелинейных источников данных. При их разработке основная цель сводилась к минимизации прямого влияния экспериментатора на процесс нахождения решения, так что главным преимуществом нейронных сетей можно считать их потенциальную способность вырабатывать собственные решения. Как правило, искусственные нейронные сети (ИНС) используется тогда, когда неизвестен точный вид связи между входными и выходными данными. Их использование дает возможность устранить наиболее сложную часть разрешения проблемной ситуации – формализацию задачи и строить математическое представление путем обучения сети на экспериментальных данных, таким образом удается избежать идеализации полученных результатов[2].

Они предлагают относительно простую технологию порождения алгоритмов решения проблемных ситуаций путем обучения, в этом их основное преимущество. ИНС способны моделировать нелинейные задачи, т.е. задачи классификации, когда классы нечетко разграничены между собой, и задачи регрессии, в которых сложно провести границу между группами данных [3, 7, 9]. В некоторых областях медицины, находящихся на стадии феноменологического описания и накопления данных, где недостаток формальных знаний может быть «скомпенсирован» богатым фактическим материалом, нейросетевые алгоритмы могут устанавливать причинно-следственные зависимости, служить для пополнения знаний на основе имеющихся фактических данных и являться средством поддержки интеллектуальных возможностей экспертов-медиков. Нейросетевые технологии являются, пожалуй, единственным подходом способным привнести в системы поддержки принятия и выполнения решений подобие человеческой интуиции, так необходимой в медицине. Одним из активно развивающихся направлений обработки и управления информацией является интеллектуальный анализ данных, получивший в англоязычной литературе название - «knowledge discovery» [8].

Таблица

Сравнительный анализ ЭС и ИС

	ЭС	ИС на базе НС
Источник знаний	Формализованный опыт эксперта, выраженный в виде логических утверждений, правил и фактов, принимаемых системой.	Совокупный опыт эксперта-учителя, отбирающего примеры для обучения + «индивидуальный опыт», обучающейся на этих примерах системы.
Характер знаний	Формально-логическое знание в виде правил.	Ассоциативное знание в виде связей между нейронами сети.
Развитие знаний	В форме расширения совокупности правил и фактов (базы знаний).	В форме обучения на дополнительной последовательностипримеров с уточнением границ категорий и формированием новых категорий.
Роль эксперта	Задает, на основе правил, полный объем знаний экспертной системы.	Отбирает характерные примеры, не формулируя специально основания своего выбора.
Роль системы	Поиск цепочки фактов и правил для доказательства суждения.	Формирование индивидуального опыта в форме классов или категорий[3], получаемых на основе примеров и категоризации образов

Под *«knowledge discovery in databases»* (*KDD*) понимают обнаружение: 1 − новых знаний в базах данных; 2 − какого-либо нетривиального процесса идентификации достоверных, новых, потенциально полезных и хорошо понимаемых образцов (структур) в данных. Под *процессом* KDD понимают многошаговую систему процедур, включающую: 1 − подготовку данных; 2 − поиск образцов в базе данных; 3 − оценку извлеченного знания; 4 − корректировку знания; 5 − итерацию[4] процедур. Т.е. можно говорить о том, что в настоящее время существует тенденция

* ММА им. И.М. Сеченова, Москва, Россия
** Медицинский Колледж РАМН, Москва, Россия
*** ТулГУ, Тула, Россия

[2] Применение теории вероятности в медико-биологических исследованиях чаще всего сводится к вычислению вероятностей, т.е. идеализированных относительных частот некоторых событий.

[3] Эти две интеллектуальные задачи (*классификацию* и *категоризацию* данных) следует отличать друг от друга. Термин *класс* можно определить, как совокупность предметов или понятий (образов), выделенных и сгруппированных по определенным признакам или правилам. Термин *классификация* подразумевает отнесение некоторого образа к классу, выполняемое по этим формальным правилам по совокупности признаков. *Категория* же (если отвлечься от специфического философского характера этого понятия) определяет лишь некоторые общие свойства образов и связи между ними. Задача *категоризации*, т.е. определения отношения данного образа к некоторой категории, гораздо менее определена, чем задача отношения к классу. Границы различных категорий являются нечеткими, расплывчатыми, и обычно сама категория понимается не через формальное определение, а только в сравнении с другими категориями. Границы классов, напротив, определены достаточно точно - образ относится к данному классу, если известно, что он обладает необходимым числом признаков, характерных для этого класса.

[4] Результат неоднократно повторяемого применения какой-либо математической процедуры.

интеллектуализации электронных хранилищ данных и приближение их возможностей к базам знаний. Актуальным становится не только удобный для научного пользователя интерфейс, простой и эффективный поиск, сортировка информации, размещение в локальных и глобальных сетях, но и достаточно сложная обработка данных. В качестве такой обработки может выступать поиск информации по нечетко сформулированным запросам, анализ и сложное сопоставление данных, получение экспертных оценок и прогнозов, автоматическая генерация моделей на базе полученной информации и т.д. Эффективным аппаратом для решения широкого спектра таких задач выступают ИНС, которые позволяют провести кластеризацию информации, значительно сжать ее объем, существенно облегчить работу с готовой базой [2, 8].

Нейросетевые технологии, как инструмент решения задач прогнозирования и классификации, имеют следующие преимущества: 1 – отпадает необходимость детализированной разработки программного обеспечения; 2 – позволяют решать задачи, для которых отсутствуют соответствующие теоретические модели или эвристические правила, определяющие алгоритм решения; 3 – обладают способностью адаптироваться к изменениям в условиях функционирования, в том числе и к возникновению заранее не предусмотренных факторов; 4 – позволяют аппроксимировать целевые функции по набору конечных значений; 5 – позволяют решать задачи оптимизации – сокращение числа варьируемых параметров проектируемого объекта; 6 – способны работать даже в том случае, когда часть входных данных об объекте отсутствует и/или входные данные заданы неточно; 7 – эффективно решают проблемы пропуска данных и маленького массива опытных данных, которые актуальны для всех областей естествознания и могут являться лимитирующими факторами при обработке информации статистическими методами [3, 9]. СНейросетевые технологии являются, пожалуй, единственным подходом, способным привнести в системы поддержки принятия решений подобие человеческой интуиции, так необходимой в медико-биологической сфере человеческой деятельности [4].

Однако при всех положительных сторонах нейросетевых классификаторов выделяют и ряд их недостатков: 1 – при обучении сетевая модель может быть настроена на локальный экстремум качества, тогда как существует, не достигнутый, глобальный экстремум с лучшими показателями качества классификации, а для достижения наилучших результатов рекомендуется экспериментировать с различными типами нейронных структур, причем, как экспериментировать, заранее не известно; 2 – полученная в ходе обучения классификация может сильно отличаться от естественной и не пониматься пользователем, для которого решается задача, и, наоборот, получаемые решения могут не выделять классов, переходных зон и других структурных образований, интересующих пользователя; 3 – при создании систем поддержки принятия решений надо решать задачи классификации с использованием единой базы знаний, когда целесообразно использовать уже имеющиеся решающие правила, объединяя их в различные коллективы, что для сетевых нейронных структур является очень трудоемкой задачей, сводящейся к неоправданно затягивающейся процедуре полного переобучения этих структур [7].

С целью устранения этих и других недостатков, присущих различным подходам к решению задач прогнозирования, идентификации и диагностики, предлагается объединять подходы, основанные на анализе структур многомерных данных (разведочный анализ) и подходы, использующие нечеткую логику принятия решений, включая нечеткие нейронные сети, попутно решая вопрос о приведении различных популярных решающих правил к единой форме представления в рамках нечетких решающих структур. Такой подход позволяет понять, какими свойствами и особенностями обладают изучаемые многомерные структуры (категории, классы, образы и т.п.) и осмысленно выбрать тип таких решающих правил, которые обеспечивают понимаемую и хорошо интерпретируемую практическим пользователем классификацию. На первом этапе производится разведочный анализ, позволяющий изучить геометрическую структуру классов в пространстве информативных признаков, имея в виду под структурой взаимоположение объектов различных классов на обучающей выборке. На втором этапе под известную структуру классов и типы признаков выбираются носители и параметры частных функций принадлежностей решающих задачи классификации по подпространствам и областям исходного пространства признаков. При этом выбор осуществляется с таким расчетом, чтобы при заданной сложности классификатора каждая частная функция принадлежности на каждом технологическом шаге принятия решений обеспечивала бы максимально возможную уверенность классификации или прогнозирования [1, 4, 5].

Рис. 3. Схема работы с массивом трудноформализуемой информации

Заключение. В Медицинском колледже РАМН, ММА им. И.М. Сеченова, НИИНМТ уже несколько лет ведутся исследования по внедрению нейросетевых технологий в процесс формализации, анализа и интерпретации информации, получаемой в ходе медицинских исследований. В ходе работы была разработана универсальная, комплексная и детальная методология применения ИНС для обработки и интерпретации информации, полученной в ходе клинико-диагностических исследований (КДИ) на широком спектре объектов и методов исследования (биохимические, методы молекулярного маркирования генома, цитогенетические, иммуногистохимические). Разработан ряд оригинальных подходов по использованию разных типов нейросетей: метод количественной оценки схожести исследуемых образцов в выбранной системе параметров, основанный на применении самоорганизующихся карт признаков; использование сети Кохонена для решения задач моделирования, возникающих в ходе медико-биологических исследований; тандемное применение сети Кохонена, и многослойного персептрона для повышения надежности применения нейросетевого подхода в задачах прогнозирования и классификации; тандемное применение статистических, и нейросетевых подходов при анализе изучаемого множества, что способствует объективизации его таксономической картины; разработан алгоритм работы с массивом трудноформализуемой информации, который доказал свою эффективность при работе с разными типами баз данных (рис. 3); разработана методология преподавания нейроинформатики как отдельного курса, при подготовке специалистов-медиков.

Применение разных типов искусственных нейронных сетей позволило создать несколько интеллектуальных систем поддержки принятия и выполнения решений (ИСППВР) на базе ИНС, для анализе информации, получаемой при: 1 – использовании электрофоретических методов исследования белков и фрагментов ДНК; 2 – использовании данных цитогенетических и иммуногистохимических исследований; 3 – оказании паллиативной помощи; а также целого ряда учебных ИСППВР. Средний показатель правильных ответов систем составляет 93,64%, при независимой экспертизе[5], что соответствует общепринятым нормам правильных ответов на тестовой выборке при решении неформализованных задач в разных проблемных областях [3, 6].

Выводы. Доказана универсальность нейросетевого подхода и показана целесообразность его применения для обработки информации, полученной в ходе КДИ на широком спектре объектов и методов исследования. Разработана комплексная система методических подходов и рекомендаций, основанных на использовании нейросетевых технологий (НСТ), позволяющая автоматизировать и кардинально ускорить обработку информации, получаемой в ходе КДИ. Внедрение НСТ в процесс обработки и интер-

[5] Определение тестируемых образцов с помощью соответствующих интеллектуальных систем проводили пользователи (10–15 человек), прослушавшие, разработанный нами, курс нейроинформатики для специалистов медико-биологического профиля. Работа всех разработанных системы подвергалась проверкам подобным образом.

претации информации повышает объективность оценки результатов проводимых исследований и принимаемых на их основе решений и прогнозов. НСТ позволяют интенсифицировать экспериментальные исследования и поднимают их на новый организационный уровень, снимая при этом необходимость привлечения внешних специалистов из области математики, программирования, системной аналитики и др. НСТ делают доступным для специалистов средней подготовленности (уровня компетенции) участие в процессе принятия решений по результатам сложных аналитических методов исследования (анализ электрофоретических спектров белков, методы молекулярного маркирования генома, иммуногистохимический и цитогенетический анализ).

Широкое внедрение нейросетевых технологий в научно-практическую деятельность должно представлять интерес для многих естественнонаучных дисциплин, базирующихся на активном эксперименте и требующих использования современных теоретических и технологических подходов к обработке и интерпретации полученной информации.

Литература

1.*Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике.– Ч. I. Теоретические основы системного синтеза и исследований хаоса в биомедицинских системах.– Самара: ОФОРТ, 2006.

2.*Ланкин Ю.П.* / В сб. Первой нац. конф. «Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных научных проблем и прикладных задач химии, биологии, фармацевтики и медицины (ИВТН-2002)».– М., 2002.– С. 138–139.

3.*Россиев Д.А.* / В кн.: Нейроинформатика.– Новосибирск: «Наука», 1998.– С. 138–211.

4*Руанет В.В.* Нейросетевые технологии в медико-биологических исследованиях.– Тула: ТулГУ, 2007.

5.*Руанет В.В. и др.* // ВНМТ.– 2007.–№ 2.– С. 148–149.

6.*Рыбина Г.В.* Проектирование систем, основанных на знаниях МИФИ.– М., 2000.

7.*Терехов С.А.* // В кн.: Нейроинформатика.– Новосибирск: Наука, 1998.– С. 98–137.

8.*Фин В.К.* // Новости искусств. интеллекта.– 2004.– №3.– С. 49–57.

9.*Фролов Ю.В.* Интеллектуальные системы и управленческие решения.– М., 2000.

УДК 616-091.8

ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА НЕЙТРОФИЛОВ У КРЫС С ПНЕВМОНИЕЙ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ГИДРОКОРТИЗОНА И АДРЕНАЛИНА НА ФОНЕ ПОНИЖЕННОЙ ПРОДУКЦИИ ИНСУЛИНА

Л.В. ВОХМИНЦЕВА*

Обладая широким спектром функций (фагоцитоз, респираторный взрыв, секреция защитных белков и ферментов деградации) нейтрофилы играют важную роль в организме в норме и при разных патологических состояниях. Изучение функциональных свойств нейтрофилов важно потому, что они представляют собой первый эшелон «доиммунной» защиты от инфекции, а также от трансформированных или поврежденных клеток организма и изменение их свойств может определять направленность, характер и тяжесть течения воспалительного процесса.

В регуляции функциональной активности клеток, участвующих в реализации воспалительной реакции организма помимо медиаторных систем участвуют и эндокринные железы [4, 11]. Выделяя гормоны, они оказывают влияние не только на течение всех фаз этого компенсаторно-приспособительного процесса, но и обуславливают коррекцию метаболизма повреждённых органов-мишеней.Динамика и исход воспалительного процесса во многом зависит от функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов, санирующая активность которых обусловлена продукцией активных метаболитов кислорода.

Цель работы – исследование влияния адаптивных гормонов на окислительный метаболизм нейтрофилов в условиях экспериментальной пневмонии.

Исследования проведены на самцах крыс Вистар массой 200-220 г (ЦНИЛ Новосибирского госмедуниверситета). Содержание, питание, уход за животными и выведение из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1077 г. №755). Животные были на полноценном общевиварном рационе со свободным доступом к воде. Животным 1-й группы (n=12) моделировали пневмонию интратрахеальным введением под эфирным наркозом суспензии сефадекса А-25 («Pharmacia Uppsala», Швеция) в дозе 0,5 мг/100 г; 2-й группе крыс (n=12) вводили гидрокортизон ($0{,}3\cdot10^{-9}$ М/100 г) и адреналин ($0{,}6\cdot10^{-6}$ М/100 г) в течение 3 дней через неделю после введения аллоксана (120 мкг/100 г массы тела). Этой группе животных сефадекс А-25 вводили на следующий день после последнего приёма гормонов. Крыс выводили из опыта на 2, 10 и 20 сутки после заключительного воздействия. Контролем служил материал от интактных животных (n=16), находившихся на общевиварном рационе.

Окислительный метаболизм нейтрофилов оценивали с помощью спонтанного НСТ-теста (сНСТ-тест) в модификации Д.Н. Маянского [1]. Результат выражали в процентах диформазан-положительных нейтрофилов от общего числа подсчитанных клеток. Для определения функционального резерва нейтрофилов использовали индуцированный НСТ-тест (зНСТ-тест) [1], для этого в среду инкубации дополнительно добавляли суспензию зимозана (конечное разведение 10 мкг/100 мкл). Результат выражали в процентах диформазан-положительных клеток на 100 нейтрофилов и в единицах индекса стимуляции, который рассчитывали отношением значений зНСТ-теста к сНСТ-тесту. Для приготовления гомогената образцы ткани лёгких растирали в фарфоровой ступке с предварительно истолчённым стеклом при 4° С и суспендировали в 9 объёмах 0,25 М раствора сахарозы с 0,001 М ЭДТА, pH 7,4. Стекло и оставшиеся неразрушенные соединительно-тканные элементы удаляли центрифугированием (1000 об/мин в течение 3 мин) при охлаждении. Надосадочную часть гомогената лёгких использовали для определения содержания малонового диальдегида (МДА) и восстановленного глутатиона (GSH). Активность свободно-радикальных процессов оценивали по содержанию малонового диальдегида в сыворотке крови и гомогенате лёгких, концентрацию которого определяли по образованию триметинового комплекса при взаимодействии МДА с тиобарбитуровой кислотой по методу M.C. Gutteridgel и T.R. Tickner (1978), и выражали в нмоль МДА на 1 мл сыворотки и в нмоль МДА на 1 мг белка в гомогенате лёгких. Содержание восстановленного глутатиона в гомогенате лёгких и гемолизате определяли методом I. Kagiw и K.C. Mirfit (1960). Концентрацию GSH выражали в гомогенате лёгких в мкмоль на 1 г белка, в гемолизате – в мкмоль на 1 мл крови. Содержание белка в гомогенате лёгких определяли по методу J.H. Lowry с соавт. (1951) и выражали в г/л. В качестве стандарта использовали бычий сывороточный альбумин («Serva», Германия).

При статистическом анализе данных использовались следующие показатели вариационной статистики: среднее арифметическое значение (M), стандартная ошибка среднего значения (m). Определение достоверности различий сравниваемых параметров между разными выборками проводили с использованием непарного критерия Стьюдента (достоверным считали различия при $p<0{,}05$). Основным продуцентом активных метаболитов кислорода в очаге воспаления служит НАДФН-оксидаза нейтрофилов. Для оценки активности последней и интенсивности зависимых окислительных процессов проведён НСТ-тест и исследованы содержание малонового диальдегида (интегрального показателя процессов липопероксидации) в сыворотке крови и гомогенате лёгких, уровень основного внутриклеточного антиоксиданта и ключевого метаболита в антиоксидантной защиты лёгких – восстановленного глутатиона в гомогенате лёгких и гемолизате.

На всех сроках эксперимента у крыс с пневмонией, протекающей без гормональных нарушений, показатели спонтанного НСТ-теста были значительно выше, чем у интактных животных (табл.1). Максимальное повышение сНСТ-теста и стимулированного зимозаном НСТ-теста наблюдали на 10 сутки с момента введения сефадекса А-25, которое составило 272% для сНСТ-теста и 150% для зНСТ-теста. К 20 суткам эксперимента показатели спонтанного и стимулированного НСТ-тестов оставались высокими. Следует отметить, что на 20 день значения зНСТ-теста практически не отличались от таковых в сНСТ-тесте, что свидетельствует о резком снижении резерва биоцидности нейтрофилов

* Новосибирский ГМУ, 690091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52, Контактные телефоны: 8(383)2731785

у крыс с экспериментальной пневмонией. Изменение индекса стимуляции свидетельствует о начале падения резервов биоцидности активности уже на вторые сутки после введения сефадекса А-25 в дыхательные пути крыс. Если на начальных этапах эксперимента отмечалась лишь тенденция к его снижению, то на 20 сутки обнаружилось его достоверное падение до уровня 1,1±0,11 в сравнении с 1,8±0,21 у контрольных животных.

Таблица 1

Изменение показателей НСТ-теста у крыс в динамике развития экспериментальной пневмонии, протекающей в условиях различного гормонального фона

Показатели	Контроль	2 сутки		10 сутки		20 сутки	
		I	II	I	II	I	II
сНСТ-тест	10,4±1,00	18,8±1,76*	24,3±1,89*#	38,7±1,21*	42,8±2,90*	20,8±2,13*	41,1±3,01*#
зНСТ-тест	18,8±1,42	28,0±2,66*	32,0±2,45*#	47,0±2,98*	45,7±3,12*	24,2±0,94*	38,5±2,45*#
Индекс стимуляции	1,8±0,06	1,5±0,07*	1,3±0,07*#	1,2±0,08*	1,1±0,04*	1,1±0,04*	0,8±0,04*#

Примечание здесь и далее: I группа – пневмония, протекающая на фоне нормального уровня гормонов, II группа – пневмония, протекающая на фоне введения адаптивных гормонов; 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

Активация нейтрофилов периферической крови и их повышенное рекрутирование в поврежденные ткани, сопровождающие воспалительный процесс в лёгких, приводит к усилению продукции активных форм кислорода и, как следствие, развитию окислительного стресса, являющегося одним из патогенетических звеньев воспалительных процессов любого генеза. Наличие в лёгких всех условий для развития процессов свободнорадикального окисления (прямой контакт с кислородом воздуха, высокие концентрации субстрата окисления – ненасыщенных жирных кислот, наличие катализатора окисления – Fe^{2+}, входящего в состав гемоглобина, присутствие альвеолярных макрофагов, продуцирующих в процессе фагоцитоза активные метаболиты кислорода) вносят дополнительный вклад в патогенез заболеваний лёгких. На 2 сутки после введения сефадекса А-25 уровень МДА в гомогенате лёгких увеличился в 2,8 раза (p<0,05) по сравнению с интактными животными и сохранился высоким и на 10 сутки эксперимента (табл.2).

Таблица 2

Динамика содержания малонового диальдегида в гомогенате лёгких и сыворотке крови крыс с экспериментальной пневмонией в условиях различного гормонального фона

Условия эксперимента		Сыворотка, нмоль/мл	Гомогенат лёгких, нмоль/г
Контроль		10,9 ± 0,36	16,9 ± 1,1
2 сутки	I	14,2 ± 0,48 *	46,4 ± 2,2 *
	II	22,5 ± 1,27 *#	53,1 ± 2,6 *#
10 сутки	I	15,3 ± 0,52 *	45,2 ± 1,8 *
	II	18,2 ± 0,13 *#	73,9 ± 3,9 *#
20 сутки	I	14,6 ± 0,54 *	30,0 ± 2,5 *
	II	21,8 ± 1,92 *#	56,8 ± 3,2 *#

К 20 суткам с момента введения сефадекса А-25 концентрация МДА в гомогенате лёгких оставалась выше контрольных значений на 84% (p<0,05). Определение в сыворотке крови содержания малонового диальдегида показало, что на всех сроках эксперимента его уровень превышал показатели интактных животных.

Таблица 3

Динамика содержания восстановленного глутатиона в гомогенате лёгких и гемолизате крыс с экспериментальной пневмонией, протекающей в условиях различного гормонального фона

Условия эксперимента		Гемолизат, мкмоль/мл	Гомогенат лёгких, мкмоль/г
Контроль		2,09 ± 0,19	1,46 ± 0,09
2 сутки	I	13,6 ± 0,78 *	7,3 ± 0,13 *
	II	5,9 ± 0,05 *#	14,3 ± 1,03 *#
10 сутки	I	12,7 ± 0,73 *	14,1 ± 0,91 *
	II	8,6 ± 0,11 *#	11,0 ± 0,84 *
20 сутки	I	9,2 ± 0,03 *	4,3 ± 0,12 *
	II	8,8 ± 0,02 *	8,9 ± 0,34 *#

Содержание МДА сыворотки мало отличалось в разные сроки и его повышение составляло от 30% (p<0,05) на 2 сутки эксперимента до 40% (p<0,05) на 10 сутки с момента введения сефадекса А-25. Исследование уровня восстановленного глутатиона, играющего важную роль в защите клетки от чрезмерной липопероксидации, в гомогенате лёгких показало, что развитие воспалительного процесса характеризуется повышением уровня GSH на всех сроках исследования (табл.3). На 2 сутки с момента введения сефадекса А-25 уровень восстановленного глутатиона увеличился в 5 раз по сравнению с интактными животными, в последующие сроки эксперимента показатель снизился, но оставался выше контрольных значений примерно в три раза (p<0,05). Этот уровень GSH сохранился к 20 суткам. Высокие значения восставленного глутатиона, вероятно, отражают не столько повышенное редокс-состояние в ткани лёгких, сколько усиление синтеза трипептида в клетках лёгких, поскольку при тканевом повреждении и гипоксии активируются транскрипционные факторы, запускающие продукцию цитокинов и синтез ключевого фермента глутатиона γ-глутамилцистиинсинтетазы [9]. Поскольку изменение уровня восстановленного глутатиона в эритроцитах обладает высокой информативностью при оценке активности патологического процесса, в работе определяли также содержание GSH в гемолизате эритроцитов. Уровень восстановленного глутатиона в гемолизате у крыс с пневмонией на 2 сутки с момента введения сефадекса А-25 увеличился в 6,5 раз по сравнению с контрольной группой (p<0,05), в последующем его уровень оставался высоким, к 20 суткам показатель был выше контроля в 4,4 раза (p<0,05).

В группе животных, у которых пневмония протекала при введении гидрокортизона и адреналина на фоне пониженной продукции инсулина показатели сНСТ-теста, были более высокими, по сравнению с крысами, у которых воспаление протекало на фоне нормального гормонального фона, что отражает усиление окислительного метаболизма нейтрофилов периферической крови (табл.1). Максимальную разницу в показателях сНСТ-тест, которая составила 20,3 % (p<0,05) диформазан-положительных нейтрофилов, отмечали на 20 сутки с момента введения сефадекса А-25. Значения зНСТ-теста были также высокими в течение всего времени наблюдения, однако более низкие показатели индекса стимуляции в этой экспериментальной группе свидетельствуют о снижении резервов биоцидности полиморфно-ядерных лейкоцитов. Динамика изменения индекса стимуляции характеризовалась его снижением в течение всего эксперимента и достигла минимальных значений к 20 суткам. Повышение активности основных клеток-эффекторов воспалительного процесса – нейтрофилов при введении адреналина и гидрокортизона на фоне сниженной продукции инсулина свидетельствует о провоспалительных эффектах данных гормонов. Полученные результаты согласуются с данными других авторов, которые показали провоспалительные эффекты глюкокортикоидов и адреналина, несмотря на то, что адаптивные гормоны, высвобождаемые надпочечниками во время стресса, имеют, как известно, антивоспалительное действие. Вопреки существующему мнению, увеличиваются доказательства, что глюкокортикоиды оказывают не только антивоспалительные эффекты в поврежденной ткани, но фактически могут проявлять провоспалительные свойства. В ряде работа показано, что адреналин стимулирует образование активных форм кислорода в макрофагах в широком диапазоне концентраций (10^{-7}–10^{-5} М). Стимулирующее действие адреналина на хемилюминесценцию макрофагов возможно связано с образованием его семихинонового радикала – адренохрома, способного инициировать свободнорадикальные процессы [3]. Предполагается, что прооксидантный потенциал адреналина реализуется *in vivo*, например, при стрессе, когда уровень гормона в крови значительно возрастает, превышая базальный в десятки раз, и может достигать 10^{-7}–10^{-6} М. В.А Фролов с соавторами выявили снижение продукции активных форм кислорода нейтрофилами под влиянием антагониста β-адренорецепторов – пропранолола как в контрольных, так и предварительно праймированных клетках [2]. Кроме того, инкубация с пропранололом приводила к дозозависимому ускорению спонтанного апоптоза нейтрофилов. Несмотря на то, что глюкокортикоиды ингибируют экспрессию многих провоспалительных цитокинов, они увеличивают экспрессию, по крайней мере, одного потенциального провоспалительного медиатора – фактора ингибирования миграции макрофагов. Его

высвобождение из внутриклеточного пула в макрофагах и Т-клеток приводит к активации продукции оксида азота и фактора некроза опухолей-α аутокринным образом [13]. Глюкокортикоиды, снижая экспрессию провоспалительных цитокинов, одновременно повышают экспрессию соответствующих цитокиновых рецепторов, тем самым, усиливая их действие. Кроме того, в ряде работ показано, что в поврежденных и воспалённых тканях при некоторых локальных ответах, и при некоторых определённых условиях провоспалительное действие глюкокортикоидов проявляется в усилении продукции цитокинов (фактора некроза опухолей-α, интерлейкина-1 и интерлейкина-8) и ингибировании продукции трансформирующего фактора роста-β [6]. В обзоре M.P. Yeager с соавт. представлены данные о стимулирующих эффектах глюкокортикоидов на многие компоненты воспалительного ответа при низких концентрациях гормонов или концентрациях близких к наблюдаемым *in vivo* во время базального нестимулированного состояния. Глюкокортикоиды активируют острофазовый ответ в печени, секрецию цитокинов, экспрессию рецепторов к цитокинам и хемокинам [13]. Еще одним из возможных механизмов усиления нейтрофильного воспаления под действием глюкокортикоидов является ингибирование апоптоза нейтрофилов [10]. Многие работы показывая провоспалительные эффекты глюкокортиокидов не могут в полной мере объяснить, когда глюкокортикоиды проявляют про- или антивоспалительные эффекты, каким образом регулируется изменение направление действия этих адаптивных гормонов. Для проявления про- или антивоспалительных эффектов гормонов важны тип глюкокортикоидов, их концентрация, время экспозиции и состояние иммунной системы. Ряд авторов, считают, что низкие дозы глюкокортикоидов, короткое время экспозиции и введение гормонов перед воспалением приводят к провоспалительынм эффектам глюкокортикоидов, тогда как высокие дозы, длительная экспозиция и введение глюкокортикоидов после начала воспалительного процесса ведут к их антивоспалительным эффектам [6, 14].

Высокие показатели сНСТ-теста и зНСТ-теста при моделировании пневмонии на фоне введения адаптивных гормонов, повидимому, и являются причиной усиления окислительного стресса в данной экспериментальной группе. На всех сроках эксперимента наблюдали достоверное превышение показателей МДА по сравнению с группой животных, у которых пневмония протекала на фоне нормального гормонального фона (табл.2). Определение МДА в гомогенате лёгких показало превышение его уровня на всех сроках эксперимента. Максимальное значение наблюдали на 10 сутки эксперимента (превышение в 4,5 раза, $p<0,05$). К 20 суткам МДА в гомогенате лёгких оставался выше контрольных значений в 3,5 раза ($p<0,05$). Наибольший уровень малонового диальдегида в сыворотке крови наблюдали на 2 сутки с момента введения сефадекса (концентрация МДА была выше в 2 раза, $p<0,05$). К 20 суткам эксперимента уровень МДА остался на таком же высоком уровне.

Уровень восстановленного глутатиона в гомогенате лёгких в группе животных с пневмонией, протекающей на фоне введения адаптивных гормонов, значительно превышал показатели у крыс с пневмонией, протекающей при неизменном гормональном фоне, что соответствовало более высокому уровню окислительных процессов в повреждённых тканях лёгких в этой экспериментальной группе (табл.3). Полученные результаты согласуются с данными других авторов, поскольку известно, что продукты липопероксидации (4-гидрокси-2-ноненаль) увеличивают транскрипцию и стабилизацию мРНК обеих субъединиц γ-глутамилцистеинсинтетазы – ключевого фермента синтеза глутатиона [8]. Кроме того, показано, что клетки лёгких высвобождают провоспалительные медиаторы в ответ на окислительный стресс, некоторые из них (фактор некроза опухолей-α, интерлейкин-1β) являются активаторами транскрипции γ-глутамилцистеинсинтетазы [12]. Глюкокортикоиды также усиливают транскрипцию тяжелой субъединицы фермента [9]. На 2 сутки с момента введения сефадекса А-25 концентрация восстановленного глутатиона в гомогенате лёгких выросла в 9,8 раз ($p<0,05$) по отношению к контролю. В дальнейшем показатели постепенно снижались, но оставались высокими (на 20 сутки превышение по сравнению с интактными крысами составило 6,1 раза, $p<0,05$). Содержание восстановленного глутатиона в гемолизате также характеризовалось увеличением показателей на всех сроках эксперимента по сравнению с контрольными животными. Если на 2 сутки с момента введения сефадекса А-25 уровень GSH превысил контрольные значения в 2,8 раза ($p<0,05$), то в дальнейшем концентрация восстановленного глутатиона возросла и достигла максимальных значений на 10 сутки эксперимента (показатели превысили контрольные значения в 4,1 раза, $p<0,05$). Более низкие значения GSH в группе животных с изменённым гормональным фоном по сравнению с группой животных, у которых пневмония протекала без введения адаптивных гормонов, вероятно, обусловлены повышенным его потреблением в реакциях инактивации продуктов липопероксидации, активность которой при введении адаптивных гормонов увеличивается в большей степени как в гомогенате лёгких, так и в сыворотке крови (табл.2). Другой причиной полученных результатов является, возможно, снижение его синтеза, поскольку эритроциты ограничены в своих возможностях белкового синтеза, а уровень GSH в них зависит от скорости восстановления глутатиондисульфида в глутатионредуктазной реакции, эффективность которой лимитируется дефицитом НАДФ·H_2, связанным со снижением активности гюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и функционирования пентозного цикла в целом в условиях развития воспалительного процесса в организме. Гибель инсулинпродуцирующих β-клеток поджелудочной железы *in vivo,* обусловленная увеличением продукции супероксидного анион-радикала при введении животным аллоксана [7], приводит к снижению уровня инсулина, который, как известно, является положительным регулятором экспрессии γ-глутамилцистеинсинтетазы, увеличивая её активность и уровень мРНК тяжелой субъединицы фермента [5]. В результате снижения продукции инсулина повышение уровня глутатиона во время воспалительного процесса было несколько ниже, по сравнению с группой животных с неизменным гормональным фоном. Наличие более активных нейтрофилов периферической крови и их миграция в очаг повреждения в группе животных с экспериментальной пневмонией, протекающей на фоне введения адаптивных гормонов, сопровождались усилением оксидативного стресса в ткани лёгких, что привело к большей гибели клеток и деструкции межклеточного матрикса и, как следствие, к усилению воспалительного процесса в органе и развитию серозно-гнойной пневмонии. Результаты гистологического исследования опубликованы ранее.

Таким образом, введение гидрокортизона и адреналина на фоне сниженной продукции инсулина крысам с пневмонией, привело к увеличению содержания в крови нейтрофилов с большим кислородзависимым биоцидным потенциалом, но сниженными резервами биоцидности, повышению активности процессов липопероксидации и, как следствие, увеличению содержания малонового диальдегида в сыворотке и ткани лёгких, увеличению уровня восстановленного глутатиона в лёгких, что является реакцией на оксидативный стресс в органе, но снижению его содержания в эритроцитах.

Литература

1. *Диагностическая* ценность лейкоцитарных тестов: Методические рекомендации / Под ред. Д.Н. Маянского.– Новосибирск, 1996.
2. *Фролов В.А. и др.* // Бюлл. экспер. биол. мед.– 2008.– Т. 141, № 6.– С. 622–624.
3. *Behonick G.S. et al.* // J. Appl. Toxicol.– 2001.– Suppl. 1.– S. 15–22.
4. *Bergmann M, Sautner T.* // Wien Klin. Wochenschr.– 2002.– Vol. 114, № 17–18.– P. 3752–3761.
5. *Cai J. et al* // Biochem. J.– 1997.– Vol. 326.– P. 167–172.
6. *Elenkov I.J., Chrousos G.P.* // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2002.– Vol. 966.– P. 290–303.
7. *Fischer L.J., Hamburger S.A.* // Diabetes.– 1980.– Vol. 29, № 3.– P. 213–216.
8. *Iles K.E., Liu R.M.* // Free Radic. Biol. Med.– 2005.– № 5.– P. 547–556.
9. *Rahman I.* // Biochem. Pharm.– 2000.– № 8.– P. 1041–1049.
10. *Saffar A.S. et al* // J. Allergy Clin. Immunol.– 2008.– Vol. 121, № 2.– P. 492–498.
11. *Tait A.S. et al* // J Leukoc. Biol.–2008.– №4.– P. 924–931.
12. *Yang H. et al* // Biochem. J.– 2005.– Vol.391, Pt.2.– P. 399.
13. *Yeager M.P. et al.* // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2004.– Vol. 48, № 7.– P. 799–813.
14. Yeager M.P. *et al.* // Anesth. Analg.– 2008.– Vol. 107, № 5.– P. 1726–1734.

THE PARTICULAR FEARTURES OF OXIDATIVE METABOLISM OF NEUTROPHILS IN RATS WITH PNEUMONIA IN CONDITIONS OF HYDROCORTISONE AND EPINEPHRINE INJECTION ON BACKGROUND OF REDUCED GLUTATHIONE

L.V. VOKHMINTSEVA

Summary

To study the effect of adaptive hormones ($0,3\cdot10^{-9}$ M /100 g hydrocortisone and $0,6\cdot10^{-6}$ M/100 g epinephrine during 3 days a week after 120 mkg/100g alloxan injection) on blood neutrophils oxidative metabolism in a rat model of Sephadex-pneumonia (intratracheal injection of Sephadex A-25 at a concentration of 5 mg/kg body weight) the authors investigated the spontaneous and stimulated by zymosan peripheral blood neutrophilic nitroblue tetrazolium test, the content of malondialdehyde in lung homogenate and serum, reduced glutathione in lung homogenate and hemolysate. Hormonal dysbalance induced by administration adaptive hormones in rat with lung inflammation leads to the increase spontaneous and stimulated nitroblue tetrazolium test, the elevation of serum and lung malondialdehyde levels, the increase the content reduced glutathione in lung and diminution in hemolysate.

Key words: nitroblue tetrazolium, hemolysate

УДК [618.15-002:579.61]-07

ЭФФЕКТ ВОЗБУЖДЕНИЯ МИТОГЕНИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ

В.Г. АЛЕКСАНДРОВ, А.А. ЯШИН *

Приведены результаты экспериментов по бактериальному возбуждению митогенической активности микробиологической системы почвы низкоинтенсивным бактериальным воздействием. Высказано предположение, что «механизм» низкоинтенсивного возбуждения пассивной почвенной микрофлоры сообществом физиологически подобных микроорганизмов носит информационный характер и может быть объяснён с позиции теоретических принципов развития живых систем Э.С. Бауэра. Практическая ценность эффекта бактериального возбуждения активности почвы заключается в том, что на его основе возможно создание технологии регулирования содержания в почве водорастворимых элементов питания растения в агрономически значимых пределах.

Цель эксперимента – определение тенденций изменения показателей продуктивности почвы, в зависимости от интенсивности бактериального воздействия на почву препаратом физиологически подобных микроорганизмов (в дальнейшем препарат). В качестве объектов изучения выбраны основные показатели почвенной продуктивности: динамика изменения подвижных форм азота, фосфора, калия; динамика изменения численности аммонифицирующей, нитрифицирующей, азотфиксирующей групп микроорганизмов и организмов, участвующих в разложении почвенного гумуса; динамика изменения подвижных форм гумуса почвы, динамика изменения содержания в почве белковых соединений, изменение агрегатного состава почвы. Исследования проводились лабораторно на модельной почвенной установке. Динамика изменения численности аммонифицирующей, нитрифицирующей, азотфиксирующей групп микроорганизмов и организмов, участвующих в разложении почвенного гумуса, определялась на основании данных микробиологических анализов почвенных проб на стандартных, твёрдых селективных средах: МПА, КАА, Эшби, гумат-агар. На среде МПА выделяются группировки аэробных аммонификаторов, среди которых присутствуют, как бактерии, так и актиномицеты родов: бактерии - *Pseudomonas fluorescens, Ps. Denitrificans,Bacillus mesentericus-subtilis, Bac. Megaterium;* актиномицеты - *Act. Albus, Act. Globisporum, Act. Griseilus, Act. Roseus, Act. Longisporus rubber* . Эти группировки микроорганизмов участвуют в превращениях азот содержащих почвенных субстратов, таких как различные белковые соединения (останки почвенной мезофауны и микроорганизмов, перегнойные кислоты, мочевину органических удобрений).

На среде КАА выделяются группировки амилолитических микроорганизмов и олигонитрофилов, среди которых присутствуют, как бактерии, так и актиномицеты родов: *Pseudomonas, Arthobacter, Fungi, Rhodococcus sp.*На среде Эшби выделяются группировки микроорганизмов, фиксирующих атмосферный азот, среди которых присутствуют роды бактерий: *Azotobacter(chroococcum, agill), Azotomonas.* Группировки этих микроорганизмов увеличивают в почве содержание органического азота, который под действием аммонификаторов переходит в доступное состояние для корневого питания растения.

На среде гумат-агар выделяются группировки микроорганизмов, участвующие в деструкции почвенного гумуса, среди которых присутствуют роды: бактерии - , *Arthobacter globiforme, Bact. Proteusr, Ps. Aurantiaca, Bact. Mycoides,* актиномицеты - *Act. Melanocyeiclys, Act. Albus, Proactinomyces albus.* Эти группировки микроорганизмов участвуют в уменьшении молекулярной массы гуминовых, креновых и апокреновых кислот. Это, в свою очередь, способствует обогащению почвенного раствора биологически активными веществами и увеличивает в почве содержание подвижных форм гумусовых веществ, которые проникают через клеточные мембраны и подвергаются внутри клетки превращениям при участии различных оксиредуктаз.

Влияние, внесённых концентраций препарата «Гумовит», на изменение во времени содержания подвижных форм NPK, свободных гуминовых кислот и микроорганизмов в модельной почвенной установке, изучали на основании агрохимических и микробиологических анализов почвенных проб, проводимых согласно стандартным методикам. Усреднённая почвенная проба, по каждому варианту, составлялась из почвенных образцов, периодически отбираемых из пяти точек по схеме «конверт». Описание результатов эксперимента: контроль без внесения препарата; препарат - 100%, доза 300л/га; препарат - 10%, доза 300л/га; препарат - 1%, доза 300л/га. Возмущающее биологическое воздействие одноразовое. Плотность микрофлоры исходного 100 процентного препарата составляла $39*10^9$ кое/мл. Инокуляция почвы Препаратом производилась в борозду на глубину 3 см, объём зоны инокуляции составлял 0,16% от объёма почвенного модельного образца. Интенсивность возбуждения почвы составляла: 0% (контроль), 10^{-3}% (Вариант 1), 10^{-4}% (Вариант 2), 10^{-5}% (Вариант 3). Влажность регулярно поддерживалась на уровне 60% от полной полевой влагоёмкости, температура поддерживалась на уровне 25-28^{0}С. Эксперимент 4-кратно повторялся.

Динамика изменения микробиологических и агрохимических показателей активности почвы в зависимости от интенсивности бактериального воздействия. Контрольный вариант. В начале эксперимента (15.09) значение pH в контрольном варианте (табл. 1) было 6,96. Не значительное падение pH к 20.09 объясняется низкой активностью микрофлоры (медленным ростом её численности). Падение содержания подвижного фосфора объясняется преобладанием его биологического поглощения над образованием его подвижной формы, т.к. для повышенного образования подвижного фосфора не хватает кислотности почвы. Азот в это время остаётся на одном уровне, т.е. мобилизация и иммобилизация подвижного азота имеют одинаковую интенсивность. Содержание подвижного калия не значительно увеличилось в почве, что объясняется не значительным преобладанием образования его подвижной формы над биологическим поглощением, т.е. не значительным ростом активности силикатобактерий . Рост активности микрофлоры с 20.09 до 04.10, вызвал снижение pH, при этом тенденция изменения содержания подвижных форм азота, фосфора и калия осталась прежней. С 04.10 активность микрофлоры падает и достигает начального уровня к 18.10, при этом значение pH достигло своего минимума - 6,76. На этом отрезке времени возросло содержание общего подвижного азота, произошло снижение калия и возрастание содержания фосфора.

Общий азот увеличился за счёт увеличения нитратного азота, так аммонийный азот остался на прежнем уровне 10-11 мг/кг, а нитратный азот вырос до 49 мг/кг. Нитратный азот возрос за счёт снижения активности микрофлоры, т.е. за счёт снижения интенсивности его биологического поглощения. Снижение содержания подвижного калия произошло так же за счёт снижения активности силикатобактерий и за счёт снижения его биологического поглощения. Увеличение содержания подвижного фосфора произошло за счёт снижения pH и за счёт снижения его биологического поглощения. Рост активности микрофлоры с 18.10 до 01.11, вызвал не значительное повышение pH, при этом содержа-

* Кыргызско-Российский Славянский Университет, 720001, г. Бишкек, ул. Киевская, дом 44, 8(996) 555 940867, 312 472698, E-mail: vigal47@rambler.ru . ТулГУ, медиинститут

ние подвижных форм азота и фосфора снизилось, а калия увеличилось. Снижение содержания азота и фосфора объясняется ростом интенсивности их биопоглощения растущей микрофлорой, а рост уровня калия – ростом активности силикатобактерий почвы.

Таблица 1

Динамика изменения показателей активности почвы (контрольный вариант)

Показатели	Дата отбора проб почвенных образцов				
	15.09.02.	20.09.02	04.10.02	18.10.02	01.11.02
Микрофлора (106кое/г)	26.4	28.3	36.9	28.2	32.7
Подвижный N (мг/кг)	37.6	38.2	36.5	60.7	48.8
Подвижный P (мг/кг)	475.5	437.2	311.8	437.2	312.6
Подвижный K (мг/кг)	138.9	140.0	143.3	139.7	141.4
pH почвы	6.96	6.94	6.88	6.76	6.83

Вариант 1 (100% концентрация препарата). В начале эксперимента (15.09) значение pH в Варианте 1 (табл.2) было 6,94, а к 20.09 оно упало на 0,02 до значения 6,92. Не значительное падение pH можно объяснить тем, что за этот период произошло значительное увеличение подвижных форм фосфора и калия. Этот рост произошёл на фоне почти десятикратного увеличения плотности доминантных группировок почвенной микрофлоры, который стимулировал значительное увеличение содержания в почве кислых продуктов метаболизма бактерий. Этот процесс сопровождается активным окислением алюмосиликатных минералов почвы с высвобождением подвижных форм фосфора и калия и нейтрализацией активности кислых бактериальных выделений. В результате этих процессов увеличилось содержание подвижных форм фосфора с 475.5 до 500.0 и калия с 138.9 до 156.7, а pH снизилось с 6.94 до 6.92.

Таблица. 2

Динамика изменения показателей активности почвы (100% концентрация препарата)

Показатели	Дата отбора проб почвенных образцов				
	15.09.02.	20.09.02	04.10.02	18.10.02	01.11.02.
Микрофлора (106 кое/г)	26.4	262.4	199.9	102.2	52.3
Подвижный N (мг/кг)	37.6	72,7	56.2	58.4	48.5
Подвижный P (мг/кг)	475.5	500.0	312.3	374.8	437.1
Подвижный K (мг/кг)	138.9	156.7	144.6	139.4	145.5
pH почвы	6.94	6.92	6.85	6.74	6.61

В период с 15.09 по 20.09 плотность доминантных группировок почвенных микроорганизмов возросла с 26.4 до 262.4 млн кое/г, в этот же период содержание подвижных форм азота возросло с 37,6 до 72,7 мг/кг, что было вызвано усилением активности процессов аммонификации и нитрификации. Резкое возрастание плотности почвенной микрофлоры произошло в результате внесения в неё с бактериальным препаратом $57*10^9$ микробных клеток, что составляет порядка 0,0001-0,001% от теоретической численности микрофлоры почвы. В период с 20.09 по 01.11 плотность микрофлоры упала с 262,4 до 52,3 млн кое/г, в этот же период произошло и плавное снижение содержания подвижного азота с 72,7 до 48.5 мг/кг почвы. Связь этих процессов объясняется бактериальным составом активирующего препарата, основу которого составляют аммонификаторы, олигонитрофилы и деструкторы гуминовых соединений. За этот же период pH упало с 6,92 до 6,61, что указывает на активность окислительных процессов почвы. Падение плотности микрофлоры объясняется нарастанием в микробном почвенном сообществе стрессовых тенденций в периоде активного роста, а так же естественной цикличностью смены состояний активности и покоя в бактериальных сообществах. Снижение pH вызвано усилением окислительно-восстановительных процессов, которое было вызвано резким возрастанием активности микрофлоры в предыдущем периоде.

Изменение содержания в почве подвижного фосфора в период с 15.09 до 01.11 носило колебательный характер. Так с 15.09 по 20.09 происходило быстрое нарастание (с 475.5 до 500.0 мг/кг), а с 20.09 по 04.10 постепенное снижение содержания фосфора (с 500,0 до 312.3 мг/кг), что объясняется изменением активности микрофлоры в этот период, т.е. резкий рост её активности сменился спадом. Нарастание подвижного фосфора в этот период объясняется резким увеличением содержания в почве кислых бактериальных выделений, когда интенсивность процесса высвобождения преобладала над процессом поглощения. Спад содержания подвижного фосфора в почве в этот период объясняется, как снижением интенсивности его высвобождения из почвенных коллоидных частиц, вызванного снижением активности микрофлоры, так и высокой интенсивностью его биологического поглощения с 20.09 по 04.10. В период с 04.10 по 01.11 произошло значительное нарастание содержания подвижного фосфора в почве (с 312.3 до 437.1 мг/кг). Этот процесс сопровождался довольно интенсивным снижением pH с 6.85 до 6.61, что усилило окислительные процессы почвы и, как следствие, высвобождение фосфора из минеральных коллоидов. В этот же период происходило и снижение активности биологического поглощения фосфора, вследствие снижения активности почвенной микрофлоры. Увеличению содержания в почве подвижного фосфора так же способствовал и процесс минерализации погибших бактериальных клеток в период с 15.09 по 04.10. Численность погибших клеток в этот период составила порядка $5*10^{12}$ клеток на 1 кг почвы, которые могли содержать в себе порядка 100 мг фосфора. Изменение содержания в почве подвижного калия в период с 15.09 до 01.11 носило такой же характер, как и изменение фосфора, т.е. изменения содержания подвижного калия в почве, в течение экспериментального периода, объясняются теми же причинами, что и изменения содержания фосфора.

Вариант 2 (10% концентрация препарата). Во втором варианте график изменения плотности микрофлоры во времени имеет волнообразный характер с двумя пиками 20.09 и 18.10 (табл.3), где плотность микрофлоры составляла 34,9 и 38,9 млн кое на 1 г воздушно-сухой почвы. Изменение содержания подвижных форм азота в почве повторяет характер графика изменения плотности микрофлоры во времени, что подтверждает, как и в случае Варианта 1, тесную связь этих двух процессов.

Таблица.3

Динамика изменения показателей активности почвы (10% концентрация препарата)

Показатели	Дата отбора проб почвенных образцов				
	15.09.02.	20.09.02	04.10.02	18.10.02	01.11.02.
Микрофлора (106кое/г)	26.4	34.9	27,6	38.9	36.5
Подвижный N (мг/кг)	37.6	61.4	42.2	59,5	53.0
Подвижный P (мг/кг)	475.5	374.8	311.5	374.9	375.5
Подвижный K (мг/кг)	138.9	148.8	125.6	137.0	138.7
pH почвы	6.88	6.87	6.85	6.74	6.74

Таблица 4

Динамика изменения показателей активности почвы (1% концентрация препарата)

Показатели	Дата отбора проб почвенных образцов				
	15.09.02.	20.09.02	04.10.02	18.10.02	01.11.02.
Микрофлора (106кое/г)	26.4	31.9	46.8	29.0	33.9
Подвижный N (мг/кг)	37.6	45.3	48.2	65.6	49.4
Подвижный P (мг/кг)	475.5	337,2	313.1	400.5	380.8
Подвижный K (мг/кг)	138.9	134.7	123.5	128.6	130,2
pH почвы	6.84	6.83	6.83	6.68	6.74

На начальном этапе эксперимента, 15.09 – 20.09, характер изменения подвижных фосфора и калия имеет противоположную направленность, но на этапе с 20.09 по 01.11 характер их изменения стал одинаковым: с 15.09 по 20.09 подвижный фосфор снизился с 475.5 до 374.8 мг/кг, а подвижный калий возрос с 138.9 до 148.8 мг/кг; с 20.09 по 04.10 содержание фосфора и калия снизилось с 374.8 до 311.5 мг/кг и с 148.8 до 125.6 мг/кг соответственно; с 04.10 по 01.11 содержание фосфора и калия увеличилось с 311.5 до 375.5 и с 125.6 до 138.7 мг/кг соответственно; такой характер изменения подвижных форм фосфора и калия объясяется следующими соображениями: активный рост плотности микрофлоры с 15.09 по 20.09 (на 8,5 млн кое/г) вызвал увеличение в почве содержания кислых бактериальных выделений, в результате чего произошло и увеличение содержания в почве подвижных фосфора и калия, однако, биологическое поглощение фосфора в этот период было выше, чем поглощение калия, в результате чего содержание калия возросло на 9,9 мг/кг, а фосфора снизилось на 100,7 мг/кг. О росте активности микрофлоры говорит так же снижение значения pH с 6.97 до 6.87; снижение активности почвенной микрофлоры с 20.09 по 04.10 вызвало и снижение посту-

пления в почву кислых бактериальных выделений, а активность поглощения подвижных фосфора и калия органоминеральным комплексом почвы осталась на прежнем уровне, в результате этого произошло снижение содержания фосфора и калия на 63.3 и 23,2 мг/кг соответственно. О спаде активности микрофлоры говорит и неизменное значение pH, которое оставалось на уровне 6.87-6,85; рост активности микрофлоры на этапе с 04.10 по 01.11 вызвал снижение актуальной кислотности почвы с 6.85 до 6.74, это способствовало увеличению содержания в почве подвижных форм фосфора и калия на 64,0 и 13,1 мг/кг соответственно.

Вариант 3 (1% концентрация препарата). В третьем варианте график изменения плотности микрофлоры во времени имеет волнообразный характер с пиком, приходящемся на 04.10 и по характеру изменения подобен графику контрольного варианта. Основное абсолютное отличие между ними заключается в том, что график Варианта 3 имеет большие значения плотности микрофлоры на этапе с 20.09 по 04.10 по сравнению с контрольным вариантом, где их значения разнятся на 3,6 и 10.1 млн кое/г соответственно. Характер изменения во времени подвижных форм азота в варианте 3 и контроле совпадают, основное абсолютное отличие между ними заключается в превышении значений графика Варианта 3 над Контролем. В контрольных точках 20.09, 04.10, 18.10, 01.11 значения уровня подвижного азота в почве Варианта 3 превышают значения содержания подвижного азота в этих точках контрольного варианта на 7,1; 11,7; 4,9; 0,6 мг/кг соответственно. Превышение содержания подвижного азота Варианта 3 над контрольным объясняется более высокой активностью микрофлоры в Варианте 3, вызванное биологическим корректирующим воздействием на почву раствора 1% препарата.

Таблица .5

Средние значения биологических и агрохимических показателей активности почвы за экспериментальный период

Варианты	Средние значения биологических и агрохимических показателей активности почвы за экспериментальный период					
	Плотность микрофлоры (106 кое/г)	Подвижный азот (мг/кг)	Подвижный фосфор (мг/кг)	Подвижный калий (мг/кг)	Актуальная кислотность (pH)	Гуминовые кислоты (%)
Контроль	30,50	44,36	376,22	140,60	6.87	0,99
100%	128,64	54,68	419,94	145,02	6,81	0,96
10%	32,86	50,74	382,44	137,80	6,82	0,96
1%	33,60	49,06	394,88	131,18	6,78	0.96

Характер изменения во времени подвижных форм фосфора и калия в варианте 3 соответствует изменениям активности микрофлоры почвы. На этапе с 15.09 по 04.10 происходит активное увеличение плотности микрофлоры, которое вызывает увеличение содержания в почве кислых бактериальных выделений, усиливающих образование свободного фосфора и калия, однако интенсивность процесса их высвобождения ниже интенсивности их биологического поглощения. По этой причине произошло снижение содержания подвижного фосфора и калия в почве с 475.5 до 313,1 мг/кг и с 138.9 до 123.5 мг/кг соответственно. На этапе с 04.10 по 01.11 произошло снижение активности микрофлоры почвы, вследствие этого произошло снижение интенсивности биологического поглощения фосфора и калия, при этом интенсивность их высвобождения осталась прежней, благодаря процессу минерализации погибших бактериальных клеток. Это вызвало увеличение содержания в почве подвижного фосфора и калия с 313.1 до 380.8 мг/кг и с 123.5 до 130,2 мг/кг соответственно. Подтверждением активности окислительных процессов в почве может служить динамика изменения актуальной кислотности почвы с 10.09 по 01.11. За этот период значение pH снизилось с 6.97 до 6.74, а наименьшее значение pH пришлось на 18.10, хотя пик активности микрофлоры пришёлся на 04.10. Это может быть объяснено увеличением содержания в почве оксида углерода, связанное с процессом автолиза белков отмерших бактериальных клеток за период с 15.09 по 04.10.

Изменение средних во времени значений показателей активности почвы в зависимости от интенсивности её бактериального возмущения. Изменение средних значений биологических и агрохимических показателей активности почвы в зависимости от интенсивности биологического воздействия на почвенные образцы (табл. 5).

Сравнение этих значений по вариантам показывает существенную зависимость их от интенсивности бактериального воздействия. Если контрольный вариант принять за эталонное изменение показателей почвенной активности в не возмущённом почвенном образце, тогда относительно его можно сделать следующие заключения о характере почвенных процессов, влияющих на изменение этих показателей, в зависимости от интенсивности бактериального возмущения. В Варианте 1 средняя плотность микрофлоры, в результате биологического воздействия интенсивностью 10-3%, возросла на 321,8%, относительно контроля.

В связи с этим средние значения содержания подвижных форм азота, фосфора, калия возросли на 10,32, 43,72, 4,42 мг/кг соответственно, что в абсолютном значении соответствует средней прибавке подвижных азота, фосфора, калия в продуктивном горизонте почвы на 41,3, 174,9, 17,7 кг/га соответственно. Из данных табл.2. и 5 максимальные значения этих элементов 20.09 превышали средние значения на 18,0, 80,0, 11,7 мг/кг, что в абсолютном значении, в течение 10-20 дней, соответствует прибавке подвижных азота, фосфора, калия в продуктивном горизонте почвы на 77,3, 324,9, 41,1 кг/га соответственно. Такая прибавка подвижных питательных элементов соизмерима с разовой полевой нормой NPK. Из анализа средних значений Pн этих вариантов следует, что отношение среднего значения pH к начальному значению для контроля составляет 0,99, а для Варианта 1 – 0,98. Это говорит о том, что окислительная активность почвы в Варианте 1 несколько выше, чем в контроле. Анализ средних значений содержания подвижных гумусовых веществ этих вариантов говорит о том, что в Варианте 1 интенсивности процессов деструкции и образования подвижных форм гумуса практически сбалансированы и лишь на 0,03% процесс деструкции Варианта 1 преобладает над процессом синтеза в контроле. В Варианте 2 средняя плотность аборигенной микрофлоры, в результате биологического воздействия на неё с интенсивностью 10-4%, возросла на 7,7%, относительно контроля. В связи с этим средние значения содержания подвижных форм азота и фосфора возросли на 5,03, 6,24 мг/кг соответственно, что в абсолютном значении соответствует средней прибавке подвижных азота и фосфора в продуктивном горизонте почвы на 20.1, 25,0 кг/га соответственно. Среднее значение содержания подвижного калия в почве второго варианта, по отношению к контролю, сократилось на 2,8 мг/кг, что соответствует снижению абсолютного содержания подвижного калия на 11,2 кг/га. Из данных таблиц 4.2.2. и 4.2.5 максимальные значения азота и калия пришлись на 20.09 и превышали их средние значение на 10,7 и 11,0 мг/кг, что в абсолютном значении, в течении первых 12 дней, что соответствует средней прибавке в продуктивном горизонте почвы подвижных азота и калия на 40,2 и 9,8 кг/га соответственно. Отрицательный баланс подвижного калия, за экспериментальный период, объясняется тем, что при интенсивности биологического возбуждения почвы 10-4%, интенсивность поглощения оказалась выше интенсивности мобилизации калия. Из анализа средних значений Pн этих вариантов следует, что отношение среднего значения pH к начальному значению для контроля и Варианта 2 равны 0,99. Почвенная окислительная активность контроля в среднем идентична окислительной активности Варианта 2. Анализ средних значений содержания подвижных гумусовых веществ в почве этих вариантов говорит о том, что в Варианте 2 интенсивности процессов деструкции и образования подвижных форм гумуса практически сбалансированы и лишь на 0,02% активность процесса деструкции Варианта 2 преобладает над процессом синтеза в контроле.

В Варианте 3 средняя плотность почвенной микрофлоры, в результате биологического воздействия на неё с интенсивностью 10^{-5}%, возросла на 10,2%, относительно контроля. В связи с этим средние значения содержания подвижных форм азота и фосфора возросли на 4,70 и 18,66 мг/кг соответственно, что в абсолютном значении соответствует средней прибавке подвижных азота и фосфора в продуктивном горизонте почвы на 18,80 и 74,64 кг/га соответственно. Однако, среднее значение содержания подвижного калия в почве третьего варианта, по отношению к контролю, сократилось на 9,42 мг/кг, что соответствует снижению абсолютного содержания подвижного калия на 37,68 кг/га. Из данных табл. 2. и 5 максимальное значение содержания подвижного азота пришлись на 18.10 и превышало его среднее значение на 16,54 мг/кг, что в абсолютном значении, в течении первых 12 дней, соответствует средней прибавке в продуктивном горизонте почвы подвижного азота на 66,16 кг/га.

вы подвижного азота на 66,16 кг/га. Отрицательный баланс подвижного калия, за экспериментальный период, объясняется тем, что при интенсивности биологического возбуждения почвы 10-5%, интенсивность его поглощения оказалась выше интенсивности его мобилизации. Из анализа средних значений pH этих вариантов следует, что отношение среднего значения pH к начальному значению для контроля и Варианта 3 одинаковы и равны 0,99. Это говорит о том, что почвенная окислительная активность контроля идентична окислительной активности Варианта 2. Анализ средних значений содержания подвижных гумусовых веществ в почве этих вариантов говорит о том, что в Варианте 3 интенсивности процессов деструкции и образования подвижных форм гумуса практически сбалансированы и лишь на 0,02% активность процесса деструкции Варианта 3 преобладает над процессом синтеза в контроле.

Таблица 6

Динамика изменения численности доминантных группировок микроорганизмов в 1 г воздушно-сухой почвы модельной почвенной установки в зависимости от концентрации бактериального препарата

(млн. кое на 1 мл)

Варианты	Дата отбора проб почвенных образцов				
	15.09.02.	20.09.02	04.10.02	18.10.02	01.11.02.
Контроль	26.4	28.3	36.9	28.2	32.7
100%	26.4	262.4	199.9	102.2	52.3
10%	26.4	34.9	27,6	38.9	36.5
1%	26.4	31.9	46.8	29.0	33.9

Сравнительный анализ показателей почвенной активности варианта 1 с вариантами 2 и 3 показал, что при бактериальном возбуждении почвы с интенсивностью 10^{-3}% средние значения содержания азота, фосфора, калия выше, чем во втором и третьем вариантах. Превышение содержания азота, фосфора, калия в варианте 1 против вариантов 2 и 3 составляют 7,8%, 9,8%, 5,2% и 11,5%, 6,%, 10,6% соответственно. Значения показателей почвенной активности вариантов 2 и 3 (интенсивность бактериального возбуждения 10-4% и 10-5%) различаются не значительно, так превышение содержания азота и калия в варианте 2 против варианта 3 составляют 3,4% и 5,05% соответственно, а среднее содержание фосфора в варианте 2 ниже на 3,2%, чем в варианте 3.

Рис.1. Динамика изменения численности доминантных группировок почвенных микроорганизмов в контрольном варианте

Из сказанного следует, что одноразовое бактериальное возбуждение почвы с интенсивностью 10-3% вызывает образование в почве дополнительного количества подвижных форм элементов питания растения, сравнимое с их содержанием в полной полевой норме минеральных удобрений. В результате исследований было установлено, что при интенсивности бактериального воздействия, составляющего 10-3% от начальной плотности микроорганизмов почвы, плотность микрофлоры в почве увеличивается в 10 раз через 5 дней после оказания воздействия по отношению к контролю. Восстановление возбуждённого состояния биосистемы почвы до исходного происходит в течение 65-70 дней, при этом процесс затухания имеет плавный характер. При интенсивности бактериального воздействия, составляющего 10-4% и 10-5% от начальной плотности микроорганизмов почвы, плотность микрофлоры в почве увеличивается на 30-40% по отношению к контролю, а затухание возбуждения имеет колебательный характер. При внесении возбуждающей микрофлоры, в почву не вносилось с нею дополнительного питания для микрофлоры.

Выводы. Описанный выше эффект усиления митогенической активности почвы низкоинтенсивным бактериальным воздействием, может быть объяснён с позиции принципов развития живых систем, провозглашённых А.Г. Гурвичем и Э.С. Бауэром в теоретической биологии [1, 3].

Рис.2 Динамика изменения численности доминантных группировок почвенных микроорганизмов в Варианте 1

Рис.3 Динамика изменения численности доминантных группировок почвенных микроорганизмов в Варианте 2

Рис.4 Динамика изменения численности доминантных группировок почвенных микроорганизмов в Варианте 3

Начальная активность микрофлоры почвы соответствовала уровню покоя. Возбуждающее бактериальное воздействие было оказано на узкую зону почвы – 0,16% её объёма, что вызвало через 5 дней увеличение в продуктивном горизонте почвы (25 см) среднего значения плотности микрофлоры в 10 раз без внесения в неё дополнительного питания для микроорганизмов. Мы считаем, что факторами возбуждения являются: низкоинтенсивное электромагнитное излучение [5], активно делящихся бактериальных клеток сообщества доминантных микроорганизмов, внесённых в почву, которое активизировало митоз клеток почвенной биосистемы; водный раствор бактериального препарата структурирован, он богат ансамблями полимерных молекул, на которых активно протекают реакции рекомбинации радикалов, энергия которых может выступать и в роли пускателя метаболических процессов и их ритмоводителя [6, 7].

Вследствие запуска процесса снижения накопленного почвенной бактериальной системой биологического потенциала, начался процесс увеличения её внешней работы, энергия которого пропорциональна интенсивности биологического возбуждения; развитие возбуждённой биосистемы почвы происходит до предела массы, который соответствует моменту достижения максимального значения плотности микрофлоры, при этом биопотенциал биосистемы почвы снизился до минимума, и запустился основной процесс, началось сокращение массы биосистемы почвы (плотности микрофлоры) и наращивание её биопотенциала (рис. 2-4). В невозбуждённой почвенной биосистеме процесс изменения во времени интенсивности её метаболизма подчиняется гармоническому закону, т.е. почвенная биосистема является природным осциллятором (рис.1). Эти принципы экспериментально подтвердили: [2,4-5]. Эффект возбуждения почвенной биосистемы низкоинтенсивным бактериальным воздействием, может являться одной из демонстраций этих принципов.

В качестве графической демонстрации описанного эффекта, нами приводятся графики (рис. 1-4) изменения во времени средней митогенической активности почвенной микрофлоры в зави-

симости от интенсивности возмущающего бактериального воздействия. Изменение во времени плотности доминантных группировок контрольного и опытных образцов почвы приводятся в табл. 6.

Литература

1. *Токин Б.П.*Теоретическая биология и творчество Э.С.Бауэра.– Изд-во.Ленингр. Унив-та, 1963.
2. *Бауэр Эрвин* и Теоретическая биология (К 100-летию со дня рождения), сб. науч. трудов.– Пущино, 1993
3. *История* России: Хрестоматия.– 1917-1940.– Екатеринбург, 1993.
4. *Белоусов Л.В. и др.* // Природа.– 1997.– № 3.–С. 64–80.
5. *Гурвич А.Г.* Принципы аналитической биологии и теории клеточных полей.– М.: Наука.– 1991.– 287 С.
6. *Воейков В.Л.* Биофизикохимические аспекты старения и долголетия», «Успехи геронтологии», 2002г., вып. 9, каф. биоорганической химии, биофакультет МГУ им. М.В. Ломоносова, М.
7. *Воейков В.Л.* Принцип увеличивающейся внешней работы Э Бауэра и прогрессивное развитие материи, Iternet, http://www.portalus.ru/modules/philosophy/rus_readme.php?subaction=showfull&id=1108054881&archive=0215&start_from=&ucat=1&, 10.02.2005г.

THE STIMULATION EFFECT OF MITOGENIC ACTIVITY OF MICROBIOLOGICAL SYSTEM BY LOW-FREQUENCY BACTERIAL INFLUENCE

V.G. ALECSANDROV, A.A. YASHIN

Summary

The practical value of bacterial stimulation effect of soil's activity is consist of creation on this basis the technology for regulation of contents in the soil a wqter soluble elements for nutrition of plants in agronomic significant withins

Key words: bacterial stimulation effect

УДК 616.1-005-008.814-085.849.11(145)

СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ИНТЕНСИФИКАЦИИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕССА

В.Ф. КИРИЧУК, А.А. ЦЫМБАЛ*

Свободно-радикальное окисление является одним из универсальных механизмов повреждения клеток, но вместе с тем это и необходимый процесс для нормального функционирования живых систем [7]. Состояние процессов липопероксидации в условиях нормы определяет характер модификации фосфолипидного бислоя биологических мембран, энергетического и пластического обеспечения клеток, активности транспортных и рецепторных систем мембран, возбудимость клетки и многие внутриклеточные метаболические процессы [7]. Свободно-радикальные процессы участвуют в реакциях окислительного фосфорилирования, биосинтеза простагландинов и нуклеиновых кислот, в регуляции липолитической активности, в процессах митоза, метаболизма катехоламинов. В то же время интенсификация свободно-радикального окисления является закономерным процессом потенцирования патогенных эффектов воздействия этиологических факторов инфекционной и неинфекционной природы [7]. Доказано, что сигналом запуска стресс-реакции служит стереотипное и биологически важное изменение внутренней среды клетки, организма. Таким сигналом служит смещение прооксидантно-антиоксидантного равновесия в направлении активации процесса перекисного окисления липидов в биологических мембранах и жидкостях [6,7]. Под влиянием чрезвычайных раздражителей процессы биологического окисления и процессы липопероксидации усиливаются, происходит угнетение функциональной активности ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной системы [6,7]. Следовательно, коррекция уровня токсических промежуточных продуктов липопероксидации и нормализация активности звеньев антиоксидантной системы крови является патогенетически обоснованным.

Большое внимание уделяется вопросам взаимодействия биообъектов с электромагнитными волнами терагерцового диапазона. Терагерцовыми называют электромагнитные волны в частотном диапазоне 10^2….10^4 ГГц, или с длинами волн от 3 мм до 30 мкм [2]. Наибольший интерес в экспериментальной науке вызывают волны терагерцового диапазона молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц [2,3], поскольку оксид азота выполняет функцию одного из универсальных регуляторов физиологических, патофизиологических и биохимических процессов в клетке и в организме в целом [6].

Цель исследования – изучение влияния волн терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц на процессы свободно-радикального окисления и антиоксидантные свойства крови в условиях экспериментального стресса.

Материалы и методы. Изучали образцы крови 75 белых беспородных крыс-самцов массой 180-220 г, полученных из вивария университета. В качестве модели, имитирующей интенсификацию процессов свободно-радикального окисления и угнетение активности антиоксидантной системы применяли иммобилизационный стресс – фиксация крыс в положении на спине в течение 3 часов [3]. Исследование проводилось в 5-х группах животных по 15 особей в каждой: 1 группа – контрольная – интактные животные; 2 группа – группа сравнения, животные в состоянии иммобилизационного стресса; 3, 4 и 5 группы – опытные, в которых животные подвергались однократному облучению терагерцовыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 5, 15 и 30 минут соответственно на фоне иммобилизации. Для устранения влияния сезонной и циркадной зависимости на показатели липопероксидации и антиоксидантной активности крови эксперименты проводились в осенний период в первой половине дня. Все животные при проведении экспериментов находились в одинаковых условиях.

Облучение животных проводилось электромагнитными волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц с помощью аппарата «КВЧ-NO», впервые разработанный в Медико-технической ассоциации КВЧ (г. Москва) совместно с ФГУП «ННП-Исток» (г. Фрязино) и ОАО «Центральный научно-исследовательский институт измерительной аппаратуры» (г. Саратов) на участок кожи площадью 3 $см^2$ над областью мечевидного отростка грудины. Облучатель располагался на расстоянии 1,5 см над поверхностью тела животного. Мощность излучения аппарата - 0,7мВт, а плотность мощности, падающей на участок кожи размером 3 $см^2$, составляла 0,2 $мВт/см^2$ [4] .

Забор крови вели в пластиковые пробирки путем пункции сердца. В качестве стабилизатора крови использовали 3,8% раствор цитрата натрия в соотношении 9:1. О состоянии процессов свободно-радикального окисления судили по содержанию в крови промежуточных продуктов липопероксидации – гидроперекисей липидов, малонового диальдегида. Для оценки степени аутоинтоксикации и синдрома цитолиза использовали показатель уровня в крови молекул средней массы. Интегративными показателями состояния активности антиоксидантной системы крови при иммобилизационном стрессе явились перекисная резистентность эритроцитов, активность клеточных фракций высокомолекулярных соединений ферментативного звена – супероксиддисмутазы и каталазы, низкомолекулярных соединений неферментного звена – общих сульфгидрильных групп и витамина Е [13].

Эксперименты на животных проводились в соответствии с Женевской конвенцией «International Guiding principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990 г.), приказом Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» (по состоянию на 20 октября 2006 года), Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (редакция октябрь 2000 г.).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0. Для выявления достоверности изменений показателей свободно-радикального окисления и антиоксидантной активности крови проверялись гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-При нормальных распределениях и выполнении условий равенства дисперсий для сравнения использовался Т-критерий Стьюдента, в случае распределений, отличных от нормальных – U-test Mann – Whitney. Статистически значимы различия при $P<0,05$.

Результаты. Показано, что у крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, резко активировались процес-

* 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, ГМУ каф. Норм. Физиол.

сы перекисного окисления липидов, что сопровождалось статистически достоверным по сравнению с группой контроля увеличением токсических промежуточных продуктов липопероксидации – малонового диальдегида и гидроперекисей липидов (табл.). Избыточное накопление продуктов свободнорадикального окисления при иммобилизационном стрессе сопровождалось развитием синдрома цитолиза, о чем говорило избыточное накопление в крови молекул средней массы (табл.).

Таблица

Уровень промежуточных продуктов липопероксидации и показателей антиоксидантной активности крови при иммобилизационном стрессе на фоне воздействия электромагнитным излучением терагерцового диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц

Показатели	Интактные животные (n = 15)	Стресс (n = 15)	Облучение на фоне стресса в течение		
			5 минут (n = 15)	15 минут (n = 15)	30 минут (n = 15)
Гидроперекиси липидов, ед.опт.плот./мл	3,49 (2,01;4,0)	7,45 (5,60; 8,02) $P_1 < 0,01$	7,22 (4,88; 8,66) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	5,01 (4,80; 5,45) $P_1 < 0,05$; $P_2 < 0,05$	3,96 (2,22; 4,55) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,05$; $P_4 < 0,05$
Малоновый диальдегид, мкМоль/мл	3,64 (2,80; 4,11)	7,65 (5,22; 8,65) $P_1 < 0,01$	7,30 (6,01; 7,72) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	6,82 (5,88; 7,77) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	4,01 (2,33; 4,55) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$; $p_4 < 0,05$
Молекулы средней массы, ед.экс. (сыворотка крови)	0,25 (0,22; 0,30)	0,47 (0,30; 0,51) $P_1 < 0,05$	0,46 (0,34; 0,52) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	0,44 (0,38; 0,50) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	0,29 (0,20; 0,30) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,05$; $P_4 < 0,05$
SH- группы, мМоль/л (сыворотка крови)	2,01 (1,62; 2,74)	0,84 (0,71; 1,15) $P_1 < 0,05$	0,81 (0,84; 1,22) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	1,11 (0,84; 1,22) $P_1 < 0,05$; $P_2 < 0,05$	1,80 (1,64; 2,12) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$; $P_4 < 0,05$
Каталаза, мкЕ/л (эритроциты)	3,44 (2,80; 3,77)	8,02 (7,01; 8,87) $P_1 < 0,01$	7,88 (6,23; 8,84) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	6,22 (5,44; 6,84) $P_1 < 0,05$; $P_2 < 0,05$	4,0 (3,55; 4,22) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,05$; $P_4 < 0,05$
СОД, у.е./мл (эритроциты)	373,81 (320,1; 398,1)	246,23 (220,1;264,2) $P_1 < 0,01$	250,01 (242,1; 290,1) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,01$	285,5 (270,1; 301,1) $P_1 < 0,05$; $P_2 < 0,01$	341,22 (321,5; 382,6) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,01$; $P_4 < 0,01$
ПРЭ, % (эритроциты)	1,57 (1,27; 1,88)	3,24 (3,01; 4,44) $P_1 < 0,05$	3,16 (2,77; 3,91) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	3,09 (2,85; 3,64) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	2,00 (1,44; 2,41) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$; $P_4 < 0,05$
Витамин Е, ед.опт.плот./мл (сыворотка крови)	20,11 (16,1; 22,4)	11,71 (8,24;14,66) $P_1 < 0,01$	11,53 (10,1; 14,8) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	14,22 (12,2; 16,8) $P_1 < 0,05$; $P_2 < 0,05$	18,86 (16,3; 20,2) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,05$; $P_4 < 0,05$

Примечание: SH- сульфгидрильные группы; СОД - супероксиддисмутаза; ПРЭ - перекисная резистентность эритроцитов. P_1-по сравнению с группой интактных животных; P_2- по сравнению с группой животных, подвергнутых иммобилизационному стрессу; P_3- по сравнению с группой животных, подвергнутых 5-минутному облучению на фоне стресса; P_4- по сравнению с группой животных, подвергнутых 15-минутному облучению на фоне стресса. В каждом случае приведены средняя величина (медиана), нижний и верхний квартили (25%,75%) из соответствующего числа измерений.

У крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, шло резкое угнетение ферментативного и неферментного звеньев антиоксидантной системы. Это проявлялось в статистически достоверном изменении показателей активности супероксиддисмутазы и каталазы в эритроцитах, снижением числа общих сульфгидрильных групп и витамина Е в сыворотке крови. Выявлено прогрессивное уменьшение перекисной резистентности эритроцитов, что проявляется в росте процента гемолизированных эритроцитов (табл.). При иммобилизационном стрессе возникает недостаточность всех звеньев антиоксидантной защиты клеток – ферментного и неферментного, а также активируются процессы свободно-радикального окисления липидов.

Воздействие терагерцового излучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 5 минут на животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, не вызывает значительного изменения исследуемых показателей антиоксидантной системы крови и процессов липопероксидации. Об этом свидетельствует отсутствие статистически достоверных различий основных параметров антиоксидантной активности крови и перекисного окисления липидов данной группы по сравнению с данными группы животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. В то же время отмечались статистически значимые различия исследуемых показателях по сравнению с данными контрольной группы (табл.). При воздействии на животных на фоне иммобилизационного стресса электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частотах оксида азота в течение 15 минут наблюдается частичная, но более выраженная, чем при 5-минутном режиме облучения, нормализация процессов липопероксидации и активности антиоксидантов, что проявляется в снижении концентрации токсических промежуточных продуктов перекисного окисления липидов и частичном восстановлении антиоксидантных свойств крови (табл.).

Воздействие терагерцовым излучением на указанных частотах в течение 30 минут вызывает полную нормализацию процессов липопероксидации, что выражается в статистически значимом снижении концентрации токсических промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (табл.). Функциональная активность ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной защиты клеток также нормализуется и статистически достоверно не отличается от уровня интактных животных (табл.). Следовательно, при данном режиме облучения происходит полная нормализация течения процессов липопероксидации и восстановление активности антиоксидантной системы её ферментного и неферментного звеньев. Говоря о механизмах выявленного положительного эффекта электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на нарушенные процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантный статус животных, находящихся в состоянии стресса, необходимо отметить следующее. Оксид азота выполняет роль стресс-лимитирующего фактора, ограничивая выброс гипофизарных стресс-гормонов, освобождение катехоламинов в синаптических структурах и из надпочечников [6].

Оксид азота также предупреждает повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция, увеличивает активность антиоксидантных ферментов и экспрессию кодирующих их генов, активирует синтез протекторных белков Hsp70, стабилизирует и модифицирует фосфолипидный бислой биологических мембран, энергетическое и пластическое обеспечение клеток, активность транспортных и рецепторных систем мембран, возбудимость клетки, многие внутриклеточные метаболические процессы и межклеточные взаимодействия [6]. Проводимое параллельно с действием стрессорного агента облучение терагерцовыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц предупреждает развитие стресс-зависимых изменений в антиоксидантной системе организма и снижает активность перекисного окисления липидов. Это связано с повышением реакционной способности свободного эндогенного оксида азота или возрастанием его концентрации за счет воздействия электромагнитным излучением терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра оксида азота непосредственно на NO-синтазы и их катализацию [1,3]. Электромагнитное излучение терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра оксида азота обладает стресс-лимитирующим эффектом [3,4], в т.ч. за счет снижения уровня кортикостерона и катехоламинов [5].

Выводы. Эфферентным звеном стресс-зависимой дезорганизации клеток является активация свободно-радикального окисления и угнетение активности антиоксидантной системы. Выявлен факт положительного влияния терагерцового излучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц на антиоксидантные свойства крови и процессы липопероксидации у животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. Наиболее эффективным в восстановлении показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности является 30-минутный режим облучения. При 5-минутном режиме облучения положительный эффект на показатели, характеризующие антиоксидантный потенциал крови и процессы перекисного окисления липидов, незначителен, а при 15-минутном – частичный.

Литература

1.*Андронов Е.В.* // ВНМТ.– 2008.– № 3.– С.14–16.

2.*Бецкий О.В., Кренцкий А.П.* // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.– 2003.– № 12.– С.3–6.

3.*Киричук В.Ф. и др.* // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.– 2004.– № 11.– С.12–20.

4.*Киричук В.Ф. и др.* // Мед. техника.– 2006.– № 1.– С.29.

5.*Киричук В.Ф. и др.* // Рос. физиол. ж. им. И.М. Сеченова.– 2008.– № 11.– С.85–90.

6.*Малышев И.Ю., Манухина Е.Б.* // Биохимия.– 1998.– № 63.– С.1992–1000.

7.*Чеснокова Н.П. и др.* Активация свободно-радикального окисления – эфферентное звено типовых патологических процессов.– Саратов: СГМУ.– 2006.

УДК 616.743; 617.53; 553.7.031.4

МЕТОД ВЫЧИСЛЕНИЯ ПРОСТЫХ ЧИСЕЛ, АППРОКСИМАЦИЯ ЗНАЧЕНИЙ ПРОСТЫХ ЧИСЕЛ КАК ДИСКРЕТНОЙ ФУНКЦИИ ОТ ПОРЯДКОВОГО НОМЕРА

Р.В. ЛЕННИКОВ, А.А. ЯШИН*

Простые числа используются в биоинформатике. Многие вопросы, связанные с этими числами, не решены до сих пор и имеют не только философское значение, но и практическое. Ныне существенно возросло внимание к проблеме нахождения распределения простых чисел в задачах биоинформатики [1–3].

Рассмотрим рекуррентное соотношение Женихова – Яшина, позволяющее вычислять простые числа, используя матричную запись. Ниже приведем это соотношение:

$$A_i^{(N_k)} = \left[F^{(N_k)} P_{k-1} + B_i^{(N_k)} N_k\right] \bmod P_k, \qquad (1)$$

здесь N_k – *k*-е простое число в ряду простых чисел; $A_i^{(N_k)} = \left(a_{l,m}\right)_{(N_k-1)\times(N_{k-1}-1)}$ – матрица, получаемая на *i*-ом шаге для *k*-ого простого числа N_k; $F_H^{(N_k)} = \left(f_{l,m}\right)_{(N_k-1)\times(N_{k-1}-1)}$, $f_{l,m} = l$, $l = \overline{1, N_k - 1}$, $m = \overline{1, N_{k-1} - 1}$; $P_k = \prod_{m=1}^{k} N_m$ – произведение первых *k* простых чисел; $B_i^{(N_k)} = \left(b_{l,m}\right)_{(N_k-1)\times(N_{k-1}-1)}$. Последняя матрица получается следующим образом:

$$B_i^{(N_k)} = D_0^{(N_k)} \left[A_j^{(N_{k-1})} C_n^{(N_{k-1})}\right]^T, \qquad (2)$$

здесь $D_0^{(N_k)} = (1,1,\ldots,1)^T_{1\times N_k - 1}$ – вектор-столбец размерности $N_k - 1$, $A_j^{(N_{k-1})} = \left(a_{l,m}\right)_{(N_{k-1}-1)\times(N_{k-2}-1)}$ – матрица, полученная из соотношения (1) на предыдущем этапе; $C_n^{(N_{k-1})}$ – вектор столбец, причем c_i=1 при l=n и c_i=0 при l≠n, $l = \overline{1, N_{k-2} - 1}$.

В выражении (2) произведение $A_j^{(N_{k-1})} C_n^{(N_{k-1})}$ будет вектор-столбцом размерности $N_{k-1} - 1$, являющийся *n*-м столбцом матрицы $A_j^{(N_{k-1})}$ предыдущего этапа вычислений; индекс i меняется в пределах от 1 до $R_{k-2} = \prod_{m=1}^{k-2} (N_m - 1)$, здесь R_{k-2} – число матриц предыдущего этапа вычислений; индекс *n* меняется в пределах от 1 до $(N_{k-2} - 1)$. Операция $\bmod P_k$ включена в формулу для организации ограниченного произведением P_k замкнутого цикла, отражающего одно из свойств суммы чисел: к числу кратному *s* можно прибавить число не кратное *s*, ровно *s*-1 раз; при этом сумма не будет кратной *s*.

Обратим внимание на число строк и столбцов в матрице $A_i^{(N_k)}$. В силу алгоритмических свойств количество строк и столбцов связанно с *k*-м простым числом, а именно в данной матрице N_k –1 строк и N_{k-1}–1столбцов, а разность между ними – это разность между соседними простыми числами.

На рис. 1 представлены несколько первых матриц для различных простых чисел. Количество строк и столбцов в силу алгоритмических особенностей алгоритма зависят от номера простого числа, участвующего при их формировании, а их разность – не что иное, как разность между соседними простыми числами. В полученных матрицах наблюдается скопление простых чисел, более того в каждой матрице для *k*-ого простого числа все числа N_k, меньшие N_{k+1}^2 являются простыми.

Рис. 1. Первые матрицы простых чисел, полученных по алгоритму (1)

Рассмотрим зависимость значения простого числа N_k от его номера *k* (рис. 2). Плавность, с которой поднимается эта кривая, следует отнести к числу удивительнейших фактов математики.

Рис. 2. Соответствие между номером простого числа и его значением. Здесь и далее по оси абсцисс отложены номера простых чисел, по оси ординат – значения простых чисел

Сделаем выводы относительно возможности кусочной аппроксимации полученной кривой, точнее укажем функцию, максимально точно описывающую данную кривую в некоторой области. Рассмотрим несколько классов функций.

Подберем функцию вида f(x)=f+bx. Максимальное совпадение для первых 50 точек достигается, если в качестве аппроксимирующей функции выбрать f(x)=4,77815–19,5029. При продолжении построенной аппроксимации на больший интервал видно существенное расхождение с зависимостью значения простого числа от его номера (рис. 3). Если требуется кусочная аппроксимация, то применение линейной аппроксимации на малых интервалах вполне оправдано. Подберем функцию вида $f(x) = ae^{bx} + c$ также по первым 50 точкам. Построенное приближение $f(x) = 280638e^{0.0123197x} - 287982$ продлим на больший интервал. Сравнивая построенную аппроксимацию с зависимостью значения простого числа от его номера, вновь наблюдаем существенное расхождение вне интервала аппроксимации (рис. 4).

Рис. 3. Пример линейной аппроксимации зависимости простого числа от его номера.

Рис. 4. Пример экспоненциальной аппроксимации зависимости простого числа от его номера

Рассмотрим класс функций *f(x)=ax*ln(*bx*+*c*). Подберем коэффициенты по первым 50 точкам. В итоге получаем следующие

* ТулГУ, мединститут

результаты: a=1.28036,b=0.677361, c=1.92947. Продолжения полученной функции на больший интервал, показывает, что приближения вида $f(x) = ax\ln(bx+c)$ дают очень хорошую точность вне интервала аппроксимации (рис. 5).

Рис. 5. Пример аппроксимации зависимости простого числа от его номера функцией вида $f(x)=ax\ln(bx+c)$.

В случае если увеличить интервал, по которому строится аппроксимации функцией вида $f(x)=ax\ln(bx+c)$, можно получить более качественное приближение. При аппроксимации по первым 100 точкам получаем функцию $f(x) = 1.11182\,x\ln(1.20661x + 0.00435)$, которая для простого числа N_{10000}=104729 «ошибается» всего лишь на 237 единиц. На рис. 6 представлен график разности между реальными и приближенными значениями для первых 10000 простых чисел.

Рис. 6. Разность между реальными и приближенными значениями для первых 10000 простых чисел. По оси абсцисс отложены номера

Функции вида $f(x)=ax\ln(bx+c)$ можно использовать для локализации простых чисел, т.е. выделения областей простых чисел либо просто для аппроксимации. Такой вид функции получается из выражения $N_k \sim k\ln k$. являющегося асимптотическим приближением для k-ого простого числа. Впервые к этому факту подошел Россер, в 1938 он доказал, что $N_k > k\ln k$.. Этот результат был улучшен: $N_k > k\ln k + k\ln\ln k$ Доказано, что константа c=1 для всех k. Справедливо приближение более высокого порядка точности:

$$N_k = k\ln k + k\ln\ln k + \frac{k}{\ln k}(\ln\ln k - \ln k - 2) + O\left(\frac{k(\ln\ln k)^2}{(\ln k)^2}\right).$$

Таким образом, для решения проблемы аппроксимации можно использовать и последнее выражение.

Литература

1.Серпинский В. Что мы знаем и чего не знаем о простых числах/– М.– Л.: Физматгиз, 1963.– 92 с.

2.Трост. Э. Простые числа.– М.: Физматгиз, 1958г.– 136с.

3.Яшин А. А. Живая материя: Онтогенез жизни и эволюционная биология.– М.: ЛКИ, 2007.– 240 с.

УДК (616.24+616.12-0.008331.1):616.89:681.3

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.Н. ЛИСОВА, А.В. БУДНЕВСКИЙ*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) определяется как заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока, которое носит, как правило, неуклонно прогрессирующий характер и связано с воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными агентами и газами. В данном определении основное внимание сосредоточено на бронхолегочных проявлениях ХОБЛ. В то же время в последние годы все шире обсуждаются экстрапульмональные проявления ХОБЛ, наиболее изученными из которых являются метаболические и мышечно-скелетные нарушения: дисфункция скелетных мышц, снижение массы тела, остеопороз и др. [1,4]. Показано, что развитие внелегочных эффектов ХОБЛ имеет важное клиническое и прогностическое значение [2]. Признание наличия экстрапульмональных проявлений ХОБЛ является клинически значимым и может приводить к лучшему пониманию развития заболевания. Внелегочные эффекты позволяют определять ХОБЛ как заболевание с системными проявлениями и исследовать эти проявления болезни. В качестве потенциальных системных проявлений ХОБЛ рассматриваются кардиоваскулярные эффекты, среди которых фигурируют повреждение эндотелия с развитием эндотелиальной дисфункции, хроническое легочное сердце (ХЛС), атеросклероз с формированием артериальной гипертензии [3]. Несмотря на многолетнее изучение проблемы легочного сердца, многие вопросы патогенеза, диагностики и лечения этого состояния остаются дискуссионными, а имеющиеся данные литературы противоречивы. Сочетание у пациентов нескольких патологий приводит к взаимовлиянию болезней, часто существенно меняющим клиническую картину. Наиболее трудную задачу составляет на сегодняшний день ранняя диагностика АГ у больных ХОБЛ. Субъективная и объективная симптоматика ХОБЛ стушевывает симптоматику АГ на ранних стадиях заболевания, что влечет за собой позднюю диагностику и, соответственно, несвоевременное лечение. Решением этой проблемы может быть скрининговое обследование больных ХОБЛ на уровне первичного звена здравоохранения с целью раннего выявления сопутствующей АГ. Однако на сегодняшний день не определены соответствующие маркерные показатели, не разработаны скрининговые диагностические методы.

Имеюшиеся исследования нечетко очерчивают факторы риска, ведущие к развитию АГ у больных ХОБЛ, особенности этиопатогенеза и течения ХОБЛ при сочетанной патологии.

Цель исследования – разработать алгоритмы лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ с сопутствующей АГ на основе системного подхода к оценке факторов риска, клинического течения заболевания, психологических особенностей пациентов и качества жизни.

Материал и методы. В исследование было включено 112 больных ХОБЛ II-III стадии, в том числе 79 (70,5%) мужчин и 33 (29,5%) женщин (средний возраст – 59,13±0,46 лет) с сопутствующей АГ II стадии. Давность ХОБЛ у включенных в исследование лиц составила 9,14±0,13 года. В зависимости от степени тяжести ХОБЛ больные основной группы распределились следующим образом: ХОБЛ II ст. выявлена у 75 человек (66,9%), ХОБЛ III ст. – у 37 (33,1%). АГ 1 степени была у 18 пациентов (16,0%), 2 степени – у 62 (55,4%), 3 степени – у 32 (28,6%).

Критерии исключения больных из исследования: ХОБЛ I и IV стадии, органические поражения головного мозга, нарушения ритма на момент исследования, алкоголизм, хроническая сердечная недостаточность IIБ и III стадии; злокачественные новообразования толстой кишки и их метастазы; манифестные формы шизофрении; алкоголизм, наркомания, токсикомания.

Диагноз ХОБЛ устанавливали на основании жалоб (на кашель, продукцию мокроты, одышку), анамнестических данных о воздействии факторов риска, инструментальных данных (измерения ограничения скорости воздушного потока (спирометрия) – отношение ОФВ1/ЖЕЛ<70%; постбронходилатационное значение ОФВ1 менее 80% от должного) (Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Рабочая группа NHLBD/WHO, 2003). Исключали синдромно сходные с ХОБЛ заболевания: бронхиальную астму, хроническую сердечную недостаточность, бронхоэктатическую болезнь, легочный туберкулез, облитерирующий бронхиолит). Оценку клинических симптомов заболевания - кашля, одышки, образования мокроты, выраженности астенического синдрома и нарушений сна проводили с применением визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Изучали анамнез курения (стаж) и рассчитывали индекс курящего (ИК) человека, выражаемый числом пачка-лет. ИК = (Ч х С) /20 Ч – *число выкуренных сигарет* (в сутки) С – *стаж курения* (годы) ИК > 10 пачка-лет является достоверным фактором риска ХОБЛ. Диагноз АГ устанавливали на основании жалоб, анамнеза, клинико-инструментальных данных в соответ-

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, 394000, Воронеж, Студенческая, 10, т. 8(4732)598990

ствии с рекомендациями ВОЗ (1999), ДАГ-1 (2000). Психологический статус изучали с применением сокращенного варианта методики многостороннего исследования личности (СМОЛ), шкалы ситуативной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина, методики дифференциальной диагностики депрессивных состояний Цунге в адаптации Т.И. Балашовой.

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 по χ^2 для категориальных переменных и Краскелла – Уоллиса для количественных и порядковых, с последующим применением точного критерия Фишера. Применяли дисперсионный, регрессионный и факторный анализ.

Результаты. Для выявления основных факторов, влияющих на клиническое течение ХОБЛ, провели дисперсионный анализ, который показал, что тяжесть течения ХОБЛ (стадия заболевания) зависела от курения, давности заболевания, частоты обострений, степени эндобронхита, выраженности депрессии по шкале СМОЛ 2, частота обострений зависела от курения, степени эндобронхита, частоты ОРВИ, длительности и степени АГ, индекса депрессии (шкала Цунге), приема ИАПФ и уровня СТ. Заболеваемость ОРВИ, обусловливающая более частые обострения ХОБЛ, оказалась связана с курением, индексом депрессии и ситуативной тревожности (СТ). $ОФВ_1$ зависел от частоты ОРВИ, частоты обострений, индекса депрессии (шкала Цунге и СМОЛ), показателя СМОЛ 2 (шкала «тревоги»), степени эндобронхита (табл.).

Таблица

Дисперсионный анализ влияния социально-демографических, поведенческих и клинических показателей на течение ХОБЛ+АГ

	Исследуемые факторы	F-отношение	Уровень значимости
Стадия ХОБЛ	Курение	5,11	0,0007
	Давность заболевания	4,38	0,0311
	Частота обострений	7,04	0,0000
	Степень эндобронхита	8,09	0,0000
	СМОЛ 2	5,16	0,0006
Частота обострений ХОБЛ	Курение	4,76	0,0032
	Степень эндобронхита	4,31	0,0391
	Частота ОРВИ	3,70	0,0407
	Длительность АГ	5,92	0,0011
	Индекс депрессии	3,07	0,0451
	Степень АГ	4,34	0,062
	Терапия ИАПФ	2,82	0,0481
	СТ	3,12	0,0461
Заболеваемость ОРВИ	Индекс депрессии	3,32	0,0411
	Курение	3,67	0,0408
	СТ	3,59	0,0377
$ОФВ_1$	Курение	6,12	0,0000
	Частота обострений	3,89	0,0311
	Степень эндобронхита		
	СМОЛ 2	4,12	0,0287
	СМОЛ 7	4,56	0,0212
	Частота ОРВИ	11,01	0,0000

Далее на основе факторного анализа результатов психологического тестирования пациентов с ХОБЛ и АГ выделили 3 фактора, определяющие в сумме более 78 % дисперсии исходных данных. До вращения факторов ядро первого фактора составляли 6 и 7 шкалы теста СМОЛ, а основу второго фактора – 1, 3 и 4 и шкалы. В третьем факторе отмечаются высокие величины нагрузок для шкал СМОЛ 4 и 8. Первый фактор описывается:

Фактор 1 = -0,48723×СТ - 0,61331×ЛТ – 0,412232×ИД - 0,635676×СМОЛ_1 - 0,770825×СМОЛ_2 - 0,644972×СМОЛ_3 - 0,494737×СМОЛ_4 - 0,750984×СМОЛ_6-0,71026×СМОЛ_7 - 0,80423×СМОЛ_8 - 0,475568×СМОЛ_9,

а остальные уравнения факторов получаются аналогично.

Для получения информации о структуре данных психологического статуса провели вращение факторов по методу варимакс. После применения процедуры вращения в первом факторе резко повысились значения для переменных СМОЛ 2, ИД, СТ, 6, 9. Ядро первого фактора представляет собой резко измененную структуру психологического профиля личности, описываемую в рамках тревожно-депрессивного синдрома (СМОЛ 2 и ИД) в сочетании с повышенными значениями для СМОЛ 6 и 9.

Таким образом, первый фактор характеризует депрессивные тенденции, имеющие устойчивый характер и свидетельствующие о сниженной способности к адекватной социально-психологической адаптации из-за недостаточного контроля над эмоциями. Для больных БА в фазе обострения характерно недостаточно гибкое, неконструктивное поведение, что приводит к застреванию в ситуации фрустрации и пролонгации эмоциональной стрессированности. Основу второго фактора составляет ЛТ в сочетании с высоким уровнем невротизации пациента (1, 2, 3 шкалы СМОЛ). То есть у больных ХОБЛ невротические черты личности могут быть объяснены исходя из высоких показателей ЛТ и имеют общие пути реализации на соматическом уровне. Третий фактор отличается сочетанием 4 и 8 шкал личностного профиля больного ХОБЛ, отражающим эмоционально-личностный паттерн психопатической личности с экспансивно-шизоидными чертами и психосоциальной дизадаптацией, противопоставлением своих субъективных установок, взглядов и суждений окружающим, жесткостью и эгоцентризмом установок.

Рис. Оценка модели $ОФВ_1$ (по оси абсцисс – предсказания, по оси ординат – наблюдения)

Для разработки адекватных алгоритмов выбора рациональных схем психофармакологической коррекции необходимо построить клинически значимые регрессионные модели, позволяющие прогнозировать поведение соматических параметров при медикаментозном воздействии на психику больного. Построим регрессионную модель психосоматических соотношений при ХОБЛ в сочетании с АГ для $ОФВ_1$. В качестве независимой переменной выбираем $ОФВ_1$, в качестве предикторов − основные факторы, представленные в табл.. После выполнения анализа получены следующие параметры модели. Величина R-квадрат равна 65,56 %, скорректированная относительно степеней свободы величина R-квадрат равна 60,37 %. Стандартная ошибка равна 0,1156, и ее можно использовать в задании границ предсказания для новых наблюдений. Средняя абсолютная ошибка, представляющая собой среднюю величину остатков, составляет 0,0812. Статистика Дурбина – Уотсона равна 2,26953. Таким образом, построенная модель (рис.) является статистически значимой на 99 %-ном доверительном уровне и имеет вид:

$ОФВ_1$ = 31,8499 − 0,195762×Курение − 1,71717×степень эндобронхита + 0,0827216×ИД – 0,12983×СМОЛ 2 + 0, 06855×СТ – 0,347711×Частота обострений (рис.).

Используя эту зависимость, можно осуществлять прогнозирование поведения интегрального параметра исследования функции внешнего дыхания – $ОФВ_1$ под воздействием как медикаментозной, так и психотерапевтической коррекции.

Выводы. На клиническое течение ХОБЛ в сочетании с АГ влияют сопутствующая патология (длительность и степень повышения АД, терапия ИАПФ), эндоскопические (степень эндобронхита), поведенческие (курение) и психологические (уровень тревоги и депрессии) характеристики пациентов. Построенная модель психосоматических соотношений при ХОБЛ и АГ позволяет прогнозировать эффективность терапии сочетанной патологии при рациональном выборе медикаментозных и психологических методов воздействия.

Литература

1.Дворецкий Л.И. // РМЖ.– 2003.– Т. 11, № 28.– С. 21–28.

2.Задионченко В.С., Кузьмичева Н.В., Свиридов А.А. и др. // Тер. арх.– 2000 . Т. 1.– С. 35–37.

3.Федосеев Г.Б. и др. // Новые СПб. врачебные ведомости.– 2002.– Т. 4, № 4.– С. 35–37.

4.Soler-Cataluna J. et al. // Thorax.– 2005.– Vol. 60, № 11.– P. 925–931.

Раздел II

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

УДК 616.24-002

ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА И ЕГО ЛЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ПОСТГАСТРОРЕЗЕКЦИОННЫМ ДЕМПИНГ-СИНДРОМОМ.

В.В. АНТОНЯН, С.В. АНТОНЯН*

Исследования многих авторов показали, что патологические синдромы после операции на желудке, в частности демпинг-синдром (ДС) – это особый вид осложнений, связанный с перестройкой пищеварения вследствие операции [2,5,6]. Демпинг-синдром остается одной из проблем в гастроэнтерологии, частота которого стала критерием эффективности операции. Изменения анатомических и функциональных взаимоотношений между органами пищеварительного тракта ведут к снижению продукции соляной кислоты, нарушению моторики желудочно-кишечного тракта, снижению функции поджелудочной железы, дисбалансу гастроинтестинальных гормонов, ускоренному прохождению химуса по кишечнику, морфологическим изменениям слизистой оболочки кишки, нарушению обмена желчных кислот, что приводит к изменению кишечной микрофлоры [1,4,7].

Цель работы – изучение особенностей микрофлоры толстой кишки у больных с ДС и оценка эффективности лечения дисбиоза у этих пациентов.

Материал и методы. Проведено клинико-лабораторное исследование 50 больных с ДС различной степени тяжести (легкая степень – 30, средняя – 17, тяжелая – 3). Изучались клинические проявления ДС, анамнестические данные, проводились лабораторные исследования. Для изучения дисбиоза кишечника у больных с ДС использовался посев кала на микрофлору. Исследованию подвергали пробы фекалий, взятые как из поверхностного слоя, так и центра калового цилиндра в количестве 1г. Готовили ряд десятикратных серийных разведений (от 10^{-2} до 10^{-12}) в пробирках со средой СКС-199 в объеме 9 мл. Затем из каждого разведения материала засевали по 0,1 мл на чашки с питательными средами (агар Плоскирева, Эндю, Сабуро, желчно-солевой, 5% кровяной агар, среда «Клебсиелла 5-АСК», среда «Протеус ППМ», среда «Псевдомонас- АПС», агар Вильсона-Блера, кровяной анаэробный агар с канамицином, агар для лактобактерий, для бифидобактерий). Подсчет количества каждого вида микроорганизмов в 1г испражнений проводили по формуле $M=N\times10(n+1)$, где М-число микробов в 1г, N – количество выросших колоний на чашке, n – степень разведения материала. Все типы колоний микроскопировали, а выросшие в анаэробных условиях проверяли на аэротолерантность путем пересева секторами на 5% кровяном агаре и выращивали при 37^0 С в анаэробных условиях. Отсутствие роста на 5% кровяном агаре свидетельствует о принадлежности выделенных микроорганизмов к группе строгих анаэробов. Анализ характера роста микроорганизмов на селективных средах позволял вести идентификацию основных представителей анаэробов (лактобактерий, бифидобактерий, бактероидов и др.) до рода. Видовую идентификацию проводили по биохимическим признакам. Посевы кала проводились у всех больных с ДС [3, 8].

Результаты. Проведенные исследования показали, что в общей группе больных с ДС нарушение микрофлоры толстой кишки было выявлено у 36 больных, что составило 72%. Это уменьшение роста лактобактерий, бифидобактерий, бактероидов, энтерококков, увеличение роста дрожжей, условно патогенных энтеробактерий, клостридий, клебсиелл и эшерихий (табл.).

Установлено, что дисбиоз чаще наблюдался и был более выраженным у пациентов со средней (15 больных – 88,2%) и тяжелой степенью (3 больных – 100%) ДС. При легкой степени ДС – дисбиоз наблюдался у 18 больных (60%). Достаточно часто, на фоне дисбиоза, у больных ДС наблюдались соматические заболевания, в частности желудочно-кишечного тракта, что снижало компенсаторные возможности организма и создавало условия для развития нарушений микрофлоры. У 15 больных ДС и с дисбиозом кишечника наблюдался хронический энтероколит, у 9 – дискинезия толстого кишечника, у 11 – хронический панкреатит. У всех больных ДС наблюдалось ускорение пассажа химуса по кишечнику, клинически и копроскопически отмечалась выраженная мальабсорбция. Всем больным с ДС и с дисбиозом кишечника проводилась коррекция кишечной микрофлоры.

Таблица

Характер дисбиоза кишечника у больных с ДС

Вид дисбиоза	Количество больных ДС
Уменьшение лактобактерий (N 10^8-10^9)	13 (26%)
Увеличение роста клебсиелл (N 10^5)	1 (2%)
Увеличение роста эшерихий (N 10^8)	2 (4%)
Увеличение роста дрожжей рода Candidae(N10^3)	3 (6%)
Уменьшение роста бифидобактерий (N 10^8-10^{12})	10 (20%)
Увеличение роста клостридий (N 10^5)	3 (6%)
Уменьшение роста бактероидов (N 10^8-10^{12})	1 (2%)
Уменьшение роста энтерококков (N 10^8-10^9)	1 (2%)
Увеличение роста условно-патогенных энтеробактерий (N 10^4)	2 (4%)

При выявлении у 8 больных в посевах кала избыточного бактериального роста условно-патогенной микрофлоры (увеличение роста клебсиелл, клостридий, эшерихий, условно-патогенных энтеробактерий) назначалось два пятидневных курса кишечных антисептиков широкого спектра действия: первый курс – тетрациклин внутрь по 250 мг четыре раза в день, второй пятидневный курс – интетрикс по 2 капсулы три раза в день. Следующим этапом являлось восстановление нормальной микрофлоры толстой кишки. С этой целью в течение 15 дней больным назначался препарат Пробифор по 1 пакетику три раза в день в конце приема пищи, размешав в 50 мл кипяченой воды. Особенностью препарата является то, что лиофильно высушенные микробные массы живых бифидобактерий антагонистически активного штамма Bifidobacterium bifidum №1 (5.10^8 КОЕ в 1 пакетике) иммобилизованы на частицах активированного угля, что ведет к абсорбции бифидобактерий на кишечную стенку.

После окончания курса лечения пробифором, больным назначался препарат Хилак-форте по 40 капель три раза в сутки с небольшим количеством жидкости в течение 1 месяца. Препарат содержит водный субстрат продуктов обмена веществ Escherichia coli, Streptococcus faecalis, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus helveticus, а также кислоты (кислый фосфат натрия, кислый фосфат калия, фосфорную кислоту, лимонную и молочную кислоты). Этот препарат поддерживает нормальную микрофлору кишечника, нормализует PH и водно-электролитный баланс в просвете кишечника. При исследовании микробного пейзажа восстановление микрофлоры кишечника было у 7 больных. У одного больного отметилось снижение роста лактобактерий.

При выявлении уменьшения роста бифидобактерий, бактероидов, энтерококков (12 больных) для восстановления нормальной микрофлоры толстой кишки сразу использовался пробифор по 1 пакетику три раза в день в течение 15 дней, а затем хилак-форте по 40 капель три раза в течении 1 месяца. При контрольном исследовании микробного пейзажа восстановление нормальной микрофлоры наблюдалось у всех 12 больных. При выявлении уменьшения роста лактобактерий (13 больных) лечение проводилось препаратом линекс по 2 капсулы три раза в день в течение одного месяца. Этот препарат содержит $1,2.10^7$ молочно-кислых лиофилизированных бактерий Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium infantis v. Liberorum, Enterococcus faecium. Молочнокислые бактерии, входящие в состав препарата, продуцируют молочную, уксусную и пропиленовую кислоты. Создаваемая в кишечнике

* Астраханская государственная медицинская академия

кислая среда является неблагоприятной для развития патогенной и условно-патогенной микрофлоры. В течение последующего месяца для поддержания микрофлоры кишечника назначался хилак-форте по 40 капель три раза в день. При контрольных исследованиях восстановление нормальной микрофлоры наблюдалось у 12 больных. При увеличении роста дрожжей рода Candidae albicans в течение 7 дней назначался флуконазол по 100 мг в сутки. Затем, для восстановления микрофлоры – пробифор по 1 пакетику три раза в сутки в течение 15 дней. При повторном исследовании кала дрожжеподобные грибы обнаружены не были.

Для улучшения пищеварения всем больным ДС подбиралась механически и химически щадящая диета с увеличенным содержанием белка, соответствующая столу №4б, назначались ферментные препараты – креон 10000 по 2 капсулы 3 раза в день во время приема пищи. Для повышения общей реактивности организма назначались поливитамины. Больным с тяжелой степенью ДС проводилась инфузионная терапия: раствор альбумина, плазма, трисоль, аминосол, 5% глюкоза с аскорбиновой кислотой.

Заключение. Высокой частоте развития дисбиоза кишечника у больных с демпинг-синдромом способствуют измененные анатомические и функциональные взаимоотношения между органами пищеварительного тракта, снижение продукции соляной кислоты, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, снижение функции поджелудочной железы, ускоренное прохождение кишечного содержимого по кишечнику. Своевременная диагностика и лечение способствует восстановлению микрофлоры толстой кишки у большинства больных.

Литература

1.*Буянов В.М. и др.* // РМЖ.–1992.– №4.– С.47–49.
2.*Вахрушев Я.М., Иванов Л.А.* Постгастрорезекционные синдромы.– Ижевск,1998.–140 с.
3.*Добрынин В.М. и др.* Методические рекомендации по микробиологической диагностике дисбактериозов кишечника в лечебно-диагностических учреждениях армии и флота // СПб: НИИ эпидемиол. и микробиол. им.Пастера, 1999.– 23 с.
4.*Красноголовец В.Н.* Дисбактериоз кишечника и его клиническое значение. – М.: Медицина,1979.– 54 с.
5.*Кузнецов В.А. , Федоров И.В.* // Хир.– 1993.– №5.– С.78.
6.*Самсонов М.А. и др.* Постгастрорезекционные синдромы. – М.: Медицина, 1984.– 192 с.
7.*Усманов М.М. и др.* // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2000.– №6.– С.29–32.
8.*Щербаков П.Л.* // Педиатрия.– 1998.– №5.– С. 99–104.

УДК 616.43:616-008.9-07

ПЕРСПЕКТИВЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ ГИПОПАРАТИРЕОЗА

В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ, Д.А.ЧЕРНУХИН*

Среди методов коррекции гипопаратиреоза наиболее эффективными и распространенными представляются пересадки ткани паращитовидных желез. Необходимость восстановления функции паращитовидных желёз связана с хирургическим лечением вторичного гиперпаратиреоза на фоне хронической почечной недостаточности, снижением продукции паратгормона у больных после операций на щитовидной железе. Показанием к оперативному вмешательству служит отсутствие эффекта после проведения консервативного лечения с гемодиализом, при появлении симптомов остеодистрофии и признаков гиперпаратиреоза производят тотальную резекцию паращитовидных желёз, тотальную паратиреоидэктомию с аутотрансплантацией эпителиальных телец производят при тяжёлых формах вторичного гиперпаратиреоза у больных с хроническими заболеваниями почек.

Допустимо пересаживать как аллогеную (чаще трупную или от больных диффузной гиперплазией паращитовидных желёз), так и аутогенную ткань. В настоящее время большинство хирургов прибегают к свободной трансплантации ткани паращитовидных желёз в мышечное ложе. Этот метод, более простой в техническом отношении, давал хорошие результаты. Техника пересадки ткани паращитовидных желёз одинакова как для аутотрансплантации, так и аллотрансплантации.

* Кафедра хирургических болезней педиатрического факультета Астраханской государственной медицинской академии

Цель исследования – усовершенствование хирургического лечения гипопаратиреоза, возникающего после операций удаления паращитовидных желёз.

В эксперименте, проведенном на 24 беспородных собаках в возрасте от 6 до 18 мес., под общей анестезией выполнялось двустороннее удаление 2-3 паращитовидных желёз и субтотальная резекция щитовидной железы (не всегда технически возможно удаление паращитовидных желёз собаки без резекции щитовидной железы). В первой группе (12 собак) выполняли аутотрансплантацию ткани паращитовидных желёз в подкожно-жировую клетчатку и мышцы передней брюшной стенки, подслизистый слой желудочной стенки. Вторая группа (12 собак) – контрольная. Послеоперационные изменения ткани трансплантатов паращитовидных желёз, оцениваемые визуально, не имели специфических особенностей.

Морфологическое исследование. Срок наблюдения 5 суток: структура трансплантата (ткань паращитовидной железы) в скелетной мышце в целом сохранена. Некоторые клетки в состоянии коагуляционного некроза, по периферии небольшие кровоизлияния, признаков экссудативного воспаления нет. Ткань паращитовидной железы в жировой клетчатке без признаков некроза, по периферии небольшие кровоизлияния, признаков начинающегося пролиферативного воспаления, клеточный состав представлен лимфоцитами, гистиоцитами, фибробластами. Ткань паращитовидной железы в скелетной мышце без грубых деструктивных изменений, воспаления. Регистрируется формирование нежных коллагеновых волокон вокруг трансплантата (начало образования капсулы). В результате сравнительного морфологического исследования, предположение о положительном влиянии на регенерацию трансплантатов ложа имеющего хорошие реваскуляризирующие свойства (подслизистый слой стенки желудка и мышечная ткань), подтверждается сохранением ткани паращитовидной железы с органотипичными признаками, с уменьшениием явлений дегенерации, по сравнению с трансплантатами, имплантированными в подкожную клетчатку. Ангиопластические явления в трансплантатах начинаются уже на 5-е сутки, более выражены после пересадки в мышечную ткань и в подслизистый слой желудочной стенки

Состояние остающейся ткани паращитовидной железы после вмешательства является основным объектом изучения эффективности послеоперационной коррекции гипопаратиреоза.

Литература

1.*Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф.* // Сб.: Современные аспекты хирургической эндокринологии. Мат. 10(12) Рос. симп. по хир. эндокринол.– Смоленск, 2002.– С.5–6.
2.*Бокарева О.В.* Хирургическая тактика при узловых поражениях щитовидной железы: Автореф. дис… к.м.н. – Саратов, 1990.– 18 с.
3.*Бредихин Т.Ф.* Материалы экспериментальных трансплантаций щитовидной железы и других эндокринных органов: Дис… канд. мед. наук.– Курск, 1962.– 281 с.

УДК 615.47.03:616-07

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА АНКЕТИРОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРИЗНАКОВ ИНТОКСИКОЗА И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕННОГО ОЗДОРОВЛЕНИЯ У РАБОТНИКОВ АСТРАХАНСКОГО ГАЗОВОГО КОМПЛЕКСА

В.Н.БУЧИН, Т.А.ЭСАУЛОВА*

Основными производственными факторами Астраханского газового комплекса, способными оказывать повреждающее действие на организм работающих здесь людей, являются содержание в воздухе сероводорода, сернистого ангидрида, оксидов углерода и азота, интенсивный производственный шум, а так же значительная напряженность труда [1]. Технология газодобычи и переработки сопряжена со взрыво- и пожароопасностью, токсическим воздействием высокоагрессивных компонентов природного газа и продуктов его переработки. Эти условия труда являются факторами, снижающими возможности социально-трудовой адаптации работников газовой промышленности. Комплексное воздействие неблагоприятных факторов производства ведет к

* Негосударственное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть», Астрахань, ул.Кубанская,1. т.88512-336-235

перенапряжению компенсаторных механизмов и срыву психической адаптации. Результатами «срывов» являются пограничные психические расстройства и их «предболезненные» проявления, за которыми укрепился термин «болезней цивилизации». Эти факторы усиливают воздействие других отрицательных экопатогенных факторов, присущих экологии Астраханской области.

Проводимый в течение ряда лет мониторинг состояния здоровья работников АГК выявил у них значительный уровень заболеваемости, представленный в основном патологией дыхательной, сердечно-сосудистой, костно-мышечной и пищеварительной систем. Проведенные клинико-эпидемиологические исследования психического здоровья работников [2] выявили распространенность пограничных психических расстройств (185,0 на 1000 работающих) и их донозологических проявлений.

Для оценки уровня психического здоровья и признаков хронической интоксикации у работников АГК мы провели анкетирование работающих на данном производстве. Для анализа признаков хронической интоксикации использовали опросник «теста на степень загрязненности» [3]. При этом использовали термин «интоксикоз», предложенный проф. Ю.М. Левиным, который предполагает наличие хронической интоксикации пара- и экологического генеза, отличающейся накоплением в интерстициальном пространстве токсичных веществ антропогенной природы и продуктов нарушенного метаболизма [4].

Исследуемая группа пациентов состояла из 370 пациентов поликлиники, 550 пациентов стационара и 880 пациентов санатория. Анкетирование проведено у всех пациентов с определением суммы баллов по четырем степеням: слабая (0-3 балла), умеренная (30-50 баллов), сильная (60-80 баллов) и очень сильная (более 80 баллов). Респондентам предлагалось оценить состояние своего здоровья, отвечая на вопросы о наличии утомляемости, слабости, головных или иных болей, нарушений зрения, сна, изменения кожных покровов и т.д. Проведенное анкетирование с определением «степени загрязненности» организма выявило наличие слабой степени – у 5,5%, умеренной степени – у 70%, сильной – у 24% и очень сильной – у 0,5% пациентов. Группа респондентов, набравших 0–3 баллов и давших не более 3 положительных ответов (слабая степень), отмечала наличие слабости, утомляемости, периодические запоры, нарушения процесса засыпания. Пациенты, набравшие 30–50 баллов (умеренная степень), выделяли ь наличие головных болей, утомляемости, раздражительности, неприятных ощущений в желудке и кишечнике, запоры.

Пациенты, набравшие 60-80 баллов (сильная степень), выделяли не только наличие головных болей, нарушения сна, запоров, болей в желудке и кишечнике, но и периодические высыпания на коже, головокружения и нарушение зрения. Выраженная (очень сильная) «степень загрязненности» характеризовалась наличием у пациентов всех перечисленных признаков. Таким образом, данные, полученные в ходе анкетирования, позволили установить наличие признаков «загрязненности» организма работников АГК преимущественно умеренной и сильной степеней. Оценка уровня психического здоровья (УПЗ) была осуществлена в виде проведения самостоятельной работы пациентов со скрининговой анкетой «доврачебной оценки психического здоровья», по результатам которой респонденты имели возможность получить собственное представление об уровне своего психического здоровья (высокий, средний, сниженный, низкий) с приложением корректных психологических рекомендаций. [5].

1 уровень – высокий – расценивался как состояние устойчивого психического здоровья. В эту группу относятся психически здоровые лица, не выявляющие в процессе целенаправленного обследования тех или иных признаков снижения психического здоровья или психоэмоционального напряжения. 2 – психоадаптационное состояние (ПАС) – сюда относятся психически здоровые лица, но имеющие признаки напряжения психической адаптации (так называемый «психоадаптационный синдром») или психоэмоционального напряжения. Это относительно стабильные психологические образования, при которых имеет место действие индивида в диапазоне имеющейся или достаточно сложной социальной, производственной или экологической среды, не выявляющем патологического склада личности: при напряженных механизмах психосоциальной адаптации нет признаков их «полома». 3 – психодизадаптационное состояние (ПДАС) – в эту группу входят лица, обнаруживающие донозологические, «предболезненные» психические и психосоматические нарушения, отличающиеся нестабильностью, кратковременностью и фрагментарностью своих основных клинических проявлений. Вместе с тем, ПДАС представляет собой относительно стабильный симптомокомплекс, соответствующий реестру пограничных расстройств, формирующихся в течение длительного периода (около полугода и более) в виде четырех основных вариантов: астенического (чувство усталости к концу дня, боли в мышцах, ощущение вялости, хандры), дистимического (от состояния легкого психического дискомфорта до агрессивной настроенности к окружающим лицам), психовегетативного (с пароксизмальными вегетативными дисфункциями, преходящими головными болями, бессонницей, необъяснимой «тоской») и дисмнестического (с кратковременными изменениями в сфере внимания, ориентирования в хорошо знакомой местности, ошибочной оценки временных интервалов). ПДАС отрицательно влияет на трудовую деятельность, социальное и психическое функционирование. 4 – пограничные психические расстройства (ППР) – сюда входят лица, имеющие явные клинические признаки психической патологии непсихотического уровня – так называемая «нозологическая группа» пограничных психических заболеваний (неврозы, неврозо- и психоподобные состояния различного генеза, невротические и скрытые «маскированные», соматизированные депрессии, экзогенно-органические и соматогенно обусловленные нервно-психические расстройства и др.). Данная группа расстройств предполагает значительное снижение или временную утрату трудоспособности, а лица с ППР нуждаются в своевременной высококвалифицированной медицинской (психиатрической и психотерапевтической) помощи.

При ее отсутствии наблюдается хронизация расстройств с выраженным снижением социально-трудовой адаптации вплоть до стойкой утраты трудоспособности, возможно развитие необратимых негативных изменений личности (т.н. «невротическое» или «патохарактерологическое» развитие). Возрастает риск развития более грубой (психотической) психической патологии и суицидального поведения. Оценивая уровень своего психического здоровья (УПЗ), пациенты отвечали на вопросы анкеты, ответы оценивались по балльной системе: 15-24 балла соответствовали низкому (нозологическому) уровню; 25-34 балла – сниженному (донозологическому, ПДАС) уровню; 35-40 баллов – среднему уровню (физиологическому, ПАС); >40 баллов – высокому уровню устойчивого психического здоровья. Показатели УПЗ оценивались на протяжении 2002-2004 гг. и имели соответствующие значения: 2002 г. – 32,56±0,2 балла; 2003 г.– 34,01±0,2балла; 2004 г. – 35,45±0,3 балла. Распределение полученных данных см. в табл. 1.

Таблица 1

Распределение полученных значений УПЗ

УПЗ	2002год	2003год	2004год
Низкий	7,8%	7,2%	7,3%
Сниженный	54,4%	52,5%	52,1%
Средний	35,9%	35,3%	34,5%
Высокий	1,9%	5,0%	6,1%

Из приведенных цифр видно, что у обследованных пациентов преобладали сниженный и средний уровни психического здоровья на протяжении всего периода. При этом отмечалась четкая тенденция к повышению уровня психического здоровья у пациентов, анкетированных в 2003 и 2004 гг. по сравнению с 2002 г. В то же время, показатели низкого уровня ПЗ (нозологического) оставались стабильными. Анкетирование на степень загрязненности и уровень психического здоровья, наряду с другими способами оценки степени интоксикоза, показало наличие его признаков у большой части обследованных из АГК. Для оздоровления и профилактики экоообусловленной патологии мы провели им курсы детоксикации с использованием эндоэкологической реабилитации по Левину (ЭРЛ), основанные на управлении интерстициальным гуморальным транспортом и лимфатическим дренажом тканей.. Мы применили не только базовую схему ЭРЛ, но 8 разработанных нами её модификаций [6].

Опрос пациентов после курса ЭРЛ (тест на загрязненность организма) выявил изменение их самочувствия. У большинства исчезли слабость, утомляемость, нарушения сна, запоры, высыпания на коже, боли в желудке и кишечнике, головные боли и головокружения. Лишь часть респондентов отмечала уменьшение или сохранение этих проявлений. При этом соотношение групп по «степени загрязненности» изменилось в сторону увеличения количества пациентов со слабой «степенью загрязненности»,

сократилось число пациентов с умеренной степенью, не было пациентов с очень сильной степенью. Результаты повторного анкетирования выявили: слабую степень – у 62%, умеренную – у 36,8%, сильную – у 1,2% опрошенных (табл. 2).

Таблица 2

Результаты анкетирования пациентов до и после ЭРЛ

Степень интоксикоза	До ЭРЛ		После ЭРЛ	
	n	%	n	%
Легкая	99	5,5	1116	62,0 *
Умеренная	1260	70,0	662	36,8 *
Сильная	432	24,0	22	1,2 *
Очень сильная	9	0,5	-	-

Здесь и далее: *P < 0,05

После курсов реабилитации мы оценили также изменение уровня психического здоровья у работников АГК. Полученные результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика УПЗ после проведения курса оздоровления

УПЗ	2002 до ЭРЛ	2002 после ЭРЛ	2003 до ЭРЛ	2003 после ЭРЛ	2004 до ЭРЛ	2004 после ЭРЛ
Низкий	7,8%	1,1%*	7,2%	1,0%*	7,3%	0,5%*
Сниженный	54,4%	7,8%*	52,5%	7,1%*	52,1%	6,6%*
Средний	35,9%	43,6%*	35,3%	44,1%*	34,5%	44,4%*
Высокий	1,9%	47,5%*	5,0%	47,8%*	6,1%	48,5%*

После проведения курсов оздоровления у пациентов стационара произошло значительное изменение показателей УПЗ. Выявление признаков низкого уровня значительно снизилось (в 6-7раз). Значения сниженного (ПДАС) уровня также существенно уменьшились, а показатели среднего и высокого УПЗ значительно выросли и составили вместе почти 90% за каждый исследованный год. В отдельную группу нами были выделены пациенты, получившие курс ЭРЛ дважды в год. Первичная и повторная оценка ими своего уровня психического здоровья не отличалась от таковой у большинства пациентов. Однако при повторной госпитализации всеми респондентами был отмечен более высокий изначальный УПЗ, значения которого также менялись в лучшую сторону после проведения им курсов оздоровления. Из повторно поступающих на лечение работников АГК в течение одного года нами была выбрана группа пациентов, которые на протяжении 2-х лет дважды в год поступали на лечение в данный стационар. Результаты показали наличие более выраженного и стойкого эффекта оздоровления (табл. 4).

Таблица 4

Динамика УПЗ у работников АГК, получивших ежегодно двукратный курс ЭРЛ

УПЗ	2002 до ЭРЛ	2002 после ЭРЛ	2003 до ЭРЛ	2003 после ЭРЛ
Низкий	7,8%	1,2%*	4,2%	1,3%*
Сниженный	54,4%	7,8%*	42,5%	7,0%*
Средний	35,9%	44,7%*	43,3%	45,4%*
Высокий	1,9%	46,3%*	10,2%	46,3%*

Выводы. При изучении результатов анкетирования на «степень загрязненности организма» в исследуемой группе был сделан вывод о наличии признаков интоксикоза и улучшении их самочувствия (p<0,05) после курса ЭРЛ. Оценка пациентами своего уровня психического здоровья также выявила наличие отклонений. Проведение им курсов оздоровления с применением методов ЭРЛ привело к достоверному улучшению этих показателей, а повторные курсы ЭРЛ дали более выраженный и стойкий эффект.

Литература

1.*В.И.Бойко и др.* //Тез. докл. обл. научно-практ.конф. «Медико-биологические аспекты экологических проблем Астраханского газового комплекса.– Астрахань, 1989.– С. 9–7.

2.*Селезнев С.Б.* Психическое здоровье работников газовой промышленности: Автореф. докт.мед.наук.– Томск.–2002.– 48 с

3.*Левин Ю.М.* Хочешь жить – умей промыться.– М., 2000.– 54 с.

4.*Левин Ю.М.* Лечение, оздоровление, профилактика в условиях кризиса экологии организма: Новые принципы и методы.– М., 1998.– 232 с.

5.*Бучин В.Н. и др.*Дифференцированная оценка состояния психического здоровья работников современного газоперерабатывающего производства: Метод. рек.– Астрахань.–2001.– С.13.

6.*Эсаулова Т.А.* Использование методов эндоэкологической реабилитации в лечении и оздоровлении работников АГК: Автореф.дис...кан.мед.наук.– Астрахань, 2002.– 31с.

УДК 615.47.03:616-07

«BICOM»-ИНДЕКС ЗДОРОВЬЯ КАК СКРИНИНГОВЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЗДОРОВЬЯ И КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНОГО ОЗДОРОВЛЕНИЯ

Т.А. ЭСАУЛОВА, А.В.БУЧИНА*

Одной из генеральных задач, обеспечивающих укрепление здоровья населения, является своевременная диагностика здоровья, его количества и качества [1]. Существующие в традиционной медицине методические подходы к оценке здоровья основаны на противопоставлении здоровья и болезни или на принципах нормологии. Наиболее активно в последнее время развивается направление, основанное на оценке уровня здоровья с точки зрения теории адаптации. В основу этих исследований положены методические подходы, предложенные еще в 70-е годы В.П. Казначеевым и Р.М. Баевским. Согласно их концепции, здоровье рассматривается как способность организма адаптироваться к условиям внешней среды, а болезнь – как результат срыва адаптации. Адаптивные реакции организма при этом оцениваются преимущественно по показателям системы кровообращения. Дальнейшее развитие этот подход получил в работах авторов, предложивших определять «количество здоровья» физиологическими резервами организма – максимальной производительностью органов при сохранении качественных пределов их функций. На основе этого подхода разработано большое число автоматизированных программ количественной оценки здоровья. Однако, большинство исследователей, в том числе и сами авторы, признают, что диагностическая и прогностическая значимость предлагаемых методов, а также информативность используемых в них показателей, изучена недостаточно [2–6].

С целью получения информации о состоянии здоровья работников АГК с использованием скрининговых технологий нами применялась биорезонансная диагностика с исследованием меридианных показателей. Определялась направленность сдвига каждого меридиана в сторону разбалансировки или в сторону нормализации. С этой целью использовался аппарат биорезонансной диагностики «Bicom» (ф. «REGUMED GmbH», Германия), выдающий заключение по 20 параметрам. Традиционно аппарат «Bicom» используется с целью диагностики патологических состояний систем и органов. Принцип его работы состоит в следующем. Свойственные пациенту колебания и сигналы имеют электромагнитную природу, поэтому возможна их передача по кабелю, что доказано экспериментально. Отведения колебаний тела пациента ведется при помощи электродов к прибору. Пройдя через прецизионное электронное устройство, колебания возвращаются к пациенту по второму кабелю, подключенному к прибору зеркально. Диагностическая часть прибора делает электроакупунктурную диагностику по Фоллю (ЭАФ), выполняет основные измерения, квадрантные измерения или тестирование по двум точкам гипоталамуса на голове. Возможно проведение аллергического тестирования по методу доктора Морелля. Результаты измеряются в единицах. Нормальными считаются показатели 45–50 единиц. Изменения показаний прибора в сторону уменьшения (<45) и в сторону увеличения (>50) считаются патологическими.

«Ручные меридианы» отражают состояние следующих систем и органов: Ly – лимфатической системы, Lu – легких, Di – толстого кишечника, Ne – нервной дегенерации, Kr – кровеносной системы, Gl – аллергии, Od – органной дегенерации, Ze-«тройной обогреватель» – несет информацию о гормональных органах и носоглотке, He – сердечно-сосудистой системы, Du – тонкого кишечника. Ножные меридианы отражают состояние следующих систем и органов: Mp – селезенки и поджелудочной железы, Le – печени, Ge – суставов, Ma – желудка, Bg – соедини-

*Негосударственное учреждение здравоохранения «Медикосанитарная часть»,г.Астрахань, ул.Кубанская,1. т.88512-336-235

тельной ткани, Ht – кожи, Fd – жировой дегенерации, Gb – желчного пузыря, Ni – почек, Bl – мочевого пузыря (два последних показателя несут информацию и о половой системе).

С целью определения информативных возможностей аппарата «Bicom» по сравнению с традиционными методами исследования (осмотры специалистов, УЗИ, ФГДС, лабораторные исследования) была выделена группа из 80 пациентов, которая была обследована с применением обеих методик. Результаты сравнения показали высокую степень (в среднем – 84,6%) достоверности меридианных «Bicom»-показателей в диагностике патологических процессов, обусловленных хронической интоксикацией экологического и параэкологического генеза, что позволило использовать их для оценки степени интоксикоза.

Для удобства подсчета измерений был взят модулированный показатель тех диагностированных данных, которые выдает прибор в цифрах. За единицу был принят меридианный показатель в нормальных величинах (всего 20 единиц – соответственно числу меридианов). Разница между числом меридианов с нормальными значениями и числом меридианов с выявленной патологией была определена нами как «Bicom-индекс здоровья» – «ИЗ» [8]. Нами изучались меридианные показатели с подсчетом «ИЗ» у 1800 работников АГК, находившихся на лечении и оздоровлении в терапевтическом стационаре, поликлинике и оздоровительном центре «Санаторий «Юг». Исследуемая группа пациентов состояла из 370 пациентов поликлиники, 550 пациентов стационара и 880 пациентов санатория. Исследования меридианных показателей с подсчетом «Bicom-индекса здоровья» у работников АГК не выявило явной разницы в группах с разными заболеваниями, его значения зависели от совокупности заболеваний, а также от стадии (обострение или ремиссия) заболевания.

При сопоставлении значений «ИЗ», полученных при исследовании меридианных показателей у пациентов поликлиники, стационара и санатория, были выявлены значительные различия между его значениями в этих группах. У пациентов поликлиники «ИЗ» имели значения от 9,0±0,03 до 14,0±0,05 и составили в среднем 11,5±0,04. В стационаре значения «ИЗ» колебались от 3,0±0,03 до 12,0±0,05 единиц, что в среднем составило 7,0±0,02. Группа работников АГК, обследованных во время оздоровления в санатории, отличалась наиболее высоким уровнем здоровья: значения «ИЗ» у них варьировали от 12,5±0,03 до 15,5±0,04 и составили в среднем 14,0±0,05. Полученные данные позволили сделать вывод о сравнительно низком исходном состоянии здоровья в группе стационарных больных и наиболее высоком – у пациентов санатория. Скрининговое исследование меридианных показателей с подсчетом «Bicom»-индекса здоровья у 1800 работников АГК, обследованных в поликлинике, стационаре и санатории, выявило у всей группы наличие отклонений от нормальных значений. При этом выявлено, что разработанный нами индекс здоровья имеет максимальное отклонение от нормы у пациентов стационара, минимальное – у пациентов санатория.

Таблица

Влияние ЭРЛ на «Bicom»-индекс здоровья

	Поликлиника	Стационар	Санаторий
До ЭРЛ	11,5 ± 0,04	7,0 ± 0,02	14,0 ± 0,05
После ЭРЛ	14,0 ± 0,05*	14,0 ± 0,05*	15,6 ± 0,04*

*P < 0,05

С целью оздоровления и профилактики развития экоообусловленной патологии мы провели им курсы детоксикации с использованием эндоэкологической реабилитации по Левину (ЭРЛ), основанные на управлении интерстициальным гуморальным транспортом и лимфатическим дренажом тканей. Эндоэкологическая реабилитация проводилась нами на всех этапах оказания медицинской помощи – в поликлинике, стационаре и санатории. Мы применили не только базовую схему ЭРЛ, но 8 разработанных нами её модификаций [8]. Анализ результатов проведенного оздоровления с исследованием «Bicom – индекса здоровья» подтвердил достоверное нормализующее действие системы проведенных мероприятий на состояние здоровья работников АГК, что выразилось в повышении значений «ИЗ» после ЭРЛ во всех исследуемых группах.

В группе стационарных и амбулаторных пациентов показатели «ИЗ» возросли до 14,0±0,05, а санаторных – до 15,6±0,04.

Выводы. Проведенное нами исследование степени интоксикоза с подсчетом «Bicom»-индекса здоровья у работников АГК выявило снижение уровня здоровья, наиболее выраженное у пациентов стационара. Повышение индекса после проведения курсов оздоровления с использованием методов ЭРЛ показало её эффективность для больших групп пациентов.

Литература

1.*Брехман И.И.* Человек и биологические активные вещества..– М.:Наука.,1993.–120 с.

2.*Безматерных Л.Э.* // Тез. докл. научной конференции.– Барнаул, 1994.– С. 97–98.

3.*Куликов В.П. и др.* // Актуальные проблемы профилактики неинфекционных заболеваний: Тез. докл. научно-практ. конф.– М., 1995.– С. 86–87.

4.*Безматерных Л.Э. и др.* // Валеологические аспекты образования: Тез. докл. межрег. научно-практ. конф.– Барнаул,1996.– С.26–27.

5.*Куликов В.П., Безматерных Л.Э.* // Мат-лы межрег. симп.– Ч. 1.– Новосибирск,1996.– С. 64–65.

6.*Безматерных Л.Э.* // Новые методы функциональной *диагностики: Сб. науч. трудов АГМУ.– Барнаул, 1997.– С.11–12.*

7.*Трешутин В.А. и др.* // Вопр. курортол.– 1997.– №2.– С.30–34.

8.*Эсаулова Т.А.* Использование методов эндоэкологической реабилитации в лечении и оздоровлении работников Астраханского газового комплекса.– Астрахань, 2002.–31 с.

УДК 615.47.03:616-07.

МОЛЕКУЛЫ СРЕДНЕЙ МАССЫ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ИНТОКСИКОЗА У РАБОТНИКОВ АСТРАХАНСКОГО ГАЗОВОГО КОМПЛЕКСА И КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВОДИМЫХ ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ.

Т.А.ЭСАУЛОВА*

Исследованию синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ) отводится важная роль. Эндотоксемия развивается при всех патологических состояниях, связанных с повышенным катаболизмом или блокадой детоксикационных систем организма. Впервые субстратом, ответственным за возникновение местных патологических эффектов эндогенной интоксикации при почечной недостаточности, считали белковые токсины – среднемолекулярные пептиды или иначе – молекулы средней массы (МСМ). К числу последних относили эндогенные компоненты, молекулярная масса которых составляла 500-2000 дальтон (Д), образующиеся в процессе протеолиза в поврежденных тканях, а также в самой плазме при выходе в кровь протеолитических ферментов. Для многих видов патологий характерно нарушение функционирования протеазной и антипротеазной систем, в результате активации протеолиза происходит накопление большого количества продуктов деградации белков с молекулярной массой 300-5000 Д. В современной отечественной литературе класс среднемолекулярных продуктов протеолиза именуют как МСМ. [2,3,5]

Практически при любой патологии и любом неблагоприятном (стрессовом) воздействии на организм активируются процессы свободно-радикального окисления, что приводит к накоплению токсических веществ, которые относят к эндотоксинам. Повышение в сыворотке крови содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также увеличение активности ферментов детоксикации активных форм кислорода являются неспецифическими тестами эндотоксикоза. Продукты распада липидов (альдегиды, диальдегиды, эпоксиды) оказывают повреждающее действие на различные структуры клетки, белки, нуклеиновые кислоты и другие структуры, следовательно, являются эндопатогенами. Перекисное повреждение белковых веществ ведет к их деградации и образованию токсических фрагментов, в т.ч. МСМ. Причиной накопления МСМ в сыворотке крови при ряде заболеваний при сохранении нормального уровня гломерулярной фильтрации является усиленное образование их за счет избыточного количества афизиологических метаболитов.

Существенная особенность МСМ заключается в их отчетливо выраженной высокой биоактивности. Накопление МСМ не

*Негосударственное учреждение здравоохранения «Медикосанитарная часть»,г.Астрахань, ул.Кубанская,1. т.88512-336-235

только является маркером ЭИ, в дальнейшем они усугубляют течение патологического процесса, приобретая роль вторичных токсинов, оказывая влияние на жизнедеятельность всех систем и органов. Достаточно подробно изучено биологическое действие МСМ. [1,4]. Многие из них обладают нейротоксической активностью, угнетают процессы биосинтеза белка, способны подавлять активность ряда ферментов, разобщают процессы окисления и фосфорилирования, нарушают механизмы регуляции синтеза адениловых нуклеотидов, изменяют транспорт ионов через мембраны, эритропоэз, фагоцитоз, микроциркуляцию, лимфодинамику, вызывают состояние вторичной иммунодепрессии. МСМ способны соединяться и блокировать рецепторы любой клетки, неадекватно влияя на её метаболизм и функции. Показана возможность влияния МСМ на тонус гладкомышечных клеток, на трансваскулярный транспорт. Эти вещества могут взаимодействовать с компонентами систем гемостаза. У детей, проживающих в условиях повышенной антропогенной нагрузки, развиваются клинические проявления эндотоксикоза. При этом в моче этих детей общее количество МСМ увеличивается в 3,2 раза. [2,3,5]. Для выявления наличия и степени ЭИ у работников АГК нами была обследованы работники Астраханского газоперерабатывающего завода в количестве 85 чел., отобранных методом случайной выборки из числа лиц, посетивших поликлинику для прохождения ежегодного медицинского профосмотра. Изучение структуры заболеваний у этой группы больных показало отсутствие обострения имеющейся хронической патологии.

С помощью осаждения крупномолекулярных белков трихлоруксусной кислотой и регистрации спектральной характеристики водного раствора супернатанта в зоне длины волн от 254 до 280 нм с проведением анализа формы спектрофотометрической кривой на аппарате «Спектрофотометр СФ-26» нами была изучена токсичность плазмы у данной группы пациентов. За норму приняты значения МСМ до 280 у.е при длине волны 280 нм и до 260 у.е. при длине волны 254 нм. Исследование показателей МСМ (табл. 1) выявило рост их значений в 48,2% случаев (41чел.). Среднее значение МСМ у этой категории больных составило 358±0,5у.е при длине волны 254 нм и 331,4±0,6 при длине волны 280 нм. У остальной части больных (44 чел. – 51,8%) показатели МСМ не выходили за рамки нормальных значений. Обследование группы работников АГК выявило наличие у них роста МСМ в 48,2% случаев, что говорит о наличии ЭИ при отсутствии явлений обострения имеющейся у них хронических заболеваний. Интерес представляли изменения (или их отсутствие) значений после проведения курса оздоровления.

Для оздоровления и профилактики развития экоообусловленной патологии у работников АГК мы провели им курсы детоксикации с использованием эндоэкологической реабилитации по Левину (ЭРЛ), основанные на управлении интерстициальным гуморальным транспортом и лимфатическим дренажом тканей. На всех этапах ЭРЛ проводилась нами при оказании медицинской помощи – в поликлинике, стационаре и санатории, используя базовую схему ЭРЛ и 8 разработанных нами её модификаций [6–8].

Таблица 1

Распределение полученных значений МСМ

Имеющаяся хроническая патология	Повышенные значения МСМ	Нормальные значения МСМ
Болезни органов пищеварения	18(21,2%)	10(11,7%)
Болезни мочевыделительной системы	10(11,7%)	12(14,2%)
Болезни сердечно-сосудистой системы	7(8,2%)	10(11,7%)
Болезни системы дыхания	6(7,1%)	12(14,2%)

Проведенное нами повторное обследование данной группы работников АГК выявило следующие изменения. В группе пациентов с повышенными значениями МСМ (48,2%) отмечено 100% снижение данного показателя. У остальных 51,8% (с нормальными значениями МСМ) – понизилось их содержание в 8% (7 чел.), осталось без изменений – у 25% (21 чел.), повысилось – у 18,8% (16 чел.). У 15 чел. из данной группы (17,6%) повторный подсчет значений МСМ проводился дважды: в середине и в конце курса ЭРЛ. В конце первой недели курса индекс токсичности плазмы уменьшался независимо от первоначальных значений у всех 15 пациентов в среднем на 85±0,5 у.е., что, по-видимому, было связано с усиленным выведением токсинов через кишечник и почки. В конце курса отмечено повышение значений МСМ на 86±0,9 у.е., т.е. токсичность плазмы повышалась вновь, что можно объяснить переходом в плазму токсинов из тканей.

Таблица 2

Динамика значений МСМ в ходе и после ЭРЛ (в у.е.)

Норма	До ЭРЛ	1-я неделя	2-я неделя	2 недели после ЭРЛ
280	358±0.5	273±0,5	362±0.5	270±0,5

Чтобы выяснить, каким образом происходило изменение значений МСМ у этих пациентов, нами были проведены контрольные измерения спустя 2 недели после курса реабилитации. У всех 15 человек значения МСМ снизились в среднем на 92±0,5 у.е, т.е. полностью нормализовались (табл. 2). Изменения значений МСМ, полученные в ходе проведенного исследования, позволяют сделать вывод о значительном снижении уровня ЭИ после проведения курса ЭРЛ.

Литература

1.*ГабриэлянН., Липатова В.*// Лаб.дело.–1984.– №3.–С.138.

2.*Medi.ru*. «Периодика» // Мир медицины.– №11-12, 2001.

3.*Новая* медицинская энциклопедия.– Интернет-сайт, 2002.– 4 с.

4.*Иванова Н.В., Аксенова В.М.* // Мат-лы науч. сессии Перм.ГМА.– Пермь,2000.– С.173–174.

5.*Малахова М.Я.* Метод регистрации эндогенной интоксикации: Метод. реком.– СПб,1995.– 33 с.

6.*Сятковский В.А. и др.* // Гематология и гемотрансфузология.– 1989.– Т.34.– №6.– С.45–49.

7.*Титов В.Н.* //Клин.,лаб. диагн-ка.– 2004.– №5.– С.3–10.

8.*Эсаулова Т.А.* Использование методов эндоэкологической реабилитации в лечении и оздоровлении работников Астраханского газового комплекса.– Астрахань, 2002.– 31с.

УДК 616-006; 618.19; 618.146–006.6

СЕЛЕКТИВНЫЕ НЕЙРОАКСИАЛЬНЫЕ БЛОКАДЫ ПРИ ГИСТЕРЭКТОМИИ

А.С. ВЛАСОВ, И.З. КИТИАШВИЛИ, В.Д. МИНЬКОВЕЦКИЙ*

Симптомная миома матки – одно из часто встречающихся заболеваний у женщин, им страдает 15-20% взрослого населения, что составляет 40% от всех гинекологических заболеваний

Около 50% операций в гинекологических стационарах выполняется по поводу фибромиомы матки, которые осуществляются под различными видами общей анестезии [1,2,4,6].. Основным принципом обезболивания является его поликомпонентность, когда выключение сознания, аналгезия, вегетативная блокада и релаксация достигаются с использованием различных препаратов. Однако результаты исследований последних лет показали, что традиционные варианты общей анестезии не всегда обеспечивают полную нейровегетативную защиту [3,5,8]. Некоторые компоненты общей анестезии оказывают побочные эффекты на организм человека и их действие выходит за рамки операционного поля [3,5,9].

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных с миомой матки путём проведения сравнительного анализа используемых вариантов общей анестезии.

Материал и методы. В отделении гинекологии НУЗ МСЧ за период с 2002 по 2007 гг. была выполнена надвлагалищная ампутация матки, экстирпация матки 140 пациенткам в возрасте от 38 лет до 59 лет. Продолжительность заболевания составила от 1 года до 7 лет. На основании клинико-анамнестических данных и с учетом сопутствующей патологии риск анестезии у всех пациентов определили по классификации ASA – II-III. Подготовка к оперативному вмешательству осуществлялась по общепринятой схеме.С целью достижения психоэмоционального и позиционного комфорта вечером, накануне операции, назначали один из транквилизаторов (феназепам по 1 таблетке). Утром в день операции премедикацию проводили в полном объеме: атропин 0,1%-0,1 мг/кг, димедрол 1%-0,14 мг/кг или

* Негосударственное учреждение здравоохранения медико-санитарная часть г. Астрахань, Астраханская ГМА

супрастин 0,15 мг/кг, наркотический аналгетик промедол 2%-1,0 или омнопон 2% -20 мг. У больных с сердечно-сосудистой патологией для предотвращения реакций кровообращения вышеуказанный транквилизатор назначали также за 2-3 часа до анестезии или заменяли внутримышечным введением реланиума 10 мг.

При поступлении в операционную все пациенты находились в удовлетворительном состоянии, с нормальными показателями артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), без признаков эмоционального беспокойства.

В зависимости от вида анестезии все пациентки были разделены на три группы (табл. 1): I группа – тотальная внутривенная анестезия (ТВА) с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ); II группа – спинно-мозговая анестезия (СА); III группа – эпидуральная анестезия (ЭА).

Таблица 1

Методы обезболивания

Группы	Метод обезболивания	Количество пациентов (n)
I группа	ТВА с ИВЛ	35
II группа	СА	51
III группа	ЭА	54

Методика проведения ТВА с ИВЛ (I группа). Перед индукцией внутривенно вводили 1 мг ардуана. После оксигенации чистым O_2 проводили вводный наркоз путем внутривенного введения тиопентала натрия из расчета 4-6 мг/кг(или пропофола 1% – 1-2 мг/кг) и фентанила 0,005% – 0,0032 мг/кг. Миорелаксация достигалась листеноном – 1,5-2 мг/кг, а затем вели интубацию трахеи трубкой с раздувной манжетой фирмы «Portex». ИВЛ продолжали аппаратом «Анемат №8», по полузакрытому контуру в режиме нормовентиляции. Затем поддержание анестезии вели инфузией пропофола 1,5-2 мг/кг ч. с помощью шприцевого насоса фирмы «B.Braun», а также болюсным введением фентанила 0,1-0,2 мг и дроперидола 2, 5 мг по данным показателей периферической гемодинамики с помощью портативного интраоперационного монитора фирмы «Mindrey PM- 8000» (Корея).

Методика СА (II группа). СА проводилась спинальной формой маркаином спинал 0,5% (бупивакаин), фирмы «Astra-Zeneca». Предоперационную инфузионную терапию вели коллоидно-кристаллоидными р-рами в дозе 8-10 мл/кг/час (до начала введения анестетика инфузия составляла 800-1000 мл). Объем инфузии 2000-2500 мл. Коллоиды/кристаллоиды = 1:3.

В положении сидя пунктировалось субарахноидальное пространство на уровне L1-L2, L3-L4 при помощи стандартной иглы типа Квинке – Бебкока G 20-22 длиной 80 мм срединным доступом по общим правилам. При поступлении ликвора в павильон иглы производилось ее вращение на 360° для подтверждения правильного местонахождения. Маркаин вводили в течение 1-2 мин, не смешивая с ликвором, в дозе 15-20 мг. Измеряли АД, пульс, ЧДД и SpO2 с помощью портативного интраоперационного монитора фирмы «Mindrey PM- 8000» (Корея). В большинстве случаев спинальный блок развивался за 5-7 мин (в единичных наблюдениях 10-15 мин). Уровень блока при использовании маркаина спинал 0,5% в дозе 20 мг чаще находился на уровне соединяющей рёберные дуги, либо до уровня линии, соединяющей соски. Сенсорный блок не имел четкой зависимости от уровня пункции. Моторный блок оценивался как адекватный в 98,4% (++++), за исключением 1 больного (1,9%). Сенсорный блок считался недостаточным, когда не соответствовал ожидаемому или когда возникала необходимость в/в введения наркотических анальгетиков или диазепама (реланиума) с кетамином. Длительность блока при СА маркаином составила 3,5-4 ч.

Методика ЭА (III группа). Пункция эпидурального пространства выполнялась в положении на боку на уровне Th10-Th11, Th11-Th12 после местной анестезии кожи и подлежащих тканей 2% раствором лидокаина. Для верификации попадания в эпидуральное пространство руководствовались тестом «утраты сопротивления». После пункции в эпидуральное пространство вводилась тест-доза местного анестетика При отсутствии элементов спинального блока, выполнялась катетеризация эпидурального пространства. Катетер проводился в краниальном направлении на 2-3 см. и фиксировался к коже лейкопластырем, а затем вводилась основная доза 0,75% ропивакаина. Адекватность анестезии во всех группах оценивали у всех пациенток с использованием стандартизированной методики, включавшей, контроль за показателями периферической гемодинамики – артериальное давление систолическое (АДс), артериальное давление диастолическое (АДд), частотой сердечных сокращений (ЧСС), показателями насыщения кислородом крови (SatO2), уровнем кортизола и глюкозы на четырех этапах оперативного вмешательства: I этап – исходное состояние, II – начало операции, III – наиболее травматичный момент операции, IV – конец операции.

При использовании нейроаксальных методов обезболивания определяли качество сенсорного и моторного блока. Для оценки моторного блока использовали шкалу P. Bromage. Моторный блок считался полным при невозможности пациента согнуть ногу в тазобедренном суставе, разогнуть в коленном и выполнить подошвенное сгибание большого пальца стопы (3 балла). При сохранении подошвенного сгибания стопы блок оценивали в 2 балла; при возможности активных движений в коленном суставе - 1 балл. Сохранение активной подвижности во всех трех суставах рассматривали как отсутствие моторной блокады – 0 баллов.

Развитие сенсорной блокады определяли по тесту «pin prick» (утрата болевой чувствительности кожи в ответ на раздражение иглой). Сохранение болевой чувствительности оценивали как 0 баллов; ощущение тупого прикосновения в ответ на стимуляцию острой иглой – 1 балл (анальгезия); отсутствие ощущений – 2 балла (анестезия). По окончании операции всех пациенток переводили в послеоперационную палату отделения гинекологии, где продолжали динамический контроль за показателями периферической гемодинамики (АД, ЧСС), оценивали продолжительность моторного и сенсорного блока в раннем послеоперационном периоде и возникновение болевого синдрома в послеоперационной ране (табл.3).

Результаты. При поступлении больных в операционную, у больных всех групп ЧСС было достоверно выше на 14-19 ударов в минуту по сравнению с исходным уровнем (табл.2). Показатели кровообращения во время вводного наркоза имели сходную динамику при всех методах анестезии. Достоверных изменений АДс и АДд в начале анестезии во всех группах не происходило. При непрерывном наблюдении за динамикой ЧСС по дисплею монитора во всех группах во время индукции не отмечено случаев брадикардии. При исследовании показателей газов и КОС капиллярной крови установлено, что перед началом анестезии у большинства из них эти показатели соответствовали норме, а у отдельных больных с сопутствующей хронической бронхолёгочной патологией (эмфизема лёгких, пневмосколероз, хронический бронхит, бронхиальная астма) указывали на наличие гиперкапнии (pCO_2 48,2-52,3 мм. рт. ст.) и компенсированного дыхательного ацидоза (BE –4-5) при нормальных значениях pH и pO_2.

Реакцию на операционную травму оценивали по основным вегетативным (кровообращение, дыхание) и метаболическим показателям (степень метаболического ацидоза, кортизолемия, гликемия). У больных I группы во время операции и анестезии получавших ТВА с ИВЛ в 24 из 35 не сопровождалось изменением кровообращения, а у 11 пациенток зарегистрировано повышение АДс на 10-12 мм рт.ст. и ЧСС на 10-15 уд. в минуту. Аналогичная реакция АД и ЧСС отмечена у 8 пациенток этой группы на высоте операционной травмы, что было купировано дополнительными дозами компонентов анестезии.

У больных II группы не отмечено агрессивных реакций АД и ЧСС. Эти показатели во время операции не отличались от исходных. Однако у 8 пациенток через 25 минут после введения маркаина 0,5% отмечено снижение АД до 90/60 мм рт. ст., что коррегировалось увеличением темпа инфузии. Более того, у 11 пациенток из этой группы в ходе анестезии и операции наблюдалась выраженная брадикардия 48-52 уд в минуту. Отсутствие симптоматических сердечно-сосудистых реакций указывает на достижение стабильной анестезии при которой в ряде случаев проявился медикаментозный вагальный эффект основного компонента СА. У всех пациенток коррекция брадикардии была быстро и успешно проведена путём в/в введения атропина 1,0 мл.

На этапах анестезии и операции у больных III группы со стороны АД и ЧСС не отмечено каких-либо изменений.

Данные клинического наблюдения за дыханием подтверждался объективными показателями оксигенации крови (Sat O2) pO2 и pCO2 – по данным лабораторного газового анализа. Во всех группах во время операции и анестезии не происходило статистически значимых изменений показателей газообмена, КОС и pH. Однако у 6 пациенток из I группы показатели pCO2 после экстубации трахеи превышали исходные (43,2-44,7 мм рт.ст.), эти изменения не были статистически достоверными.

Уровень глюкозы у больных всех групп во время и в конце операции не отличался от исходного – перед началом анестезии, т. е. не было отмечено стрессов от гипергликемии. Реакция на операционную травму у ряда пациенток проявляется при ТВА С ИВЛ в отдельные травматичные моменты ростом АД и ЧСС с быстрой нормализацией. Это не сопровождается метаболическими и эндокринными реакциями по данным динамики гормона стресса – кортизола и глюкозы плазмы (табл. 4).

Таблица 2

Показатели гемодинамики в зависимости от вида обезболивания

ТВА с ИВЛ				
Этапы операции	I этап	II этап	III этап	IV этап
АДс.,мм рт.ст.	132,4±3,06	136,8±2,98*	128,6±2,80	123,6±2,48
АДд.,мм рт.ст.	88,6±1,32	86,4±1,47	72,2±1,27	81,4±1,26
ЧСС,в мин	98,8±2,03	98,3±1,47	91,0±1,78	88,7±1,78*
SatO2%	97±1,2	98±1,3	98±0,8	98±0,8
СА				
АДс.,мм рт.ст.	132,7±2,24	100,6±1,77*	118,3±1,61	117,9±1,52
АДд.,мм рт.ст.	84,9±0,93	80,7±0,83	78±0,70	78,3±0,86
ЧСС, ммрт.ст.	91,6±1,38	85,1±1,07	78,6±0,86*	81,3±0,76
SatO2%	98±1,2	98±1,1	98±1,0	98%±1,3
ЭА				
АДс.,мм рт.ст.	124,2±2,43	118,6±2,53*	120,5±1,23	121,5±1,62
АДд.,мм рт.ст.	81,4±1,17	79,2±2,21	76,2±2,21*	81,2±1,54
ЧСС, мм рт.ст.	86,1± 1,27	70,3±1,32*	72,4±2,34*	70,4±2,46
SatO2%	98±1,1	98±1,0	98%±1,1	98%±1,2

Примечание: * - статистически достоверное различие при сравнении с предыдущим этапом исследования p<0,05

Таблица 3

Показатели гемодинамики при разных методах обезболивания

Время наблюдения, ч	1	2	3	4
ТВА с ИВЛ				
АДс.,мм рт.ст.	126,4±2,4	134,2±1,5	136,1±2,3*	134±3,1
АДд.,мм рт.ст.	85,3±2,5	91,2±2,8	94,1±2,2*	92,3±1,6
ЧСС, в мин	90,3±2,3	93,4±2,4	95,3±2,5*	91,6±2,3
SatO2, %	97±1,1	98±1,2	98±0,9	98±0,8
СА				
АДс.,мм рт.ст.	128,2±3,6	119,5±2,3	120,2±1,3	116,1±1,4
АДд.,мм рт.ст.	81,4±2,1	80,4±1,4	75,1±1,1*	71,2±1,3*
ЧСС, в мин	80,1±1,1	79,1±1,5	72,3±1,3*	70,4±1,7*
SatO2, %	98±0,8	98±1,0	98±1,1	98±1,2
ЭА				
АДс.,мм рт.ст.	121,3±1,2	120,7±1,4	119,1±1,1	120,8±1,4
АДд.мм рт.ст.	79,3±2,3	80,2±1,4	73,1+1,5	70,6±1,9
ЧСС, в мин	75,5±1,6	76,2±1,7	72,1+2,1	71,6±1,4
SatO2, %	98±1,1	98±1,2	98±0,8	98±1,0

Таблица 4

Показатели кортизола и глюкозы на этапах операции

ТВА с ИВЛ				
ммоль/л	I этап	II этап	III этап	IV этап
Глюкоза плазмы n= 14	4,8±1,3		5,1±2,4	6,0±0,8
Кортизол n= 14	298,1±108,4		514,7±162,1	571,8±114,9
СА				
Глюкоза плазмы n= 16	4,3±1,5		4,9±2,2	4,5±1,8
Кортизол n= 16	304,8±110,6		438,4±128,1	381,5±112,2
ЭА				
Кортизол n= 15	4,4±1,3		3,8±1,9	4,1±1,6
Кортизол n= 15	318,6±108,1		398,1±126,5	401,3±101,9

У оперированных под регионарными методами обезболивания, показатели периферической гемодинамики практически не менялись. Никому дополнительно не вводили обезболивающие препараты в раннем послеоперационном периоде. Качество сенсорного блока при использовании СА к 4 часу наблюдения – 0 баллов у всех пациентов, а при использовании ЭА у 23% пациентов сохранялась полная анестезия в зоне оперативного вмешательства и у 77% – анальгезия в этой зоне.

Таблица 5

Показатели сенсорного и моторного блока в палате пробуждения

Уровень блока	I этап	II этап	III этап	IV этап
СА				
Моторного	100%-- 3 балла	67%-2 балла 33%-3 балла	81%-0 баллов 19% -2 балла	92%-0баллов 8%-1 баллов
Сенсорного	100%-- 2 балла	78%-1 балл 22%-2балла	85%-0баллов 15%-1балл	100%-0 баллов
Эа				
Моторного	100%- 0баллов	100%-0баллов	100%-0баллов	100%-0 баллов
Сенсорного	100%- 2 балла	85%-2балла; 15%-1 балла	70%-2балла; 30%-1балл	23%-2балла; 77%-1балл

Моторный блок при использовании СА к 4-му часу наблюдения восстановился у 92% пациентов, а при использовании ЭА он отсутствовал у всех больных, как во время операции, так и на протяжении всего времени наблюдения в послеоперационном периоде у всех больных (табл. 5).

Выводы. В результате анализа трёх используемых вариантов обезболивания при гистерэктомии выявлено, что ЭА обеспечивает надежную нейровегетативную защиту, что подтверждается стабильными параметрами периферической гемодинамики, нормальным уровнем кортизола и глюкозы в сыворотке крови на всех этапах операции и анестезии.

Общая анестезия (ТВА с ИВЛ) оказывала менее адекватную интра- и послеоперационную защиту по сравнению с регионарными методами анестезии. На фоне ЭА с применением наропина (ропивокаина) обеспечивает надёжную нейровегетативную защиту и не сопровождается угнетением дыхания и гемодинамических нарушений в интра-, в раннем послеоперационном периоде. ЭА с использованием наропина (ропивокаина) не вызывает явного моторного блока во время операции и в послеоперационном периоде, что дает возможность рано активизировать пациентов.

Литература

1.*Вихляева Е. М.* Рук-во по диагностике и лечению лейомиомы матки.– М.:МЕДпресс-информ,2004.– С.400

2.*Глигорьевич С.* // Регионарная анестезия и лечение острой боли.– 2007.– Т. 1, № 3.– С. 5–9

3.*Горобец Е.С., Гаряев Р.В.* // Регионарная анестезия и лечение острой боли.– 2007.– Т. 1, № 1.– С. 42–51

4.*Миома матки* (проблемы, этиология, патогенез, диагноз и лечение) / Под ред. И. С. Сидоровой.– М .: МИА, 2003.– С.256

5.*Овечкин А.М., Гнездилов А.В.* // Вести интенс. терап.– 2000.– Прилож.– С. 13–18

6.*Сметник В. П., Тумилович Л. Г.* Неоперативная гинекология.– М.: МИА, 2003.– С.591

7.*Bolandard E.et al* //Ann Fr Anesth Reanim.– 2006.– №25.– P.1127–1133.

8.*Finder A.* // Cun Anesth.Critical Care.– 2006.– №17.– P.151.

9.*Rourke N., Kodali B. S.* // Cur. Opinion in Anesthes.– 2006.– № 19.– P.254–259.

10.*Takiguchi T. et al.* // Anesthesiol.– 2006.– № 105.– P.848.

THE SELECTIVE NEUROAXIC BLOCADES AT HYPERESTOMY

A.S. VLASOV, I.Z. KITIASHVILI, V.D. MIN'KOVETSKIJ

Summary

After 3 variantes of anesthesia at hyperestomy the results attest that epydyral anesthesia provides the important neurovegetative defence and confirms by stable parameters of peripheric hemodynamics, normal cortizol and glucose content in blood serum in all stages of operation and anesthesia

Key words: hyperestomy, epydyral anesthesia

УДК: 612.824.1-031.2:616.216-089-085.085.849.19

К ВОПРОСУ О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПОЛНОЦЕННОГО ВОЗМЕЩЕНИЯ ПОТЕРЯННОГО ЛИКВОРА ПОСЛЕ МИКРОВАСКУЛЯРНЫХ ДЕКОМПРЕССИЙ КОРЕШКА ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

В.Н.МАЛЫГИН, В.М.ЖЕНИЛО, А.А.БЫЧКОВ*

По данным ВОЗ, во всем мире таким тяжелым недугом, как невралгия тройничного нерва (НТН) страдает около одного миллиона человек. Заболевание чаще носит хронический рецидивирующий характер, приступы проявляются в виде внезапной простреливающей нестерпимой боли в зонах иннервации тройничного нерва. В настоящее время существует достаточно много способов лечения НТН. Это консервативная терапия при помощи медикаментов, физиотерапевтические методы (аппликации с парафином, токи Бернара, лазерное облучение зон выхода V пары черепно-мозговых нервов), эфферентные методы лечения (плазмаферез, гемосорбция) [1-3]. Однако эффективность перечисленных методов лечения не очень высока. Несмотря на разнообразие неинвазивных методов лечения, основным на сегодняшний день остаётся хирургический, избавляющий пациента от болевых ощущений навсегда или, по крайней мере, приводящий к длительной ремиссии. Операцией, дающей наименьшее количество рецидивов заболевания, считается микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва (МВД КТН), суть которой заключается в ликвидации сосудисто-нервного конфликта между КТН и близлежащим сосудом (артерией или веной), а иногда в

* Ростовский госмедуниверситет, г. Ростов-на-Дону

рассечении спаечного конгломерата, окружающего КТН [1,4-6]. Операция МВД КТН относится к плановым, относительно малотравматичным вмешательствам, не вызывающим развитие выраженного отека головного мозга. Однако, как и многим операциям на задней черепной ямке, ей присуща массивная ликворопотеря, влекущая за собой ликворную гипотензию [1,4]. Эта проблема является ведущей в раннем послеоперационном периоде, проявляясь выраженной головной болью сжимающего характера, усиливающейся при поворотах в постели, поднятии головного конца кровати, тошнотой, рвотой [1,4,6].

Цель – сравнительная характеристика раннего послеоперационного периода после МВД КТН у лиц, которым проводилась стандартная интенсивная терапия (ИТ) и ИТ, дополненная возмещением потерянного ликвора в конце операции.

Материал и методы. В работе проанализирован материал, полученный при проведении ИТ в раннем послеоперационном периоде у 43 больных. МВД корешка тройничного нерва проводилась лишь тем пациентам, у которых длительность заболевания была не менее 3 лет, болевой синдром был очень выражен и отсутствовал эффект от консервативного лечения. Возраст больных варьировал от 42 до 85 лет (средний возраст 61±1,93 года). Из числа больных мужчин было 32%, женщин – 68%, их средний возраст составлял соответственно 62,4±1,86 и 60,8±1,97 лет. По половому и возрастному критерию больные равномерно распределены по группам. Правосторонняя локализация процесса имелась у 67% больных, левосторонняя – у 33%. Все операции МВД корешка тройничного нерва выполнены при тотальной внутривенной анестезии с миоплегией и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) с использованием однотипной схемы анестезии.

Больные были разделены на две группы (21 и 22 человека соответственно). В рамках ИТ проводились: антибактериальная (цефалоспоринами III поколения, хорошо проникающими через ГЭБ), гемостатическая (этамзилат, ∑-аминокапроновая кислота, ингибиторы протеолиза) терапия, нейровегетативная блокада (малыми дозами дроперидола в сочетании с ненаркотическими анальгетиками), обезболивание ненаркотическими аналгетиками в одинаковых для обеих групп суточных дозировках (анальгин 2 г/сут, кеторол 0,09 г/сут), инфузионная терапия. Инфузионная терапия строилась на основе растворов глюкозы 5% с добавлением солей калия, а также изотонического раствора натрия хлорида с добавлением кофеина (0,4 г/сут). Помимо этого использовались препараты парентерального питания (аминокислотная смесь аминоплазмаль Е 10%) в виде круглосуточного введения, со скоростью 0,1 г аминокислот/кг·час исходя из расчета 1,5 г/кг·сут. Инфузия умеренно гипо- и изоосмолярных растворов назначалась из соображений теоретически более быстрой ресекреции потерянного во время операции ликвора, так как основным фактором, влияющим на этот показатель является осмолярность вводимых растворов (чем ниже осмолярность, тем выше скорость продукции ЦСЖ и наоборот), и, учитывая наличие значительно менее выраженного отека мозга после данных операций в отличие от других вмешательств на ЗЧЯ, а также для скорейшей коррекции исходной изо- и гипертонической дегидратации, имеющей место у данного контингента больных ввиду значительного ограничения себя в приеме жидкости и пищи из-за боязни появления новых болевых приступов. С целью увеличения скорости секреции ликвора было бы желательно введение сред с еще более низкой осмолярностью, но все же необходимо принимать во внимание тот факт, что это контингент нейрохирургических больных. Объем инфузии составлял в первые сутки в среднем 45-50 мл/кг·сут, во вторые – 40-45 мл/кг·сут, соотношение 5% глюкозы и 0,9% раствора натрия хлорида было 3:1. Попытки начала самостоятельного приема пищи и жидкости начинались на следующий день после операции. Пациентам обеих групп перед началом операции для контроля за величиной давления ликвора в субарахноидальное пространство в поясничном отделе устанавливался эпидуральный катетер (B.Braun Perifix 405, D 0,6·1,05 мм.). Отличие между группами заключалось в том, что после начального измерения давления ЦСЖ у пациентов второй группы к катетеру подсоединяли стерильный резервуар для сбора СМЖ и собирали ликвор, не допуская, чтобы давление последнего опускалось ниже 100-110 мм до момента рассечения твердой мозговой оболочки, но и затем СМЖ собиралась в течение всей операции. После ее окончания ЦСЖ возвращалась в субарахноидальное пространство до того момента, пока ликворное давление не превышало исходное на 15-20 мм. Для контроля над давлением ЦСЖ хирургом в область мосто-мозжечкового угла устанавливалась стерильная силиконовая трубка. После достижения желаемого уровня ликворного давления трубка удалялась, рана ушивалась наглухо. Для достижения нужного уровня давления собранной ЦСЖ было недостаточно, дополнительно вводился физиологический раствор хлорида натрия, нагретый до температуры 37ºС.

В исследовании проводилось наблюдение за состоянием центральной нервной системы, темпами прироста ликворного давления в раннем послеоперационном периоде, системной гемодинамикой. Состояние ЦНС оценивалось при помощи шкалы ком Глазго (ШКГ). Выраженность болевого синдрома (тригеминальная боль до и после операции и головная боль, как проявление гипотензивного синдрома в динамике в послеоперационном периоде) оценивалась посредством визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ), в которой «0» означал, что боли нет, «10» – нестерпимая боль. Абсолютные значения ликворного давления определялись по высоте столбика жидкости в установленном эпидуральном катетере: перед началом операции, в конце операции, а затем в палате интенсивной терапии каждый час в течение ближайших 20 часов с момента окончания операции.

Результаты. Все исследуемые больные накануне операции находились в ясном сознании (по ШКГ их состояние оценивалось в 15 баллов). В раннем послеоперационном периоде состояние 100% больных в течение первого часа и 65% больных в течение второго и третьего часов оценивалось в 13-14 баллов (оглушение различной выраженности за счет короткого промежутка времени, прошедшего с момента окончания общей анестезии), начиная с четвертого часа после окончания анестезии все исследуемые пребывали в ясном сознании (15 баллов по ШКГ).

Таблица

Оценка выраженности головной боли вследствие ликворной гипотензии по ВАШ (M±m).

Через	4 ч.	8 ч.	12 ч.	16 ч.	20 ч.	24 ч.	
1-я группа, n = 21	8,24± 0,46	6,40± 0,35	4,76± 0,29	3,05± 0,21	2,60± 0,21	2,05± 0,25	
2-я группа, n = 22	1,72± 0,25*	1,45± 0,20*	1,38± 0,21*	1,37± 0,20*	1,08± 0,21*	1,06± 0,20*	
Через	28 ч.	32 ч.	36 ч.	40 ч.	44 ч.	48 ч.	72 ч.
1-я группа, n = 21	1,70± 0,24	0,94± 0,21	0,61± 0,18	0,33± 0,15	0,15± 0,09	0	0
2-я группа, n = 22	0,83± 0,18*	0,45± 0,12*	0,15± 0,07*	0*	0*	0	0

*- p<0,05 по критерию Вилкоксона по сравнению с первой группой

Тригеминальная боль по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в группах оценивалась пациентами следующим образом: в 1-й группе до операции 9,19±0,20 баллов, после операции – 0, во 2-й группе до операции 9,32±0,17 баллов, после операции 0. Таким образом, в предоперационном периоде подборка больных по выраженности болевого синдрома была однородная, и после ликвидации сосудисто-нервного конфликта во время операции МВД КТН тригеминальная боль исчезала в 100% случаев.

Результаты оценки головной боли вследствие ликворной гипотензии пациентами (по ВАШ) отражены в табл.

Субъективная оценка выраженности головной боли самим пациентом фиксировалась каждые 4 часа в течение первых двух суток после операции и через 72 часа после операции. При 2-м варианте ИТ начальная выраженность болевого синдрома вследствие ликворной гипотензии в среднем в 4,8 раза меньше (p<0,05), чем тот же показатель у больных 1-й группы, а ее регресс протекает быстрее, чем у больных 1-й группы в среднем на 25%. Динамика величины давления ликвора у пациентов обеих групп в раннем послеоперационном периоде отображена на рис.

Бесспорно, лучшим с точки зрения поддержания нормальных величин давления ликвора в раннем послеоперационном периоде является второй вариант проведения ИТ, при котором инфузионная терапия была аналогичной ИТ в первой группе, но к тому же интраоперационно потерянная ЦСЖ была собрана с полным соблюдением стерильности и введена в субарахноидальное пространство спинного мозга. При этом виде ИТ ликворной гипотензии не отмечалось вообще. Результаты измерения абсолютных значений давления СМЖ коррелируют с оценкой выраженности болевого синдрома по ВАШ. Показатели системной гемодинамики у пациентов обеих групп находились в пределах нормы и достоверно не отличались между собой.

Рис. Динамика изменения давления ликвора накануне операции и в раннем послеоперационном периоде у пациентов обеих групп

Выводы. С точки зрения борьбы с ликворной гипотензией в раннем послеоперационном периоде после микроваскулярных декомпрессий КТН оптимальным является вариант, при котором во время операции осуществляется сбор ликвора, а в конце операции – его возврат в субарахноидальное пространство. При этом варианте ИТ ликворная гипотензия, как таковая, отсутствует, как следствие, субъективная оценка самочувствия самих пациентов гораздо выше, чем при варианте ИТ, когда возмещение ликвора не проводится. Активизация больных, полноценный самостоятельный прием жидкости и пищи в отсутствие тошноты и рвоты начинаются у данной категории пациентов раньше, что ускоряет сроки выписки из стационара и снижает затраты на лечение.

Литература

1. *Балязин В.А., Балязина Е.В.* // Вопр. нейрохир. им. Бурденко.– 2003.– № 2.– С.6–9.

2. *Степанченко А.В. и др.* // Ж. невропатол. и психиатр.– 1991.– №4.– С. 44–46.

3. *Мегдятов Р.С.* Невралгия тройничного нерва.– М.: Медицина, 1999.– С. 13–17.

4. *Балязин В.А., Балязина Е.В.* // Рос. стоматол. ж.– 2001.– № 1.– С. 4–7.

5. *Barker F.G. et al.* // N. Engl. J. Med.– 1996.– Vol. 334, №17.– P. 1077–108.

6. *Jannetta P.J.* // Trigeminal Neuralgia / Eds R.S. Rovit et al.– Baltimore, 1990.– P. 201–202.

УДК 612.57

ЗНАЧЕНИЕ ИНСУЛИНРЕЗИСТЕНТНОСТИ В НАРУШЕНИИ ПОЛОВОЙ ФУНКЦИИ МУЖЧИН (ОБЗОР)

А.Н. ОРАНСКАЯ, Е.В. РОМАНОВА, А.М. МКРТУМЯН*

Наряду с другими более хорошо изученными осложнениями, такими как атеросклероз, артериальная гипертония и др., типичным осложнением ожирения является нарушение половой функции. Центральный тип ожирения считается причиной инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и других метаболических нарушений (метаболического синдрома – МС) [4]. Однако нарушения сексуальной функции при МС остаются не изученными из-за частого умалчивания пациентами беспокоящих проблем, недостаточно активного расспроса их со стороны врачей.

Распространенность МС колеблется между 5 и 20% [3,5]. В западных странах его распространенность составляет 25–35%. В возрасте старше 60 лет на долю таких лиц приходится около 43%. Распространенность МС среди мужчин достигает 24%. Жировая ткань содержит целый арсенал ферментов, способных активировать, взаимопревращать и инактивировать половые стероиды – цитохром Р450 зависимая ароматаза, 3в-гидроксистероидная дегидрогеназа (ГСД), 3аГСД, 11вГСД1, 17вГСД, 7а-гидроксилаза, 5а-редуктаза и др. Учитывая массу жировой ткани, относительный вклад ее в пул половых гормонов в организме вполне значимый. Ароматаза превращает слабые андрогены и эстрогены в более активные: андростендион – в эстрон и тестостерон – в эстрадиол. 17вГСД способствует превращению андростендиона в тестостерон и эстрона в эстрадиол. Соотношение 17вГСД и ароматазы положительно коррелирует с центральным ожирением и говорит о локальном росте продукции андрогенов в висцеральных жировых депо [7].

Синтез андрогенов предполагает превращение холестерина в тестостерон, которое проходит через ряд ферментативных этапов, при этом боковая цепь холестерина путем окисления укорачивается и образуется прегненолон. Дальнейшие превращения происходят в эндоплазматическом ретикулуме по Δ4- или Δ5-пути. Синтез стероидов у человека протекает преимущественно по Δ5-пути, по ходу которого синтез тестостерона проходит через образование 17-прегненолона и дегидроэпиандростендиона. Важную роль в регуляции стероидогенеза играет митохондриальный белок StAR-протеин. Он опосредует перенос холестерина с наружной мембраны митохондрий на внутреннюю. В плазме тестостерон присутствует в основном в связанном с белками виде, образуя комплексы с альбумином или глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), который выполняет важнейшую функцию регулятора доступности свободного тестостерона. Установлена способность самого комплекса тестостерона с ГСПС связываться со специфическими мембранными рецепторами и активировать андрогенные рецепторы. Большоее внимание уделяется изучению метаболизма глюкокортикоидов в жировой ткани. Значимость метаболизма глюкокортикоидов под влиянием ИрТСД1 подтверждена в эксперименте: рост экспрессии 11вГСД1 в адипоцитах ведет к развитию у животных висцерального ожирения и проявлений МС: инсулинорезистентности, дислипидемии, гипертензии и стеатоза печени.

Наиболее частым симптомом сексуальных расстройств при МС является эректильная дисфункция [8].

Распространенность эректильной дисфункции среди мужского населения колеблется от 1% до 9%. При этом она диагностируется у 8% мужчин моложе 40 лет [13] и составляет ~30%, при этом 25% приходится на СД и только 5% на другие виды эндокринной патологии. Сахарный диабет (СД) ведет к эректильной дисфункции у 50–75% мужчин, причем в возрасте 19–29 лет этот % равен 9 и возрастает до 95% к семидесяти годам [12].

Мнения исследователей в отношении патогенеза нарушений эректильной функции при сахарном диабете до настоящего времени остаются противоречивыми. Большинство из них считает, что васкулопатия и нейропатия, а именно окклюзия кавернозных артерий, венозная и миогенная дисфункция, автономная и соматическая нейропатия могут быть основными патофизиологическими механизмами, приводящими к стойким эректильным нарушениям при СД [6,9]. Васкулопатия является одним из наиболее общих осложнений СД, многие авторы решающую роль в развитии эректильной дисфункции отводят диабетической микро- и макроангиопатии [1,8,18]. Надо отметить результаты работ, посвященных патологии нервной системы при СД, которые позволяют предполагать независимое первичное повреждение нервной ткани, подчеркивая тем самым ведущую роль диабетической нейропатии в формировании расстройств половой функции. И эти заключения подтверждаются новыми данными об особенностях метаболизма и функционирования нервной ткани при СД [15]. В процессе возникновения и сохранения эрекции важнейшую роль играет состояние как вегетативной нервной системы, так и кровеносных сосудов (их проходимость и эластичность). Соответственно, в развитии эректильной дисфункции при СД выделяют целый ряд факторов, приводящих к ее возникновению, но в первую очередь – поражение нервов (диабетическая нейропатия) и сосудистые нарушения (диабетическая микро- и макроангиопатия). По-прежнему предметом дискуссии остается проблема определения первичного патогенетического звена. Открытым остается вопрос, касающийся вклада патогенетических факторов в развитии нарушений эрекции в зависимости от типа СД. Частота развития эректильной дисфункции находится в прямой зависимости от возраста больного (чем, видимо, и объясняется ее большая распространенность среди больных СД 2 типа). У мужчин с СД 2 типа нарушения эрекции наблюдаются в 28% случаев, а в общей популяции – в 9,6% [12].

Нарушения эрекции могут даже стать первым проявлением СД. Показано, что эректильная дисфункция у мужчин с СД кор-

* Московский государственный медико-стоматологический университет

релирует, помимо возраста, с продолжительностью заболевания, наличием периферической и вегетативной нейропатии, ретинопатии, с уровнем гликозилированного гемоглобина [22]. В последние два десятилетия накоплены доказательства важной роли эндотелия в генезе разных форм артериальной патологии.

Оксид азота, выделяемый эндотелием, является основным фактором контроля тонуса и структурного состояния кровеносных сосудов, а также самым мощным из известных эндогенных вазодилататоров. Поэтому снижение синтеза или биологической активности оксида азота нарушает артериальный кровоток, что ведет к появлению клинической картины артериальной недостаточности разных органов.

У больных СД снижена продукция оксида азота, высвобождающегося из эндотелия сосудов кавернозных тел при сексуальной стимуляции. Оксид азота вызывает рост уровня циклического гуанозин-монофосфата, который обусловливает расслабление гладких мышц кровеносных сосудов полового члена, что в итоге ведет к росту притока крови и возникновению эрекции. Обратный процесс – детумисценция – происходит из-за расщепления гуанозин-монофосфата в кавернозных телах под действием фермента – фосфодиэстеразы 5-го типа [2].

Источниками NO в кавернозной ткани являются клетки эндотелия и нервные окончания нехолинергических неадренергических нейронов. Синтез NO ведется при действии ферментов эндотелиальной и нейрональной NO-синтазы. Эндотелиальная NO-синтаза активируется в результате механического растяжения кровеносных сосудов, что ведет к длительному выделению NO. В результате нервной импульсации происходит кратковременная активация нейрональной NO-синтазы, запускающей эрекцию, что ведет к механическому воздействию на артерии и росту активности эндотелиальной NO-синтазы. Это вызывает продолжительный синтез NO и развитие максимальной эрекции [16].

Этот факт может явиться объяснением показанной во многих исследованиях положительной связи между вероятностью развития эректильной дисфункции и сосудистыми факторами риска, такими, как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, так как именно эндотелий является общей «точкой приложения» для подобных неблагоприятных влияний [22].

Выработка окисида азота является андрогенозависимым процессом. У пациентов с СД типа 2, выявляемое снижение уровня тестостерона, ведет к снижению полового влечения и к уменьшению синтеза окисида азота [21].

У мужчин тестостерон выполняет важную роль в чувствительности клеток к инсулину. У мужчин с СД, ожирением (которое тесно связано с инсулинорезистентностью), поражением коронарных артерий и метаболическим синдромом уровень тестостерона понижен. Заместительная терапия тестостероном повышает чувствительность к инсулину у мужчин. Было сделано предположение о роли гипотестостеронемии в патогенезе инсулинорезистентности [10].

В результате 11-летнего наблюдения за 702 мужчинами, изначально не страдавшими диабетом или МС, оказалось, что низкий уровень тестостерона и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПС) белка, переносящего тестостерон в крови, независимо друг от друга предсказывали развитие диабета или МС. Гипогонадизм – ранний маркер нарушения инсулинового и глюкозного обмена.

Обмен глюкозы при низком тестостероне характеризуется пониженной чувствительностью к инсулину и нарушенной функцией митохондрий (клеточных компонентов, вырабатывающих энергию). Высокий уровень тестостерона и ГСПС у пожилых мужчин ассоциировался с повышенной чувствительностью к инсулину и сниженным риском развития МС, независимо от уровня инсулина и массы тела.

Тестостерон предотвращает развитие МС. Быстрая потеря веса у мужчин с ожирением ведет к росту концентрации свободного тестостерона, а при коррекции гипогонадизма идет уменьшение жировой массы и нормализуется толерантность к глюкозе. Таков механизм влияния тестостерона на развитие МС.

Многочисленные исследования позволили выдвинуть предположение, что гипогонадизм является еще одним компонентом метаболического синдрома, и служит дополнительным аргументом в пользу терапии данного состояния тестостероном. Для подтверждения такого вывода был проведен обзор медицинской литературы с 1988 по 2004 года, касающейся этой проблемы. Результаты обзора показали, что МС у мужчин часто связан с гипогонадизмом. При этом заместительная терапия тестостероном благоприятно влияет на массу тела, секрецию инсулина и чувствительность к нему, профиль липидов в крови и артериальное давление, то есть на основные компоненты МС.

Гипогонадизм, видимо, является основным компонентом МС. Заместительная терапия тестостероном может оказывать положительное влияние не только непосредственно на гипогонадизм, но и замедлять или даже останавливать прогрессирование МС. Она может служить профилактикой перехода МС в СД или сердечно-сосудистую патологию путем улучшения регуляции чувствительности к инсулину, содержания липидов в крови и артериального давления. Заместительная гормональная терапия служит профилактикой урологических расстройств, часто сопровождающих выше перечисленные состояния, таких как нейрогенный мочевой пузырь и эректильная дисфункция [10,19].

Несмотря на огромное количество исследований в области синдрома инсулинорезистентности, до сих пор не изучено влияние метаболических изменений на состояние мужской половой функции. У пациентов с метаболическими отклонениями вклад в развитие нарушения половой функции вносит снижение уровня тестостерона, которое проявляется уменьшением синтеза оксида азота. Мужской гипогонадизм при висцеральном ожирении может быть обусловлен повышенной ароматизацией андрогенов в эстрогены жировой тканью. Изучение нарушения половой функции у мужчин молодого и среднего возраста с МС является медицинской и социальной проблемой в связи с тем, что данное состояние часто приводит к ухудшению качества жизни пациентов, к росту бесплодных браков, разводам и ухудшению демографических показателей страны.

Литература

1.*Аметов А.С., Строков И.А.* // Рос. мед. вести.– 2001.– №1.– С.35–40.

2.*Аметов А.С.* // Клин. медицина.– 2005.– № 8.– С. 62–68.

3.*Балаболкин М.И.* Применение препарата «Мильгамма» в комплексной терапии диабетической нейропатии: Метод. реком.– М., 2002.– 3 с.

4.*Бутрова С.А.* // РМЖ.– 2001.– № 2.– С.56–60.

5.*Бутрова С.А., Плохая А.А.* // РМЖ.– 2001.– № 9.– С.2–7.

6.*Григорян Г.Г. и др.* / В сб.: Актуальные вопросы клинической медицины.– Ереван, 1995.– С.506–508.

7.*Дедов И.И. и др.* Жировая ткань как эндокринный орган.

8. *Михайличенко В.В. и др.* // Урология и нефрология.– 1993.– №2.– С. 47–50.

9.*Козлов Г. И., Слонимский Б. Ю.* // Пробл. эндокринол.– 1995.– № 5.– С.25–27.

10.*Кузнецова И. В.* // Consilium medicum.– 2005.– №9.– С. 797–802.

11.*Мкртумян А. М.* // Леч. врач.– 2005.– № 5.– С. 22–25.

12. *Feldman H. et al.* // J Clin Epidemiol.– 1994.– №5.– P.457.

13.*Hackett G.* // Андрология и генитальная хирургия.– 2001.– №4.– С.121.

14.*Hakim L.S., Goldstein I.* // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.– 1996.– №25.– P.395–400.

15.*Harati Y.* // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.– 1996.– №25.– P.552–607.

16.*Hurt K.J. et al.* // Proc Natl Acad Sci USA.– 2002.– №99.– P.4061–4406.

17. *Felber J.P. et al.* // Diabetologia.– 1995.– P.1220–1228.

18.*Jevtich M.J. et al.* // J. Urol. (Paris).– 1991.– №91.– P.281.

19.*Makhsida N. et al.* // J. Urol.– 2005.– №3.– P.827–834.

20. *Oemar B.S. et al.* // Circulation.– 1998.– 97.– P.2494–2498.

21.*R Vernet D. et al.* // Endocrinology.– 1995.– Vol 136.– P.5709–5717.

22.*Romeo J.H. et al.* // J. Urol. (Baltimore) 2000.– №163.– P.788–793.

УДК 616.379-008.64

ТЕХНОЛОГИИ ПСАММОТЕРАПИИ И БАЛЬНЕОЛЕЧЕНИЯ ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩЕЙ ПРИРОДНОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДОЙ «ГЕЛЕНДЖИКСКАЯ» ПРИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

А.М. НИКИТИНА*

Нормативно-методические документы, регламентирующие порядок предоставления медицинских, в т.ч. санаторно-курортных услуг больным сахарным диабетом, опираются на федеральные целевые программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002-2006 годы)», «Сахарный диабет» (2003), а также концепцию государственной политики развития курортного дела в Российской Федерации (2003). Создание подобных программ диктуется определенным ростом среди населения России к началу XXI века ряда неинфекционных заболеваний, в т.ч. сахарного диабета. По данным [1–3] пациенты с синдромом диабетической стопы среди общего числа больных сахарным диабетом типа 1 без осложнений (Е 10 по МКБ-Х) стабильно занимают в ежегодных отчетах профильных медицинских учреждений второе место после числа больных с диабетической ретинопатией, что по сведениям [7] составляет в России не менее 20% от 7 млн. человек, страдающих сахарным диабетом. При этом сочинские и краснодарские реабилитологи [4–6] указывают на отсутствие в течение последних 8-10 лет публикаций о немедикаментозных технологиях консервативного лечения ишемической формы синдрома диабетической стопы, ссылаясь, что на практике врачи-эндокринологи МУЗ не обладают информацией о перспективах санаторной реабилитации подобных больных и пользуются традиционной медикаментозной схемой лечения больных с названной патологией, что включает:

– курс лечения вазапростаном – по 60 мкг на 150-250 мл 0,9% р-ра NaCI в/в капельно, ежедневно в течение 21-28 дней. При необходимости повторный курс через 6 месяцев;

– курс лечения сулодексидом по 600 ЕВЛ внутримышечно 1 раз в сутки в течение 10-15 дней далее прием внутрь по 500 ЕВЛ в течение 2 месяцев;

– трентал 300-400 мг на 250 мл 0,9% р-ра NaCI внутривенно капельно, ежедневно в течение 21 дня, далее прием внутрь по 1200 мг/сут (по 400 мг три раза в день) в течение 3 месяцев. Повторный курс лечения через 6 месяцев.

Цель исследования – в научном моделировании и внедрении прогрессивных методов немедикаментозной терапии в общую систему санаторной реабилитации больных с ишемической формой синдрома диабетической стопы (Е 10.5 по МКБ-Х). Пациентам с указанным диагнозом (основная группа наблюдения, n=285) на базе санаторного комплекса «Вулан» (п. Архипо-Осиповка курорта Геленджик Краснодарского края) в 2007-2008 годах назначалась псаммотерапия, т.е. оригинальные процедуры лечения нагретым до tº=40-50ºС природным песком (вперемешку с мелкой тёплой морской галькой) в виде общих песочных ванн, когда лечебные свойства нагретого песка были обусловлены его теплоустойчивостью, гигроскопичностью, умеренной контрастностью температурного режима песчинок, мелкой гальки и находящегося между ними воздуха. Механическое давление песка оказывало массирующее действие на лимфатические и кровеносные сосуды кожи, а пограничный слой с tº=37-38ºС обеспечивал ощущение равномерного приятного тепла и позитивно воспринимался больными, страдающими ишемической формой диабетической стопы. Подобные процедуры комбинировались с бальнеотерапией в виде общих хвойных ванн из экстракта хвои местных реликтовых сосен (на основе минеральных источников, т.е. скважины 117-М Геленджикского месторождения) при температуре 36-38^{0}С, продолжительностью 10-12-15-20 минут с нарастающим итогом, через день, 8-10 ванн на курс лечения.

Таблица 1

Ионный состав Геленджикской природной питьевой минеральной воды

Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.
$M\,9{,}3\,\dfrac{Cl\,87(HCO_3^- + CO_3^{2-})\,13}{Na\,98}\,pH\,7{,}6$	H_3BO_3 85,4 I 14,7 F 7,2	28

Авторская градация режимов внутреннего врачебного назначения минеральной воды «Геленджикская» (средней минерализации, хлоридно-гидрокарбонатной натриевой, слабощелочной, йодной, борной с повышенным содержанием фтора) предусматривала лечебное питьё за 15-20 мин. до еды, мелкими глотками, 3 раза в день по 150-180 мл при tº=25-28ºС (табл. 1).Как больным основной группы наблюдения, так и больным контрольной группы (n=278, p<0,05) в период консервативного лечения назначалась стандартная диетотерапия по схеме В.А. Оленевой (Институт питания РАМН). Эта диета включала следующие ингредиенты: назначение малокалорийной энергетической ценностью от 700 до 1800 ккал/сут. (редуцированной) диеты; ограниченное введение углеводов, особенно быстрорастворимых и быстровсасывающихся (сахар), являющихся основным поставщиком энергии и легко переходящих в организме в жир; ограничение жиров животного происхождения за счет увеличенного введения растительных жиров (50% от общего количества жира), учитывая свойство последних активизировать процессы расходования жира организма; создание чувства сытости путем назначения малокалорийной, но значительной по объему пищи (сырые овощи, фрукты); многократное (до 6 раз в сутки) питание, устраняющее чувство голода и исключение продуктов, возбуждающих аппетит (острые закуски, пряности и др.); для нормализации водно-солевого обмена ограничение соли (до 5 г.) в пище и ограничение жидкости (до 1-1,5 л.); использование так называемых зигзагов в питании (контрастные, разгрузочные дни). В среднем в дневном рационе было не менее 400-500 г. белковых продуктов (мясо, рыба, творог). Для повышения биологической ценности в неё включали мидии, трепанги, морской гребешок, кальмары и другие продукты моря в консервированном и натуральном виде, а также капусту белокочанную, цветную, салат, редис, огурцы, кабачки, помидоры в сыром, вареном и печеном виде; блюда из картофеля, свеклы, моркови, брюквы (не более 200 г. в день). Кроме основной рекомендуемой диеты, один раз в неделю, устраивали разгрузочные дни, в т.ч. при физической нагрузке – мясные: 280-350 г. отварного без соли мяса с овощным (лучше капустным) гарниром; творожные: 500-600 г. творога с 2-3 стаканами чая или кофе с молоком без сахара.

Больным контрольной группы наблюдения (n=278) реализовывалась в местных ЛПУ традиционная схема медикаментозного лечения, описанная выше. Методики психологической коррекции изучаемого контингента больных проводили по схемам, предложенным Б.Д. Карвасарским, включая индивидуальную рациональную психотерапию, аутотренинг и индивидуальные беседы врача с пациентами, побуждающие к изменению пищевых пристрастий, вредных привычек (пьянство, обжорство) и нездорового образа жизни (малоподвижность, отсутствие активного отдыха, курение), проведение групповых занятий по коррекции патогенных стереотипов их поведения в быту (несоблюдения режима дня, беспричинные ночные бдения, отлынивание от утренней гигиенической гимнастики и других умеренных физических нагрузок). Объективизация результатов восстановительного лечения конкретизировалась (при параллельном обследовании больных основной и контрольной групп) динамикой показателей углеводного обмена, в т.ч. гликозилированного гемоглобина (по реакции с тиобарбитуровой кислотой); уровнем суточной глюкозурии (проба Гайнеса); характеристикой гликемии натощак (по модифицированной методике В.В. Меньшикова, 1997); динамикой реографического и диастолического индексов) реовазографии нижних конечностей (РВГ); использованием анализатора ЛАКК-02 (Россия).

Таблица 2

Динамика показателей гипергликемии у больных с ишемической формой синдрома диабетической стопы

Характеристики (p<0,05) углеводного обмена	основная группа		контрольная группа	
	до лечения	после	до лечения	после
Гликозилированный гемоглобин HbAl (N=4,5-6,1%)	10,04±0,19	5,81±0,02	10,02±0,28	7,74±0,06
Суточная глюкозурия (допустимые значения верхнего порога нормы 1,2 г/л)	6,91±0,12	0,98±0,01	5,93±0,22	3,07±0,02
Гликемия натощак (N=3,5-5,5 ммоль/л)	7,82±0,03	5,2±0,01	7,61±0,04	6,38±0,01

Обсуждая данные табл. 2, следует указать, что предложенные авторские инновационные питьевые режимы природной галогенсодержащей минеральной воды «Геленджикская» скважины 117-М выступали в рамках представленного исследования

как реальное условие снижения хронической гипергликемии у больных с ишемической формой синдрома диабетической стопы. Показатель гликозилированного гемоглобина снизился у больных основной группы более чем на 4% (с исходного 10,04±0,19% до 5,81±0,02% при выписке из здравницы «Вулан»), что достаточно значимо, т.к. в норме этот показатель (HbAl) имеет границы 4,5-6,1%. Аналогичная компенсация наблюдалась при изучении гликемии натощак, когда изначально повышенный показатель составлял 7,61–7,82 ммоль/л в обеих группах, но после приёма курсовой псаммотерапии и бальнеотерапии в виде предложенных режимов природной минеральной воды «Геленджикская» этот показатель нормализовался, составив 5,2±0,01 ммоль/л, а в контрольной группе (под влиянием стандартных медикаментозных схем лечения) гликемия натощак продолжала оставаться достаточно высокой, хотя и снизилась до уровня 6,38±0,01 ммоль/л при N=3,5-5,5 ммоль/л. Суточная глюкозурия у больных из основной группы оказалась по завершению санаторного восстановительного лечения почти в 3 раза ниже, чем у пациентов контрольной группы.

Таблица 3

Динамика показателей базального кровотока в коже голени и ведущих характеристик реовазографии нижних конечностей (до и после восстановительного лечения) больных с ишемической формой синдрома диабетической стопы

Изучаемые характеристики	Основная группа (n=285)		Контрольная группа (n=278)	
	до лечения	после	до лечения	после
Показатели базального кровотока в коже голени при лазерной допплеровской флоуметрии на аппарате ЛААК-02 (N=3,5-3,8 перфуз.ед.)	4,29±0,05	3,46±0,02	4,21±0,03	3,99±0,01
Показатели оценки результатов РВГ нижних конечностей: - реографический индекс (РИ) N=0,046-0,048	0,042±0,002	0,047±0,001	0,043±0,002	0,044±0,001
- диастолический индекс (ДИ) N=31-34 (в %)	45,2±2,1	33,09±0,004	45,1±1,9	39,7±0,8

Комментируя табл. 3, надо подчеркнуть, что предложенные нами схемы санаторной реабилитации этого контингента больных позволяют не менее интенсивнее (чем традиционные схемы медикаментозной терапии) проводить коррекцию базального кровотока в коже голеней этих пациентов. Более то², в 62,4% случаев (n=178, p<0,05) реографический индекс и диастолический индекс при РВГ у больных основной группы наблюдения (под воздействием псаммотерапии, питьевых режимов назначения галогенсодержашей минеральной воды «Геленджикская» и общих хвойных ванн на её основе) нормализовывались эффективнее, чем эти же функциональные характеристики у больных из контрольной группы наблюдения, принимавших (на фоне диетотерапии) традиционные схемы медикаментозного лечения.

Выводы: У 76,1% пациентов (n=217, p<0,05) основной группы наблюдения с ишемической формой синдрома диабетической стопы после указанных схем восстановительного лечения наблюдался адекватный контроль показателей уровня глюкозы (ммоль/л) как натощак, так и после еды, перед сном, тогда как у 76,1% аналогичных больных из контрольной группы наблюдения (n=278, p<0,05), получавших только медикаментозное лечение по традиционным схемам, отмечался в 32,7% (n=91, p<0,05) неадекватный уровень аналогичных показателей. Результаты вышеприведенного анализа позволили дать научное обоснование модифицированным принципам сочетанного использования различных режимов псаммотерапии и бальнеотерапии (общие минеральные ванны, определенные виды питьевых режимов местных природных лечебных вод курорта Геленджик и т.д.), т.е. их кратности, длительности, последовательности (при назначении врачом), сезонности, совместимости для рандомизированных групп наблюдения иногороднего и постоянного населения названного курорта, проходивших лечение в здравнице «Вулан» по поводу ишемического синдрома диабетической стопы.

Литература

1.*Балаболкин М.И. и др.* Лечение сахарного диабета и его осложнений: рук-во для врачей.– М.: Медицина,2005.– 408 с.

2.*Дедов И.И. и др.* Диабетическая стопа.– М.: Практическая медицина.– 2005.–32.– С.48–53.

3.*Дедов И.И., Фадеев В.В.* Введение в диабетологию: Рук-во для врачей.– М.: Берег, 2007.– 200 с.

4.*Карташева Т.А.*Физиотерапевтические аппараты и сертифицированные мед. устройства последнего поколения как ведущий ингредиент санаторно-курортной реабилитации больных ожирением.– Сочи: СГУТиКД, 2005.– 102 с.

5.*Крстич Ю.А.* Питьевые минеральные воды, грязелечение, сероводородная и йодобромая бальнеотерапия в комплексном восстановительном лечении на курорте Сочи больных сахарным диабетом.– Сочи: СГУТиКД, 2004.– 124 с.

6.*Малафеев А.В.* Эвентуальные технологии санаторной предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации в здравницах Сочи больных, страдающих диабетической ретинопатией.– Сочи: НИЦ курортол. и реабил., 2007.– 95 с.

7.*Цисельский Ю.В.* // Киевский научный вестник.– 2007.– №1.– С.83–85.

УДК 616.831-005.1+616.379-008.64

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АМПРИЛАНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Н.С. ДРОЗДОВА*

Данные международных исследований свидетельствуют о том, что у больных сахарного диабета (СД) 2 типа повышен риск развития сердечно-сосудистых заболеваний: гипертонической болезни, ИБС, инсульта, поражения периферических сосудов, кардиомиопатии и застойной сердечной недостаточности. Сердечно-сосудистые осложнения у этой группы пациентов являются ведущими причинами заболеваемости и смертности. Длительное течение СД способствует развитию диабетической нефропатии, которая усугубляет сердечно-сосудистую патологию. Препаратом выбора в лечении артериальной гипертонии и диабетической нефропатии у больных СД считаются ингибиторы АПФ. Они оказывают влияние на ренин-ангиотензиновую систему вследствие уменьшения продукции ангиотензина II, что способствует уменьшению внутриклубочковой и системной гипертензии и увеличивают уровень брадикинина, который является мощным вазодилататором. Итогом нефропротективной терапии являются уменьшение уровня альбуминурии и поддержание стабильной скорости клубочковой фильтрации [1–4].

В нашем исследовании мы отказались от применения ингибиторов АПФ короткого действия, отдавая предпочтение препаратам той же группы пролонгированного действия. Нами наблюдалось в течение 2-х месяцев 30 пациентов с СД 2 типа средней тяжести (с длительностью заболевания от 1 года до 9 лет) и артериальной гипертензией 1-3 степени. Макрососудистых осложнений в анамнезе не отмечалось. Возраст от 47 до 70 лет, из них 5 мужчин и 25 женщин. Все больные принимали таблетированные сахароснижающие препараты. 25 человек прошли обучение в школе самоконтроля СД амбулаторно, вели записи наблюдений гликемии и артериального давления. Пациенты обратились с жалобами на давящие боли в области сердца, одышку, усиливающуюся при физической нагрузке, отеки голеней. Объективно: артериальное давление от 120/85 мм рт. ст. до 200/100 мм рт. ст., ЧСС от 80 до 100 в минуту. Средний показатель ИМТ 33-41 кг/м^2.

Лабораторные показатели: гликемия натощак 4,8-13,0 ммоль/л (3,5-5,9 ммоль/л); гликированный гемоглобин 5,7-9,0% (4,5-6,3%); холестерин 4,85-8,9 ммоль/л (4,09-7,10 ммоль/л); триглицериды 1,3-3,3 ммоль/л (0,65-3,60 ммоль/л); креатинин 76-102 ммоль/л (норма 70-115 ммоль/л); мочевина 4,7-7,5 ммоль/л (2,1-7,2 ммоль/л); с-пептид 0,6-3,9 нг/мл (норма 0,5-3,2 нг/мл); инсулин 0,9-21 (норма 0,7-17 мкмед/мл); общий анализ мочи б/о, белок 0,033 г/л; суточная протеинурия 0,033-0,2 г/л; проба Реберга 65-142 (норма фильтрация 80-120 мл/мин)

Амприлан назначен в качестве монотерапии 17 (57%) больным (из них у 2 – нефропатия в стадии гиперфильтрации с нормальными цифрами АД, у 5 – 1 ст. АГ, у 10 – 2 ст. АГ, рис. 1), в комбинации с другими гипотензивными препаратами 13 (43%) пациентам с 3-й степенью артериальной гипертонии. Пациенты, принимающие амприлан в качестве монотерапии, ранее гипотензивные препараты постоянно не принимали.

Пациенты с изначально нормальным АД получали минимальную дозу амприлана 2,5 мг весь период наблюдения, динамика АД существенно не менялась. У пациентов с АГ 1 ст. полу-

* г. Тула, Областная больница, Клинико-диагностический центр

чена стабилизация АД при назначении амприлана в дозе 5-7,5 мг на 12-14 дни гипотензивной терапии до нормы и сохранялось весь период наблюдения. Пациенты с АГ 2 ст. достигли уменьшения АД на дозе амприлана 10 мг до 130 и 80 мм рт. ст. на 19-21 день приема препарата и АД сохранялось.

Рис.1, Динамика показателей АД при монотерапии амриланом

Пациенты с АГ 3 ст, получающих комбинированную терапию (рис. 2), имели тенденцию к снижению АД до 140/85 к 21 дню лечения и АД оставалось на том же уровне весь период наблюдения. Получена стабилизация показателей гликированного гемоглобина до нормы и углеводного обмена 25 человек до 6,5 ммоль/л, а в 5 наблюдениях не превышала 8,0 ммоль/л, учитывая с возрастные показатели при этом гликированный гемоглобин доходил до 6,9-7,1%. За весь период наблюдения отсутствовало нарастание ИМТ у пациентов, принимающих амприлан, не наблюдалось отрицательного влияния амприлана на липидный и пуриновый обмен. Инфекции мочевых путей не выявлено у всех пациентов при первичном обращении. Общий анализ мочи: 26 наблюдений – без протеинурии, 4 наблюдения – 0,033 г/л. Через 1 месяц на фоне приема амприлана не выявлено увеличения белка в общем анализе мочи в 4 случаях, а через 2 месяца – 2 наблюдения без протеинурии, 2 наблюдения – без отрицательной динамики. Суточная протеинурия: 1 группа. 5 чел. – белок отсутствует; 2 группа 21 чел. – 0,049-0,099 г/л, 3 группа. 4 чел. – 0.12-0.2 г/л. Через 1 месяц отсутствовало наличие белка во 2-й группе в 13 случаях (62%), а в 8 (38%) – уменьшилось до 0,033-0,066 г/л. Через 2 месяца положительная динамика во 2-й группе увеличилась до 19 (90%) случаев и сохранялась на уровне 0,033 г/л в 2 наблюдениях (10%). В 3-й группе имелась незначительная положительная динамика до 0,099 г/л через 1 месяц, а через 2 месяца не получено отрицательной динамики во всех наблюдениях.

Рис. 2. Динамика показателей АД при комбинированной терапии

Изменение фильтрационной функции почек наблюдалось в 6 случаях (20%): 2 – в стадии гиперфильтрации (137-142мл/мин) и 4 – со снижением фильрационной функции почек (67-75 мл/мин). Через 2 месяца в 2 случаях с гиперфильтрацией выявлена стабилизация показателей СКФ до нормы (116-120 мл/мин), а в другой группе – увеличение до нормы в 1 случае (82 мл/мин) и 3-х – без отрицательной динамики.

Выводы. При терапии амприлином отмечается улучшение общего состояние пациентов (повышение работоспособности, улучшение настроения, качества жизни), отмечается хорошая переносимость препарата – отсутствие кашля, тошноты; выявлена высокая комплаентность в лечении при назначении препарата, особенно у лиц работоспособного возраста; быстрое достижение гипотензивного эффекта как при монотерапии, так и в сочетании с другими гипотензивными препаратами; отсутствие нарастания инсулинорезистентности на фоне приема амприлана у больных, принимающих препараты сульфонилмочевины; хорошая переносимость препарата при комбинированной гипотензивной терапии в сочетании с диуретиками, δ-блокаторами, антагонистами кальция; наблюдается нефропротективное действие на стадии микроальбуминурии, улучшение фильтрационной функции почек; у пациентов с нефропатией без признаков артериальной гипертензии отсутствовали проявления ортостатической гипотензии. Отсутствует ухудшение показателей липидного (холестерин, триглицериды) и пуринового обмена (мочевина) на фоне приема амприлана. Амприлан не влияет отрицательно на ИМТ

Литература

1.*Балаболкин М.И.* Диабетология.– М.: Медицина, 2002.

2.*Балаболкин М.И. и др.* Артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом: Пос. для врачей.– М., 2003.

3.*Шестакова М.В., Викулова О.К.* Клиническая эффективность лизиноприла при диабетической нефропатии // РМЖ.– 2005.– Т. 13, № 28.

4.*Маколкин В.И.* Возможности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы // РМЖ.– 2005.– Т. 12, № 26.

УДК 616-053.2

СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА И СОННОЙ АРТЕРИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Г.Ф. АБРАМЕНКОВА*, В.М. ДЕЛЯГИН*, М.Б. МЕЛЬНИКОВА**

Сахарный диабет 1 типа (СД) превратился в одну из актуальнейших проблем педиатрии вообще и детской эндокринологии в частности. По мере совершенствования медико-социальных протоколов ведения детей с СД изменился спектр осложнений. От неотложных состояний (кетоацидотическая прекома и кома, инфекции) центр тяжести сместился в сторону отдалённых медленно развивающихся осложнений, в том числе сердечно-сосудистых. Риск смерти от сердечной недостаточности у пациентов с СД не зависит от тяжести коронарной патологии [1]. В эксперименте было доказано, что метаболические нарушения при СД вызывают как функциональные, так и структурные нарушения в миокарде. Это положение было определено как «диабетическая кардиомиопатия» (КМП). Ранняя диагностика КМП у детей и подростков разработана недостаточно. Макроангиопатии в литературе рассматриваются в основном на примере взрослых больных, их манифестация у детей и подростков не изучена. Современные ультразвуковая диагностика позволяет выявлять макроангиопатии, поражение миокарда на доклинической стадии, однако в педиатрии, тем более, в детской диабетологии, эти методики применяются ограничено.

Материал и методы. Обследовано 49 детей и подростков в возрасте 5-18 лет с СД; средний возраст 14,1±0,5 лет. Контрольную группу составили 28 детей и подростков в возрасте 5-18 лет (возраст 13,2±0,7). Ультразвуковые исследования выполнялись на аппарате ACCUVIX (Южная Корея) в том числе и в режиме М, В в реальном режиме времени в режиме реконструкции 3-мерного изображения. Каждого пациента обследовали в положении лёжа на левом боку (эхокардиография) и на спине (при исследовании сонных артерий). Состояние сонных артерий оценивали при сканировании по длинной оси и в поперечном изображении. Измеряли максимальную толщину интимы и толщину медии. Определяли морфо-функциональные характеристики миокарда и состояние интимы сонных артерий по общепринятым методикам. Частота излучения – 3,5-7 МГц. Пульсовой допплер имел подвижный курсор. Анализ возвращённого сигнала проводился по стандартной программе по Фурье. Скорость развёртки доплеровского сигнала на экране составляла 75 мм/с. Скорость кровотока откладывали по оси ординат (см/с), время – по оси абсцисс (мс).

Изучили длительность фазы быстрого наполнения (EF) левого желудочка (ЛЖ). Известно, что диастола является активным физиологическим процессом, и её характеристики при многих состояниях изменяются раньше систолических. Наиболее информативной в этом отношении является длительность фазы EF, характеризующей ригидность (комплайнс) левого желудочка. Очень важно, что длительность этой фазы не зависит от концентрации гормонов коры надпочечников и артериального давления, мало изменяется при тахикардии. Фаза быстрого наполнения

* Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрав
** Российская детская клиническая больница. 119571 Москва, Ленинский пр-т, 117,корпус 2, ФГУ ФНКЦ ДГОИ, тел. (495) 936-90-76

удлиняется и, соответственно, нарастает ригидность ЛЖ, при нарушении утилизации кислорода миокардом [2–4]. Для оценки состояния сердца и магистральных артерий определяли морфофункциональные характеристики миокарда: скорость кровотока в фазу быстрого наполнения (Vef) левого желудочка; скорость кровотока в фазу сокращения левого предсердия (Va) и их соотношение; состояние интимы магистральных артерий оценивали по общепринятым методикам путём сканирования общей сонной артерии. Результаты обработаны математически.

Результаты. В обследованной группе клинически значимых признаков поражения миокарда не выявлено. Факторов риска развития кардиальной патологии (артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, употребление алкоголя) в подавляющем большинстве случаев не выявлено. Только у 2 подростков с длительным течением СД и не удовлетворительным метаболическим контролем зафиксировано непостоянное повышение артериального давления и умеренная гиперхолестеринемия. Во всех случаях электрокардиограмма покоя была не изменена. По результатам выполнения у всех пациентов эхокардиографии в ложно-временном режиме (М-режим) и в режиме реального времени (В-режим) можно заключить, что оптимальным следует считать выбор сосудистого режима при проведении М- или В-сканирования. Сосудистый режим позволяет получить наиболее чёткое изображение. Этот режим, предусмотренный в современной аппаратуре, снимает артефакты, ложные сигналы.

Толщина миокарда у наших пациентов с СД не превышала средние возрастные показатели здоровых детей, но отмечены существенные изменения других морфо-функциональных показателей. Соотношение конечно систолического диаметра ЛЖ к конечно систолической толщине миокарда задней стенки ЛЖ изменялось в пользу первой величины (3,12±0,16 vs 2,71±0,07; p<0,05). Конечно систолический диаметр ЛЖ при СД составлял в среднем 3,11±0,07 см (vs 2,85±0,05; p<0,03). Соотношение конечно систолического объёма ЛЖ и площади тела (мл/м^2) существенно превышало норму (29,14±1,44 vs 22,19±0,87; p<0,05), что могло говорить о формировании остаточного объёма крови в ЛЖ. Фракция выброса ЛЖ уменьшалась до 63,49±0,87% (vs 78,05±1,18; p<0,01), скорость укорочения циркулярных волокон – до 0,87±0,06 окр/с vs 1,18±0,06; p<0,05).

По результатам определения длительности фазы EF у детей с СД (средняя длительность течения заболевания 4,775 лет; стандартное отклонение 0,9355) отмечено её удлинение до 0,0841 с (стандартное отклонение 0,00485). В норме длительность фазы быстрого наполнения составляет 0,055±0,002 с (p<0,05). Удлинение этой фазы, отражающей нарастающую ригидность миокарда, появлялось ещё до формирования диабетической ретинопатии. Обнаружена сильная положительная корреляционная связь (r=0,7835; p<0,000549) длительности фазы быстрого наполнения со стажем диабета. Прослеживается зависимость длительности фазы быстрого наполнения ЛЖ от длительности течения диабета (рис. 1). Выявлялась зависимость длительности фазы от стажа болезни и от уровня гликемии. У 4 детей, у которых с помощью трансплантации островковых клеток удалось добиться обратной динамики признаков диабетической ретинопатии, удлинение фазы быстрого наполнения оставалось прежним, т.е. сохранялись субклинические микроциркуляторные и органные изменения.

Рис. 1. График регрессионной зависимости длительности фазы быстрого наполнения (EF) от длительности течения СД (в годах)

Как результат повышения ригидности ЛЖ, удлинения фазы быстрого наполнения, изменялись показатели Vef, Va, соотношение Vef/Va. В норме Vef составляет 105,7±17,5 (M±SD), Va – 63,2±10,8 см/с. Соотношение Vef/Va составляло 1,67±0,29. У детей с небольшим стажем течения СД диастолические показатели не изменялись, хотя у некоторых (5 пациентов) с плохо корригированным метаболизмом отмечалась тенденция к торможению притока в фазу быстрого наполнения. У 19 (из 25) подростков с СД Vef снижалась до 85,9±13,1 см/с (p<0,05).

Рис. 2. Интима сонной артерии неоднородной плотности и утолщения

Одновременно компенсаторно увеличивалась скорость притока крови в фазу сокращения предсердий (78,3±12,8 см/с; p<0,05). Соотношение Vef/Va снижалось (1,11±0,19; p<0,01). У подростков с диастолическими нарушениями при общем обследовании выявлено непостоянное повышение артериального давления, уровня триглицеридов и липидов в крови (2), артериосклеротические изменения сосудов на глазном дне (5).

У 12 подростков с СД обнаружено утолщение интимы сонных артерий и её бугристость вплоть до формирования бляшек (5) в области бифуркации. При просмотре в сосудистом режиме определялась плотная неравномерно утолщенная интима (рис. 2).

Режим реконструкции трёхмерного изображения позволял уточнить локализацию и пространственное распространение атеросклеротической бляшки по периметру сосуда. Наилучшим образом утолщение интимы, её бугристость визуализировались при цветном картировании потока. В норме при цветном картировании изображение кровотока предстаёт в однородном красном цвете с почти однородным тонированием по длиннику и по поперечнику сосуда. Эта картина указывает на ламинарный поток, крайне низкую вероятность формирования тромбов

При наличии атеросклеротических бляшек определялось неравномерное распределение красного и оранжевого цветов, что указывало на неравномерность скорости потока крови по сечению артерии. Одновременно пристеночно зафиксировано большое количество синего цвета, свидетельствующее о вихревом потоке крови. Вихревой (турбулентный) поток крови – одно из условий формирования тромбов. Для объективизации результатов рассчитана достоверность различий по Манну – Уитни между максимальным соотношением максимальной толщины интимы к медии у больных (0,5÷0,68) и в контрольной группе (0,39÷0,41). Различие статистически значимо (p<0,0001).

Заключение. Современные методы обследования позволили обнаружить случаи ранней манифестации диабетической кардиомиопатии. Под диабетической КМП понимают изменения миокарда, не связанные с его ишемией, клапанными или гипертензивными изменениями [5]. Ранним критерием наличия КМП является торможение притока крови в левый желудочек в фазу раннего наполнения за счёт повышения ригидности миокарда. Нарушения диастолической функции миокарда развиваются ещё до манифестации застойной сердечной недостаточности.

Наши данные свидетельствуют о субклинической манифестации диабетической КМП уже в подростковом возрасте. Причём изменения обнаружены у подростков без кардиальной симптоматики и с нормальной ЭКГ-покоя. Это может говорить о формировании диабетической кардиомиопатии задолго до достижения пациентами взрослого возраста. Необходимы лонгитудинальные исследования для уточнения путей и сроков развития коронарной и контрактильной недостаточности.

Признаки атеросклеротических поражений крупных периферических сосудов и мелких сосудов сетчатки служат основанием для пересмотра существующих критериев тяжести течения СД, его осложнений и совершенствования протоколов лечения. Особо следует отметить, что атеросклеротические изменения при СД появляются до биохимически выявляемой гиперхолестеринемии. Это объясняется эндогенным повреждением миокарда за счёт гликирования, образования свободных радикалов, накопления в миотохондриях длинноцепочечного ацилкорнитина, разобщению процессов окислительного фосфорилирования [6].

Литература

1.*Hayt S. et al.* Clinical Science, 2004.– Vol. 107.– P. 539–557.
2.*Беленков Ю.Н. и др.* // Тез. докл. IX Всемир.конгр. кардиологов.– М., 1982.– Т. 1.– С.158.
3.*Карпман В.Л.* Фазовый анализ сердечной деятельности.– М..: Медицина, 1965.– 275 с.
4.*Ню-тян-де Г.и др.* // Тер.архив.– 1979.– № 5.– С. 78–81.
5.*Schwab K. et al.*// Pädiatrische Prax.– 2005.– Bd.66.– S. 273.
6.*Stanley W. et al* // Cardiovascl Resourch.– 1997.– Vol.43.– P. 25–33.

УДК 616-053.2:611.73:612.821.2

СОСТОЯНИЕ МЫШЦ И ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ МАРФАНА

Ж.С. ЖАКУПОВА*, В.М. ДЕЛЯГИН*, М.Б. МЕЛЬНИКОВА**, И.А. НАРЫЧЕВА*

До сих пор синдром Марфана (СМ) воспринимается большинством специалистов как редкое состояние и ассоциируется с арахнодактилией, подвывихом хрусталика и аневризмой аорты. Однако *синдром (болезнь) Марфана* встречается в популяции с частотой 1:10 000–1:20 000. Синдром обусловлен изменением гена на 15 хромосоме (15q15-21), ответственного за синтез фибриллина, важнейшей составной части микрофибрилл эластических волокон. В одном гене описано уже более 500 мутаций, что делает понятным вариабельность симптомов [1]. Тип передачи а/д, риск рождения больного ребёнка возрастает у пожилого отца, возраст матери значения не имеет. Семейные случаи составляют до 75% всех наблюдений, в 25% можно говорить о новой мутации. Наиболее тяжёлые формы наблюдаются у детей, рождённых от двух родителей-марфанов (гомозиготность). Пенетрантность гена высока, внутрисемейная вариабельность признаков широка: от неонатальных тяжёлых форм до едва диагностируемых аномалий. Возможен СМ без астенического сложения (маскулинный тип взрослых), который встречается значительно чаще и оставляет много случаев не диагностированными. Есть и другие патофизиологические механизмы: низкий порог протеолиза фибриллина, нарушение гомеостаза эластических волокон; сниженная репаративная способность ДНК [2]; выраженная дисрегуляция активации и сигнализации трансформирующего фактора роста β (ТФР-β), ведущая к апоптозу. Выявлена мутация гена рецептора типа II, трансформирующего фактора роста β, обуславливающая указанную дисрегуляцию. Идентификация нарушения гена рецептора ТФР-β с локусом 3p24.2-p25 послужила основанием для выделения СМ типа II в отличие от СМ типа I, обусловленного мутацией гена фибриллина. Заключение о нарушении сигнализации ТФР-β радикально изменило представления о патогенезе СМ; мутации в рецепторах типов I и II трансформирующего фактора роста β оказались причиной *Лоейес-Дитц синдрома* аневризмы аорты и врождённых аномалий.

В итоге нарушения рецепторов типов I и II трансформирующего фактора роста β привели к выделению новой группы СМ внутри более общего состояния генерализованной дисплазии соединительной ткани. Эта недавно выделенная группа синдромов получила название *ТФР-β сигналопатии* [3]. Обычно при медицинском сопровождении детей и подростков с СМ внимание акцентируется на состоянии глаз, сердца и аорты, долихостеномелии. Изменения мышц и связанной с ними нервной системы представляют как миастенический синдром и как эктазию твёрдой мозговой оболочки. Нейропсихологические особенности детей с СМ изучены значительно меньше.

Цель – изучение состояния мышц и психо-эмоциональной сферы у детей и подростков с СМ по итогам клинико-инструментального и гистологического исследований.

Материал и методы. Обследовали 37 детей с СМ в возрасте 13,2±3,8 лет (здесь и далее M±SD). Мальчиков было 20, девочек – 17. Диагноз СМ устанавливали по критериям О.Ф. Лисиченко [4] и R. Pyeritz [5]. У 32 детей был семейный вариант СМ, у 5 можно было думать о новой мутации. Гипермобильность суставов оценивали как отсутствующую, умеренную (гипермобильность в одной группе суставов) или тяжёлую (в двух и более группах). Проведено полное общеклиническое и неврологическое обследование. Выполняли УЗИ мышц, нейромиографию, определяли соматосенсорные вызванные потенциалы.

Проведено гистологическое изучение мышц. Биоптаты брали из прямой мышцы спины при операции по поводу эктазии твёрдой оболочки2□пинного мозга или из большой грудной мышцы при операции по поводу воронкообразной грудной клетки. Индекс интеллектуальности (IQ) оценивали по тесту Кеттела. Степень дефицита внимания – при или без гипермобильности определяли по рекомендациям Американской психиатрической ассоциации. Для объективизации заключений о психо-эмоциональных нарушениях у 18 детей изучена экскреция норадренали с мочой в покое и при умственной нагрузке (решение математических задач в школе). Нормативы по экскреции норадреналина взяты из работы [6]. Результаты обработаны математически по критерию Стьюдента, χ^2, по Фишеру. Различия принимали за статистически значимые при $p \leq 0{,}05$.

Результаты. По результатам сбора раннего анамнеза выяснилось, что 31 ребёнок родился доношенным (у всех из них был семейный вариант СМ), 1 – доношенным, но не зрелым, 4 – недоношенными, 1 – переношенным. У 3 детей была аневризма аорты (рис.), у 4 – подвывих хрусталиков. Во всех случаях подвывих хрусталика происходил вверх.

У 17 детей на первом году жизни регистрировали снижение мышечного тонуса. Далее отмечались гипотрофия мышц, что вообще свойственно СМ, снижение силы мышц (14 детей). Пациенты с эктазией твёрдой оболочки спинного мозга жаловались на головные боли (2/8). Головные боли усиливались в вертикальном положении и уменьшались в положении лёжа, что могло говорить о понижении внутричерепного давления при перераспределении ликвора в вертикальном положении. Отмечались боли в спине (5/8), обычно в нижнем грудном-верхнем поясничном отделах, боли в животе (4/8), радикулопатии (1/8). У всех лиц с признаками гипотрофии мышц, слабостью, затруднением подъёма по лестнице отмечались изменения электромиограмм и эхограмм мышц. Из 15 больных без клинических признаков миопатического синдрома миогенный уровень поражения, по данным электромиографии, зарегистрирован у 10, что проявлялось количественным снижением электрической активности. При изучении соматосенсорных вызванных потенциалов с N. tibialis задержка сигнала зарегистрирована у 4 лиц с эктазией твёрдой оболочки спинного мозга и у 3 – без эктазии. Не обнаружена связь между выраженностью эктазии и изменениями соматосенсорных потенциалов. Максимальные нарушения были у лиц с резко выраженной долихостеномелией, превышением роста над нормальными показателями на ≥2,5 сигмальных отклонения.

Рис. Эхограмма по длинной оси левого желудочка, демонстрирующая расширение аорты (AO). RV – правый желудочек, LV – левый желудочек, LA – левое предсердие

Эхографически у лиц с СМ выявлен умеренный рост акустической плотности мышц, визуализировалось множество прослоек соединительной ткани, что напоминало рисунок птичьего пера. Гистологически наряду с полигональными волокнами были разнокалиберные круглые волокна. В ряде пучков число волокон уменьшалось. В единичных волокнах имелась миграция ядер внутрь волокна, увеличение соединительной ткани в эндо- и перимизии, отёк межуточной ткани.

В перимизиуме – небольшие лимфоцитарные инфильтраты вокруг распадающихся волокон. Выявлено уменьшение и неравномерное расположение гранул гликогена, единично – грубые гранулы гликогена на периферии волокна и между фибриллами.

Средний индекс IQ на момент обследования составлял 110,2±12,7 (пределы колебаний 75-133). Пограничные показатели IQ (75, 77 и 79) были у 3 детей. Эти три ребёнка был левшами.

* Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава
** Российская детская клиническая больница. 119571 Москва, Ленинский проспект, 117, корпус 2, ФГУ ФНКЦ ДГОИ, тел. (495) 936-90-76

В группе детей с достаточно высоким IQ леворуким был 1 ребёнок и ещё 1 был скрытым левшой. Нейропсихологические проблемы зарегистрированы у 24 детей (64,9%), в том числе у 7 (41%) девочек и 17 (85%). У 12 (32,4%) детей были затруднения в учёбе (из них 3 – с пограничным IQ).

Дети с низким IQ были из неблагополучных семей. У 10 детей из 12 со школьной неуспеваемостью имелся синдром суставной гипермобильности, у 5 – тяжёлый. Суставная гипермобильность у детей без нейропсихологических проблем зарегистрирована только в 2 случаях, в обоих случаях – умеренная (p<0,01). Дети с СМ характеризовались высокой тревожностью, школьными страхами. У 9 детей зарегистрировано нарушение тонкой моторики.

В покое выделение норадреналина с мочой у детей с СМ и синдромом гипермобильности составляло 27,7±4,9 нг/мл/час (норма – 34,0±7,7 нг/мл/час). После эмоциональной нагрузки экскреция норадреналина повышалась до 125,3±10,1 нг/мл/час против 69,8±10,9 нг/мл/час у детей без СМ – выявлена повышенная симпатическая активация у детей с СМ. Общая тревожность усугублялась низкой самооценкой, свойственной детям с нарушениями зрения, деформацией грудной клетки.

Заключение. Среди детей и подростков с генерализованной дисплазией соединительной ткани, особенно с её долихостеномелическим вариантом и СМ, как наиболее ярким состоянием, часто встречаются лица с «миопатическими» чертами: малая масса мышечной ткани, гипотония, сколиоз, контрактуры суставов. Присущие генерализованной дисплазии соединительной ткани изменения сердца (расширение аорты, нарушения ритма, неревматическая недостаточность митрального клапана), гипермобильность и/или контрактуры суставов ведут к снижению двигательной активности, усугубляя изменения мышц.

Умственное развитие, определяемое по стандартным методикам как величина IQ, у детей с СМ оказалось мало изменено. Наличие низкой величины IQ должно быть поводом к дифференциальной диагностике иных наследственных синдромов – гомоцистинемии или хромосомных аберраций. Выявленное у детей сочетание школьной неуспеваемости, нейропсихологических проблем и синдрома суставной гипермобильности, биохимические нарушения (симатикотония) говорят в пользу теории о связи патологии соединительной ткани с нарушением ЦНС.

Литература

1. *Chen H*. Marfan Syndrome. eMedicine. Last Update January 04 2006. http://www.emedicine.com/ped/topic1372.htm

2. *Засухина Т.Д. и др.* // Доклады АН СССР, 1982.– Т.265, №5.– С. 1261–1263.

3. *Boileau C. et al.* // Current Opinion Cardiol.– 2005.– Vol. 20.– 3.– P. 194–200.

4. *Лисиченко О.Ф*. Синдром Марфана.– Новосибирск:, Наука, 1986.– 163 с.

5. *Pyeritz R*. The Marfan Syndrome. In: Connective Tissue and its Heritable Disorders. Molecular, Genetic and Metabolic Aspects. Willey-Liss, New-Jork, 1993.– P. 437–468.

6. *Гончарова О.В*. Система диагностических и корригирующих технологий у детей с последствиями перинатальных гипоксических поражений ЦНС: Дис… д.м.н.– М., 2008.

УДК 618.17-053.6:616.24-002.2

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАРАМЕТРОВ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С ХРОНЧЕСКИМ БРОНХИТОМ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Б.М.ГАСАНОВА*

Проблема репродуктивного здоровья детей, особенно подростков, вызывает обеспокоенность во всем мире. На Всемирном конгрессе акушеров-гинекологов (Чили, 2003), было показано, что мировое сообщество в настоящее время имеет наибольшую генерацию молодых людей, известную с момента существования человека. Одной из важнейших проблем медицины является проблема хронических обструктивных заболеваний бронхолегочной системы. Проведенные в различных странах мира эпидемиологические исследования свидетельствуют об устойчивом росте ХОБЛ, которые привлекают к себе внимание в связи с широкой распространенностью, инвалидизацией, и смертностью [1–4]. Учитывая результаты исследований репродуктивного потенциала у девушек-подростков в Дагестане, которые показали превалирование бронхолегочной патологии в структуре соматической патологии в возрасте 15-19 лет [6], нами было решено подробнее изучить репродуктивную функцию и исследовать систему дыхания у данного контингента девушек-подростков в республике Дагестан. Главным показателем, который отражает возможности внешнего дыхания у человека, является жизненная емкость легких (ЖЕЛ).ЖЕЛ имеет значение для оценки вентиляционной способности легких в целом. Она может снижаться в результате влияния многих факторов, как внелегочных (мышечная слабость, высокое стояние диафрагмы, деформация грудной клетки, недостаточная подвижность ребер), так и легочных: обструкция дыхательных воздухоносных путей (ограничение РОвыд), ограничение растяжимости легких, утрата части функционирующей паренхимы (рестрикция), например при пневмонии, плеврите, резекции легких, что приводит к уменьшению РОвд.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели нами были обследованы 190 девушек-подростков. В основную группу вошли 110 девушек с ХОБЛ. Данная группа была разделена на 2 подгруппы: 1-я подгруппа – 55 девушек с хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ); 2-я подгруппа – 55 д5вушек с бронхиальной астмой (БА). В группу контроля вошли 80 здоровых девушек-подростков. Исследования проводились в лаборатории репродуктологии и перинатальной медицины Дагестанского научного центра РАМН, Республиканском эндокринологическом центре (г. Махачкала), на базе Республиканского центра охраны здоровья подростков и студенческой молодежи (РЦОЗП и СМ), в Республиканском детском пульмонологическом центре.

Для изучения функционального состояния внешнего дыхания у обследованных использован метод спирографии, который позволяет получить статические объемные характеристики – ЖЕЛ и ее составляющие. Спирография проводилась при дыхании атмосферным воздухом в положении сидя. Подключение к спирографу проводилось при помощи загубника, на нос накладывается зажим и носовое дыхание отключалось.

Оценивались следующие показатели: легочные объемы и емкости: ДО, РОвд, РОвыд, ЖЕЛ; показатели легочной вентиляции: ЧД, МОД, МВЛ, ОФВ или ФЖЕЛ. Регистрация проводилась на движущейся бумажной ленте спирографа, при скорости движения бумаги 50 и 600 мм/мин. Малую скорость ленты использовали при записи спокойного дыхания для регистрации ЧД, ДО, РОвд, РОвыд и ЖЕЛ, большая скорость применялась при записи ОФВ. ЖЕЛ измеряли по спирограмме расстоянием от вершины инспираторного колена до вершины экспираторного, и в соответствии с масштабом шкалы спирографа делали перерасчет в миллиметры (25 мл – цена деления одного мм спирографа).

С целью оценки проходимости дыхательных путей проводилась пневмотахометрия – определение скорости, с какой выбрасывался воздух из легких во время формированного выдоха или с какой он поступает в легкие во время формированного вдоха в метрах за 1 с (л/с). Исследование проводилось в положении обследуемого сидя с использованием пневмотахометра «ПТ-1». Должные величины максимальной объемной скорости выдоха (ДПТМ выд) и вдоха (ДПТМвд) рассчитывали по Т.М.Голиковой и Л.Н. Любченко по следующим уравнениям:

$$ПТМ\ выд = 4{,}73 \times длина\ тела\ (м) - 3{,}86$$

$$ПТМ\ вд = 5{,}27 \times длина\ тела\ (м) - 4{,}66.$$

Математическую обработку полученных данных проводили на ЭВМ с использованием электронных таблиц программы «EXCEL 2003» фирмы «Microsoft». Достоверность различий оценивалась непараметрическими критериями Вилконсона – Манна – Уитни для несвязанных совокупностей. Все полученные результаты подвергались статистической обработке с помощью стандартных пакетов программ анализа «Биостат».

Для оценки достоверности различий между частотами изучаемых признаков у больных вычислялся критерий Стьюдента (t) с использованием арксинус-преобразования Фишера и учетом

* Дагестанский научный центр РАМН, г. Махачкала

поправки на непрерывность к сравниваемым долям. Рассчитаны параметры нормального распределения: средняя арифметическая, дисперсия выборки, среднеквадратическое отклонение, стандартная ошибка средней арифметической. Сравнение средних арифметических двух выборок вели путем вычисления коэффициента Стьюдента и по таблицам судили о значимости их различий.

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания у обследованных девушек-подростков (M±m)

Показатель	1 подгруппа n=55	2 подгруппа n=55	Группа контроля n=80
ФЖЕЛ (%)	72,46 ± 1,52	65,22 ± 2,11*	80,4 ± 2,21
$ОФВ_1$ (%)	69,23 ± 2,05	57,81 ± 3,25*	80,1 ± 3,01
Индекс Тиффно (1%)	83,71 ± 3,28	74,12 ± 2,02*	91,5 ± 2,12
ДО (%)	113,2 ± 12,8	106,5 ± 18,3*	140,1 ± 12,6
*р <0,05 – разница достоверна между группой контроля и 2 подгруппой			
РОвд	1,74 ± 0,05	1,58 ± 0,01	1,82 ± 0,07
РОвыд	1,27 ± 0,02	0,98 ± 0,02	1,18 ± 0,03

Результаты. Анализ полученных результатов исследования ЖЕЛ показал, что наиболее низкие ее значения отмечались в группе девушек с БА, что может рассматриваться как признак рестрикции, т.е. уменьшение объема легочной паренхимы, участвующей в вентиляции. Аналогичные данные были получены Фесенко И.Д. [2000г] при исследовании внешнего дыхания у детей с бронхолегочной патологией. При фракционном анализе ЖЕЛ было выявлено, что абсолютные величины РОвд и РОвыд в основной группе значительно отличались от показателей в группе контроля. В группе контроля у здоровых девушек-подростков имело место снижение фактических величин РОвд над должными. По спирограмме был определен объем форсированного выхода за 1с ($ОФВ_1$) и отношение $ОФВ_1$ ко всему форсированного выхода ЖЕЛ (индекс Тиффно). Снижение показателя индекса Тиффно имело место у 32,1% девушек с БА и у 26,5% подростков с ХОБ и составило 75,25±2,12 от должного (табл. 1).

В процессе изучения дыхательной функции у подростков было выявлено, что показатели ДО у девушек с ХОБЛ значительно снижены по сравнению с должными, тогда как в группе контроля данный показатель несколько превышает нормативы. Повышению фактических значений ДО у подростков без бронхолегочной патологии, способствует увеличение функционирующих альвеол на фоне высокой влажной воздуха в нашем регионе. Легочная вентиляция представляет собой конвективный перенос вдыхаемого газа по воздухоносным путям к зоне внутриальвеолярной диффузии. Самым важным показателем, отражающим функциональные особенности системы внешнего дыхания, является МОД. Чем больше МОД, тем выше скорость вдоха.

Абсолютные величины МОД в состоянии покоя зависят от пола. По данным [5], показатели МОД у юношей превышает таковые у девушек-подростков, что объясняется пубертатной дифференциацией типов дыхания – преимущественно брюшного типа у мальчиков и грудного типа у девочек. Полученные нами данные исследования МОД у девушек-подростков с ХОБЛ показали, что абсолютная величина МОД представляет собой очень лабильную величину, которая зависит от многих внешних и внутренних факторов. Относительные величины МОД в группе контроля были несколько снижены по сравнению с должными показателями, что может быть свидетельством более экономного обеспечения обменных процессов в организме детей в период гормональных перестроек. На аналогичные изменения МОД у подростков 15-18 лет указывает [5]. При сравнении абсолютных величин МОД у девушек с ХОБ и БА было установлено достоверное снижение минутной легочной вентиляции по сравнению с группой контроля, где, наоборот, имело место увеличение абсолютных величин МОД (табл. 2).

Таблица 2

Показатели легочной вентиляции у девушек-подростков (M±m)

Показатель	1 подгруппа n=55	2 подгруппа n=55	Группа контроля n=80
МОД абс (1/мин.)	8,21±0,16	7,12±1,2	9,67±0,28
МОД относ (мл/кг)	158,5±16,21	147,9±12,5*	176,5±12,3
ЧДД, в мин	19,3±2,2	22,5±1,8*	17,7±2,1

*р <0,05 – разница достоверна между контролем и 2 подгруппой (БА)

Границей индивидуальных различий для МОД у здоровых детей следует принять +30%. Превышение полученных показателей МОД более, чем на 30%, было установлено у 67,3% девушек-подростков из группы контроля. Обструктивная вентиляционная недостаточность сопровождается учащением дыхания с уменьшением ДО. В среднем, ЧДД у девушек с БА превышала аналогичный показатель у девушек с ХОБ в 1,16 раз, у девушек из группы контроля – в 1,27 раза. Данные результаты отражают более выраженную степень обструкции у девушек с БА. Выявленная нами гиповентиляция у девушек с ХОБЛ вызвана снижением ДО, увеличением ЧДД, что может способствовать компенсации сниженного газообмена в легких с ХОБЛ.

Литература

1. *Авербах ММ.* Иммунологические основы лёгочной патологии.– М.: Медицина, 1980.–279 с.
2. *Алёшина Л.А.* Оценка иммунного статуса и иммунокоррекция у больных на этапе формирования бронхиальной астмы: Автореф. дис. ...к.м.н. СПб.– 1992.– 23 с.
3. *Артамонов Р.Г.* //Педиатрия.– 1992.– № 4–6.– С. 71–73.
4. *Визгалов ОВ.* Морфотипологическая характеристика жителей Тюменской обл. юношеского возраста во взаимосвязи с функнкциональными показателями системы внешнего дыхания: Автореф. дис..к.м.н.,Тюмень.– 2002.– 16 с.
5. *Кубушка О.Н.* Функциональное состояние внешнего дыхания у детей старшего школьного возраста, жителей европейского севера России: Автореф. дис...к.м. н.– Архангельск.– 2002.– 67с.
6. *Омаров С-М.О, Кантаева Д.К.* репродуктивный потенциал девушек-подростков Дагестана – Махачкала.– 2003.– Т.23.– 78 с

УДК 618.17-053.6:616.24-002.2

К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕВУШЕК С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

С-М.А. ОМАРОВ, Б.М. ГАСАНОВА*

По современным представлениям, зрелость репродуктивной системы – это зрелость ее нейроэндокринного звена [1–3]. Эта зрелость проявляется в достижении параметров взрослого организма аппаратом гипоталамического, контроля, который определяет выброс гонадотропинов, стимулирующих гонады [4,7]. Весь период созревания характеризуется усиленным ростом всего организма. Однако темпы и характер роста имеют определенные различия и зависят от многих факторов, в том числе, от состояния соматического здоровья девочки, девушки, женщины. Общеизвестно, что фундамент здоровья женщины, как будущей матери, закладывается уже с первых лет ее жизни.

Особенности физического развития девочки, а затем девушки-подростка, характер перенесенных или имеющихся хронических в детстве или подростковом, возрасте заболеваний, в том числе инфекционного характера, оказывают в дальнейшем существенное влияние на состояние репродуктивной системы, течение последующих беременностей и родов [3]. Подростковый возраст является важнейшим этапом в жизни человека, одним из главных периодов роста и формирования организма, когда совершается перестройка деятельности всех органов и систем. Время полового созревания исследователи называют критическим периодом постнатального развития женского организма [7].

Материал и методы. Для решения поставленных задач и достижения цели нами будут обследованы 190 девушек-подростков. В основную группу вошли 110 девушек с ХОБЛ. Данная группа была разделена на 2 подгруппы: 1-я подгруппа – 55 девушек с хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ); 2-я подгруппа – 55 девушек с бронхиальной астмой (БА). В группу контроля вошли 80 здоровых девушек-подростков.

Исследования будут идти с 2008 по 2010 гг. в лаборатории репродуктологии и перинатальной медицины Дагестанского научного центра РАМН, Республиканском эндокринологическом центре (г. Махачкала), на базе Республиканского центра охраны

* Дагестанский научный центр РАМН, г. Махачкала

здоровья подростков и студенческой молодежи, в Республиканском детском пульмонологическом центре (г. Махачкала).

Для оценки физического развития девушек-подростков мы производили измерение роста, окружности грудной клетки, окружности и размеров таза. Взвешивание производилось на напольных электронных весах «Vitek»-1200».

Рост стоя измерялся в сантиметрах ростомером, окружность грудной клетки – сантиметровой лентой, окружность таза и d.spinarum, d.crystarum и d.trochanterina (ширина таза) – сантиметровой лентой и акушерским тазомером. Трактовку полученных результатов производили по морфограммам, составленным для девочек, в которых для каждого возраста существует своя кривая значений. Половое развитие девушек определялось по половой формуле на основании последовательности появления и выраженности вторичных половых признаков. Ах РМа Ме – половая формула, где: Ах – оволосение подмышечной области; Р – оволосение на лобке; Ма – молочные железы; Ме – возраст наступления менархе. Оценку полового развития вели по методике Максимовой М.В. (1976). Гинекологическое исследование проводилось девочкам-подросткам, живущим половой жизнью.

Эхографическое исследование органов малого таза проводилось всем обследованным девочкам на ультразвуковом аппарате «Aloka–3500». Общепринятой методикой является трансабдоминальное сканирование, при проведении которого используется линейный датчик с частотой 3,5 мГц. При УЗИ определялось положение размеры матки и яичников, толщина М-ЭХО и наличие доминантных фолликулов. При этом учитывалось, что размеры и структура яичников находятся в тесной связи с половым развитием девочки. УЗ-критерии должны оцениваться совместно с физиологической зрелостью девочки.

Для изучения гормонального статуса подростков нами были исследованы концентрации гормонов в сыворотке кови (ФСГ, ЛГ, ПРОЛ, Э, прогестерон, тестостерон, ТТГ, T_3, T_4, кортизол, $ДГА_S$) и в моче (17 – КС). Забор крови осуществлялся утром натощак из локтевой вены с учетом фаз менструального цикла (5-7 день и 20-22-й день цикла). Исследования проводили с помощью иммуноферментных наборов Фирмы «ORION» (Франция).

Полученные данные сравнивали с нормативными показателями, разработанными в лаборатории эндокринологии НЦАПП РАМН для 13- и 17-летних девочек. Математическую обработку полученных данных проводили на ЭВМ с использованием электронных таблиц программы «EXCEL 2003» фирмы «Microsoft». Достоверность различий оценивалась непараметрическими критериями Вилконсона – Манна – Уитни для несвязанных совокупностей. Все результаты подвергались статистической обработке с помощью стандартных пакетов программ анализа «Биостат». Для оценки достоверности различий между частотами изучаемых признаков у больных вычислялся критерий Стьюдента (t) с использованием арксинус-преобразования Фишера и учетом поправки на непрерывность к сравниваемым долям. Рассчитаны параметры нормального распределения: средняя арифметическая, дисперсия выборки, среднеквадратическое отклонение, стандартная ошибка средней арифметической.

Результаты ретроспективного изучения менструальной функции показали, что средний возраст наступления менархе у обследованных девушек с БА больше такового у девушек с ХОБ и группы контроля. Средний возраст менархе в группе контроля составил 12,82±0,05, подгруппе с БА – 14,1±0,06 лет, в подгруппе с ХОБ – 12,63±0,05 лет. При оценке общего балла полового развития в обследованных группах существенных различий не было выявлено. Общий БПР у девушек с БА составил 10,46±0,12, с ХОБ – 10,59±0,26, в группе контроля – 10,36±0,12 (табл. 1).

Таблица 1

Баллы полового развития у обследованных девушек-подростков

Показатель	1 подгруппа n=55	2 подгруппа n=55	Группа контроля n=80
Ма	3,76 ± 0,06	3,71 ± 0,02	3,78 ± 0,06
Р	0,77 ± 0,02	0,76 ± 0,01	0,79 ± 0,05
Ах	0,89 ± 0,01	0,91 ± 0,05	0,92 ± 0,01
Ме	5,01 ± 0,05	4,99 ± 0,01	5,04 ± 0,01

Существует четкое представление об основных составляющих репродуктивной системы, о функциональном взаимодействии между ними, а также между этой системой и другими системами организма [6]. Репродуктивная система – это женская структура организма с устойчивыми связями всех ее звеньев, обеспечивающих процесс саморегуляции. Нами было проведено исследование гормонального статуса в х группах на 5-7 и 19-21 дни менструального цикла. Результаты исследования показали незначительные изменения продукции некоторых половых гормонов в организме девушек с ХОБЛ (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация стероидных и пептидных гормонов в крови обследованных в I фазу менструального цикла

Показатель	1 подгруппа n=55	2 подгруппа n=55	Группа контроля n=80
ФСГ (МЕ/л)	4,41±0,12	4,22±0,11	4,28±0,16
ЛГ (МЕ/л)	4,15±0,11	4,12±0,20	4,01±0,10
Пролактин (мМЕ/л)	336,5±12,9	342,8±15,60	326,5±12,8
Эстрадиол (пмоль/л)	243,2±11,2	247,5±10,6	246,9±11,2
Прогестерон (нмоль/л)	2,4±0,2	2,12±0,3	2,2±0,3
Тестостерон (нмоль/л)	1,35±0,2	1,26±0,12*	1,36±0,12
Кортизол (нмоль/л)	249,5±13,1	232,3±12,8*	349,5±16,7

*p <0,05 – разница достоверна между 2-й подгруппой и группой контроля

В сыворотке крови девушек с БА имеет место снижение продукции тестостерона и кортизола в I фазу менструального цикла (p<0,05). Во II фазу менструального цикла прослеживается тенденция к снижению прогестерона и некоторому повышению ЛГ у девушек с БА, но это не достоверно (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация стероидных гормонов во II фазу менструального цикла у обследованных с ХОБЛ

Показатели	1 подгруппа n=55	2 подгруппа n=55	Группа контроля n=80
ЛГ (МЕ/л)	24,8±1,2	25,9±0,5	20,6±2,1
ФСГ (МЕ/л)	6,1±0,5	5,1±0,2	5,4±0,7
Пролактин (мМЕ/л)	337,8±12,5	340,2±10,6	328,5±12,9
Эстрадиол (пмоль/л)	459,2±12,8	458,5±16,2	443,3±21,5
Прогестерон (нмоль/л)	13,7±0,25	11,6±0,5	19,8±0,5
Тестостерон (нмоль/л)	1,29±0,6	1,26±1,2	1,27±0,2
Кортизол (нмоль/л)	254,5±12,9	262,8±21,5	259,5±22,8

Особенности гормональных соотношений в пубертатном периоде могут лежать в основе клинических проявлений нарушения соматического и полового здоровья. Повседневно гинеколог часто сталкивается с трудностями при диагностике и лечении гинекологической патологии у девушек и подростков.

Таблица 4

Ультразвуковые параметры размеров матки в обследованных группах (мм) (M ± m)

Размеры	1 подгруппа n=55	2 подгруппа n=55	Группа контроля n=80
Передне-задний	34,9±0,09*	40,6±0,08	42,1±0,12
Длина тела	49,8±2,11	51,2±1,85	52,2±2,01
Ширина	39,6±0,05	42,5±0,05	44,2±0,09
Длина шейки	24,5±0,02	24,9±0,02	25,3±0,06
Общая длина тела с шейкой	74,3±2,06	76,1±1,21	77,5±1,12

*p <0,05

Высокоинформативная ультразвуковая диагностика позволяет получить новые данные об этапах становления и развития репродуктивной системы [5]. УЗИ позволяет выявить несоответствие размеров матки и яичников возрастным нормативам, уточнить наличие патологии внутренних органов и отмечает контроль результатов лечения [4]. Результаты данных исследований показали, что у девушек из группы контроля средневзвешенная величина яичников равнялась 6,42±0,51 $см^3$, тогда как у девушек с БА – 7,31±1,12 $см^3$ (p <0,05). При изучении частоты поликистозно-измененных яичников было выявлено повышение данного показателя у 12 девушек с БА, имеющих максимальный средневзвешенный объем яичников и у 5 девушек с ХОБ, имеющих нормальные объемы яичников. Частота поликистозно-измененных яичников у девушек с ожирением равняется 65,5%, что в 3 раза превышает тот же показатель у девушек с БА. Это подтверждает данные об особенностях фолликулогенеза в пубертатный период. Результаты биометрических размеров матки показали некоторую тенденцию к уменьшению у девушек с БА (табл. 4).

Достоверные различия получены при измерении показателя передне-заднего размера матки у девушек с БА, у которых его значения в 1,2 раза меньше, чем в группе контроля (p<0,05). Другие биометрические параметры размеров матки у девушек с

БА не отличаются от таковых у девушек с ХОБ и из группы контроля. Полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном влиянии хронической соматической патологии на становление и развитие репродуктивной системы девушек-подростков с ХОБЛ и требуют разработки мероприятий, направленных на улучшение гормональной функции у таких подростков.

Литература

1.*Богданова Е.А.* Гинекология детей и подростков.– МИА.– 2000.– С. 30-31с.

2.*Коколина В.Ф.* Детская гинекология.– МИА, 2001.– С. 29.

3.*Кантаева Д.К., Омаров С-М.А.* Репродуктивный потенциал девушек-подростков Дагестана.– - Махачкала, 2003 – С. 187.

4.*Кулаков В.И., Уварова Е.В.* Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков – М., 2004.– С. 20–54 с.

5.*Подзолкова Н.М., Захарова Л.В.* Клинико-ультразвуковые критерии становления репродуктивной системы девочек.– М., 2003 – С. 9–34

6.*Серов В.Н. и др.* Гинекологическая эндокринология.– М., 2004.– С. 184–185.

7.*Чечулина О.В., Уварова Е.В.* // Репродуктивноек здоровье детей и подростков.– 2007.– №5.– С.6–11.

УДК 618.17-053

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ ДАГЕСТАНА

М. А. РАМАЗАНОВА *

Как и все биологические процессы в организме человека, физическое формирование подчинено общим законам биологических ритмов и характеризуется последовательностью и неравномерностью роста и развития [1–3]. Напряженная социально-экономическая, экологическая обстановка, сформировавшаяся в России в течение последних 15 лет, оказала негативное влияние на показатели физического развития, состояние соматического и репродуктивного здоровья детей и подростков. Процесс акселерации, начавшийся в 20-е гг. прошлого века, уже в 70-80-е гг. начал терять свой темп и принимать дисгармоничные формы: развитие у многих девочек-подростков астенического или атлетического морфотипа [2].

Это свидетельствует об инфантилизме и усилении андрогенного влияния. Авторы [2] говорят о начавшейся «деселерации» и ретардации, то есть о процессах, сопровождающихся снижением средних значений росто-весовых показателей. Только за период 1997–2002 гг. число старшеклассников с гармоничным развитием уменьшилось с 78 до 45 % в городских и с 76 до 57 % в сельских школах. Число детей с дефицитом массы тела за этот период увеличилось соответственно с 11 до 34 % и с 9 до 13 % [3,4]. Самыми информативными показателями физического развития детей и подростков являются рост, масса и индекс массы тела [5].

Цель работы – изучение физического развития девушек-подростков, проживающих в сельской местности Дагестана.

Материал и методы. В соответствии с целью исследования и для решения поставленных задач нами были обследованы 190 девушек-подростков. Основную группу составили 110 девушек-подростков жительниц села. В группу контроля вошли 80 жительниц города. Для обследования девушек- подростков была разработана унифицированная карта наблюдения и обследования, в которой учитывались все данные о девушках, результаты общеклинических и специальных методов исследования.

Антропометрия девушек включала измерение следующий параметров: рост, вес, окружность грудной клетки, межакромиальный и межвертельный размеры, длина ног) с подсчетом индексов: массо-ростового коэффициента (ИМТ), тазово-плечевого коэффициента (ТПК), индекс таза.

Всем обследованным был определен индекс массы тела – отношение массы тела в кг к длине в м, возведенной в квадрат. В норме ИМТ – 20-26, индекс массы тела – 26-30 свидетельствует о низкой вероятности возникновения метаболических нарушений, свыше 30 – о средней степени риска их развития, свыше 40 – о высокой степени развития метаболических нарушений.

Таблица 1

Эмпирические формулы для расчета средних антропометрических размеров для детей от 2 до 16 лет

Длина тела	Рост в 8 лет равен 130 см, на каждый недостающий год отнимается по 8см, на каждый год свыше 8 лет прибавляется по 5см
Масса тела (12-16 лет)	Возраст умножается на 5 и из произведения вычитается 20
Окружность груди	Окружность груди у ребенка 10 лет равна 63 см, на каждый год свыше 10 – прибавляется по 3см
Окружность головы	В 5 лет равна 50 см, на каждый год после 5 величивается на 0,6 см

Взвешивание производилось на напольных весах. Рост стоя измерялся в см, ростомером, окружность грудной клетки и таза – сантиметровой лентой. Наружная пельвиометрия производилась с помощью акушерского тазометра, при этом учитывались следующие размеры: d. spinarum; d. crystarum; d. trochanterica; c. externa. У девочек-подростков с ожирением для дифференциальной диагностики алиментарно-конституционального и эндокринного ожирения производился подсчет отношения окружности талии и бедер – индекс талия/бедра. В популяции здоровых девушек индекс талия/бедра не должен превышать 0,85. Трактовку полученных результатов антропометрии проводили с помощью возрастных нормограмм и перцентильных таблиц Е.А. Богдановой и Р.Г. Саркисян. Для оценки средних антропометрических показателей массы и роста использовали эмпирические формулы И.М. Воронцова (2000) (табл. 1). Все полученные данные обрабатывались на компьютере IBM «Pentium IV»с использованием прикладных программ для статистической обработки «Statgraf» и оценкой параметрических и непараметрических критериев уровня достоверности.

Для определения достоверности различий между выборками использован критерий Стьюдента для связанных совокупностей. Проведена стандартная статистическая обработка и множественный корреляционный анализ.

Результаты. Анализ полученных данных показал некоторую диспропорциональность телосложения у девушек-подростков, проживающих в сельской местности. Особенно, обращала на себя внимание астенизация телосложения девушек-подростков. У девушек 17-19 лет из основной группы имело место снижение ИМТ <18,0 (табл.2), что можно расценить как состояние хронической энергетической недостаточности. Аналогичные данные были получены при изучении репродуктивного потенциала девушек-подростков в условиях социально-экономического дискомфорта. Достоверных различий при изучении роста девушек мы не получили, хотя имелась тенденция к его снижению в основной группе по сравнению с группой контроля. В комплекс морфо-функциональных показателей входит также окружность грудной клетки (ОГ). Результаты исследований показали, что ОГ у девушек 14-16 лет в обеих группах не имели достоверных развитий, а у девушек 17-19 лет имелись различия (79,51±0,68 и 82,02±1,08 соответственно).

Таблица 2

Показатели физического развития девушек-подростков

	Основная группа n = 110		Группа контроля n = 80	
	14-16 лет n =55	17-19 лет n =55	14-16 лет n =40	17-19 лет n =40
Рост, см	152,52±0,46*	159,19±0,28**	157,41±1,12	162,70±1,02
Масса, кг	45,27±0,21*	54,20±0,14**	51,3±1,88	59,60±1,62
ИМТ	15,0	17,0	16,0	18,0
Окружность гр. клетки, см	77,25±1,26*	78,51±0,68**	79,28±0,85	82,02±1,08
Длина ног, см	69,5±0,16*	77,5±0,28**	75,2±0,96	83,5±1,12
Тазово-плечевой коэффициент	0,67±0,02*	0,73±0,12**	0,9±0,21	0,78±0,08

* - P<0,05 – между основной группой 14-16 лет и контролем 14-16 лет
** - P<0,05 – между основной группой 17-19 лет и контролем 17-19 лет

То есть к окончанию пубертатного периода имело место отставание данного показателя у девушек-селянок. Получены так же достоверные различия длины ног у обследованных подростков. Средняя длина ног у девушек-селянок 14-16 лет основной группы была в 1,08 раза меньше, чем у девушек-горожанок аналогичного возраста (P < 0,05). В возрасте 17-19 лет эти различия были менее выражены – в 1,04 раза. При оценке тазово-плечевого

* Дагестанский научный центр РАМН, г. Махачкала

коэффициента выявлена тенденция к формированию маскулинного типа телосложения у девушек-селянок, а у горожанок отмечалась морфограмма, близкая к евнухоидному типу. На общую тенденцию к астенизации типа телосложения и формированию евнухоидоподобного телосложения у подростков указывают [1–3]. По значениям обхватных размеров тела обследованных нами были получены следующие результаты (табл. 3).

Обхватный размер плеча в основной группе девушек-подростков 14-16 лет составил 18,1±0,12 см, что в 1,09 раза меньше, чем у девушек аналогичного возраста из группы контроля (19,8±0,21 см). В группе девушек-селянок 17-19 лет обхват плеча также меньше, чем в группе девушек-горожанок, но уровня статистической значимости не достиг (21,85±1,2 см и 22,56±0,36 см) (P>0,05). Обхваты запястья оказались максимальными у девушек-селянок 17-19 лет – в 1,02 раза больше, чем в группе девушек-горожанок (15,24±0,02 и 14,96±1,08 см соответственно) (P<0,05). Обхватные размеры бедер у девушек-селянок были меньше, чем у девушек-горожанок 17-19 лет (56,48±0,26 и 57,25 ±0,16 см соответственно) (P>0,05) .

Таблица 3

Обхватные размеры тела обследованных девушек-подростков (M ± m)

Размеры (см)	Основная группа n = 110		Группа контроля n = 80	
	14-16 лет n =55	17-19 лет n =55	14-16 лет n =55	17-19 лет n =55
Плечо	18,1±0,12*	21,85±1,2**	19,8±0,21	22,56±0,36
Запястье	14,91±0,21	15,24±0,02**	14,20±0,08	14,96±1,08
Бедро	51,12±0,06*	56,48±0,26**	52,41±0,21	57,25±0,16

* - P<0,05 – между основной группой 14-16 лет и группой контроля 14-16 лет, ** - P<0,05 – между основной группой 17-19 лет и группой контроля 17-19 лет

Проанализированы данные о размерах и росте костного таза у обследованных девушек-подростков. Костный таз может характеризовать функциональную готовность девушки к деторождению, особенно, в заключительном его периоде.

Таблица 4

Средние размеры костного таза в обследованных группах (M±m)

Показатели	Основная группа n = 110		Группа контроля n = 80	
	14-16 лет n =55	17-19 лет n =55	14-16 лет n =40	17-19 лет n =40
d. spinarum	23,2±0,05*	25,8±0,02*	22,2±0,06	24,9±0,16
d. crustarum	24,21±0,02*	527,4±0,12**	23,9±0,05	26,6±0,12
d. trochanterica	27,96±0,05	30,2±0,16**	27,01±0,02	29,8±0,11
G. exrerna	17,90±0,02*	19,01±0,21**	18,12±0,05	20,12±1,26
Окружность таза	84,5±0,24*	89,4±1,23	85,5±1,12	88,5±1,21

* - P<0,05 – между основной группой 14-16 лет и группой контроля 14-16 лет, ** - P<0,05 – между основной группой 17-19 лет и группой контроля 17-19 лет

Результаты исследования показали характерные особенности строения костного таза у обследованных нами подростков (табл. 4). Как видно из приведенных данных, средние знания поперечных размеров таза (D sp., D. cr., D. tr.) в основной группе несколько выше чем, в группе контроля (P < 0,05). Прямой размер таза (G. externa) был достоверно выше у девушек-горожанок 17-19 лет – в 1,06 раза. Уменьшение прямого размера входа в таз у девушек-селянок при наличии достоверно увеличенных поперечных размеров таза может быть следствием перенесенного в детстве «субклинического» варианта рахита и формирование таза, сходного с плоским и плоскорахитическим.

Таблица 5

Темпы абсолютного прироста размеров таза (M±m)

Размеры таза (см)	Основная группа n = 110	Группа контроля n = 80
d. spinarum	2,6±0,02	2,7±0,01
d. crustarum	3,19±1,02*	2,7±0,01
d. trochanterica	2,24±0,05	2,79±0,05
G. exrerna	1,11±0,02**	2,0±0,05
Окружность таза	4,9±0,12*	3,0±0,02

* - P<0,05 – разница достоверна между основной группой и группой контроля, ** - P<0,01 – разница достоверна между основной группой и группой контроля

В группе же девушек-горожанок имеет место формирование «джинсового» таза, возможно, вследствие злоупотребления ношения облегающих таз брюк в период роста таза. На подобные измерения основного акушерского размера (G. externa) указывают [5]. Темпы прироста размеров костного таза оказались различными во всех обследованных группах (табл. 5).

Имеет место достоверное замедление прироста межгребешкового размера у девушек-горожанок – в 1,18 раза меньше, чем у девушек-селянок. Что касается наружной коньюгаты, то у девушек-горожанок отмечен максимальный ее прирост (P<0,01).

Результаты изучения физического развития девушек-подростков, проживающих в различных экоструктурах (село и город), показали достоверные различия их физического развития.

Литература

1.*Алиева Н.А., Омаров С-М.А.* Репродуктивное здоровье девушек-подростков с ожирением.– Махачкала, 2006.– С. 23-45.

2.*Богданова Е.А.* Гинекология детей и подростков.– МИА.– 2000.– С. 34–42.

3.*Гаврилова Л.В.* //Здравоохранение.– 1999.– №5.– С.59–62.

4.*Гургин Ю.А. и др.* Состояние репродуктивной функции женщин в различные возрастные периоды: Сб.науч. тр.– СПб: ППЗД, 1992.– С.7–-11.

5.*Кантаева Д.К., Омаров С-М.* Репродуктивный потенциал девушек-подростков Дагестана.– Махачкала, 2003.– 56-67 с.

УДК 616.831-053.36-07

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С СИНДРОМАМИ НАРУШЕНИЯ И ЗАДЕРЖКИ МОТОРНОГО РАЗВИТИЯ

Е.И. ШКАРЕНКОВА, Т.В. САМСОНОВА *

Перинатальные поражения центральной нервной системы в течение многих лет находятся в центре внимания исследователей. Значимость этой проблеме придают высокие показатели частоты патологии, смертности детей в периоде новорожденности и последующей инвалидности с детства

Перечень психоневрологических расстройств, связанных с гипоксическими поражениями головного мозга, чрезвычайно широк: от задержки психомоторного развития до тяжелых форм детского церебрального паралича [5–6]. Однако мозг новорожденных детей чрезвычайно нейропластичен и обладает огромными компенсаторными возможностями [3]. Высокий потенциал нейропластичности обусловливает фазовый характер заболевания: на смену острому периоду часто приходит фаза мнимого благополучия. Отсутствие адекватных диагностических тестов и своевременной терапии может ускорять наступление фазы декомпенсации и, в конечном итоге, неблагополучного исхода, который становится очевидным, как правило, к возрасту 9-12 месяцев [2,11]. Решение проблемы детской неврологической инвалидности связано в первую очередь с возможностью ранней диагностики тяжелых заболеваний головного мозга, которая должна осуществляться в период обратимых нарушений [4,10].

Несмотря на многолетнюю историю изучения, в проблеме последствий перинатальных поражений ЦНС много неясного и противоречивого. Последние годы характеризуются ростом представленности двигательных нарушений в общей структуре поражений нервной системы в детском возрасте. Различные формы двигательных нарушений при перинатальных поражениях ЦНС определяются поражением тех или иных структур головного мозга, контролирующих сегментарный аппарат спинного мозга, что приводит также к изменению функционального состояния периферического нейромоторного аппарата [9].

Ведущая роль в правильной дифференциации уровня поражения двигательного аппарата принадлежит электронейромиографическому исследованию (ЭНМГ) [8,9,11]. В литературе имеются лишь отдельные сообщения о применении электронейромиографии при супрасегментарных поражениях, касающиеся преимущественно пирамидных нарушений различного генеза [1]. Постоянная эволюция моторных и сенсорных систем головного мозга, продолжающиеся в течение 1-го года жизни процессы миелинизации, обуславливают становление биоэлектрической активности нервно-мышечного аппарата и показателей ЭНМГ в

* 153045 г. Иваново, ул. Победы, д. 20, ИвНИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова, Тел. (4932)33-62-63, E-mail: ivniimid@ivnet.ru

детском возрасте. ЭНМГ-исследование редко используется в диагностике перинатальных поражений головного мозга, мало изучены особенности биоэлектрической активности нервно-мышечного аппарата у детей 1-го года жизни. Наряду с методами нейровизуализации и электрофизиологического обследования для диагностики перинатальных поражений ЦНС можно использовать определение уровня нейротрофического фактора головного мозга BDNF. Контроль динамики его уровня в плазме крови позволяет проводить раннюю диагностику церебральных поражений, контролировать эффективность терапии [7].

Цель работы – определение особенностей течения и исходов неврологических нарушений, показателей биоэлектрической активности нервно-мышечного аппарата, продукции нейротрофического фактора головного мозга BDNF на фоне проводимой восстановительной терапии у детей первого года жизни, перенесших перинатальные гипоксические поражения ЦНС, с синдромами нарушения и задержки моторного развития.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе психоневрологического отделения восстановительного лечения детей с перинатальными поражениями ЦНС «Ивановского НИИ материнства и детства имени В.Н.Городкова Росмедтехнологий».

Обследовано 82 доношенных ребенка в динамике, в возрасте от 3 до 12 месяцев жизни с перинатальными гипоксическими поражениями ЦНС. Дети исследуемой группы в зависимости от ведущего неврологического синдрома были разделены на две подгруппы: I – 37 детей с преобладанием нарушения моторного развития (НМР) и II – 45 детей с задержкой моторного развития (ЗМР). Контрольную группу составили 19 здоровых детей того же возраста. Детям основной группы проводилось восстановительное лечение на базе психоневрологического отделения, включавшее медикаментозную терапию, массаж, физиотерапию.

Всем детям проводились клиническое неврологическое обследование, оценка психомоторного развития (ПМР) по методу Журбы Л.П., Мастюковой Е.М. и нервно-психического (НПР) – по методике Печоры К.Л., Пантюхиной Г.В. (шкалы: движения общие и движения руки), исследование количества мозгового нейротрофического фактора BDNF в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) в динамике (в возрасте 3-5 и 6-8 месяцев жизни).

При проведении ЭНМГ исследования определялись скорости проведения импульса по двигательным волокнам срединного и большеберцового нервов, проводился анализ параметров вызванных ответов мышцы или нерва – М-ответа, F-волны.

Таблица 1

Шкала Апгар, росто-весовые характеристики детей (баллы)

Показатели	Контроль	Нарушение мотор. развития	Задержка мотор. развития
1 минута	7,38 ±0,20	7,34±0,10	6,81±0,25
5 минута	8,38±0,20	8,39±0,08	8,13±0,19
Вес (кг)	3,52±1,41	3,41±6,25	3,41±6,46
Длина (см)	52,80±0,56	51,89±0,39	51,78±0,29
Окружность головы (см)	34,70±0,54	34,70±0,31	34,90±0,24
Окружность груди (см)	33,80±0,65	33,60±0,38	33,60±0,37

Содержание нейротропного фактора головного мозга BDNF в сыворотке крови определялось иммуноферментным методом наборами «Quantikine Immunoassay&RSD systems», США. ЭНМГ выполнялась на приборе «Нейро-МВП» фирмы Нейрософт, Россия. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Microsoft Excel 1995, версия 7,0. Определялись: средняя арифметическая величина (М), ошибка средней арифметической (m), достоверность различий двух средних величин (р) вычислялась по критерию t Стьюдента.

Результаты. Анализ анамнестических данных выявил наличие патологического течения анте-, интра- и раннего постнатального периодов онтогенеза у детей исследуемых групп. Масса тела при рождении составила в группе с нарушением моторного развития 3406,0±62,49г, с задержкой моторного развития – 3407,8±64,58г, у здоровых детей 3522,0±14,04г (р>0,05). Оценка по шкале Апгар на 1 минуте составила в среднем в группе НМР 7,34±0,1, в группе ЗМР – 6,81±0,25, в контрольной - 7,38±0,2 баллов (табл.1). При этом, четверо детей из группы с задержкой моторного развития (6,8%) родились в тяжелой асфиксии, 13,79% детей перенесли асфиксию средней степени тяжести. Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте в группе НМР составила 8,39±0,08 баллов, в группе ЗМР – 8,13±0,19, у здоровых детей 8,38±0,2 баллов, 9,40% детей при рождении перенесли асфиксию средней степени тяжести (р>0.05).

Изучение анамнеза матерей исследуемых групп показало, что у 68,20% матерей детей из группы НМР и 79,70% из группы ЗМР (р>0.05) имелась хроническая экстрагенитальная патология, на фоне которой наступила настоящая беременность – хронический бронхит, пиелонефрит, гастрит, тонзиллит, варикозная болезнь, вегетативная дистония, диффузное увеличение щитовидной железы. В гинекологическом анамнезе у 9,10% женщин из группы НМР и у 18,90% женщин из группы ЗМР встречались хронические гинекологические заболевания. Медицинские аборты в анамнезе встречались у 30,40% женщин из группы ЗМР и 37,90% женщин из группы НМР (р>0.05), выкидыши у 10,20% и 7,57% соответственно (р>0.05). У матерей детей из группы НМР чаще, чем в контрольной группе отмечались поздний гестоз (36,4% и 11,1% соответственно, р<0,05), ОРВИ (34,85% и 27,54% соответственно, р<0,05); быстрые роды (28,80% и 5,60%, р<0,05), тугое обвитие пуповиной вокруг шеи (у 7,58%).

Течение беременности у матерей детей из группы ЗМР чаще, чем в контрольной группе, осложнялось угрозой прерывания (37,70% и 11,10% соответственно, р<0,05), поздним гестозом (37,70 и 11,10% соответственно, р<0,05), фетоплацентарной недостаточностью (37,70% и 33,30% соответственно, р<0,01). У 27,5% женщин были быстрые роды (в контроле – у 5,56%, р<0,05), тугое обвитие пуповиной вокруг шеи наблюдалось у 4,35% детей. У детей основной группы в ряде случаев имело место неблагоприятное течение раннего неонатального периода.

Дети из группы с нарушением моторного развития имели в периоде новорожденности церебральную ишемию I степени в 4,55%, II степени в 9,09% случаев, внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) 1 степени в 6,95% случаев, 2 степени - в 2,78% случаев, у детей этой группы встречались только односторонние внутрижелудочковые кровоизлияния, 1 ребенок при рождении находился в тяжелом состоянии и получал лечение в детском реанимационном отделении, у него имели место субарахноидальное кровоизлияние. судорожный синдром.

У детей из группы с задержкой моторного развития чаще наблюдалась церебральная ишемия II степени – в 25,81% случаев (р<0,01), также имела место церебральная ишемия III степени в 6,45% случаев, внутрижелудочковые кровоизлияния 1 степени в 4,92%, в 3 раза чаще, чем у детей из группы НМР наблюдались ВЖК 2 степени (13,1%, р<0,01), у ½ детей отмечались двухсторонние ВЖК, получали лечение в детском реанимационном отделении 10 (14,50%) детей, 7 (10,10%) из них проводилась искусственная вентиляция легких, у 6 (8,70%) имел место судорожный синдром, у 5 (7,3%) субарахноидальное кровоизлияние, у одного ребенка отек головного мозга. Чаще церебральная ишемия наблюдалась у детей из группы с НМР (р<0,001), а судорожный синдром у детей с ЗМР (р<0,05), дети из группы ЗМР чаще получали лечение в отделении детской реанимации (р<0,01).

В клинической картине детей из группы нарушения моторного развития в начале позднего восстановительного периода (3-4 месяца жизни) чаще встречалась мышечная гипертония в верхних и нижних конечностях (в 25% случаев), чем у детей из группы ЗМР (8,69%, р<0,05), гипертонус в нижних конечностях встречался в 45,83% и 17,39%, соответственно (р<0,01). Преобладание диффузной мышечной гипотонии отмечалось у детей из группы с задержкой моторного развития, она встречалась у 40,00% детей из этой группы и у 15,78% детей из группы НМР (р<0,05), также у детей с задержкой моторного развития наблюдалась задержка становления цепных симметричных рефлексов (у 40,00%), наличие позотонических автоматизмов (у 10,00%) и задержка редукции безусловных рефлексов (у 6,67%). При оценке нервно-психического развития по методике Печоры К.Л., Пантюхиной Г.В. у 82,8% детей из группы ЗМР в возрасте 5-7 месяцев жизни отмечалась задержка по двум линиям развития (движения общие и движения руки) разной степени выраженности: на 1, 2 и 3 эпикризных срока (в 41,0%, 34,4% и 6,8% случаев соответственно). У 17,2% обследуемых отставание этих функций появилось позднее (в возрасте 8-10 месяцев жизни). По данным обследования по методике Журбы Л.П., Мастюковой Е.М., суммарная оценка психомоторного развития у детей с ЗМР и НМР составляла 24,60±0,44 и 26,70±0,26 баллов, соответственно (в контроле – 28,20±0,96 баллов, р<0,01). Сопутствующими неврологическими синдромами у детей были: доброкачественная внутричерепная

гипертензия, синдромы гиперактивного поведения и гипервозбудимости и дисфункции вегетативной нервной системы.

При анализе исходов перинатальных поражений ЦНС установлено, что к концу первого года жизни компенсация неврологических нарушений наступила у 20,5% детей из группы ЗМР и 27,0% – из группы нарушения моторного развития (p>0,05). Тяжелые последствия в виде детского церебрального паралича (12,5%) и специфической (6,0%) задержки психомоторного развития была у детей из группы задержки моторного развития.

Неспецифическая задержка была у 10,0% детей из группы НМР и у 25,0% с ЗМР, компенсированная гидроцефалия, синдромы гиперактивного поведения и вегетативно-висцеральных дисфункций были у 54,0% и 27,3%, соответственно.

По данным электронейромиографического исследования, у детей контрольной группы отмечалось нарастание скоростей распространения возбуждения (СРВм) по моторным волокнам срединного и большеберцового нерва в возрасте 6-8 месяцев (49,56±1,02 м/с и 42,34±0,84 м/с, соответственно, p<0,001) по сравнению с показателями в 3-5 месяцев жизни (37,98±1,81 м/с и 31,84±1,87 м/с соответственно, p<0,001). Скорости распространения возбуждения в верхних конечностях преобладали над аналогичными показателями в нижних в течении всего восстановительного периода. В возрасте 3-5 месяцев жизни в верхних конечностях СРВм составляла 37,98±1,81 м/с, в нижних – 31,84±1,87 м/с (p<0,001), в возрасте 6-8 месяцев - 49,56±1,02 м/с и 42,34±0,84 м/с соответственно (p<0,05).

Таблица 2

Характеристика показателей латентности F-волны у детей

	3-5 месяцев жизни		6-8 месяцев жизни	
	Нижние конечности	Верхние конечности	Нижние конечности	Верхние конечности
Контроль (n=17)	23,44±0,59 (1*)	18,17±1,63	23,75±0,98 (1*)	17,14±1,57
Задержка моторного развития (n=9)	23,01±0,59	19,45±2,1	23,78±0,52	20,74±2,53
Нарушение моторного развития (n=7)	24,7±2,04	20,96±2,37	23,14±0,66 (1**)	15,86±0,28

1 – уровень статистической значимости различий результатов по сравнению с показателями в верхних конечностях;* - p<0,01; ** - p<0,001

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей скорости распространения волны у детей в возрасте 3-5 и 6-8 месяцев жизни

	3-5 месяцев жизни		6-8 месяцев жизни	
	Нижние кон-и	Верхние кон-ти	Нижние кон-ти	Верхние кон-ти
Контроль (n=17)	31,8±1,87 (2**,3**)	37,98±1,8	42,3±0,84(1*,2*)	49,6±1(1*)
Задержка моторного развития, n =9	41,7±4,49	48,4±1,7 (3**)	36,64±2,84 (1**)	48,2±2,22
Нарушение моторного развития (n=7)	38,34±1,69	41,17±0,91	40,07±3,02	45,23±2,9

1 - уровень статистической значимости различий результатов по сравнению с показателями в 3-5 месяцев жизни; 2 - уровень значимости различий по сравнению с показателями в верхних конечностях; 3 - уровень статистической значимости различий результатов по сравнению с показателями в группе с нарушением моторного развития. - p<0,001; ** - p<0,05

Полученные данные соответствуют данным зарубежных исследователей [12], которые показали, что различия скоростей проведения по моторным нервам верхних и нижних конечностей начинают формироваться у доношенных детей с 3-х месячного возраста и составляют 7-10 м/с. У детей контрольной группы отмечалось преобладание латентностей F-волны в нижних конечностях над латентностями в верхних в оба возрастных периода. Они составляли в 3-5 месяцев 23,75±0,98 мс и 17,14±1,57 мс, соответственно в нижних и верхних конечностях, и в возрасте 6-8 месяцев жизни –23,44±0,59 мс и 18,17±1,63 мс (p<0,01).

У детей исследуемых подгрупп в конце раннего восстановительного периода, в отличие от здоровых детей этого возраста установлено отсутствие различий между показателями латентности F-волны (составившими в группе с задержкой моторного развития 19,45±2,10 мс в верхних конечностях и 23,01±0,59 мс в нижних конечностях, в группе с нарушением моторного развития 20,96±2,37 мс и 24,70±2,04 мс соответственно) (табл.2) и скоростями распространения волны по моторным волокнам срединного и большеберцового нервов (у детей из группы с ЗМР СРВм в верхних конечностях составляла 48,4±1,69, в нижних – 41,70±4,49 м/с, в группе с нарушением 41,17±0,91 м/с и 38,34±1,69 м/с соответственно (p>0,05)) (табл.3). Это обусловлено задержкой развития манипулятивной активности рук у детей основной группы. У детей из группы ЗМР отмечалось появление различий между СРВм верхних и нижних конечностей в возрасте 6-8 месяцев, что, по-видимому, обусловлено задержкой становления у них двигательных функций. При этом она составляла в верхних конечностях 48,20±2,22 м/с и в нижних 36,64±2,84 м/с (p≤0,05). У детей из группы НМР в оба срока исследования различий между СРВм в верхних и нижних конечностях не отмечалось, в возрасте 6-8 месяцев скорость распространения возбуждения составляла 45,23±2,90 м/с в верхних конечностях и 40,07±3,02 м/с в нижних. Это объясняется нивелированием различий между значениями показателя в верхних и нижних конечностях в связи с ускорением СРВм в нервах нижних конечностей на фоне более явных в них супрасегментарных воздействий.

Таблица 4

Среднее количество феноменов F-волны у детей исследуемых групп

	Блоки F-волны	Гигантские F-волны	Повторные F-волны
Контроль (n=15)	0, 158±0,158	3,46±0,966	0,500±0,157
Задержка моторного развития (n=26)	2,574±0,971 (1*)	0,879±0,271 (1*)	0,218±0,368 (2*)
Нарушение моторного развития (n=27)	1,281±0,368 (1**)	1,380±0,417 (1*)	0,508±0,114

1 - уровень статистической значимости различий результатов по сравнению с показателями контроля; 2 - уровень статистической значимости различий результатов по сравнению с показателями в группе с нарушением моторного развития.* - p < 0,05; ** - p < 0,01.

У детей с НМР в возрасте 3-5 месяцев жизни скорости распространения возбуждения были ниже, чем у детей из группы ЗМР, при исследовании в возрасте 6-8 месяцев выявлено появление различий между латентностями F-волны в срединном (15,86±0,28 мс) и большеберцовом (23,14±0,66 мс) нервах (p<0,001), что отражает более явные пирамидные воздействия в этой группе. Показатели СРВм в группах наблюдения не отличались от значений в контрольной группе и возрастных нормативов по данным зарубежных авторов.

Таблица 5

Содержание BDNF в сыворотке крови у детей анализируемых групп

	Ранний восстанов. период	Поздний восстанов. период
Контроль	16,51±2,9	16,25 ± 5,44
Задержка моторного развития	9,10± 3,07 (1)	13,23 ± 2,36
Нарушение моторного развития	14,19 ± 4,03	14,21 ± 3,56

1 - уровень статистической значимости различий результатов по сравнению с показателями в контрольной группе, p < 0,05

При анализе феноменов F-волны отмечалось большее количество блоков и меньшее число повторных и гигантских F-волн у детей с ЗМР по сравнению с детьми с НМР и контролем, что, возможно, отражает более выраженные деструктивные изменения в мотонейронах передних рогов спинного мозга и замедление репаративных процессов при ЗМР (табл.4)У детей с задержкой моторного развития в конце раннего восстановительного периода отмечался более низкий уровень BDNF в сыворотке крови (9,10±3,07 нг/мл), чем в контроле (14,19±4,03 нг/мл), что может свидетельствовать о более низком уровне репаративных процессов в нервной системе (p<0,05) (табл.5).

Дети с задержкой моторного развития, по сравнению с детьми, у которых преобладает нарушение моторного развития, на первом году жизни чаще имеют более тяжелые исходы перинатальных поражений ЦНС. У детей с задержкой и нарушением моторного развития в восстановительном периоде перинатальных гипоксических поражений ЦНС имеются особенности электронейромиографических показателей и продукции нейротрофического фактора головного мозга BDNF, которые свидетельствуют о более сильных нарушениях биоэлектрической активности нервно-мышечного аппарата и замедлении репаративных процессов в нервной системе у детей с задержкой моторного развития.

Литература

1.*Бадалян Л.О., Скворцов И.А.*// Ж. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова.– 1980.– №10.– С.1441–1445.

2.*Баканов М.И. и др.*// Рос. педиатр. ж.– 2003.– №4.– С.19.

3.*Барашнев Ю. и др.*// Акуш и гинек.– 1990.– №11.– С. 49.

4.*Барашнев Ю.,Кулаков В.*//Акуш.и гинек.–1994.–№6.– С. 3.

5.*Барашнев Ю.И.*// Рос. вест.перинатол. и педиатрии.– 1997.–№ 6.– С.7–13.

6.*Барашнев Ю.И.*// Рос. вест. перинатол. и педиатрии.– 1999.– №1.– С.7–13.

7.*Володин Н.Н. и др* // Педиатрия.– 1998.– №5.– С.15–19.

8. *Бадалян Л.О. и др.* Клиническая электронейромиография.– М., 1986.

9.*Куренков А.Л.*// Рос. вест. перинатол. и педиатрии.– 2002.– № 3.– С.32–36.

10.*Kimura J.* Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice.– Oxford.– 2001.– P.586–596.

THE CLINICO-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF NEUROLOGIC DISORDERS IN CHILDREN IN THE AGE 12 MONTH OLD HAVING SYNDROME OF DISORDERS AND MOTOR NEUROLOGICAL ABNORMALITIES

E.I. SHKARENKOVA, T,V, SAMSONOVA

Summary

Dynamical complex examination in 82 children with perinatal hypoxia of brain was executed in the age 3-12 months old. Parameters of electrodiagnostic datas and production neurotrophic factors productionwere studied in dynamics on the background of treatment. Control group was composited in 19 healthy children in the some age.

Key words: hypoxia, motor neurological abnormalities

УДК 616.131-007.331-098

СПОСОБ БЕЗОПАСНОЙ РЕСТЕРНОТОМИИ ПРИ РЕОПЕРАЦИИ ПО ЗАМЕНЕ КОНДУИТОВ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРОКОВ КОНОТРУНКУСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНДУИТА

И. А. ЮРЛОВ, Э.М. ДЕИГХИДИ*

Количество осложнений, в т.ч. и летальных, при повторных операциях на сердце тесно связано с выполнением доступа. Причиной этому служит массивный спаечный процесс, развивающийся в средостении после первичной операции, который приводит к спаянию сердца, крупных магистральных сосудов и кондуита с задней поверхностью грудины. Особенно это выражено у детей вследствие большей реактивности организма, а также невозможности ушить перикард после операции для предотвращения сращений. В кардиохирургической практике при сложных врожденных пороках сердца, таких как пороки конотрункуса, известен метод изоляции сердца и крупных сосудов (кондуита) от задней поверхности грудины, путем подшивания к краям перикарда синтетической заплаты. Способ позволяет изолировать от грудины все анатомические структуры и выполнить безопасную рестернотомию. Однако большая площадь инородного тела (синтетическая заплата), как показал опыт нашего Центра, во многих случаях вызывает интенсивный спаечный процесс в переднем средостении, при этом заплата плотно припаивается к сердцу и сосудам, что значительно удлиняет время кардиолиза и не исключает травму сердца и крупных магистральных сосудов.

Так как смертность по причине кровотечения вследствие рестернотомии может достигать 10%, нами был предложен способ безопасной и быстрой рестернотомии.

При выполнении первичной операции, при восстановлении целостности грудины, после наложения на нее швов под грудину, на всю ее длину, проводится полая синтетическая трубка из биологически инертного материала, например сосудистый протез. У детей предпочтительнее использовать протезы, обладающие свойством растягиваться, например, марки «Гор-Текс», что позволяет, не смотря на рост ребенка, долгое время осуществлять защиту сердца и крупных магистральных сосудов при рестернотомии. Длина протеза зависит от длины грудины, а диаметр может меняться от 8 до 12 мм. В трех или четырех местах (в зависимости от длины грудины) накладывают швы: грудина – синтетическая трубка – грудина. Сначала производят завязывание швов на грудине, а затем – швов, которые были проведены через протез, таким образом, достигается четкая фиксация протеза срединно, по задней поверхности грудины. Подкожно-жировая клетчатка и кожа сшиваются по стандартной методике (рис 1).

При выполнении повторной операции, после рассечения кожи и подкожно-жировой клетчатки выделяют нижний и верхний края синтетической трубки, проводят в нее пилу Джигли или ножницы и производят рестернотомию. Синтетическая трубка выделяется из спаек и удаляется. Учитывая небольшой размер протеза, по сравнению с синтетической заплатой, его легко освободить из спаек и удалить.В отделении хирургического лечения врожденных пороков сердца у детей раннего возраста НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН выполнены две успешные операции, приводим описание одной из них.

Рис. 1. Схема способа безопасной рестернотомии

Рис. 2. Вид операционной раны; стрелками указан рассеченный синтетический протез, располагающийся под грудиной

Пациентка Д. возраст 1 год 1 мес. поступила в отделение с диагнозом отхождение аорты и легочной артерии от правого желудочка. Пациентке выполнена радикальная операция по методике Растелли с имплантации кондуита между правым желудочком и легочной артерией в условиях искусственного кровообращения. После наложения швов на грудину, под нее был проведен сосудистый протез «Экофлон» ∅10 мм, затем в 3-х местах были наложены швы: грудина – сосудистый протез – грудина. Первым этапом были завязаны швы на грудине, а вторым – швы на грудине, проведенные через протез. Достигнута четкая фиксация протеза срединно, по задней поверхности грудины. Подкожно-жировая клетчатка ушита непрерывным швом, целостность кожи восстановлена непрерывным косметическим швом. Спустя 5 лет пациентке сделана повторная операция по методике Danielson по замене передней стенки кондуита. При рестернотомии был выделен нижний полюс протеза «Экофлон», проверена его проходимость до верхнего края. Рестернотомия выполнена с помощью пилы Джигли, которая проведена в сосудистый протез под грудиной (рис 2); удалось избежать повреждения органов переднего средостения. Время рестернотомии – 5 мин, что сопоставимо с первичной стернотомией. Далее протез «Экофлон» был выделен и удален. Это подтверждает возможность использования метода безопасной рестернотомии при повторных операциях по замене кондуита с помощью сосудистого протеза на практике.

* НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

УДК 616. 248: 615. 814. 1+615. 849. 19-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КВЧ-ПУНКТУРЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СМЕШАННОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

И.Э. ЕСАУЛЕНКО, А.В. НИКИТИН, О.Л. ШАТАЛОВА*

Бронхиальная астма (БА) остаётся одним из самых тяжёлых заболеваний бронхолёгочной системы. По данным Европейского сообщества пульмонологов, распространённость БА в России, как и в большинстве стран Европы, составляет 5–8% среди общей популяции, причем 20% из них страдают тяжёлыми формами этого заболевания [1]. В течение последних десятилетий в мире сохраняется тенденция к росту заболеваемости и смертности от БА [2, 6, 8]. В настоящее время актуален поиск патогенетических механизмов немедикаментозного лечения больных БА [4].

Среди них немаловажное значение имеют методы физической терапии, а именно КВЧ-пунктуры, являющаяся одним из способов купирования приступов удушья. КВЧ-пунктура – это вариант КВЧ-терапии, при которой используется низкоинтенсивное (0,01-0,8 мкВт) широкополосное шумовое излучение (30-325 ГГц), а воздействие осуществляется на «системные» точки акупунктуры. КВЧ-пунктура является одним из вариантов КВЧ-микроволновой резонансной терапии. В основе метода лежит гипотеза о «принципе разумности самонастраивающейся биологической системы», при условии, что она сохраняется, как система, и не вышла по ряду параметров из зоны регулирования или саморегулирования. Предполагается, что организм больного выбирает из набора частот, наиболее значимые, способные корректировать имеющиеся нарушения. [7,8].

Эффект воздействия электромагнитных волн на точки акупунктуры энергетический и информационный. При энергетическом воздействии полезный эффект достигается за счет большой мощности колебаний и приводит к локальному прогреву тканей [5]. При информационном воздействии используется слабый сигнал: незначительный средний нагрев тканей не является физиологически значимым. Информационный характер воздействия сопровождается трансформацией волн внутри организма и использованием существующих в организме каналов передачи информации 3/4 нервных волокон и клеточной среды. Миллиметровые волны низкой интенсивности (или нетепловой интенсивности, т. к. нагрев поверхности биологического объекта не превышает 0,1°С) относится к классу информационных сигналов, что определяет специфичность и разнообразие эффектов взаимодействия этих волн с БАТ. Все изменения в организме происходят за счет его внутренних энергетических источников [9–11]. Согласно взглядам древневосточных медиков, организм – это «океан энергии», её приливы и отливы связаны с состоянием 4 морей, сливающихся с 8 «чудесными» меридианами, 15 «лопунктами» и 12 каналами тела (меридианами) [6]. Большую роль в возникновении приступов удушья играют нервно-рефлекторные механизмы, от ослабления или стимуляции которых зависит тяжесть и частота приступов [3].

Цель – разработка схемы лечения КВЧ-пунктуры у больных смешанной формы БА в приступном периоде с использованием аппарата «Матрикс», производства ООО НИИ «Матрикс» Москва, насадка ЛО-КВЧ-4,9 и изучить эффективность.

Материал и методы. Нами обследовано 60 больных, из них 40 – 1 группа (18 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 17 до 67 лет в приступном периоде смешанной формы БА, средний возраст 41,3 года с давностью заболевания от 1 года до 22 лет. Легкое течение имело место у 10 (25%) больных, средней тяжести - у 30 (75%) больных. Всем больным назначали адекватную базисную медикаментозную терапию и курс КВЧ-пунктуры. 2группа сравнения состояла из 20 человек (11 женщин и 8 мужчин) той же возрастной категории, получающих только традиционное лечение. Для оценки эффективности терапии использовали общеклинические методы исследования до лечения и после каждого из 7 сеансов КВЧ-пунктуры.

В основу методики легли выводы о том, что ведущую роль в повышении эффективности КВЧ-пунктуры играет точка или зона воздействия, выбор которых эффективно решен в рамках теории традиционной китайской медицины. При адекватно выбранной ТА или рефлексогенной зоны, необходимость в подборе частоты ММ ЭМИ отпадает. У больных молодого и среднего возраста использовали седативную методику на следующие БАТ: кун-цзуй (LU6), тай-юань(LU9), цюй-чи (LI11), хэ-гу (LI4), цзу-сан-ли (St36) и фэн-лун (St40). Эффект торможения достигался в течение 15-30 минут. Требовалось дождаться появления, стабилизации и исчезновения сенсорных реакций (обычно дискомфортных). За сеанс облучали 6 точек. А у пожилых людей использовали стимулирующую методику следующих точек: фэн-мэнь (BI12), фэй-шу (BL13), гао-хуан (BI43), ци-хай (CV6),шэнь-шу (BI23),цзу-сан-ли (St36, тай-юань (Lu9), тай-си (K3). Эффект тонизации достигался в течение 2-5 минут. При этом, необходимо было дождаться появления первых сенсорных реакций (обычно комфортных). Вторая группа сравнения состояла из 20 человек (11женщин и 8 мужчин) той же возрастной категории, получающих традиционное лечение и плацебо процедуры.

Для оценки эффективности КВЧ-терапии помимо клинического наблюдения до и после курса лечения всем больным проводили клинический анализ крови и мокроты, биохимический анализ крови с определением уровней С-реактивного белка, фибриногена, церулоплазмина, основные показатели ФВД. Положительная динамика клинических проявлений заболевания, выражавшаяся в стойком снижении числа и степени выраженности приступов экспираторного диспноэ, у большинства больных проявлялась начиная с 3-й процедуры и постепенно прогрессировала к концу курса лечения. Раннее начало положительной динамики чаще соответствовало е выраженным конечным результатам лечения, что в определённой мере позволяет рассматривать этот фактор в качестве одного из предикторов эффективности терапии. Отмену или снижение дозы медикаментов производили по мере улучшения состояния больных. Клинические результаты лечения во всех группах оценивали следующим образом.

Значительное улучшение означало достижение полной ремиссии БА или урежение и ослабление выраженности приступов экспираторного диспноэ, что позволяло более чем вдвое сократить количество применяемых медикаментов, а также отменить или снизить дозу пероральных гормонов у стероидозависимых больных. Под улучшением понимали урежение и ослабление приступов удушья при снижении дозы необходимых для их купирования медикаментов, исчезновение приступов диспноэ в ответ на ранее провоцировавшие факторы; у гормонозависимых больных – уменьшение симптоматики или полную ремиссию при прежней дозе стероидов. Состояние без перемен и ухудшение, надо полагать, не требует объяснений.

По окончании курса лечения у пациентов 1группы лёгкой и средней степени тяжести заболевания значительное улучшение состояния было отмечено в 17 случаях (42%). В их число вошли пациенты, принимавшие до начала курса лечения пероральные стероидные препараты. После окончания курса 3 человека смогли отказаться от их приёма, а у 1 пациента доза была снижена вдвое. Ещё у 19 (48%) зафиксировано улучшение состояния. Отсутствовала значительная динамика – у 4 (10%), ухудшение состояния не отмечено ни в одном случае. Общая эффективность применения КВЧ-пунктуры, проводимой в приступнный период БА на фоне базисной терапии, составила 80%. При этом среднее количество приступов экспираторного диспноэ снизилось в 3,1 раза, а суммарная среднесуточная доза бронхорасширяющих препаратов – в 4,2 раза. Опережающее по сравнению с частотой приступов снижение дозы медикаментов, требующихся для их купирования, отражает существенное уменьшение выраженности приступов. В контрольной группе значительное улучшение состояния было у 4 (20%), больных, улучшение – 5 (25%), отсутствовала значительная динамика у 9 (45%), ухудшение – у 3 (15%) больных. Результаты обследования представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Характеристика обследованных больных

Признак	Количество больных	
	Абс.	%
Пол		
Мужской	26	43,3
Женский	34	56,7
Тяжесть течения заболевания:		
лёгкое	7	11,6
среднетяжелое	47	77,4
тяжелое	6	10

После курса лечения основной группы уровень лейкоцитов снизился с 7,4±1,2 до 6,3±0,8 · 10^9/л (p=0,05) за счет лиц с исходно повышенным уровнем, у которых этот показатель снизился с

* ГМА им. Н.Н. Бурденко, ул.Студенческая, д.10, Воронеж, 394036

9,4±1,5 до 7,3±0,9·10^9/л (p<0,05). СОЭ также снизилась в среднем с 19,6±1,4 до 13,3±2,3 мм/ч (p<0,05) за счет лиц с исходно повышенным уровнем, у которых этот показатель снизился с 23,8±2,3 до 14,2±1,8 мм/ч (p<0,01). Уровень эозинофилов в крови снизился после курса лечения в среднем с 4,9±0,4 до 3,1±0,3% (p<0,05). При этом у лиц с исходной эозинофилией уровень нормализовался и снизился в среднем ещё более значительно – с 9,8±1,2 до 4,2±1,3% (p<0,001). Биохимические показатели в основном оставались в пределах нормы как до, так и после курса лечения.

Таблица 2

Лабораторное обследование больных

Группа	Основная группа		Контрольная группа	
Показатель	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Нв	128±5,4	126±4,1	129±6,0	127±3,2
Цв. пок.	0,9±0	0,9±0	0,9±0	0,9±0
СОЭ	19,6±1,4	13,3±2,3	21,2±2,4	18.6±1,1
Лейкоциты	7,4±1,2	6,3±0,8	6,9±1,1	6,6±0.5
Эозинофилы	4,9±0,4	3,1±0,3	4,2±0,2	3,9±0,2
Нейтроф. п /ядер.	4,1±0,5	2,6±0,4	4,4±0,3	3,2±0,5
Нейтроф. с/ядер.	71,2±3,1	66,1±2,3	70,2±3,1	69,0±2,1
Лимфоциты	17,4±2,1	26,7±1,1	19,1±1,2	22,1±1,5

Если суммировать данные лабораторных исследований, то можно констатировать значимое снижение активности воспалительного процесса, причём в основном у тех пациентов, у которых до начала курса лечения имели место достаточно выраженные лабораторные признаки активности. Об этом свидетельствует снижение уровней лейкоцитов, эозинофильных лейкоцитов альбумино-глобулинового коэффициента и замедления СОЭ. Причем снижение уровней эозинофилов как срочного медиатора аллергических реакций свидетельствует о значительном уменьшении аллергического компонента воспаления. У больных 1 группы КВЧ-пунктура привела к улучшению практически всех основных спирографических показателей (табл.3).

Таблица 3

Динамика показателей (%) ФВД у больных 1-й группы под влиянием курса КВЧ ($M \pm m$; n=40)

	ЖЕЛ	ФЖЕЛ	$ОФВ_1$	ПОС	$МОС_{25}$	$МОС_{50}$	$МОС_{75}$
До лечения	83,6±4,1	79,1±4,2	72,4 ±4,9	71,6±5,2	59,5±5,7	48,2±5,2	37,0±3,9
После лечения	95,3±3,5	91,2±3,2	87,1 ±5,4	87,4±4,5	76,6±5,2	59,6±5,3	46,7±4,3
p	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,05

При анализе представленных в табл. 3 данных обращает на себя внимание снижение ФЖЕЛ и МОС50 и более значительное снижение МОС75. При этом показатели ФЖЕЛ были ниже показателей ЖЕЛ, что свидетельствовало о формировании «воздушной ловушки» при форсировании выдоха. В целом эти данные свидетельствовали о выраженной бронхиальной обструкции.

Курс КВЧ-пунктуры существенно увеличил как объёмные, так и скоростные показатели ФВД у больных 1-й группы, кроме того, произошло определенное выравнивание показателей ЖЕЛ и ФЖЕЛ. Столь отчетливая положительная динамика спирометрических данных происходила на фоне снижения суммарной суточной дозы бронхорасширяющих препаратов, а у ряда больных и на фоне отмены или существенного снижения дозы пероральных глюкокортикоидных препаратов.

Не менее важно улучшение исходно сниженных показателей и сохранение значений показателей в отдаленный период в соответствии с клиническим состоянием. Опережение снижения доз медикаментов, потребных для купирования приступов, по сравнению со снижением среднесуточного числа приступов экспираторного диспноэ, свидетельствует также и об уменьшении выраженности приступов. Дополнительное седативное действие процедур не только снижает вероятность возникновения нейрогенных приступов экспираторного диспноэ, но и формирует правильный стереотип дыхания у больных БА за счет влияния на его нейровегетативное обеспечение. Это подтверждалось и данными анализа мокроты (таблица 4), которая до начала курса лечения имела гнойный характер у 7 (17% больных), слизисто-гнойный характер –у 22 (56%) больных. При этом у 14 (35%) больных в анализе мокроты выявлялись эозинофильные лейкоциты, у 37 (92%) высевалась кокковая или полиморфная бактериальная флора, а у 11 (27%) больных обнаруживался мицелий грибов, и у всех пациентов имелся в мокроте эпителий.

Таблица 4

Изменение показателей клинических анализов мокроты у больных 1-группы под влиянием курса КВЧ ($M \pm m$; n=40)

Показатель	*До лечения*	После лечения	ρ
Характер мокроты, баллы	1,8±0,1	1,2±0,2	<0,001
Лейкоциты в поле зрения	22,1±2,3	11,1±2,0	<0,005
Эозинофильные лейкоциты в мокроте в поле зрения	2,1±0,4	0,6±0,4	_
Бактериальная флора, баллы	1,5±0,3	1,0±0,1	<0,005
Мицелий грибов баллы	0,32±0,06	0,25±0,05	_

Среди больных, выделявших мокроту до начала лечения, у 31 (78%) произошло либо положительное изменение характера выделения мокроты, либо прекращения выделения, причем к этой категории относились все больные, выделявшие гнойную или слизисто-гнойную мокроту. Остальные больные продолжали выделять слизистую мокроту, но отхождение её значительно улучшилось. Только у одного больного, не выделявшего мокроту до начала лечения, появилась слизистая мокрота.

Выводы. Метод КВЧ-пунктуры в комплексном лечении больных смешанной формой БА оказывает благоприятное влияние на купирование приступов БА, улучшая дренажную функцию лёгких, и на общее состояние больного. Данная методика способствует более ранней нормализации основных клинических признаков заболевания, а так же снижению суточной потребности в ингаляционных бронхолитиках, стероидах и других препаратах.

Литература

1.*Чучалин А.Г.* // Тер. арх.– 2001.– Т.73, №3.– С.5–9.

2.*Глобальная* стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Пер. с англ.– М., 2002.

3.*Козлов В.И.* // Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике / Под. ред. О.К. Скобелкина.– М., 1997.– С. 18–23.

4.*Никитин А.В. и др.*. Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине.– Воронеж: ВГМА.– 2000.

5.*Осин А.Я.* Лазерная терапия в пульмонологии– Владивосток: Дальнаука.– 1999.

6.*Чучалин. А.Г.* Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит.– М.: Изд-во.–2002.

7.*Гуляев А.И.* // Биомед. радиоэлектроника.– 1998.– № 3.– С. 26–33.

8.*Теппоне М.В.* КВЧ-пунктура .– М.: Изд-во.–1997.

9.*Теппоне М.* // Complementary Medicine International.– 1996.–Vol. 3 , № 1.– P. 29–35.

10.*Konig G.* Neue chinesische acupunctur.– Wien ; Munchen ; Bern.– 1999.

11.*International* Consensus Report on Diagnosis and Treatment of Asthma. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health.– Bethesda, 1992.

УДК 616.521:615.849.114

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ АЭРОИОНЫ КИСЛОРОДА В ЛЕЧЕНИИ ЭКЗЕМЫ

О.В. ДИКОВА*

Экзема – один из наиболее распространенных дерматозов, составляет 30–40% всех кожных болезней. В последние годы увеличилось число больных с разнообразием клинических проявлений экземы, связанное с нарушением гомеостаза организма и влиянием различных сопутствующих патологических состояний.

Большое значение в развитии и течении экземы, особенно у детей, имеет патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и гепатобилиарной сферы, сопровождающаяся ферментопатиями, дискинезиями, дисбиозом кишечника, нарушением мембранного пищеварения и всасывания [1–3, 6, 10–11]. Несмотря на многочисленные исследования, как в нашей стране, так и за рубежом, этиология и патогенез экземы считаются еще недостаточно изу-

* Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Ульянова, 32 (35-46-59)

ченными. Этим обстоятельством объясняется продолжающееся совершенствование всех существующих способов лечения и профилактики рецидивов дерматоза, а дальнейшие разработки наиболее заслуживающих внимания концепций этиологии и патогенеза с применением современных многоплановых методов исследования являются необходимым этапом [9].

Отрицательные аэроионы кислорода снижают содержание малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и плазме крови, стабилизируют активность каталазы (кат) в эритроцитах и плазме [4], оказывают иммунокорригирующее действие [8]. Получены новые данные о механизме воздействия отрицательных аэроионов кислорода на организм. Механизм первичного действия отрицательных аэроионов кислорода (ОАИК) представляет собой мягкую активацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Увеличение же концентрации активных форм кислорода в пределах физиологической нормы оказывает стимулирующее влияние и не вызывает патологических последствий [5].

Цель исследования – изучение влияния аэроионотерапии (АИТ) при помощи ОАИК на клиническое течение и некоторые показатели гомеостаза больных экземой.

Работа выполнена на базе ГУЗ «Мордовский Республиканский кожно-венерологический диспансер» – клинической базе курса кожных и венерических болезней ГОУВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». Обследовано 78 больных экземой в возрасте от 16 до 78 лет, средний возраст – 41,33±12,69 лет. Из них мужчин – 67 (86%), женщин – 11 (14%). Были выделены 2 группы больных. I – группа сравнения, II – исследуемая группа. Контрольную группу составили 15 клинически здоровых доноров (мужчин – 12, женщин – 3) в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст – 38,4 ±10,2 лет).

Первая (I) – группа сравнения, включающая 57 больных, получала стандартную терапию (СТ) в соответствии с протоколами ведения больных (утверждены Ученым советом ГУ ЦНИКВИ и секцией №14 Ученого совета Минздрава РФ от 04.07.2000 г.). Вторая группа (II) – 21 больной, получивший на фоне стандартной аэроионотерапию ежедневными сеансами в 20 биологических доз при помощи электроэффлювиальной люстры А.Л. Чижевского в течение 14 дней. Группу сравнения составили 57 больных: мужчин – 49 (86%), женщин – 8 (14%) в возрасте от 19 до 64 лет (средний возраст – 39,98±15,08 лет). Все пациенты страдали микробной экземой, из них 38 больных (66,7%) – нуммулярной, 12 (21,1%) – микотической, 6 (10,5%) – варикозной, 1 (1,7%) – паратравматической. 43 (75,4%) пациента имели хронический кожный процесс с продолжительностью заболевания 6,13±0,95 лет. Наследственная отягощенность (в анамнезе экзема у родственников) выявлена у 2 пациентов. Вторую группу – группу исследования – составил 21 пациент в возрасте 19–62 лет (возраст – 38,68±15,05 лет), среди которых было 18 (85,7%) мужчин и 3 (14,3%) женщины. У всех пациентов выявлена микробная экзема, из них у 13 больных (47,6%) – нуммулярная, у 6 (28,6%) – микотическая, у 2 (9,5%) – варикозная. У 15 (71,4%) пациентов патологический кожный процесс носил хронический характер со средней продолжительностью заболевания 7,72±1,14 лет. Больные в двух группах были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии с преобладанием патологии со стороны желудочно-кишечного тракта.

У всех пациентов патологический кожный процесс имел стадию обострения и представлен симметричными высыпаниями с тенденцией к распространению на кожу верхних, нижних конечностей и туловища. Наблюдали островоспалительную отечную эритему с везикуляцией, серопапулами с последующим формированием точечных эрозий в виде «серозных колодцев», из глубины которых выделялся серозный экссудат, образующий обильно мокнущую поверхность с серозными и серозно-гнойными корочками. Субъективно больных беспокоил сильный зуд, чувство стягивания кожи, боль в мокнущих очагах. Оценка проводимой терапии проводилась по динамике биохимических показателей и клиническому наблюдению за больными.

Нами исследованы показатели общих липидов (ОЛ), α- и β-липопротеидов (α-, β-ЛП) при помощи диагностических наборов фирмы «LACHEMA» (Чехия); общего холестерина (ОХ), α-холестерина (α-ХС) и триглицеридов (ТГ) реагентами фирмы «Ольвекс Диагностикум» (СПб); показатели, оценивающие процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малоновый диальдегид (МДА) и индуцированный железом МДА (Fe-МДА) в плазме крови и эритроцитах реактивами фирмы «АГАТ» (М), индекс пероксидации (ИП) в плазме крови и эритроцитах – методом Э.Н. Коробейниковой (1989); показатель эндогенной интоксикации (ЭИ) – среднемолекулярные пептиды (СМП) – методом Габриэлян Н.И. и Липатовой В.И. (1984); оценка состояния антиоксидантной защиты (АОЗ) по значениям каталазы (кат) в плазме крови и эритроцитах – методом Королюк М.А. с соавт. (1988).

Индекс атерогенности (ИА) рассчитывался по формуле З.Б. Кешилева с соавт. (1990): ОХ – (α-ХС) / (α-ХС). Индекс пероксидации (ИП) в плазме и эритроцитах определялся по формуле: кат в плазме (эритроцитах) / МДА в плазме (эритроцитах). Резерв липидов для перекисного окисления в плазме и эритроцитах (РЛПО) вычисляли по формуле Д.И. Кузьменко и Б.И. Лаптева (1999): Fe-МДА – МДА / МДА × 100%.

Клинические результаты лечения больных экземой оценивались по критериям: клиническое выздоровление – полное разрешение всех признаков воспаления кожи с образованием пятен вторичной пигментации; улучшение – разрешение симптомов заболевания более чем на 50%, в очагах сохраняются умеренно выраженные отек кожи и эритема, единичные папуловезикулезные элементы и микроэрозии, покрытые корками; без эффекта – видимых изменений признаков болезни не наблюдалось. Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики с помощью критерия достоверности t Стьюдента на PK Pentium-4 с использованием программы Exel путем расчета средних арифметических (M) и ошибок средних (±m). Уровень значимости «нулевой» гипотезы отвергался, если вероятность ее была меньше 5%, т.е. $p<0,05$ [7]. Изучение липидного состава плазмы крови больных экземой на фоне лечения с применением сеансов аэроионотерапии показало следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1

Показатели липидного спектра плазмы крови больных экземой на фоне стандартной терапии с применением аит, (m±m)

	Доноры, n=15	Группы больных	До лечения, n=21	p_2	После лечения, n=21	p_1	p_3
ОЛ, г/л	4,79 ±0,22	I (СТ)	4,61±0,21	$p_2>0,05$	5,01±0,23	$p_1>0,05$	$p_3>0,05$
		II (СТ+АИТ)	4,58±0,26	$p_2>0,05$	4,92±0,18	$p_1>0,05$	$p_3>0,05$
ОХ, ммоль/л	5,93 ±0,30	I (СТ)	5,69±0,29	$p_2>0,05$	5,79±0,30	$p_1>0,05$	$p_3>0,05$
		II (СТ+АИТ)	5,72±0,34	$p_2>0,05$	5,81±0,17	$p_1>0,05$	$p_3>0,05$
α-ХС, ммоль/л	1,68 ±0,08	I (СТ)	1,34±0,07	$p_2<0,05$	1,41±0,07	$p_1>0,05$	$p_3<0,05$
		II (СТ+АИТ)	1,32±0,08	$p_2<0,05$	1,45±0,03	$p_1>0,05$	$p_3<0,05$
ТГ, ммоль/л	0,40 ±0,02	I (СТ)	0,78±0,04	$p_2<0,05$	0,65±0,03	$p_1<0,05$	$p_3<0,05$
		II (СТ+АИТ)	0,81±0,05	$p_2<0,05$	0,58±0,01	$p_1<0,05$	$p_3<0,05$
α-ЛП, ммоль/л	1,39 ±0,07	I (СТ)	1,18±0,06	$p_2<0,05$	1,19±0,06	$p_1>0,05$	$p_3<0,05$
		II (СТ+АИТ)	1,21±0,07	$p_2>0,05$	1,22±0,04	$p_1>0,05$	$p_3>0,05$
β-ЛП, г/л	2,46 ±0,11	I (СТ)	2,15±0,10	$p_2<0,05$	2,13±0,10	$p_1>0,05$	$p_3<0,05$
		II (СТ+АИТ)	2,13±0,14	$p_2>0,05$	2,19±0,05	$p_1>0,05$	$p_3>0,05$
ИА	2,53 ±0,13	I (СТ)	3,25±0,16	$p_2<0,05$	3,11±0,16	$p_1>0,05$	$p_3<0,05$
		II (СТ+АИТ)	3,33±0,20	$p_2<0,05$	3,01±0,09	$p_1>0,05$	$p_3<0,05$

Примечание: p_1 – достоверность к данным до лечения, p_2 и p_3 – достоверность к данным значений доноров

При изучении содержания ОЛ выявлено, что до начала лечения и по окончании курса с использованием АИТ их количество изменялось незначительно и было сопоставимо с данными контрольной группы и группы со стандартной терапией. Удельный вес ОХ в плазме крови больных, получающих комплексную терапию с использованием сеансов АИТ, на протяжении всего периода наблюдения изменялся незначительно и был сопоставим как с данными контроля, так и с данными I группы. Концентрация α-ХС во II группе больных до начала лечения была снижена на 21,4% (1,32±0,08 ммоль/л; $p_2<0,05$). Применение АИТ в комплексе со стандартной терапией позволило повысить уровень изучаемого показателя на 9,8% до 1,45±0,07 ммоль/л ($p_1>0,05$), однако он оставался ниже контроля на 13,7% ($p_3<0,05$), что сопоставимо со стандартной терапией ($p_3<0,05$).

Концентрация триглицеридов в плазме крови больных I и II групп до начала лечения была повышена соответственно в 2,5 и 2 раза (0,78±0,05 и 0,81±0,05 ммоль/л соответственно; $p_2<0,05$). На фоне комплексной терапии с применением АИТ уровень ТГ к окончанию курса лечения снизился до 0,58±0,03 ммоль/л, однако оставался выше данных контроля на 45,0% ($p_3<0,05$). В группе больных, получающих стандартную терапию, показатель снизил-

ся до 0,65±0,03 ммоль/л, что выше данных контроля на 62,5% (p_3<0,05). Исследование α- и β-ЛП показало, что их количество в плазме крови больных экземой изначально было снижено соответственно на 15,1% (p_2<0,05) (I группа) и 13% (p_2>0,05) (II группа) и на 12,6% (p_2<0,05) (I группа) и 13,4% (p_2>0,05) (II группа). Применение сеансов АИТ не оказало существенного влияния на уровень липопротеидов: количество α-ЛП оставалось сниженным на 12,2% (p_3>0,05), β-ЛП – на 11,0% (p_3>0,05), что было сопоставимо с данными группы сравнения.

Таблица 2

Содержание продуктов ПОЛ, АОЗ и ЭИ в плазме крови больных экземой на фоне стандартной терапии с применением аит, (m±m)

	Доноры, n=15	Группы больных	До лечения, n=21	p_2	После лечения, n=21	p_1	p_3
СМП, усл. ед.	0,25 ±0,01	I (СТ)	0,52±0,02	p_2<0,05	0,48±0,02	p_1>0,05	p_3<0,05
		II (СТ+АИТ)	0,49±0,03	p_2<0,05	0,45±0,01	p_1>0,05	p_3<0,05
МДА, мкмоль/л	2,71± 0,12	I (СТ)	3,76±0,17	p_2<0,05	3,47±0,16	p_1>0,05	p_3<0,05
		II (СТ+АИТ)	3,81±0,21	p_2<0,05	3,44±0,09	p_1>0,05	p_3<0,05
Fe-МДА, мкмоль/л	5,32± 0,26	I (СТ)	4,98±0,24	p_2>0,05	5,12±0,25	p_1>0,05	p_3>0,05
		II (СТ+АИТ)	4,95±0,29	p_2>0,05	5,01±0,19	p_1>0,05	p_3>0,05
Каталаза, мкКат/с×л	0,39± 0,02	I (СТ)	0,43±0,02	p_2>0,05	0,46±0,02	p_1>0,05	p_3<0,05
		II (СТ+АИТ)	0,45±0,03	p_2>0,05	0,47±0,01	p_1>0,05	p_3<0,05
ИП	0,14± 0,01	I (СТ)	0,11±0,01	p_2<0,05	0,13±0,01	p_1<0,05	p_3>0,05
		II (СТ+АИТ)	0,12±0,01	p_2<0,05	0,14±0,02	p_1>0,05	p_3>0,05
РЛПО,%	96,31 ±4,82	I (СТ)	32,4±1,62	p_2<0,05	47,5±2,38	p_1<0,05	p_3<0,05
		II (СТ+АИТ)	29,92±1,50	p_2<0,05	45,64±2,28	p_1<0,05	p_3<0,05

Примечание: p_1 – достоверность к данным до лечения, p_2 и p_3 – достоверность к данным значений доноров

ИА у больных II группы до начала лечения был повышен на 31,8% (p_2<0,05). После проведения комплексного лечения с использованием сеансов АИТ индекс снизился на 9,8% (p_1>0,05) до 3,01±0,15 (p_3<0,05), оставаясь выше контрольных значений на 18,9% (при СТ снизился на 4,31% (p_1>0,05), что выше контроля на 22,92% (p_3<0,05). Интенсивность процессов ПОЛ, АОЗ и ЭИ в плазме крови больных, получающих стандартную терапию с сеансами АИТ, представлены в табл. 2.

Содержание СМП в плазме крови больных экземой (II группа) до начала лечения было повышено на 96,0% (0,49±0,03 усл. ед; p_2<0,05), проведение лечения с ОАИК позволило снизить концентрацию средних молекул (СМ) на 8,2% (p_1>0,05) до 0,45±0,02 усл. ед., однако они превышали контрольные цифры на 80,0% (p_3<0,05). Содержание СМ в плазме крови больных, получающих СТ, на фоне лечения снизилось на 7,7% (p_1>0,05), оставаясь выше контрольных цифр на 92% (p_3<0,05). Нами выявлено, что содержание МДА в плазме крови больных II группы до начала лечения было повышено на 40,6% по отношению к значениям контроля (p_2<0,05). К окончанию лечения с применением АИТ концентрация МДА снизилась на 9,7% (p_1>0,05) с 3,81±0,21 до 3,44±0,15 мкмоль/л и оставалась выше контроля на 26,9% (p_3<0,05). Содержание Fe-индуцированного МДА у больных исследуемой группы до начала лечения было ниже данных контроля на 7,0% (p_2>0,05). Применение сеансов АИТ не оказало влияния на уровень Fe-МДА, который был ниже контроля на 6,8% (p_3>0,05). Динамика МДА и Fe-МДА в плазме крови больных I группы была сопоставима с таковой II группы.

Изучение активности каталазы в плазме крови больных, получающих в комплексе лечения сеансы АИТ, показало, что до начала лечения активность фермента у больных II группы была повышена на 15,4% (0,45±0,03 мккат/с×л; p_2>0,05). На фоне лечения отмечали повышение активности каталазы на 4,4% (p_1>0,05) до 0,47±0,02 мккат/с×л, что превышало данные контроля на 20,5% (p_3<0,05). На фоне СТ показатель имел тенденцию к росту и оказался выше доноров на 17,9% (p_3<0,05).

Установлено, что ИП в плазме крови больных II группы изначально был снижен на 17,9% и составил 0,12±0,01 (p_2<0,05). К концу курса лечения с использованием сеансов АИТ индекс повысился на 15,7% (p_1>0,05) до 0,14±0,01 (p_3>0,05). Подобные изменения претерпевал ИП у больных I группы. Исследование резерва липидов для перекисного окисления (РЛПО) в плазме крови больных II группы показало, что до начала лечения показатель был ниже контроля на 68,9% и составил 29,92±1,50 (p_2<0,05). Проведение комплексного лечения позволило повысить РЛПО на 52,5% (p_1<0,05) до 45,64±2,28%, однако этот показатель оставался ниже данных контроля на 52,6% (p_3<0,05). В I группе больных РЛПО в процессе СТ возрос на 46,6% (p_1<0,05), оставаясь ниже доноров на 50,68% (p_3<0,05). Интенсивность процессов ПОЛ и активность каталазы в эритроцитах крови больных экземой на фоне терапии с применением сеансов аэроионотерапии представлены в табл. 3.

Содержание МДА в эритроцитах больных II группы до начала лечения было повышено на 23,0% (21,10±1,16 мкмоль/л; p_2<0,05). После курса лечения концентрация МДА оставалась выше данных контроля на 20,2% (20,62±0,93 мкмоль/л, p_3<0,05). Значения показателя в I группе аналогичны таковым на фоне АИТ.

Количество Fe-индуцированного МДА в эритроцитах больных I и II групп не изменялось на протяжении всего периода наблюдения за больными и было сопоставимо с данными контроля и группы, получающей стандартное лечение.

Активность каталазы эритроцитов до начала лечения у пациентов II группы была снижена на 31,2% (2,51±0,16 мккат/с×л; p_2<0,05). Комплексное лечение с применением аэроионотерапии способствовало повышению активности каталазы на 16,7% (p_1>0,05) до 2,93±0,15 мккат/с×л, что ниже данных контроля на 19,7% (p_3<0,05). Значения каталазы у больных I группы в процессе терапии возросли на 14,5% (p_1>0,05), оставаясь ниже контрольных цифр на 22,2% (p_3<0,05).

Таблица 3

Содержание продуктов ПОЛ, АОЗ и ЭИ в эритроцитах крови больных экземой на фоне стандартной терапии с применением АИТ, (M±m)

	Доноры, n=15	Группы больных	До лечения, n=21	p_2	После лечения, n=21	p_1	p_3
МДА, мкмоль/л	17,16 ±0,77	I (СТ)	21,03±0,95	p_2<0,05	20,69±0,93	p_1>0,05	p_3<0,05
		II (СТ+АИТ)	21,10±1,16	p_2<0,05	20,62±0,81	p_1>0,05	p_3<0,05
Fe-МДА, мкмоль/л	22,19 ±1,07	I (СТ)	22,68±1,09	p_2>0,05	22,51±1,08	p_1>0,05	p_3>0,05
		II (СТ+АИТ)	22,72±1,32	p_2>0,05	22,48±0,96	p_1>0,05	p_3>0,05
Каталаза, мккат/с×л	3,65 ±0,19	I (СТ)	2,48±0,13	p_2<0,05	2,84±0,15	p_1>0,05	p_3<0,05
		II (СТ+АИТ)	2,51±0,16	p_2<0,05	2,93±0,09	p_1>0,05	p_3<0,05
ИП	0,21 ±0,01	I (СТ)	0,11±0,01	p_2<0,05	0,13±0,01	p_1<0,05	p_3<0,05
		II (СТ+АИТ)	0,12±0,01	p_2<0,05	0,14±0,05	p_1<0,05	p_3<0,05
РЛПО, %	29,31 ±1,47	I (СТ)	7,85±0,39	p_2<0,05	8,80±0,51	p_1>0,05	p_3<0,05
		II (СТ+АИТ)	7,68±0,28	p_2<0,05	9,02±0,45	p_1<0,05	p_3<0,05
Индекс КЭ/КП	9,36 ±0,47	I (СТ)	5,76±0,29	p_2<0,05	6,17±0,31	p_1>0,05	p_3<0,05
		II (СТ+АИТ)	5,58±0,17	p_2<0,05	6,23±0,21	p_1>0,05	p_3<0,05

Примечание: p_1 – достоверность к данным до лечения,p_2 и p_3 – достоверность к данным значений доноров

В эритроцитах крови больных, получающих комплексное лечение с использованием сеансов АИТ, ИП до начала лечения был снижен на 44,6% (0,12±0,01; p_2<0,05). После завершения лечения индекс повысился на 19,5% (p_1<0,05) до 0,14±0,01, оставаясь ниже контрольных цифр на 33,2% (p_3<0,05).

Динамика ИП у больных I группы аналогична изменению показателя во II группе. РЛПО в эритроцитах до начала лечения у больных II группы был снижен на 73,8% (7,68±0,38%; p_2<0,05). Проведение сеансов АИТ позволило повысить РЛПО на 17,5% (p_1<0,05) до 9,02±0,45%, однако он оставался ниже контрольных значений на 69,2% (p_3<0,05). В группе больных со стандартной терапией показатель остался ниже значений доноров на 70% (p_3<0,05). Индекс «каталаза эритроцитов/каталаза плазмы» у больных I и II групп изначально был ниже контроля (p_2<0,05), в процессе лечения имел тенденцию к росту, однако остался ниже контроля соответственно на 33,6% (p_3<0,05) и 55,9% (p_3<0,05). Клиническая эффективность стандартной терапии определялась показателями: с клиническим выздоровлением выписано 36 больных (62,1%) при средней продолжительности стационарного

лечения 24,07±1,68 койко-дней; начало клинического улучшения регистрировали на 4,56±1,21 сутки от начала лечения. У больных с острой формой экземы улучшение наступало на 4,31±0,87 сутки, а у больных с хронической формой – на 4,89±1,12 сутки.

На фоне лечения с использованием АИТ начало улучшения регистрировали на 4,21±0,76 сутки от начала лечения. С клиническим выздоровлением выписано 14 пациентов (66,7%) при длительности стационарного лечения 23,05±1,54 койко-дня.

Выводы. Для больных экземой характерны изменения липидного обмена (повышение уровня триглицеридов, индекса атерогенности и снижение содержания α-холестерина), развитие синдрома эндогенной интоксикации, интенсификация процессов перекисного окисления липидов в плазме крови и эритроцитах. Отрицательные аэроионы кислорода способствовали улучшению биохимических показателей, хотя значения отличались от данных больных, получающих стандартную терапию, незначительно. Введение отрицательных аэроионов кислорода при помощи электроэффлювиальной люстры А.Л. Чижевского в состав терапии экземы повышает ее эффективность: сокращаются сроки стационарного лечения при росте числа выздоровевших лиц.

Литература

1. *Арушанян Э.Б. и др.* // Эксперим. и клин. фарм.– 2003.– № 3.– С. 59–61.
2. *Бурова С.А. и др.* // Тезисы науч. работ науч.-практич. конф. «Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем и хронических дерматозов».– Екатеринбург, 2002.– С. 39.
3. *Дегтяр Ю.С. и др.* // Вестн. дерматол. и венерол.– 2001.– № 1.– С. 44–46.
4. *Зорькина А.В. и др.* // Тезисы науч. работ науч.-практич. конф. «Современные методы диагностики и лечения в медицине: проблемы, перспективы». Межвуз. сб. науч. тр.– Вып. II.– Саранск, 2001.– С. 157–159.
5. *Казаков Р. и др.*//Тез.Нац. науч.-практ. конф.«Free radicalis, antioxidants and human disease».– Smolensk, 2001.– P. 307.
6. *Курников Г.Ю. и др.* // Рос. ж. кожных и венерич. болезней.– 2002.– № 3.– С. 38–39.
7. *Лакин Г.Ф.* Биометрия: Учебн. пособие для биологич. спец. вузов.– Перераб. и доп.– М, 1980.
8. *Машнина Н.Н. и др.* // Тезисы науч. работ науч.-практич. конф. «Современные методы диагностики и лечения в медицине: проблемы, перспективы». Межвуз. сб. науч. тр. Вып. I.– Саранск, 2000.– С. 35–36.
9. *Никулин Н.К. и др.* // Вестн. дерматол. и венерол.– 2000.– № 4. – С. 48–49.
10. *Оркин В.Ф. и др.*// Казанск. мед. ж.– 2001.– №4.– С. 287.
11. *Самсонов В.А. и др.* // Вестн. дерматол. и венерол.– 2002.– №3.– С. 54–56.

NEGATIVE AEROIONES OF OXYGEN IN TREATMENT OF ECZEMA

O.V. DIKOVA

Summary

The purpose of this article is the study of aeroionotherapy influence by means of negative aeroiones of oxygen on clinical current of disease and homeostasis values in patients with eczema

Key words: aeroionotherapy, homeostasis, eczema

УДК 616.65; 616.697-092-07

БАЛЬНЕО-, ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ, АКУ- И ЛАЗЕРОПУНКТУРА В КОРРЕКЦИИ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

А.Т. ТЕРЕШИН, Н.Г. ИСТОШИН, В.А. ПУТИЛИН, В.В. МАШНИН *

Хронический неспецифический простатит (ХП) в структуре нарушений фертильности занимает 52-76%, что представляет собой медико-биологическую и социально-экономическую проблему. Немедикаментозное лечение инфертильности у больных с ХП представлено единичными работами, зачастую носящими противоречивый характер из-за отсутствия системно-структурного подхода

Узколокальный подход к проблеме инфертильности у больных ХП без учета центрального репродуктивного гомеостата, половой конституции ведет к терапевтической резистентности [1–8]. Терапевтическая эффективность инфертильности у больных составляет 45-56% [4,9] в связи тем, что фармакологические препараты в большом проценте случаев не проникают в предстательную железу (ПЖ) [4,9]. В связи с этим ряд исследователей [1,4,7] при лечении инфертильности у больных ХП рекомендуют использовать бальнео- и комбинированную физиотерапию.

Этим требованиям отвечают лазеротерапия, оказывающая иммунокорригирующее, аналгезирующее, биостимулирующее, вазотропное, антигипоксическое, противоотечное, противовоспалительное действия [1,3,4,5,8], аку- и лазеропунктура, повышающая качественные и количественные показатели спермограммы [1,4,5,8], йодобромные ванны, улучшающие гемодинамику, дренажную и трофическую функции ПЖ [7].

Цель исследования – комбинированное использование внутривенной лазеротерапии, йодобромных ванн в сочетании с аку- и лазеропунктурой с позиций типов половой конституции у больных ХП с инфертильностью отсутствуют, и явилось

Под нашим наблюдением находилось 90 больных ХНП с инфертильностью в возрасте от 22 до 45 лет (33,8±1,4 года) с длительностью бесплодия от 1 года до 8 лет (3,8±0,7 лет).

Женский, психологический, иммунологический факторы бесплодия были исключены. Инфекционный скрининг показал в супружеских парах отсутствие инфекций, передающихся половым путем. Всем больным проводилось исследование эякулята по унифицированной методике, предложенной ВОЗ, определяли индексы половой конституции по [2], иммуноферментным методом концентрацию в крови фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, тестостерона (Т), эстрадиола (Е2), пролактина (ПРЛ), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С).

По возрастному цензу, длительности ХП, индексам половой конституции больные были репрезентативно распределены на 3 группы: 1-я группа (30 чел.) получала йодобромные ванны, внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), аку- и лазеропунктуру, массаж предстательной железы и лечебную физкультуру (ЛФК). Йодобромные ванны назначали температурой 36-37ºС, продолжительностью 15 мин., через день, всего 10 процедур на курс лечения. Аку- и лазеропунктура выполнялась по методике, предложенной В.В. Михайличенко [4].

Акупунктура выполнялась в положении больного лежа на животе за 2 часа до или через 2 часа после приема йодобромных ванн или ВЛОК в точки акупунктуры поясничной области – шэнь-шу, мин-мэнь, ло-ян-гуань.

Длительность процедуры 25 минут, на курс 10 процедур ежедневно (с двумя днями перерыва в неделю). По окончании курса акупунктуры начинали курс лазеропунктуры посредством облучения указанных точек акупунктуры лучом гелий-неонового лазера длиной волны 632,8 нм, мощностью на выходе световода 5,0 мВт и диаметром светового пятна 2 мм, в течение 20 сек. на каждую точку последовательно, на курс 10 процедур (с двумя днями перерыва в неделю).

ВЛОК проводилась через день (в дни свободные от использования йодобромных ванн) в количестве 10 сеансов на аппарате «Матрикс-ВЛОК» лазерным излучением в красной области спектра (0,63 мкм), мощностью 1,5-2 мВт на выходе одноразовых стерильных световодов с иглой КИВЛ-0,1 в течение 20 минут. Массаж ПЖ проводился через день в количестве 15 сеансов, ЛФК – ежедневно по 30 сеансов. 2-я группа (30 чел.) получала йодобромные ванны, аку- и лазеропунктуру, ЛФК по вышеприведенной методике. 3-я группа (30 чел.) получала ВЛОК, аку- и лазеропунктуру, ЛФК по вышеприведенной методике. Непосредственная терапевтическая эффективность клинических синдромов у 3-х групп больных ХП отражена в табл. 1

Алгический синдром купирован у 21 (87,5%) пациентов I-й группы, у 16 (84,2%) - 2-й и у 23 (82,1%) - 3-й. Отсюда следует, что аку- и лазеропунктура обладают выраженным антиноцицептивным, десенсибилизирующим, вазотропным влиянием на предстательную железу.

Дизурический синдром купирован у 8 (61,5%) пациентов I группы, у 7 (58,3%) – II и у 10 (58,8%) – III-й, что показывает терапевтический эффект йодобромных вод, эндоваскулярной лазеротерапии, аку- и лазеропунктуры дизурического синдрома у больных ХНП. После лечения сексуальная функция нормализовалась у 13 (61,3%) пациентов I-й, у 13 (56,5%) – II-й и у 9

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК Росздрава»

(47,4%) – III-й группы. Наиболее часто нормализация сексуальных функций наступала в I (61,3%) группе.

Таблица 1

Терапевтическая эффективность клинических синдромов у трех групп больных ХП

Клинический синдром	1 группа		2 группа		3 группа	
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Алгический	21	87,5	16	84,2	23	82,1
Дизурический	8	61,5	7	58,3	10	58,8
Копулятивный	13	61,9	13	56,5	9	47,4
Астено-невротический	15	65,2	15	65,2	12	46,2

Астено-невротический синдром купирован у 15 (65,2%) лиц 1-й группы, у 15 (65,2%) – 2-й и у 12 (46,2%) – 3-й. Йодобромные воды дают седативный, вегетотропный эффект. Нормализация психоэмоциональной сферы дает восстановление сексуальных функций, носящее высококоррелятивный характер (r=+0,94, p<0,05).

По данным ТРУЗИ, простаты у пациентов 1-й группы, получавших комплексную терапию, наступало достоверное (p<0,001), более частое улучшение (90%), либо нормализация параметров ПЖ по сравнению со 2-й (76,7%) и 3-й (83,3%) группами больных (табл. 2). Нормализация со стороны размеров, консистенции и выраженности междолевой бороздки ПЖ по данным ТРУЗИ отмечены соответственно у 27 (90%), 25 (83,3%) и 27 (90%) пациентов I-й, у 23 (76,7%), 22 (75,9%) и 23 (76,7%) II-й соответственно и у 27 (90%), 26 (86,7%) и 27 (90%) III-й группы соответственно. Купирование боли в ПЖ при трансректальном исследовании наступило у 28 (93,3%) пациентов I-й, у 23 (76,7%) II-й и у 27 (90%) III-й группы.

В 1 группе субъективные ощущения купирования алгического синдрома отмечены у 21 (87,5%), при трансректальном исследовании ПЖ была безболезненной у 28 (93,3%), во II-й группе алгический синдром купирован у 16 (84,2%), при трансректальном исследовании безболезненность ПЖ была у 23 (76,7%), в 3-й группе алгический синдром купирован у 23 (82,1%), при трансректальном исследовании ПЖ была безболезненной у 27 (90%).

Трансректальное пальцевое исследование семенных пузырьков (СП) после лечения выявило их нормализацию у 27 (90%) пациентов I группы (p<0,001), у 24 (80%) – II-й (p<0,02), у 28 (93,3%) – III-й (p<0,02). После терапии безболезненными СП были у 28 (93,3%) больных I-й, у 24 (80%) – II-й, у 27 (90%) – III-й группы. Аку- и лазеропунктура оказывают более саногенетический эффект на СП, чем на ПЖ.

Таблица 2

Характеристика трансректальной эхосонографии предстательной железы у 3-х групп больных ХП с инфертильностью после терапии

Основной признак	Состояние органа по данному признаку	1 группа		2 группа		3 группа	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Размеры ПЖ	Увеличена	2	6,7	6	20	3	10,8
	Норма	27	90	23	76,7	25	83,3
	Уменьшена	1	3,3	1	3,3	2	6,7
Консистенция предстательной железы	Равномерно размягчена	1	3,3	4	13,3	3	10
	Очаги размягчения	1	3,3	2	6,6	1	3,3
	Равномерно эластична	25	83,3	22	75,9	26	86,7
	Равномерно уплотнена	1	3,3	-	-	-	-
	Очаги уплотнения	2	6,7	2	6,6	-	-
Междолевая бороздка предстательной железы	Контурируется четко	27	90	23	76,7	27	90
	Контурируется нечетко	3	10	7	23,3	3	10
	не определяется	-	-	-	-	-	-
Болезненность ПЖ	Безболезненна	28	93,3	23	76,7	27	90
	Умеренно болезна	2	6,7	7	23,3	3	10
Пальпируемость СП	Пальпируются	3	10	6	20	2	6,7
	не пальпируются	27	90	24	80	28	93,3
Болезненность СП	Безболезненны	28	93,3	24	80	27	90
	Болезненны	2	6,7	6	20	3	10

Исследования показывают преимущество использования ВЛОК в общем комплексе терапии при коррекции морфологического состояния ПЖ и СП у больных ХП с инфертильностью. Динамика макроскопического, микроскопического и биохимического исследований эякулята у 3-х групп больных ХП через 3 мес. после терапии представлена в табл. 3.

Таблица 3

Динамика макроскопического, микроскопического и биохимического исследований эякулята у 3-х групп больных ХП после терапии

Основной	Проявления	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
		абс.ч.	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Объем	(>5 мл)	2	6,7	3	10	3	10
	Норма	24	80	17	56,7	24	80
	(<0,1 мл)	4	13,3	10	33,3	3	10
Количество	ОЗС 1 ст.	18	94,7	12	66,7	16	80
	ОЗС 2 ст.	8	88,9	4	40	2	40
	ОЗС 3 ст.	-	-	-	-	-	-
Подвижность	АЗС 1 ст.	19	95	12	63,2	17	89,5
	АЗС 2 ст.	5	71,4	4	50	4	66,7
	АЗС 3 ст.	-	-	-	-	-	-
Количество	ТЗС 1 ст.	9	69,2	8	53,3	9	64,3
	ТЗС 2 ст.	4	66,7	3	37,5	4	66,7
	ТЗС 3 ст.	-	-	-	-	-	-
Степень	Слабая +	4	100	3	100	3	75
	Средняя ++	11	84,6	12	63,2	13	81,3
	Сильная +++	5	62,5	2	33,3	5	55,6
	Массовая ++++	1	25	-	-	-	-
Концентрация	Снижена	18	94,7	11	55	15	88,2
	Резко снижена	5	71,4	3	50	5	62,5
Концентрация	Снижена	21	91,9	12	52,2	21	91,3
	Резко снижена	2	100	2	66,7	2	66,7
РС	Снижена	18	85,7	14	58,3	16	84,2
	Резко снижена	3	60	1	50	3	50
ДСС, мин	Снижена	19	86,4	13	59,1	17	81
	Резко снижена	2	50	1	33,3	2	50
Степень кристаллизации секрета предстательной железы	Снижена	17	94,4	17	77,3	11	84,6
	Резко снижена	2	50	1	33,3	4	66,7
Вязкость эякулята	(>0,5 см)	3	10	11	36,7	4	13,3
	Норма 0,1-0,5 см	27	90	17	56,7	25	83,3
	(<0,1 см)	-	-	2	6,7	1	3,3

ВЛОК в одинаковом проценте случаев (80%) в 1 и 3-й группах больных влияет на объем эякулята, влияние аку- и лазеропунктуры – на 23,3% случаев меньше вызывает нормализацию вязкости эякулята (p<0,05). Олигозооспермия (ОЗС) I и II ст. почти в одинаковом проценте случаев в 1- и 3-й группах нивелировалась под влиянием эндоваскулярной лазеротерапии, аку- и лазеропунктуры. Под влиянием только йодобромных ванн, аку- и лазеропунктуры ОЗС I-II ст. нивелировалась у 40-44% больных, что почти в 2 раза меньше по сравнению с 1-й и 3-й группами больных (p<0,05). Влияние эндоваскулярной лазеротерапии, аку- и лазеропунктуры почти в одинаковом проценте случаев в 1-й и 3-й группах (95% и 89,5% соответственно) нивелировали астенозооспермию (АЗС) I ст. и АЗС II ст. (71,4% и 66,7% соответственно). Аку- и лазеропунктура АЗС I и II ст. нивелировали только в 36,8% и 50% случаев соответственно, т.е. почти в 2 раза меньше по сравнению с 1-й и 3-й группами больных.

Тератозооспермия I и II ст. в 1-й и 3-й группах нивелировалась в 64,3-69,2% случаев, т.е. в 1,3-1,7 раза больше по сравнению со II-й группой больных. Слабая степень агглютинации сперматозоидов (САС) под влиянием терапии в 100% случаев подвергается нивелированию в 1-й и 2-й группах, в 3-й группе – 75%, средняя САС под влиянием терапии нивелируется в одинаковом проценте случаев (81,3-84,6%) в 1-й и 2-й группах, во 2-й группе – в 63,2% случаев, т.е. 1,4 раза меньше по сравнению с 1-й и 2-й группами (p<0,05). Сильная САС под влиянием терапии в 1-й и 3-й группах подвергалась нивелированию в 55,6 и 61,5% соответственно, что в 1,7-1,9 раза больше по сравнению со 2-й группой (p<0,05). Сниженная концентрация фруктозы в эякуляте под влиянием терапии нормализовалась в 1-й и 3-й группах в 94,7% и 88,2% случаев соответственно, что в 1,6 – 1,7 раза больше по сравнению со 2-й группой (p<0,05). Резко сниженная концентрация фруктозы в эякуляте после терапии нормализовалась в 1-й и 3-й группах в 71,4% и 62,5% соответственно, что в 1,3 раза больше по сравнению со 2-й (p<0,05). Под влиянием терапии сниженная концентрация лимонной кислоты в эякуляте нивелировалась в 1-й и 2-й группах в одинаковом проценте (91%) случаев, что достоверно (p<0,05) больше по сравнению со 2-й группой, резко сниженная концентрация лимонной кислоты в эякуляте

нивелировалась в 100% случаев в 1-й группе в одинаковом проценте случаев (66,7%) во 2-й и 3-й группах.

Под влиянием терапии сниженная резистентность сперматозоидов (РС) нивелировалась в 1-й и 3-й группах в 85,7% и 84,1% случаев соответственно), что в 1,4 раза больше по сравнению со 2-й группой (p<0,05). Резко сниженная РС после лечения нивелировалась в 3 группах в 100%, 66,7% и 66,7% случаев соответственно. Сниженная дыхательная способность сперматозоидов (ДСС) после терапии нивелировалась в 3-х группах в 86,4% и 81% случаев соответственно, что в 1,4 раза больше по сравнению со 2-й группой (p<0,05). Резко сниженная ДСС после терапии нивелировалась в 3-х группах в 60%, 50% и 50% случаев соответственно. Сниженная степень кристаллизации секрета ПЖ под влиянием терапии нивелировалась в 1-й и 3-й группах в 94,4% и 84,6% случаев, резко сниженная – в 50% и 66,7% соответственно,

Таблица 4

Влияние 3-х терапевтических комплексов на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в крови у больных ХП

Гормоны	Здоровые	Больные хроническим простатитом		
		1-я группа	2-я группа	3-я группа
ФСГ, МЕ/мл	4,76±0,28	8,32±1,47* 5,41±0,58*	8,31±1,27 6,56±1,32	8,29±1,34 5,93±1,42*
ЛГ, МЕ/мл	5,14±0,43	6,31±0,37 5,31±0,23*	6,29±0,36 5,73±0,21	6,33±0,39 5,27±0,36*
Е2, пмоль/л	63,56±4,43	85,68±9,47 71,43±3,49	85,62±9,27 71,34±3,28	85,57±9,34 71,23±4,59*
Т, пмоль/л	13,56±1,37	8,34±1,23 11,19±1,27*	8,39±1,22 11,32±1,17*	8,41±1,26 11,23±1,24*
ПРЛ, мМЕ/л	154,31±15,72	257,39±36,24 171,59±27,36*	263,56±34,83 169,87±23,46*	262,47±31,56 163,02±24,83*
ДГЭА-С, нмоль/л	16,93±0,85	21,23±2,34 17,52±0,69*	21,17±2,41 17,67±0,54*	21,19±2,37 17,36±0,42*

Примечание: знаменатель – концентрация гормонов до лечения, числитель – концентрация гормонов после лечения; * - достоверность (p<0,05) по сравнению с нормативными данными

что в 1,5-2 раза больше по сравнению со 2-й группой (p<0,05).

В результате терапии уровни ФСГ, ЛГ, Е2, ПРЛ и ДГЭА-С приняли нормативные данные в 1-й и 3-й группах, во 2-й группе нормативные данные в результате лечения приняли только концентрации гормонов Т, ПРЛ и ДГЭА-С (табл. 4). Таким образом, эндоваскулярная лазеротерапия, йодобромные воды, аку- и лазеропунктура и эндоваскулярная лазеротерапия, аку- и лазеропунктура вызывают нормализацию пептидных и стероидных гормонов, йодобромные воды, аку- и лазеропунктура вызывают нормализацию Т, ПРЛ и ДГЭА-С, что определяет дифференцированный подход к лечению инфертильности у больных ХНП.

В течение 12 мес. после лечения 20 (66,7%) супружеских пар забеременели от пациентов 1-й, 14 (46,7%) – от пациентов II-й, 19 (63,3%) – от пациентов III-й группы. Следовательно, эндоваскулярная лазеротерапия в комплексном лечении больных ХНП выступает в роли пролонгатора сохранности нормальных параметров эякулята.

Таблица 5

Зависимость наступления беременности от типа половой конституции у больных ХП с инфертильностью в течение 12 мес. после лечения

Тип половой конституции (ПК)	через 3 мес.	через 6 мес.	через 9 мес.	через 12 мес.	абс.ч.	%
Сильная ПК	9	6	4	2	21	80,8
Сильный вариант средней ПК	4	3	1	-	8	61,5
Средний вариант средней ПК	5	7	3	-	15	57,7
Слабый вариант средней ПК	3	2	2	-	7	36,8
Слабая ПК	-	2	-	-	2	33,3

После терапевтических мероприятий (независимо от метода проведения терапевтических мероприятий) беременность у супругов пациентов, имеющих сильную половую конституцию, наступила в 21 (80,8%) случаев, при сильном варианте средней половой конституции – в 8 (61,5%), при среднем варианте средней половой конституции – у 15 (57,7%), при слабом варианте средней половой конституции – у 7 (26,8%), при слабой половой конституцией – у 2 (33,3%). Таким образом, беременность у супругов наступает в 3 раза чаще у пациентов с ХНП с инфертильностью после адекватного лечения, которые обладают сильными вариантами половой конституции.

Наступление беременности в 100% случаев наступает у супругов пациентов 1 и 3 группы, леченных по поводу ХП с инфертильностью, имеющих сильную и сильные варианты средней половой конституции при длительности заболевания не более 5 лет. Во 2-й группе беременность в супружеской паре наступила у пациентов с сильной и сильным вариантом средней половой конституции в 80% и 75% случаев соответственно при длительности ХП не более 3-х лет. У пациентов 1-й и 3-й групп со средним вариантом средней половой конституции у супругов наступление беременности было в 5 (55,6%) и 4 (50%) случаях соответственно. Проводимая эндоваскулярная лазеротерапия в большем проценте случаев вызывает терапевтический эффект у больных ХП с инфертильностью, обладающих сильными вариантами половой конституции.

Таблица 6

Частотная характеристика наступления беременности в супружеских парах в зависимости от типа половой конституции

Типы ПК	1 группа		II группа		Ш группа	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Сильная ПК	8	100	4	80	9	100
Сильный вариант средней ПК	5	100	3	75	4	100
Средний вариант средней ПК	5	55,6	5	62,5	4	50
Слабый вариант средней ПК	1	20	2	25	1	12,5
Слабая ПК	1	33,3	-	-	1	50
Всего:	20	66,7	14	46,7	19	63,3

Таблица 7

Частота наступления беременности в супружеских парах у пациентов в зависимости от возрастного ценза

Возраст, лет	Количество наступивших беременностей	% наступления беременности
22-25	6	66,7
26-30	16	69,6
31-35	15	71,4
36-40	13	54,2
41-45	3	23,1
Всего:	53	58,9

Наступление беременности у супругов пациентов, леченных по поводу ХП с инфертильностью, наступает в 66,7-71,1% случаев в возрасте 22–35 лет и начинает резко снижаться (почти в 1,3-3 раза) после 35-летнего возраста.

Таблица 8

Частотная характеристика наступления беременности после терапевтических мероприятий в зависимости от возрастного ценза пациентов

Возраст, лет	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 9 мес.	Через 12 мес.
22-25	3	3	-	-
26-30	5	9	2	-
31-35	5	7	3	-
36-40	4	7	2	-
41-45	2	1	-	-

Какой-либо зависимости наступления беременности у жён пациентов от возрастного ценза установить не удаётся. Однако, следует отметить: в группе больных 22-25 лет беременность наступает в первые 6 мес. после лечения; в группах больных 26-40 лет беременность наступает в первые 9 мес. после лечения; в группах больных 41-45 лет беременность наступает в первые 3 мес. после лечения; в возрастной группе 26-30 лет наибольший процент наступления беременности падает на 6 мес. (87,5%) после лечения; в группе больных от 31 до 40 лет в результате лечения возникает монотонно-низкое наступление беременности (табл. 8). При отсутствии беременности в супружеской паре по прошествии 9 мес. после терапевтических мероприятий надо проводить углублённое диагностическое обследование и изыскивать новые адекватные мероприятия.

Литература

1.*Агаев А.А.* Применение аку- и лазеропунктуры в комплексе с бальнео и пелоидотерапей у мужчин с нарушением фертильности, обусловленными неспецифическими воспалительными заболеваниями половых органов: Автореф. дис. канд. мед. наук.– Пятигорск, 1998.– 24 с.

2.*Васильченко Г.С.* // Справочник по сексопатологии.– М., 1990.– С. 67–77.

3.*Карпухин И.В.* // Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.– 1991.– №8. С. 38–42.

4.*Михайличенко В.В.* Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении: Автореф. дис. … докт. мед. наук.– СПб., 1996.– 24 с.

5.*Редькович В.И.* Лазерная терапия хронического простатита: Автореф. дис…канд.мед.наук – М., 1993.– 27 с.

6.*Терёшин А.Т., Пахомов В.Н.* // Мат-лы науч. конф. по андрологии – Кисловодск, 2000.– С. 77–82.

7.*Туменов Р.Х.* Бальнеофизиофармакотерапия хронического простатита в сочетании с доброкачественной гиперплазией простаты: Автореф. дис. … канд. мед. наук.– Пятигорск, 1999.– 24 с.

8.*Chen C.et al.* Fredtment of chronic prostatitis with laser acupuncture // J. Tradit. chin. Med.– 1995.– №1.– P. 38–41.

9.*Prostatitis: E*tiopathology, Diagnosis and Therapy / Ed. by W. Weinder, P.O. Madsen, H. G. Schiefer.– New-Jerk: Sprinden-Verlag, 1994.– 464 c.

BALNEO-, LASEROTHERAPY, ACU- AND LASEROPUNCTURE IN CORRECTION IN INFERTILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

A.T. TERESHIN, N.G. ISTOSHIN, V.A. PUTILIN, V.V. MASHNIN

Summary

The absence of pregnancy in family during 9 mounth after therapeutic measures it is necessary to conduct the diagnostic study and to use a new therapeutic measures.

Key words: laseropuncture, correction in infertility

УДК 618.1-002-097-074

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН

А.Ю. САВОЧКИНА, Ю.С. АНДРЕЕВА, И.И.ДОЛГУШИН, Л.Ф. ТЕЛЕШЕВА, Е.А. МЕЗЕНЦЕВА, К.В. НИКУШКИНА, О.С. АБРАМОВСКИХ, Е.В. ПЛЕХАНОВА, М.А. СВИРИДОВ, С.И. МАРАЧЕВ, А.И. РЫЖКОВА*

Среди воспалительных заболеваний репродуктивного тракта женщин часто встречающейся формой является цервицит [3,8]. Важным практическим аспектом изучения хронических воспалительных процессов слизистой оболочки цервикального канала является проблема интраканаликулярного инфицирования вышележащих отделов гениталий. Частота сочетания хронического цервицита с эндометритом достигает 90%.

Некоторые авторы описывают состояние иммунной системы при хроническом цервиците, однако иммунологические показатели местного и системного иммунитета при сочетании хронического цервицита и эндометрита остаются неизученными, также как и взаимосвязи между иммунологическими показателями в периферической крови и в цервикальной слизи, изучение которых поможет понять, почему происходит распространение воспалительного процесса на верхний отдел репродуктивного тракта.

Цель работы – изучение иммунологических показателей местного и системного иммунитета в зависимости от распространенности хронического воспалительного процесса репродуктивного тракта у женщин для оптимизации диагностики.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели было проведено обследование 131 женщины с хроническим воспалительным процессом гениталий. Диагноз хронического воспалительного процесса репродуктивного тракта выставлялся акушером-гинекологом на основании данных анамнеза, жалоб больных, результатах кольпоскопического, микробиологического [1], ультразвукового, цитологического исследования и верифицировался гистологическим исследованием биоптатов. Для оценки иммунного статуса нами проводилось определение общего количества лейкоцитов, а также количественное определение лимфоцитов и их субпопуляций в периферической крови, количество, жизнеспособность и функциональная активность нейтрофилов периферической крови и цервикальной слизи, концентрации Ig A, Ig M, Ig G, лизоцима, лактоферрина, оксида азота в сыворотке крови и цервикальном секрете, а также уровня пероксидазы и цитокинов в шеечной слизи [4,5,6,7,8].

Для анализа показателей рассчитывали среднее и ошибку среднего (M±m). О достоверности различий показателей в сравниваемых группах судили при помощи непараметрических критериев Манна – Уитни, Вальда – Вольфовица. При проведении множественных сравнений вводилась поправка Бонферрони [2]. Для оценки влияния исследуемых факторов проводили однофакторный дисперсионный анализ. Проводили многофакторный дисперсионный анализ признаков сопряженности в главной линейной модели. Определение физиологических взаимосвязей проводили с помощью корреляционного анализа. Для построения диагностической модели использовали пошаговый дискриминантный анализ. Статистическая обработка осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «SPSS 11.0».

Результаты. По результатам комплексного клинико-морфологического исследования было проведено разделение женщин с хроническим воспалительным процессом гениталий на 2 группы. Первая группа была представлена 66 женщинами с изолированным хроническим цервицитом, вторую группу составили 65 женщин с хроническим цервицитом в сочетании с эндометритом. У лиц с хроническим воспалительным процессом гениталий на момент обследования не регистрировалось обострения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза и экстрагенитальной патологии.

В группу контроля было включено 25 практически здоровых женщин. Возраст женщин – от 18 до 45 лет, средний возраст женщин составил 23 года, материал для исследования забирали в 1-ю фазу менструального цикла. При микробиологическом исследовании у женщин с хроническим воспалительным процессом гениталий был выявлен преимущественно смешанный характер контаминации шейки матки инфекционными агентами. Наиболее часто из цервикального канала выделялись коринебактерии, хламидии, урогенитальные микоплазмы, вирусы простого герпеса, цитомигаловирусы. При сочетании хронического цервицита с эндометритом чаще обнаруживались хламидии, вирусы простого герпеса и цитомегаловирусы. Для изолированного хронического цервицита характерно достоверно более частое выделение из цервикального канала микоплазм и гарднерелл. Исследовали иммунологические показатели периферической крови и цервикальной слизи (табл.) у лиц с хроническим воспалительным процессом, в зависимости от его распространенности.

Общими моментами, характеризующими состояние иммунной системы у пациенток с хроническим воспалительным процессом гениталий явились: снижение количества лейкоцитов, которое сопровождалось увеличением относительного количества лимфоцитов и снижением абсолютного количества нейтрофилов. Изменение субпопуляционного состава лимфоцитов выражалось снижением CD 4+ лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса, увеличением CD 95+ лимфоцитов. Указанные отклонения были выражены в одинаковой степени при различной распространенности хронического воспалительного процесса репродуктивного тракта. При изучении функциональной активности нейтрофилов периферической крови было зарегистрировано снижение активированного НСТ-теста и фагоцитарной активности, при этом лизосомальная активность и спонтанный НСТ-тест нейтрофилов были повышены в сравнении со здоровыми женщинами. Изменения показателей клеточного иммунитета были общими для групп женщин с хроническим цервицитом и с хроническим цервицитом в сочетании с эндометритом.

При изучении гуморального звена системного иммунитета нами было отмечено повышение уровня лактоферрина, которое было общим для групп женщин с хроническим воспалением как верхнего, так и нижнего отдела репродуктивного тракта. Характерной особенностью при хроническом цервиците явилось повышение концентрации Ig A в сыворотке крови, однако при хроническом цервиците в сочетание с эндометритом данный показатель находился на уровне контрольных значений. Для характеристики локальных механизмов противоинфекционной защиты половой системы женщин при хроническом воспалительном процессе изучен цервикальный секрет. Изучение клеточных факторов местного иммунитета выявило, что общим для изолированного хронического цервицита и при сочетании его с эндометритом, является возрастание общего количества нейтрофилов.

Также отмечено увеличение абсолютного содержания жизнеспособных клеток в цервикальной слизи, увеличение функцио-

* Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Челябинская ГМА, 454092, г. Челябинск, Воровского, 64

нальной активности нейтрофилов, которая выражается в повышении лизосомальной активности, спонтанной и активированной НСТ-реакции, при снижении активности и интенсивности фагоцитоза. Недостаточный ответ на дополнительную стимуляцию приводит к снижению резерва бактерицидной функции нейтрофильных гранулоцитов, что выражается снижением функционального резерва данных клеток. Изолированное поражение нижнего отдела репродуктивного тракта женщин имеет особенности, которые отличают его от хронического воспаления распространившегося на верхний отдел. Этот процесс характеризуется более высокой лизосомальной активностью и более низкой активностью фагоцитоза нейтрофилов.

Таблица

Количество и функциональная активность нейтрофилов в цервикальной слизи у обследованных женщин, (M±m)

Показатели	Группы		
	Здоровые женщины n = 25	Женщины с хроническим цервицитом n = 66	Женщины с хроническим цервицитом в сочетании с эндометритом n = 65
Общее количество нейтрофилов, 10^9 /л	6,47±0,40	**11,61±0,59***	**12,58±0,50***
Количество жизнеспособных нейтрофилов, 10^9/л	3,87±0,28	**7,61±0,50***	**8,02±0,41***
Количество жизнеспособных нейтрофилов, %	59,21±2,79	63,52±1,70	61,81±1,28
Лизосомальная активность нейтрофилов, %	18,24±1,39	**66,10±2,39***	**57,20±2,49*,****
Лизосомальная активность нейтрофилов, у.е.	29,40±2,56	**286,5±22,0***	**222,42±21,11*,****
НСТ-тест спонтанный, %	28,72±1,40	**49,7±2,0***	**52,30±1,78***
НСТ-тест спонтанный, у.е.	0,33±0,02	**0,77±0,04***	**0,82±0,04***
НСТ-тест активированный,%	52,52±1,90	**63,8±2,0***	**69,01±2,11***
НСТ-тест активированный, у.е.	0,69±0,03	**1,09±0,05***	**1,20±0,06***
Функциональный резерв нейтрофилов	2,09±0,16	**1,49±0,08***	**1,33±0,07*,****
Активность фагоцитоза нейтрофилов, %	53,44±1,74	**39,9±1,71***	**45,20±1,80*,****
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов, у.е.	2,25±0,16	**1,50±0,08***	**1,71±0,09***

Примечание: *- достоверные отличия показателей от группы здоровых женщин ($p \leq 0.05$), **- достоверные отличия показателей группы женщин с хроническим цервицитом, от группы женщин с хроническим цервицитом в сочетании с эндометритом ($p \leq 0.05$); n- число обследованных женщин.

Также нами были определены СД 95 и СД 11в в цервикальной слизи. При изучении данных показателей было отмечено достоверное увеличение СД 95 у женщин с изолированным цервицитом. При изучении гуморальных факторов антимикробной защиты цервикальной слизи отмечено снижение уровней Ig A, лизоцима, лактоферрина, оксида азота, пероксидазы и увеличение содержания Ig G. Зарегистрированные изменения являются общими для хронического воспалительного процесса гениталий, не зависимо от распространенности при сравнении со здоровыми женщинами. Изучение цитокинового профиля в цервикальном секрете при воспалительном процессе гениталий выявил выраженные изменения уровня цитокинов: ИЛ-1α, ФНО-α, ИЛ-8, ИФ-γ и РАИЛ, которые выражались повышенным уровнем ИЛ-8 и РАИЛ, при понижении концентрации ИЛ-1α, ФНО-α и ИФ-γ. Данные изменения имели однонаправленный характер у женщин с хроническим цервицитом и при сочетании хронического цервицита с эндометритом, но более выраженные изменения зарегистрированы у женщин только с хроническим цервицитом.

При воспалительном процессе происходят значительные изменения иммунологических показателей в периферической крови, которые носят однонаправленный характер, однако при изолированном хроническом цервиците нами было отмечено достоверное повышение уровня сывороточного иммуноглобулина, а при распространении воспаления на верхний отдел репродуктивного тракта, данный показатель находился на уровне контрольных значений. Изменение иммунологических показателей в цервикальной слизи также имели однонаправленный характер. Изолированный хронический цервицит характеризуется более высокой лизосомальной активностью, более низкой фагоцитарной активностью, более выраженным снижением концентрации РАИЛ., поэтому возникла необходимость провести анализ взаимосвязей между иммунологическими показателями в цервикальной слизи, в периферической крови, а также между иммунологическими периферической крови и цервикальной слизи. Основными клетками цервикального секрета являются нейтрофилы, то мы оценивали взаимосвязи именно между этими клетками и другими иммунологическими показателями. При анализе корреляционных связей между количеством, функциональной активностью нейтрофилов и иммунологическими показателями периферической крови, у здоровых определено 22 взаимосвязи. При хроническом воспалительном процессе, не зависимо от его распространенности, большинство взаимосвязей сохранено. При изолированном цервиците общее число взаимосвязей составило 22, а при сочетании цервицита с эндометритом – 27, новые корреляционные связи, появившиеся при распространении воспаления на верхний отдел репродуктивного тракта были слабой силы.

При определении взаимосвязей между количеством нейтрофилов, их функциональной активностью и другими иммунологическими показателями цервикальной слизи зарегистрировано 13 взаимосвязей у здоровых женщин, 11 при изолированном хроническом цервиците, а при сочетании хронического цервицита с эндометритом 17. Из 13 зарегистрированных взаимосвязей в группе здоровых женщин, при хроническом воспалении гениталий, не зависимо от локализации, сохранены только 3. Это сильные положительные корреляционные связи между общим количеством лейкоцитов и их жизнеспособностью, между спонтанным и активированным НСТ-тестом нейтрофилов и между активностью и интенсивностью фагоцитоза нейтрофилов. Обращает внимание сильная положительная взаимосвязь между лизосомальной активностью нейтрофилов и концентрацией ИЛ-8, возникшая у женщин с хроническим цервицитом, однако при хроническом цервиците и эндометрите данная взаимосвязь ослабевает. Также при хроническом цервиците были зарегистрированы положительные взаимосвязи между лизосомальной активностью нейтрофилов и уровнем ИЛ 1α в цервикальной слизи, между интенсивностью фагоцитоза нейтрофилов и уровнем интерферона γ в цервикальной слизи, которые при распространении воспалительного процесса на верхний отдел репродуктивного тракта были утеряны. Мы обратили внимание на положительную взаимосвязь между активностью фагоцитоза нейтрофилов и пероксидазой слизи, возникшую при изолированном хроническом воспалении нижнего отдела репродуктивного тракта, которая при распространении воспаления на верхние этажи разрушается, однако появляется новая корреляционная связь между активностью фагоцитоза нейтрофилов и СД95 в цервикальной слизи, которая характеризует повышенную готовность нейтрофилов к апоптозу и этим объясняется разрушение предыдущей взаимосвязи.

Таким образом, утрата и появление новых взаимосвязей при хроническом цервиците в сочетании с эндометритом, вероятно способствует распространению воспалительного процесса на верхний отдел репродуктивного тракта.

При анализе взаимосвязей между количеством, функциональной активностью нейтрофилов периферической крови и иммунологическими показателями цервикальной слизи в группе здоровых женщин определено 12 корреляционных связей, при хроническом цервиците их было 7, а при сочетании хронического цервицита и эндометрита взаимосвязей было 2. При этом взаимосвязи, зарегистрированные в группе здоровых женщин, часто были разрушены, а появившиеся новые корреляционные связи при хроническом воспалительном процессе гениталий были не характерны для здоровых женщин.

При анализе взаимосвязей между количеством, функциональной активностью нейтрофилов цервикальной слизи и иммунологическими показателями периферической крови выявлено, что в группе здоровых женщин всего регистрируется 24 взаимосвязи, у женщин с хроническим цервицитом – 35, а при хроническом цервиците и эндометрите – 19. Во всех группах сравнения сильные корреляционные связи ни положительные, ни отрицательные обнаружены не были. А также установлено, что ни одна взаимосвязь, которая регистрировалась в группе здоровых женщин, не выявлена у женщин с хроническим воспалением репродуктивного тракта, не зависимо от распространенности процесса. Эти корреляционные связи либо были потеряны вовсе, либо изменены на противоположные. Хронический воспалительный процесс репродуктивного тракта независимо от распространенности характеризуется изменением взаимосвязей между иммунологическими показателями периферической крови, цервикальной слизи, что послужило основанием разработки иммунологических критериев для постановки диагноза при данной патологии.

Для создания диагностической модели были использованы иммунологические показатели, полученные при обследовании

каждой женщины. С помощью пошагового дискриминантного анализа были выделены наиболее информативные параметры для построения математической модели. В результате в линейную дискриминантную функцию в качестве наиболее информативных были включены следующие показатели: количество лейкоцитов, спонтанный НСТ-тест (%), лизосомальная (%) и фагоцитарная активность нейтрофилов в цервикальной слизи, а также уровень сывороточного Ig A. В результате вычисления диагностических коэффициентов распространенности хронического воспаления предложены следующие формулы:

Здоровые=0,593656×Leis+0,0197895×NSTsPro-0,0415556×
×LizPro + 0,768214×AktFag + 6,34229× Ig A - 28,1341
Хронический цервицит=1,55787×Leis + 0,220634×NSTsPro+
+ 0,275967× LizPro + 0,371881× AktFag + 4,26836× Ig A - 38,6921
Хронический цервицит и эндометрит=1,52212×Leis+
+0,222217×NSTsPro-0,197011×LizPro+0,471176×AktFag+
+3,18069×IgA-35,6703,

где: число лейкоцитов цервикальной слизи (Leis), спонтанный НСТ-тест (%) нейтрофилов цервикальной слизи (NSTsPro), лизосомальная активность (%) нейтрофилов цервикальной слизи (LizPro), фагоцитарная активность нейтрофилов цервикальной слизи (AktFag), уровень сывороточного IgA (IgA). Для постановки диагноза надо произвести расчет по каждой из формул и сравнить результаты. Женщина включается в ту группу, для которой полученное классификационное значение максимально. Итог валидизации полученных линейных дискриминантных функций показал, что точность диагностики распространенности хронического воспалительного процесса гениталий при помощи этой модели составляет 83,08%. При этом изолированный хронический цервицит и сочетание хронического цервицита и эндометрита распознаются с одинаковой эффективностью.

Данный диагноз ныне выставляется врачом акушером-гинекологом на основании клинических, кольпоскопических данных и требует верификации на основании морфологического исследования аспирата, а предложенная методика имеет несомненное достоинство – неинвазивность.

Литература

1.*Андреева Ю.С.* Роль нейтрофилов в регуляции микробиоценоза влагалища женщин: Автореф. дис… к.м.н.– Челябинск, 2005.

2.*Гланц С.* Медико-биологическая статистика.– М. : Практика, 1999.

3.*Долгушин И.И., Бухарин О.В.* Нейтрофилы и гомеостаз – Екатеринбург : УрОРАН.– 2001.

4.*Иммунологические* методы / Под ред. Г. М. Фримеля.– М.: Медицина, 1987.

5.*Иммунологические* методы исследования: Уч. пос./Под ред. Е.А. Олейникова, Л.Я. Эберта.– Саранск, 1981.

6. *Э.Н. Коробейникова и др.* Показатели липидного обмена в сыворотке крови здорового населения, проживающего в южноуральском регионе в условиях адаптации к климатическим и техногенным воздействиям: Метод. рек.– Челябинск, 2001.

7.*Савочкин, А.Ю.* Иммунологические показатели в диагностике хронического цервицита и при его сочетании с хроническим эндометритом : автореф. дис. … к. м. н.– Челябинск, 2006.

8.*Телешева Л.Ф.* Иммунологические факторы секретов репродуктивного тракта женщин: Дис. ... д. м. н.– Челябинск, 2000.

УДК 618.1- 002: 615.838.7

ГЕНЫ ДЕТОКСИКАЦИИ КАК КАНДИДАТНЫЕ ГЕНЫ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

М.М. СОНОВА*

Генитальный эндометриоз остается одним из самых распространенных гинекологических заболеваний, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию [1–3,5]. По данным разных авторов, эндометриоз встречается у 12-50% женщин репродуктивного периода и по частоте занимает третье место после воспалительных процессов и миомы матки [1,2,4]. В связи с нарастающей широкой распространенностью, высокой частотой бесплодия составляющей от 10 до 50%, выраженным болевым синдромом, приводящим к снижению качества жизни, эндометриоз превращается в медико-социальную проблему [5,6]. Наряду с общепринятыми теориями происхождения заболевания последнее время большое внимание уделяется изучению воздействия так называемых экзогенных факторов на развитие и течение эндометриоза [4,5]. Воздействия на окружающую среду полигалогеновых ароматических гидрокарбонов, включающие диоксины и полихлорированные бифенилы (PCB), как предполагается, участвуют в развитии эндометриоза. Эти молекулы находятся в окружающей среде. Диоксины образуются во время горения органических материалов, а также являются побочным продуктом различных индустриальных процессов. Большее воздействие на человека происходит через накопление в пищевой цепочке [3–5]. PCB находятся в коммерческих продуктах, включая электрическое оборудование, краски, пестициды. Предполагается, что действие диоксинов и PCB происходит через взаимодействие с арилгидрокарбоновым рецептором (AhR). Последний является ядерным рецептором с неизвестным естественным лигандом, который действует как транскрипционный фактор. Также PCB может действовать независимо от AhR и может влиять на эстрогенную активность [3].

В in vitro исследованиях Zhao et al. установили экспрессию AhR эндометриальными стромальными клетками и эндометриоидными стромальными клетками под действием диоксина. Используя модель с участием резус-макак, Rier и др сообщили [3,6] о повышенной распространенности эндометриоза у животных, которые имели хроническое воздействие диоксинов и PCB. Эта группа исследователей также выявила нарушения функции иммунно-компетентных клеток под действием этих веществ. Выявлено повышение продукции TNFα и снижение цитолитической активности NK-клеток периферическими мононуклеарными клетками крови [2]. Eskinazi и соавт провели популяционное когортное исследование в Seveso (Италия), где произошел взрыв на фабрике, который привел к известнейшему действию на популяцию 2,3,7,8- тетрахлордибензодиоксина (TCDD). У женщин с высокими уровнями диоксина в крови относительный риск эндометриоза был в 2,1 раза выше по сравнению с женщинами с низкими уровнями [3]. Другим негативным действием диоксина отмечают повышение транскрипции RANTES, показанные на обоих стромальных клеточных типах [3,4].

Этот цитокин является продуктом Т-лимфоцита, который участвует в активации макрофагов. Действию тех или других повреждающих факторов противостоит слаженная система детоксикации ксенобиотиков. Десинхронизация их активности приводит к нарушению антиоксидантной защиты с последующим окислительным стрессом, губительно действующего на клетку, запуская даже процессы канцерогенеза. К примеру, ферменты суперсемейства глутатион-S-трансферазы играют ключевую роль в обеспечении защиты от перекисного окисления липидов, свободных радикалов и т.д. [7], являются внутриклеточными переносчиками билирубинов, гормонов, участвуют в синтезе простагландинов. Уточнение вклада ферментов системы детоксикации в этиопатогенез заболевания представляется актуальным.

Цель – выявление связи между полиморфизмом генов детокикации, а также гена ароматазы с развитием генитального эндометриоза.

Материал и методы. В соответствии с целью исследования обследованы 22 пациентки в возрасте от 22 до 38 лет (средний возраст 34 ±2 лет) с эндометриоидными кистами яичников и перитонеальным эндометриозом. Согласно классификации Американского Общества Фертильности (R-AFS), у всех пациенток расценивали как III-IV степень распространения. Всем больным проведено хирургическое лечение лапароскопическим доступом в объеме: цистэктомия и\или резекция яичников – 22, иссечение и коагуляция очагов наружного эндометриоза – 18. Во всех случаях диагноз верифицирован гистологически. В послеоперационном периоде у всех больных в плазме крови исследованы 2 гена 2-й фазы детоксикации – GSTM1 и GSTT1 и их связь с геном ароматазы (CYP19). Образцы ДНК получали из лимфоцитов периферической крови по специальной методике. Контрольную группу составили 8 пациенток репродуктивного возраста без клинических проявлений эндометриоза. Исследования проводили в лабо-

* Кафедра репродуктивной хирургии и медицины ФПДО МГМСУ

ратории молекулярной генетики Московской Медицинской Академии им Сеченова (зав.лаб д.мн., проф. Залетаев Д.М.). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica-6. Сравнение выборок проводилось по U-критерию Манна – Уитни и Т-критерию Вилкоксона.

Результаты. Исследования гена 2-й фазы детоксикации глютатионтрасферазы М1 (GSTM1) выявили следующие закономерности между основной и контрольной группой. Частота генотипа GSTM1 0 и GSTM1+ составила 25,2% и 74,8% в группе больных эндометриозом, 15,3% и 84,7% – соответственно в контрольной группе. Как видно из приведенных данных, частота нулевого, или функционально ослабленного генотипа GSTM1 0 у больных эндометриозом превышает таковую в контрольной группе, однако, эти различия являются статистически недостоверными (p>0,05). Исследования второго гена 2-й фазы детоксикации GSTT1 в сравниваемых группах выявили следующие изменения. Частота генотипа GSTT1 0 и GSTT1+ у больных эндометриозом составила 33,3% и 66,7% соответственно, а в контрольной группе 17,8% и 82,2% соответственно. В группе больных эндометриозом, частота нулевого, или «функционально неблагоприятного» генотипа GSTT1 0 достоверно превышает таковую в контрольной группе (p<0,05). Полученные данные согласовываются с результатами других исследователей, полученными ранее, когда при исследовании «функционально неполноценных» вариантов генов детоксикации или «нулевых» вариантов глутатион-Sтрансфераз обнаружили ассоциацию с эндометриозом [7].

При анализе TTTA-повторов в интроне 4 гена CYP19 нами выявлено 4 различных аллелей изучаемого гена, содержащего 7,8,11,12 повторов. Частота их в группе больных эндометриозом составила 45,8, 29,2, 20,8, 4,2% соответственно, а в группе контроля 50, 14,3, 28,6, 7,1% соответственно. Сравнительный анализ частот аллелей гена CYP19 ((TTTA)n полиморфизм) не выявил статистических различий между сравниваемыми группами (p>0,05). При анализе генотипов по гену CYP19 ((TTTA)n полиморфизм) выявлена следующая частота в группе больных эндометриозом: (TTTA)7(TTTA)7 – 16,7%, (TTTA)7(TTTA)8 – 16,7%, (TTTA)7(TTTA)11 – 33,3%, (TTTA)7(TTTA)12 – 8,3%, (TTTA)8(TTTA)8 – 8,3%, (TTTA)8(TTTA)11 – 16,7%, тогда как в контрольной группе эта частота составила соответственно 28,6%, 14,3%, 14,3%, 14,3%, 14,3%, 14,3%. Обращает на себя внимание, что частота генотипа (TTTA)7(TTTA)11 в 2,3 раза выше в группе больных эндометриозом, чем в группе контроля (33,3% и 14,3% соответственно). Таким образом, можно предположить, что выявленный генотип (TTTA)7(TTTA)11 является фактором риска развития и течения эндометриоза. Аналогичные данные получены и другими авторами.

Этот генотип не только является фактором риска развития эндометриоза, но и увеличивает резистентность к медикаментозному лечению в 7 раз. Принимая во внимание большую частоту распространения эндометриоза в цивилизованных странах, а также ассоциацию эндометриоза с повышенным уровнем диоксинов в окружающей среде по данным многих авторов, предполагается, что диоксин и другие поллютанты могут через арилкарбоновые рецепторы стимулировать активность ряда цитохромов, в том числе фермент ароматазу, который кодируется геном CYP19 [4,7]. По последним данным, именно ароматазе отводится ключевая роль в развитии так называемой локальной гиперэстрогении, одного из факторов, обеспечивающих выживание, адгезию и инвазию эндометриальных клеток в различных эктопических местах. [4,6]. Полиморфизим (TTTA)n влияет на транскрипцию гена, в результате которого экспрессируетя фермент с повышенной активностью. Есть также данные об ассоциации полиморфных вариантов гена ароматазы с развитием эстрогензависимых заболеваний как эндометриоз, миома матки, рак эндометрия [3,6]. При сравнении частоты сочетанного генотипа GSTM1 0 и (TTTA)7(TTTA)11 в основной и контрольной группе обнаружены достоверные различия, составившие в основной группе – 28,7% против 3,2% в контрольной группе. Анализ частоты сочетания GSTT1 0 и (TTTA)7(TTTA)11 показал, что в группе больных эндометриозом частота составила 29,2%, в контроле – 4,2%.

Определение генотипа (TTTA)7(TTTA)11 гена CYP19 наряду с наличием одного из двух нулевых, или «функционально неблагоприятных» генотипов GSTM1 0 и/или GSTT1 0 по генам детоксикации ксенобиотиков в геноме у пациента является фактором риска развития эндометриоза и неблагоприятного течения болезни. Наиболее неблагоприятным выступает генотип (TTTA)7(TTTA)11 в сочетании с GSTM1 0 или с GSTT1 0.

Результаты проведенных исследований подтверждают ассоциацию между возникновением эндометриоза и функциональным состоянием генов системы детоксикации. Выявленная связь с развитием заболевания акцентирует важную роль неблагоприятных факторов окружающей среды в этиопатогенезе генитального эндометриоза [1,5,7]. Изучение позволит глубже понять сущность заболевания и оптимизировать лечение и профилактику, а также обратить внимание общественности на эндометриоз как медико-социальную проблему.

Литература

1.*Адамян Л.В. и др.* Генетические аспекты гинекологических заболеваний.– М., 1998.– 216 с.

2.*Адамян Л.В, Кулаков В.И.*. Эндометриозы: Рук-во для врачей.– М., 1998.– 317 с.

3.*Баранов В.С. и др.* Генетические аспекты профилактики и лечения эндометриоза.– Спб: Н-Л,2004.– С.4–21.

4.*Brockmoller J. et al.* // Cancer Res.– 1996.– Vol. 56.– P. 3915–3925.

5.*Koninckx P.D. et al.* // J. Reprod. Med.– 1989.– Vol. 24.– P. 257–260.

6.*Koninckx P.R. et al.* // Gynecol Obstet Invest.– 1999.– Vol.47(1).– P.23–33

7.*Peng D.X. et al.* // Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.– 2003.– Vol.23(5).– P.458–462.

УДК618.33; 618.531.532

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПУПОВИНЫ ПЛОДА

Ж.О. АБДУЛАЕВА*

Своевременная диагностика патологии пуповины и выбор метода родоразрешения имеет большое значение в снижении перинатальной заболеваемости и смертности. К патологии пуповины относят обвитие вокруг шеи и частей тела плода, истинный узел, короткую пуповина, патологию сосудов. Обвитие пуповины вокруг частей тела плода является нередким осложнением беременности. По данным разных авторов [1,2], частота его колеблется от 15 до 38% и в 7,7-21,4% случаев является причиной асфиксии новорожденного, в 1,7-4,3% – причиной мертворождаемости и в 1,5-1,6% – постнатальной смертности. Признаки хронической гипоксии выявляются в 2 раза, а признаки острой гипоксии в 11 раз чаше у детей, родившихся с тугим обвитием пуповины [3,4]. Исход родов для плода зависит от своевременной диагностики этой патологии. Короткость пуповины, возникающая в результате многократных обвитий вокруг шеи и тела плода, приводит к значительному увеличению мертворождаемости, преждевременных родов, преждевременной отслойки плаценты. Кроме того, относительная короткость пуповины в результате тугого обвития может стать причиной тромбоза артерий пуповины. Одним из частых осложнений родового процесса при патологии пуповины являются затяжные роды (7,4-9,5%) в результате удлинения второго периода родов, и как следствие этого – гипоксия плода и асфиксия новорожденного. Пороки развития пуповины наблюдаются в 13,3% всех родов. Наибольшее значение для плода при этом имеют оболочечное прикрепление, абсолютная короткость канатика и грыжи пуповины. В настоящее время внедрены в акушерскую практику высокоинформативные диагностические технологии – эхо-графия, допплерометрия, кардиотокография, цветное допплеровское картирование. Однако вопрос о критериях антенатальной и интранатальной диагностики патологии пуповины, пренатальной подготовки и выбора метода родоразрешения окончательно не решен.

Цель исследования – улучшение исходов гестации для плода, снижение перинатальных потерь.

Материалы и методы. Наблюдаемые были распределены следующим образом: основная группа – 110 беременных с патологий пуповины, которым проведен полный комплекс диагностических мероприятий и составлен план родоразрешения; контрольная группа – 52 женщины без акушерской патологии; груп-

* Кафедра акушерства и гинекологии ДГМА

па сравнения – 52 женщины, диагноз патологии пуповины которых установлен ретроспективно после родов. Для оценки состояния фетоплацетарного комплекса (ФПК) проводились ультразвуковое исследование (УЗИ) плода и плаценты, допплерометрия сосудов матки и плода, радиоиммунологическое исследование концентрации плацентарного лактогена и эстриола. О состоянии плода судили по данным биофизического профиля плода (БФПП), который включал 5 показателей, определяемых по УЗИ, и результаты нестрессового теста, полученные при кардиомониторном исследовании. Максимальная оценка по всем параметрам составляла 12 баллов. УЗИ осуществлялось на аппарате ALOCA СДД (Япония), кардиотокографическое исследование проводилось на аппарате «Fetal Monitor Hewlett Pachard Uiridia Series 50-xm» непрямым способом.

Таблица 1

Распределение беременных по числу родов (абсолютное число и %)

Число родов	1 группа		11 группа		III группа		Всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
1-2	96	86,49	48	92,31	44	86,27	188	87.85
3-4	13	11,71	4	7,69	6	11,76	23	10,75
5 и более	2	1,80	0	0	1	1,96	3	1.40

В связи с тем, что точность определения патологии пуповины существенно снижается по мере увеличения временного интервала от момента исследования до момента родов, с целью более точной диагностики этой патологии ЦДК было проведено в ближайший период перед родоразрешением.

Полученные данные обрабатывались на IBM PC/AT с помощью программного продукта Microsoft Excel с использованием методов параметрической статистики. Методы дескриптивной статистики включали в себя оценку среднего арифметического, средней ошибки значения. Все полученные результаты подвергались статистической обработке с помощью стандартных пакетов программ анализа «Биостат». Различие показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента с использованием арксинус-преобразования Фишера и учетом поправки на непрерывность к сравниваемым долям. Две выборки считались принадлежащими к разным генеральным совокупностям при $p<0,05$. Проводился корреляционный, регрессивный и дискриминантный анализ по Фишеру. Оценка достоверности результатов в группах велась по критерию согласия и критерию различия.

Изучение детородной функции женщин выявило следующее: первобеременных было 112 (52,34%), повторнобеременных – 102(47,66%). Одни или двое родов были у 87.85% женщин, 3 и более родов – у 12,15%. Распределение беременных по числу родов представлены в табл. 1– 4.

Наиболее частыми осложнениями настоящей беременности оказались гестоз (26,36%), угроза прерывания беременности (57,27%), многоводие (24,54%) в 1 группе, во 2 группе – угроза прерывания беременности (17,3%), ранний токсикоз (15,38%), гестоз (13,46%) и в 3 группе – угроза прерывания беременности (48,07%), гестоз (26.92%), ранний токсикоз (21,15%).

Наиболее частой патологией пуповины явилось обвитие, составившее в основной группе 89.09% и в группе сравнения – 86,54%; на 2 месте – истинный узел в 1 группе (6,42%),в 3 группе – истинный узел и абсолютная короткость с частотой 5,77%.

Таблица 2

Осложнения настоящей беременности у обследованных женщин

Патология	1 группа		2 группа		3 группа	
	N	%	N	%	N	%
Угроза прерывания беременности	63	57.27	9	17,30	25	48.07
Ранний токсикоз	23	20,90	8	15.3-8	11	21.15
Крупный плод	21	19,09	3	5.76	2	3.84
Перенашивание	6	5.45	3	5.76	2	3.84
Узкий таз 1 степени	5	4.54	2	3,84	3	5.76
Гестоз :	29	26,36	7	13,46	14	26.92
Нефропатия 1 степени	15	51.72	3	42.86	7	46,67
Нефропатия 2 степени	12	41.37	2	28,57	5	33.33
Нефропатия 3 степени	1	3,44	1	14,29	1	6.67
Преэклампсия	2	6.89	1	14,29	2	13.33
Рубец на матке	5	4,54	4	7,69	1	1.92
Rh и АВО-конфликт	19	17,27	6	11,53	8	15.38
Многоводие	27	24,54	5	9,61	6	1 1.53
Маловодие	13	11,81	3	5,76	1	1.92
Тазовое предлежание	11	10	2	3,84	3	5,76
Предлежание и выпадение петель пуповины	1	0,9	-	-	1	1.92

Результаты. Проведенные нами исследования позволили выявить, что спонтанные роды наступили у 55,45% беременных I группы, 69,23% – во 2 и 65,38% в 3 группе. При этом процент программированных родов в основной группе выше (16,36% против 15,38% и 11,53% соответственно), что объясняется дифференцированной подготовкой к родам беременных этой группы. Родо-возбуждение проводилось во всех случаях внутривенным капельным введением окситоцина и простагландинов. Кесарево сечение произведено 31(28,18%) беременной в 1 группе, 8 (15,38%) – во 2 группе и 15(28,84%) – в 3 группе. Акушерские щипцы наложены в I случае (0,9%) ввиду упорной слабости потуг. Надвлагалищная ампутация матки произведена в 2 случаях (1,81%) в 1 группе и в одном случае (1,92%) в 3 группе. Показанием явились гипотоническое кровотечение (2) и приращение плаценты (1). Экстирпация матки произведена в 1 группе в одном случае (0,9%) ввиду продолжающегося кровотечения и ДВС-синдрома. Методы родоразрешения представлены в табл. 4. Первое место среди показаний к кесареву сечению занимает тазовое предлежание (19,35%) в 1 группе, во 2 группе – ОАА (рубец на матке после кесарева сечения – 37,5%) и в 3 группе – острая гипоксия плода (25%). Структура показаний к операции кесарева сечения представлена в табл. 5.

Таблица 3

Виды патологии пуповины

Патология пуповины	1 группа	2 группа	3 группа
Обвитие пуповины	98(89,09%)		45(86.54%)
Истинный узел	7(6,42%)		3(5,77%)
Абсолютная короткость	4(3,67%)		3(5,77%)
Аномалия сосудов	-		1 (1,92%)

Таблица 4

Методы родоразрешения у обследованных женщин

Роды	1 группа	2 группа	3 группа
Самостоятельные	61(55.45%)	36(69.23%)	34(65,38%)
Индуцированные	18(16.36%)	8(15.38%)	6(11.53%)
Кесарево сечение	31(28,18%)	8(15,38%)	12(23.08%)
Акушерские щипцы	-	-	1 (1,92%)

Живыми родились 110 детей в 1 группе, из них 6 детей из двойни, во 2 группе – 52 детей и в 3 группе – 51. Масса новорожденных варьировала от 3000 г до 4700 г в 1 группе, во 2 группе – от 2900 г до 4100 г и в 3 группе. При этом переношенными были 6(5.45%) новорожденных из 1 группы, 3(5,76%) – из 2 группы и 2(3,84%) – из 3 группы. Кроме того, 21(19,09%) новорожденный из основной группы, 3(5,76%) – из контрольной группы и 2(3,84%) – из группы сравнения оценены при рождении как крупные. Маловесные для гестационного срока новорожденные составили 7,27%, 5,77% и 5% соответственно.

Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар на 1 минуте составила 7,1±0,25 баллов, на 5 минуте – 8,2±0,53 балла в 1 группе; 7,3±0,74 и 8,4±0,48 баллов во 2 группе; 6,5±0,63 и 7,8±0,84 балла в 3 группе. Течение раннего неонатального периода осложнилось у 38(34,5%) новорожденных основной группы, **у** 11(21,2%) – в контроле и 24(47,1%) – в группе сравнения. Данные о частоте осложнений у новорожденных – в табл. 6.

Таблица 5

Показания к кесареву сечению у обследованных женщин

Показания	1 группа	2 группа	3 группа
ОАА (рубец на матке после кесарева сечения)	4(12,9%)	3(37,5%)	1 (8.33%)
Неэффективность лечения гестоза	3 (9,67%)		
Преждевременная отслойка плаценты	1 (3,22%)	1(12,5%)	1 (8.33%)
Упорная слабость родовой деятельности	3 (9,67%)	1(12,5%)	2(16.66%)
Миопия высокой степени	1 (3,22%)		1 (8,33%)
Тазовое предлежание	6(19,35%)	2(25%)	2(16.66%)
Переношенная беременность	2 (6,45%)		1 (8,33%)
Предлежание и выпадение петель пуповины	1 (3,22%)		1 (8.33%)
Острая гипоксия плода	4(12,9%)	1(12,5%)	3 (25%)
Обвитие пуповины	2 (6,45%)		2(16,66%)
Крупный плод	3 (9,67%)		
Сужение газа	3 (9,67%)	1(12.5%)	
Предлежание плаценты	1 (3,22%)	-	-

Среди различных осложнений и заболеваний новорожденных ведущее место во всех обследуемых группах занимает перинатальная гипоксия: 14,5%, 5,7%, 17,6% соответственно. Затем следуют травма ЦНС – 5,4% в основной и 15,6% в группе сравнения и синдром дизадаптации – 5,7% в группе контроля.

В группе сравнения в 1 случае (19,23‰) роды завершились интранатальной гибелью плода, причиной была острая циркуляторная гипоксия вследствие тугого обвития пуповины вокруг шеи

плода и наличия истинного узла пуповины. 1(19,6‰) новорожденный из группы сравнения умер в раннем неонатальном периоде из-за гипоксически-травматического поражения ЦНС и респираторного дистресс-синдрома. Перинатальная смертность – 38,83‰, перинатальная заболеваемость – 34,5%. 21,2% и 47,1% соответственно: несвоевременная диагностика патологии пуповины плода ведет к неблагоприятному исходу беременности.

Таблица 6

Частота осложнений у новорожденных

Осложнения	1 группа	2 группа	3 группа
Гипоксия перинатальная	16(14,5%)	3(5.7%)	9(17.6%)
Гипоксически-травматическое повреждение ЦНС	6(5.4%)	1(1.9%)	8(15,6%)
Синдром дизадаптации	4(3,6%)	3(5,7%)	2(3.9%)
Перезрелость	3(2,7%)	1(1.9%)	1 (1.9%)
Незрелость	4(3,6%)	1 (1,9%)	3(5.8%)
Респираторный дистресс-синдром	2(1.8%)	1(1,9%)	4(7,8%)
Гемолитическая болезнь	1(0,9%)	1 (1.9%)	-
Аспирационная пневмония	1(0,9%)	-	1(1,9%)
Пупочная грыжа	1(0.9%)	-	-

Выводы. Патология пуповины – фактор высокого риска перинатальной заболеваемости и смертности. Ведущее место среди причин интранатальной гибели плода занимает истинный узел и тугое обвитие пуповины вокруг шеи плода. Своевременная пренатальная и ингранатальная диагностика патологии пуповины ведет к снижению перинатальной заболеваемости и смертности.

Литература

1.*Абрамченко В.В.* Активное ведение родов.– СПб: Специальная литература, 1997.– 668 с.

2. *Бычков В.И. и др.*// Акуш-во и гинекол.– 1999.– №6.– С.6.

3.*Прохоров В.Н.* Патогенез нарушения кровоснабжения внугриутробного плода и пути их коррекции во время беременности и родов: Дис… докт. мед. наук.– Екатеринбург, 2000.

4. *Alexander J.M.M et al.*// Obstet Gynecol.– 2001.– Vol. 97(6).– P.9ll-5.K

УДК: 615.37:616.233-002-063

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ДЕРИНАТА НА ФОНЕ ТРАДИЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ БРОНХИТОМ

Н.А. БЫСТРОВА, А.И. ЛАЗАРЕВ, А.Л. ЛОКТИОНОВ, А.И. КОНОПЛЯ, Т.В. ШАЛЬНЕВА*

Лечение заболеваний бронхолегочной системы у детей является сложной и не совсем ясной проблемой. Это обусловлено целым рядом причин: в частности, незрелостью иммунных механизмов, барьерных свойств слизистых оболочек, кроме того, сложностью использования отдельных путей введения лекарственных препаратов у детей [5]. Многие клинические формы респираторной патологии, одной из которых является рецидивирующий бронхит, определяют уровень детской заболеваемости и младенческой смертности, а также, начавшись в детстве, продолжаются в зрелом возрасте и приводят больных к инвалидности [2]. Особую роль в развитии бронхолегочных заболеваний играют нарушения иммунитета, которые бывают как первичные, обусловленные нарушениями в структуре генома, так и вторичными, обусловленными рядом других причин [1].

Иммуномодулирующая терапия занимает важное место в лечении различных заболечений, в том числе при заболеваниях респираторного тракта у детей. В качестве иммуномодуляторов используются препараты различных фармакологических групп, разные способы и методы их введения [3].

Цель исследования – изучение иммуномодулирующих эффектов дерината у детей с рецидивирующим бронхитом.

Материал и методы. Под постоянным наблюдением было 32 ребенка, в возрасте от 7 до 15 лет, средний возраст которых составлял 11 лет, находившихся на стационарном лечении в МУЗ «Детская городская больница», педиатрическое отделение №5, г. Белгорода. В исследуемую группу включались больные с рецидивирующим бронхитом с осознанного информированного согласия родителей или опекунов ребенка. Все больные были разделены на 3 рандомизированные по возрасту и проводимому лечению группы: 1-ю группу составили 11 пациентов, получавших лечение по традиционной схеме (антибактериальные препараты – цефалоспорины III поколения, синтетические макролиды; бронхолитики, отхаркивающие средства; антигистаминные препараты II поколения, мембраностабилизаторы, метилксантины, физиолечение); 2-ю группу – 11 пациентов, дополнительно получавших ингаляции с деринатом (1,5% – 2,5 мл в разведении с физраствором 1:1, через 24 часа, №10); в 3-ю группу составили 10 пациентов, которые к традиционному лечению получали микроклизмы с деринатом (1,5% - 5,0 мл в разведении с физраствором 1:2, через 24 часа, №10). Контрольная группа пациентов состояла из 10 здоровых доноров-добровольцев того же возраста.

В работе исследован иммунный статус больных и здоровых лиц. Фенотип лимфоцитов определялся методом иммуноферментного анализа с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва) к структурам CD3 (общие Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксические клетки), CD22 (В-лимфоциты), CD16 (NK-клетки), CD25 (рецептор к ИЛ-2), HLA-DR-клетки (поздние маркеры активации), CD95 (индуктор апоптоза), CD56 (нейтрофильные гранулоциты).

Количественная оценка уровней ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, C_3-, C_4, C_5-компонентов комплемента, фактора Н, C_1-ингибитора, IgA, M, G в сыворотке крови проводилась с помощью набора реагентов ОАО «Вектор-Бэст». Определяли функциональную активность нейтрофилов периферической крови. Полинуклеары выделяли из цельной крови с помощью фиколл-верографина (d=l,077). Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ, процент фагоцитирующих из 100 подсчитанных нейтрофилов), фагоцитарному числу (ФЧ, среднее количество поглощенных частиц латекса на один фагоцит) и индексу активности фагоцитоза (ИАФ) [4]. Кислородзависимую активность по спонтанному и стимулированному зимозаном тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-сп. и НСТ-ст.), индексу стимуляции (ИСН) и функциональному резерву нейтрофилов (ФРН) [6]. Статобработку результатов вели, используя непараметрические методы (критерии Вилкоксона, Манна – Уитни), параметрический критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия с $p<0,05$.

Результаты. До лечения у детей с рецидивирующим бронхитом в крови установлено повышение содержания клеток, несущих поздние маркеры активации (HLA-DR), индукторов апоптоза ($CD95^+$) и нейтрофильных гранулоцитов ($CD56^+$), концентрации Ig A, M, G, провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β и ИЛ-8) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-10), C_3, C_4 и C_5-компонентов комплемента, C_1-ингибитора и фактора Н, ФП, ФЧ, ИАФ, НСТ-сп., НСТ-ст., снижение ИСН (рис. 1).

Число общих Т-лимфоцитов ($CD3^+$), Т-хелперов ($CD4^+$), супрессорной субпопуляции лимфоцитов ($CD8^+$), клеток, экспрессирующих рецептор к ИЛ-2 ($CD25^+$), NK-клеток ($CD16^+$), ФРН было таким же, как и в группе здоровых детей (рис. 1). На нормальном уровне отмечался и уровень ФНОα, что вероятно связано с меньшим, по сравнению со взрослыми, количеством альвеолярных макрофагов, являющихся клетками моноцитарно-макрофагального ряда и выделяющих основную массу этого цитокина (рис. 1).

Традиционное лечение нормализовало численность HLA-DR и $CD56^+$-клеток, уровни IgA, ИЛ-1β, C_3-компонента комплемента, ФП, ФЧ, ИАФ, корригировало уровень IgM, ИЛ-8, C_4, C_5-компонентов комплемента, C_1-ингибитора и фактора Н, НСТ-сп., повышало ИЛ-4 и не влияло на повышенное содержание $CD95^+$-клеток и IgG, ИЛ-10, НСТ-ст. и ИСН (рис. 1).

До лечения при рецидивирующем бронхите наблюдалось повышение уровня неспецифических факторов резистентности с выраженной провоспалительной направленностью, в частности количества нейтрофильных гранулоцитов, компонентов комплемента, провоспалительных цитокинов.

При этом функциональные резервы этих клеток были сниженными, что указывает на их функциональную незрелость. Представительство других клеток не изменялось, однако отмечалось повышение и противовоспалительных цитокинов, что можно расценить как противовоспалительную реакцию. Традиционное лечение лишь частично, путем воздействия на патогенные микроорганизмы, корригировало активность нейтрофильных гранулоцитов и показатели системы комплемента и цитокинового статуса. Для полноценного восстановления функции этих клеток необходимо было включение иммуномодулятора. С этой целью в

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

схему традиционного лечения включали ингаляции или микроклизмы с деринатом.

Рис. 1. Изменение показателей иммунограммы у детей с рецидивирующим бронхитом до и после традиционного лечения.
Обозначения: 1 – радиус окружности – показатели здоровых доноров; 2 –___– показатели больных рецидивирующим бронхитом до лечения; 3 – ------ – показатели больных рецидивирующим бронхитом после традиционного лечения;4 – • – p < 0,05 по отношению к показателям здоровых

Рис. 2. Изменение показателей иммунограммы у детей с рецидивирующим бронхитом после традиционного лечения с использованием ингаляций дерината и микроклизм с деринатом. Обозначения: 1 – радиус окружности – показатели здоровых доноров; 2 – -.-.-.-.- – показатели больных рецидивирующим бронхитом после традиционного лечения + ингаляции с деринатом; 3 – – – – – показатели больных рецидивирующим бронхитом после традиционного лечения + микроклизмы с деринатом; 4 – • – p>0,05 по отношению к показателям здоровых

На фоне традиционного лечения, ингаляции дерината нормализовали количество HLA-DR, $CD56^+$ и $CD95^+$-клеток, уровень IgA, концентрацию всех изученных цитокинов и показателей системы комплемента, фагоцитарную активность нейтрофилов и НСТ-ст., повышали количество $CD3^+$-, $CD4^+$-, CD8+-лимфоцитов, корригировали содержание IgM, НСТ-сп. Такой способ применения дерината не влияла на количество CD16- и CD25-клеток, концентрацию IgG. (рис. 2). Микроклизмы с деринатом оказывали те же фармакологические эффекты, но такая схема лечения не нормализовала содержание $CD95^+$-клеток, НСТ-ст. и не влияла на повышенные уровни IgA, M и G (рис. 2).

Таким образом, деринат в сочетании с традиционным лечением, вне зависимости от способа введения обладал выраженной противовоспалительной активностью, нормализуя не только количество нейтрофильных гранулоцитов, но и их функциональную активность. В отличие от ингаляций, микроклизмы с деринатом, не оказывали влияние на показатели гуморального иммунного ответа, а также на отдельные показатели кислородзависимой активности полиморфно-ядерных лейкоцитов. Применение ингаляций с деринатом на фоне традиционной терапии у детей с рецидивирующим бронхитом более предпочтительно.

Литература

1.*Зайцева О.В. и др.* // Педиатрия.– 2006.– №5.– С.77–80.
2.*Каганов С.Ю. и др* // Педиатрия.– 2004.– №1.– С.62–66.
3.*Каплина Э.Н. и др.* Отчет о применении препарата дерината в педиатрии.– 2004.– 24 с.
4.*Медведев А.Н., Чаленко В.В.* // Лаб. дело.– 1991.– №2.– С.19–20.
5.*Самсыгина Г.А.* // Педиатрия.– 2004.– №3.– С.84–92.
6.*Щербаков В.И.* // Лаб. дело.– 1989.– №1.– С.30–33.

УДК [618.3-06:614.14-007.64] 618.1

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВОСНАБЖЕНИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ

А.А. ЗАХАРЧЕНКО*

Согласно современным теориям патогенеза геморроя, ведущим фактором развития болезни на ранних стадиях является гемодинамический. В основе его лежит дисфункция артериального притока и венозного оттока крови, что ведет к переполнению и постепенной гипертрофии кавернозной ткани, кровотечениям, а на поздних стадиях заболевания – к выпадению внутренних геморроидальных узлов на фоне дистрофии и ослабления связочного аппарата. Анатомическими исследованиями установлено, что приток артериальной крови к геморроидальным узлам осуществляется, в основном, через дистальные ветви непарной верхней ректальной артерии [4, 6–8,11–12].

В зарубежных и отечественных публикациях появились сообщения о способах лечения хронического геморроя, которые обеспечивают доступ к дистальному отделу прямой кишки (ПК) и терминальным ветвям верхней ректальной артерии (ВРА): метод Лонго, шовное лигирование терминальных ветвей ВРА под контролем допплерометрии [2,3,5,9]. Применение таких методик следует признать обоснованными. Однако все они выполняются из трансанального доступа с известной долей инвазии. Им свойственны послеоперационные осложнения: интра- и послеоперационные кровотечения, гнойно-воспалительные осложнения в зоне вмешательства, рефлекторная задержка мочеиспускания. Нерешенной остается проблема послеоперационного анального болевого синдрома и дискомфорта [1,2–5,10].

Современный способ лечения геморроя на ранних стадиях, в первую очередь, должен эффективно воздействовать на гемодинамический фактор – устранять дисбаланс между артериальным притоком и венозным оттоком при достаточной простоте применения и минимальной инвазии, хорошо переноситься больными, сокращать сроки лечения и обеспечивать стойкую медицинскую и социально-трудовую реабилитацию многомиллионного контингента больных. В связи с этим возникла практическая необходимость в углубленном исследовании артериального кровоснабжения прямой кишки в норме и ангиоархитектоники дистального отдела ПК при геморрое.

Таблица 1

Результаты допплерометрии до и после РЭВЭ ВРА (n = 60)

Срок измерения	Показатель допплерометрии (мл/мин/100 г)	
	На геморроидальных узлах	на слизистой (межузловое пространство)
За 1 сутки до эмболизации	109,5±9,2	58,4±4,1
Через 1 сутки после эмболизации	60,2±4,4	59,1±4,3
Через 1 месяц после эмболизации	59,6±4,3	59,4±4,1

Кроме того, требуют ответа следующие вопросы: почему возможен возврат геморроидальной болезни после патогенетически обоснованной радикальной операции – геморроидэктомии (ГЭ)? какой метод лечения будет наиболее эффективен при рецидиве заболевания после ГЭ, когда повторное трансанальное вме-

* Кафедра общей хирургии КрасГМА (Красноярск)

шательство любой степени инвазии увеличивает риск развития стриктуры анального канала и недостаточности сфинктера прямой кишки? как наиболее эффективно помочь пациенту с геморроем при наличии у него выраженной сердечно-сосудистой или другой соматической патологии? с чего целесообразнее начать лечение геморроя на ранних стадиях, когда гипертрофия кавернозной ткани минимальна, отсутствует дистрофический компонент место рецидивирующие массивные геморроидальные кровотечения, иногда ведущие к анемии? Видимо, в анатомических и микроциркуляторных особенностях артериального кровоснабжения ПК и геморроидальных узлов и скрыты ответы на вопросы.

Цель – изучение анатомических и микроциркуляторных особенностей артериального кровоснабжения ПК, определить их клиническое значение при геморроидальной болезни и оценить результаты эндоваскулярного лечения геморроя.

Материалы и методы. В центре колопроктологии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД» за период с января 2002 по декабрь 2007 г. проведены сравнительные рентгеноэндоваскулярные исследования артериального кровоснабжения ПК, ангиоархитектоники терминальных ветвей ВРА, изучены особенности микроциркуляции геморроидальных узлов в норме и при хроническом геморрое (соответственно n=98 и n=60). Клинически оценены результаты рентгеноэндоваскулярной эмболизации дистальных ветвей верхней ректальной артерии (РЭВЭ ВРА) при лечении геморроидальной болезни у 110 пациентов в сравнении с иными методами лечения, в т.ч. и ГЭ.

Изучение ангиоархитектоники и эндоваскулярное лечение геморроя проводили на ангиографическом комплексе «PHILIPS BV–212» (Holland). Использовали сосудистые катетеры фирмы «COOK» и «CORDIS», эмболы – металлические спирали Гиантурко диаметром от 0,1 до 0,3 мм, неионные контрастные вещества (омнипак, ультравист). Изучение микроциркуляции осуществляли методом допплерометрии на геморроидальных узлах и на слизистой оболочке нижнеампулярного отдела прямой кишки в межузловых промежутках.

В основу изучения нормальной топографической рентгеноанатомии ВРА и ее терминальных ветвей положен анализ ангиограмм 46 пациентов в возрасте от 20 до 25 лет (1 группа – контрольная), обследовавшихся по поводу других заболеваний желудочно-кишечного тракта. Во 2 группу (исследуемую) включено 52 больных с хроническим геморроем: I стадии – 6 (11,5%), II стадии – 26 (50,0%), III стадии – 20 (38,5%). Возраст больных – от 23 до 71 года (средний – 47 лет).

У всех больных этой группы кровотечения из заднего прохода – ведущий симптом заболевания. У 18 (34,6%) лиц отмечались постоянные выделения крови в виде мазни на белье и редких капель после дефекации объемом до 5–10 мл. У 25 (48,1%) – были постоянные выделения крови частыми каплями во время и после дефекации объемом до 30–50 мл, у 9 (17,3%) – периодические струйные выделения крови, а также не связанные с дефекацией объемом до 100 мл. У 12 (21,3%) человек постоянные выделения крови частыми каплями и периодические струйные вели к снижению гемоглобина до 70–90 г/л, что требовало применения корригирующей терапии, даже гемотрансфузий.

При анализе ангиограмм (n=98) учитывали признаки: диаметр и длина ВРА, характер деления ВРА на дистальные ветви (би- или трифуркация) и их диаметр, угол деления ВРА на дистальные ветви, наличие анастомозов с другими артериальными системами ПК, число терминальных ветвей на уровне нижнеампулярного отдела ПК, кровоснабжающие геморроидальные узлы.

Результаты. Длина ВРА у больных контрольной группы (n=46) колебалась от 1,4 до 4,8 см (2,73±1,93), при этом диаметр ее равнялся 0,19–0,29 см (0,23±0,08). Во 2 группе (n=52 – геморроидальная болезнь) длина ВРА практически не отличалась от контрольных показателей, варьировалась от 1,38 до 4,6 см (2,78±1,85) P>0,05. Диаметр ВРА при этом составил 0,23–0,32 см (0,27±0,12) P<0,01. Имело место достоверное увеличение диаметра и усиление артериального притока к геморроидальным узлам. ВРА в контроле делилась на две дистальные ветви (бифуркация) в 38 (82,6%) случаях. При этом задняя (третья) ветвь, отходившая от правой ветви на расстоянии 0,14–0,29 см (0,16±0,72), была выявлена у 8 (17,4%) чел. Причем диаметр третьей ветви при таком варианте был достоверно уже каждого из двух основных ветвей. Он составил 0,07–0,11 см против 0,1–0,12 см, P<0,05.

У пациентов, страдающих геморроем, отмечалось обратное соотношение – ВРА делилась на три дистальные ветви (трифуркация) в 36 (69,2%) случаях. Диаметр каждой ветви в этом случае составил 0,13–0,15 см (0,14±0,01). Каждая из ветвей была достоверно шире, чем в контроле, где ее показатели менялись от 0,8 до 0,12 см (0,1±0,02) P<0,05. Бифуркационное деление ВРА (с отхождением третьей ветви от правой) отмечено в 30,8% случаев.

Третья ветвь была уже, как и в контроле, диаметр ее был 0,09–0,12 см (0,1±0,02). Разница диаметров третьей ветви недостоверна в группах сравнения (P>0,05). В 7 из 52 (13,5%) случаев 3 дистальные ветви ВРА прослеживались до нижнеампулярного отдела ПК (в зоне внутренних геморроидальных узлов).

Клинически такой вариант деления ВРА соответствовал локализации узлов на 3, 7 и 11 часах по циферблату.

Таблица 2

Сравнительные результаты различных методов лечения геморроя

Параметры	Склерозирование (n = 41)	Лигирование (n = 35)	ГЭ (n = 100)	РЭВЭ ВРА (n = 110)
Анестезия	местная лидокаин-спрей	местная лидокаин-спрей	регионарная/ общая	местная
Анальный болевой синдром	слабый 90,2% выраженный 9,8% (4)	умеренный 71,4% (25) выраженный 28.6% (10)	100% (100)	0%
Кровотечение	2,4% (1)	5,7% (2)	1,0% (1)	0%
Гнойно-воспалительные осложнения	12,2% (5)	8,5% (3)	3,0% (3)	0%
Рефлекторная задержка мочи	2,4% (1)	2,8% (1)	12,0% (12)	0%
Стеноз анального канала	2,4% (1) прямой кишки	0%	2,0% (2)	0%
Анальное недержание	0%	0%	3,0% (3)	0%
Снижение кровотока	-	-	узлы удалены	в 2 раза
Уменьшение узлов через 1 месяц	на 50%	отторжение узлов	узлы удалены	на 50%
Полная активизация больного (часы)	1 – 2	сразу после манипуляции	36 – 48	8 – 10
Длительность госпитализации (дни)	амбулаторная процедура	амбулаторная процедура	5 – 8	2 – 3
Сроки нетрудоспособности (дни)	нетруд-сть не предполагается повторные манипуляции через 12 -14 дней	нетруд-сть не предполагается повторные манипуляции через 12 -14 дней	21 – 28	5 – 7
Благоприятный результат	82,9% (34 больных)	85,7% (30 больных)	96,0% (96 больных)	93,6% (103 больных)
Рецидив заболевания	17,1% (7 больных) кровотечения в течение 1-2 лет	14,3% (5 больных) кровотечения в течение 1-2 лет	4,0% (4 больных) кровотечения через 1-2 года	6,4% (7 больных)
Продолжение лечения при рецидиве	лигирование: 3 больных операция:1 чел РЭВЭ ВРА:3 чел	РЭВЭ ВРА: 5 больных	РЭВЭ ВРА: 4 больных	лигирование: 5 больных операция: 2 больных

Терминальные ветви (от 4 до 7) на уровне нижнеампулярного отдела ПК обнаружены в 45 случаях (86,5%). При этом 4 ветви выявлены у 8 (17,7%) пациентов, 5 ветвей – у 19 (42,2%), 6 – у 12 (26,6%), 7 – у 6 (13,5%). Клинически внутренние геморроидальные узлы наиболее часто локализовались на стандартных часах по циферблату (3, 7 и 11). Но у 20 (44,4%) чел. с III стадией геморроя гипертрофированная (в той или иной степени) кавернозная ткань определялась дополнительно на 1, 5 и 9 часах.

Несмотря на постоянные и хорошо выраженные коллатерали, связь ВРА со средними прямокишечными артериями при ангиографии в исследуемой группе была выявлена у 14 (26,9%) пациентов. В 12 (23,1%) случаях отмечено двухстороннее ретроградное контрастирование средних прямокишечных артерий.

С целью подтверждения лечебной эффективности и безопасности эндоваскулярного метода лечения геморроя (риск постэмболизационной ишемии слизистой оболочки дистальных отделов ПК) изучено кровоснабжение на геморроидальных узлах и на слизистой оболочке в межузловых промежутках методом допплерометрии. Полученные данные представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, уже через 1 сутки после эмболизации дистальных ветвей ВРА кровоснабжение кавернозной ткани уменьшилось почти в 2 раза (P<0,001). В то же время показатели кровоснабжения слизистой оболочки нижнеампулярного отдела ПК (межузловое пространство) говорят об отсутствии ишемии последней. Этот факт свидетельствует о лечебной эффективности и безопасности эндоваскулярного лечения геморроя.

В настоящее время эндоваскулярное лечение геморроя осуществляем путем имплантирования нелизирующихся рентгеноконтрастных эмболов в дистальные ветви верхней ректальной артерии (непосредственно питающие кавернозную ткань) – металлических спиралей Гиантурко, что почти исключает риск развития острой ишемии ПК, возможность реканализации и сокращает время манипуляции. Рентгеноконтрастные эмболы позволяют уменьшить количество контраста, а использование современных неионных контрастов (омнипак, ультравист) предупреждает токсическое влияние на сосудистую стенку и фатальное тромбообразование. В табл. 2 представлены сравнительные результаты различных методов лечения хронического геморроя.

Заключение. Таким образом, кровоснабжение внутренних геморроидальных узлов осуществляется в основном ветвями ВРА (73,1%). В возникновении сосудистой дисфункции при геморроидальной болезни существенную роль играют анатомические особенности артериального кровоснабжения ПК и геморроидальных узлов. Усиленный артериальный приток к кавернозным венам при геморрое обусловлен (в том числе) расширением диаметров как самой ВРА, так и ее дистальных ветвей, преобладанием трифуркационного типа ее ветвления (69,2%). Недоучет данных о числе терминальных ветвей (от 4 до 7, в нижнеампулярном отделе ПК – 86,5%) может ухудшить отдаленные результаты как ГЭ, так и известных малоинвазивных методов лечения.

Альтернативным методом лечения геморроя на ранних стадиях с преобладанием рецидивирующих или массивных кровотечений, при рецидивах заболевания после ГЭ, при наличии противопоказаний для оперативного лечения, при неэффективности малоинвазивных методов лечения может стать рентгеноэндоваскулярная эмболизация дистальных ветвей верхней ректальной артерии. Недоучет данных о хорошо выраженном коллатеральном кровоснабжении геморроидальных узлов через средние ректальные артерии (26,6%) может ухудшить отдаленные результаты метода РЭВЭ ВРА и потребовать дальнейшего лечения с применением других известных методов.

Использование эндоваскулярного метода лечения геморроя позволяет: исключить предоперационную подготовку толстой кишки, отказаться от обезболивающей и другой терапии в постэмболизационном периоде, излечить пациента или уменьшить симптомы хронического геморроя (I–III ст.) с преобладанием рецидивирующих кровотечений различной частоты и интенсивности, достигнуть благоприятного результата в 93,6% случаев сократить сроки пребывания в стационаре до 2–3-х дней, сроки нетрудоспособности – до 5-7 дней, снизить затраты на лечение на 48-50%,обеспечить атравматичность непосредственно в патологической зоне, полностью исключить негативные явления и осложнения трансанального доступа (анальный болевой синдром, рефлекторная задержка мочи, кровотечение, нагноение, стриктура анального канала, недостаточность жома). Метод имеет хороший эстетический эффект и комфортен для больного.

Литература

1.*Благодарный Л.А.* Клинико-патогенетическое обоснование выбора способа лечения геморроя: Автореф. дис…д.м.н.– М., 1999.– 41 с.

2.*Воробьев Г.И. и др.* Геморрой.– М.: Митра

3.*Канаметов М.Х.* Шовное лигирование терминальных ветвей верхней прямокишечной артерии под контролем ультразвуковой допплерометрии в лечении геморроя: Автореф. дис… к. м.н.– М., 2003.– 24 с.

4.*Капуллер Л.Л.* Кавернозные структуры прямой кишки и их роль в возникновении геморроя: Автореф. дис…д.м.н.– М., 1974.– 25 с.

5.*Лонго А.* Лечение геморроя иссечением слизистой оболочки и выпадающих геморроидальных узлов при помощи аппарата кругового шва: новый метод // Мат-лы VI Всемир. конгр. по эндоскопической хирургии.– Рим, Италия, 1998.– С. 777–784.

6.*Мельман Е.П., Дацун И.Г.* Функциональная морфология прямой кишки и структурные основы патогенеза геморроя.– М.: Медицина, 1986.– 176 с.

7.*Пугачева А.И.* Кровоснабжение прямой кишки человека и пластичность ее артерий в эксперименте // Автореф. дис. … канд. мед. наук.– Симферополь, 1963.– 23 с.

8.*Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л.* Геморрой.– М.: Медицина, 1976.– 159 с.

9.*Arnold K.* // Therapiewoche.– 2001.– Vol.30,№22.– P. 3888.

10.*Godeberge P., Conton I.* Atlas of Hemorrhoids // Les Laboratoires Servier.– 1997.– P. 112.

11.*Milligan E.T. et al.* // Lancet.– 1937.– Vol.2.– P. 1119.

12.*Stelzner F.* Heamorroids // Dtsch.– Med.wschr.– 1963.– Bd.88.– S. 689–696.

УДК 616.322-002.1/.43

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ АНГИНОЙ

М.Х. НАГОЕВА*

Многие проявления инфекции, вызванных бактериями, связаны с продукцией провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и др. В результате их действия в воспалительный процесс активно вовлекаются нейтрофилы, изолирующие очаг воспаления и ускоряющие в определенной степени заживления раны и воспалительного процесса.

Клеточное взаимодействие при воспалении координируют провоспалительных цитокины, регулирующие миграцию нейтрофилов в очаг воспаления, их активацию и превращение в эффекторные клетки [8,12]. Изучение уровня про- и противовоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-4 и ИЛ-10 позволяют получить информацию о функциональной активности иммунокомпетентных клеток, и тяжести воспалительного процесса [2,5].

Таблица 1

Показатели цитокинового профиля у больных бактериальной ангиной

	Период	n	Xmin–Xmax	X±m	P	P_2
ИЛ–1β (пг/мл)	здор	30	28-60	48±1,4		
	I	72	46-134	87±2,1	<0,001	
	II	65	40-124	75±2,0	<0,001	<0,001
	III	58	34-118	57±2,4	<0,001	<0,001
	IV	43	26-84	47±1,1	>0,05	<0,001
ИЛ–6 (пг/мл)	здор	26	16-34	25±1,1		
	I	65	24-82	47±1,5	<0,001	
	II	62	20-68	42±1,3	<0,001	>0,05
	III	54	18-54	36±1,1	<0,001	<0,05
	IV	32	12-42	24±1,4	>0,05	<0,001
ИЛ–4 (пг/мл)	здор	20	6-14	12±0,7		
	I	40	26-62	14±1,7	<0,001	
	II	38	15-32	27±0,6	<0,001	<0,001
	III	28	10-28	18±0,8	<0,001	<0,001
	IV	25	6-20	14±1,0	>0,05	<0,001
ИЛ–10 (пг/мл)	здор	30	11-20	15±0,4		
	I	60	4-12	8±0,1	<0,001	
	II	54	7-14	10±0,2	<0,001	<0,001
	III	51	9-18	13±0,3	<0,001	<0,001
	IV	30	12-20	16±0,3	>0,05	<0,001

Примечание: здесь и в табл. 2-4 периоды соответствуют: I – разгару заболевания; II – угасание клинических симптомов; III – ранней реконвалесценции; IV – поздней реконвалесценции. P – достоверность различия к группе здоровых; P1 – достоверность различия к предшествующему периоду; P2 – достоверность различия к среднетяжелой форме; P3 – достоверность различия к группе больных без осложнения

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 65 больных бактериальной ангиной (28 женщин и 37 мужчин), нахо-

* Кабардино-Балкарский госуниверситет им Х.М. Бербекова, Нальчик

дившихся на стационарном лечении в ГУЗ ЦПБ со СПИД и инфекционными болезнями МЗ КБР г Нальчика. Из них у 10 человек заболевание протекало в легкой форме, у 43 – в среднетяжелой и у 12 – в тяжелой. У 10 больных имелись сопутствующие заболевания (хронический пиелонефрит, бронхит, хронический холецистит). С учетом местных изменений у 10 больных диагностирована катаральная ангина, у 21 – фолликулярная, у 27 – лакунарная и у 7 – флегмонозная или флегмонозно-некротическая ангина. Диагноз был подтвержден бактериологически у 56 (71,3%). Одностороннее поражение отмечено у 21 больного, двустороннее – у 46. Длительность лихорадки составила 5,8 дня. Паратонзиллярный абсцесс отмечен у 6 больных.

Таблица 2

Показатели цитокинового профиля у больных ангиной в зависимости от клинической формы

Ангина	Период	ИЛ – 1β (пг/мл)			ИЛ – 6 (пг/мл)			ИЛ – 4 (пг/мл)			ИЛ – 10 (пг/мл)		
		n	X±m	P	n	X±m	P	n	X±m	P	n	X±m	P
Катаральная	Здор.	30	48±1,4		30	25±1,1		20	12±0,7		30	15±0,4	
	I	12	62±2,3	<0,001	10	32±1,3	<0,001	6	48±1,0	<0,001	10	12±0,3	<0,001
	II	10	57±1,9	<0,001	10	30±1,4	<0,001	6	14±1,3	>0,05	10	14±0,5	<0,05
	III	8	50±2,1	>0,05	8	24±1,0	>0,05	5	12±1,0	>0,05	8	16±0,5	>0,05
Фолликулярная	Здор.	30	48±1,4		26	25±1,1		20	12±0,7		30	15±0,4	
	I	25	76±1,6	<0,001	20	40±1,3	<0,001	12	28±1,2	<0,001	20	10±0,3	<0,001
	II	24	66±1,7	<0,001	20	32±1,3	<0,001	20	24±1,3	<0,001	20	13±0,4	<0,001
	III	18	58±1,9	<0,001	16	30±1,1	<0,05	11	18±1,0	<0,001	16	15±0,5	>0,05
	IV	15	49±2,2	>0,05	10	25±1,2	>0,05	8	13±0,9	>0,05	10	16±0,6	>0,05
Лакунарная	Здор.	30	48±1,4		26	25±1,1		20	12±0,7		30	15±0,4	
	I	31	84±2,0	<0,001	24	42±1,4	<0,001	16	46±2,1	<0,001	24	9±0,3	<0,001
	II	29	73±1,9	<0,001	22	36±1,5	<0,001	15	37±2,0	<0,001	22	11±0,3	<0,001
	III	20	68±1,6	<0,001	20	30±1,1	<0,05	11	22±1,6	<0,001	20	13±0,4	<0,05
	IV	17	52±2,0	>0,05	12	26±1,2	>0,05	11	16±1,5	>0,05	12	14±0,5	>0,05
Флегмонозно-некротическая	Здор.	30	48±1,4		26	25±1,1		20	12±0,7		30	15±0,4	
	I	8	116±3,1	<0,001	8	56±1,5	<0,001	6	54±2,4	<0,001	8	7±0,4	<0,001
	II	8	102±3,4	<0,001	8	48±1,6	<0,001	6	40±2,2	<0,001	8	9±0,4	<0,001
	III	8	86±2,9	<0,001	8	44±1,4	<0,001	6	30±2,6	<0,001	8	12±0,5	<0,001
	IV	8	72±3,0	<0,001	8	30±1,2	<0,05	6	18±2,0	<0,05	8	14±0,5	>0,05

Больные получали антибактериальное, дезинтоксикационное, симптоматическое и местное лечение. Антибиотики пенициллинового ряда, цефалоспорины I поколения получали в течение 5-7 дней в зависимости от тяжести течения.

Дезинтоксикационную терапию проводили в объеме 1-1,5 литра в сутки внутривенным капельным введением физраствора, 5% глюкозы с 5%-м раствором аскорбиновой кислоты, гемодеза по 400,0 мл через день. Назначались жаропонижающие препараты, витамины, полоскание рта р-рами натрия гидрокарбоната, риванола, перекиси водорода, фурациллина до 8-10 р/сут, физиопроцедуры.

Больные обследованы в период разгара заболевания (1-5 дни болезни), угасания клинических симптомов (6-9 дни), ранней реконвалесценции (10-14 дни), т.е. перед выпиской, через 1 месяц после выписки из стационара. В период угасания клинических симптомов состояние больных улучшалось, стихали явления токсикоза, уменьшались местные проявления. В стадии ранней реконвалесценции исчезал токсикоз, включая лихорадку, местные проявления заболевания, нормализовалась картина белой крови. В качестве контроля были обследованы 30 здоровых людей – доноры Республиканской станции переливания крови.

Для оценки цитокинового профиля у больных бактериальной ангиной определяли ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием тест набора «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург), а концентрацию ИЛ-10 исследовали тоже методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы IL-10 Biosouru (Europe S.A). Постановка всех реакций велась по инструкциям фирмы. Определения производились при помощи набора реагентов ProCon IL-1β, ProCon IL-6, ProCon IL-4 и ProCon IL-10. Результаты обработаны на компьютерной программе «Microsoft Exel» и «Statistica» с применением метода вариационной статистики регрессивного и корреляционного анализа.

Результаты. У больных бактериальной ангиной выявлено повышение уровня содержания интерлейкина-1в с максимальным значением на высоте клинических проявлений, т. е. в первые 5 дней болезни (табл. 1). При угасании клинических проявлений болезни и ранней реконвалесценции шло снижение содержания этого провоспалительного цитокина, но нормализация его уровня в плазме крови наступала через 1 месяц после выписки из стационара, т.е. в периоде поздней реконвалесценции (табл.1).

Сравнительное изучение показателей ИЛ-1в в зависимости от клинических форм проявления ангины обнаружило более высокое значение при фолликулярной и лакунарной ангине (табл.2), чем при катаральной форме, при которой нормализация уровня ИЛ-1β наступает в периоде ранней реконвалесценции. При флегмонозно-некротической форме выявлены более высокие сдвиги в изменении уровня изучаемого цитокина и его нормализация наступал только в периоде поздней реконвалесценции (табл.2).

Уровень ИЛ-1в в плазме крови зависел также от степени тяжести заболевания и наличия сопутствующей патологии у обследованных больных. Более значительные и достоверно выраженные высокие значения уровня ИЛ-1в прослежено у больных с тяжелым течением, чем при среднетяжелой форме заболевания.

Таблица 3

Состояние показателей цитокинового профиля в зависимости от тяжести заболевания

	Период	Легкая форма				Средней тяжести			Тяжелая форма			
		n	X±m	P	P_2	n	X±m	P	n	X±m	P	P_2
ИЛ–1β (пг/мл)	здоровые	30	48±1,4			30	48±1,4		26	48,14		
	I	10	64±1,7	<0,001		50	74±1,5	<0,001	12	102±1,8	<0,001	
	II	10	56±1,5	<0,001	<0,001	44	66±1,3	<0,001	12	82±2,0	<0,001	<0,001
	III	8	50±1,2	>0,05	<0,05	30	54±1,5	<0,05	12	68±2,1	<0,001	<0,001
	IV	8	46±1,4	>0,05	>0,05	20	50±1,1	>0,05	10	557±1,8	<0,01	<0,001
ИЛ–6 (пг/мл)	здоровые	30	25±1,1			30	25±1,1		26	25±1,1		
	I	10	60±2,1	<0,001		46	72±2,2	<0,001	12	80±1,8	<0,001	
	II	10	52±1,3	<0,001	<0,001	32	64±1,9	<0,001	12	70±1,9	<0,001	<0,001
	III	8	35±1,2	<0,001	<0,001	30	50±1,7	>0,05	10	61±1,7	<0,001	<0,001
	IV	8	27±1,1	>0,05	<0,001	10	33±1,9	<0,05	10	52±1,9	<0,001	<0,001
ИЛ–4 (пг/мл)	здоровые	20	12±0,7			20	12±0,7		20	12±0,7		
	I	10	18±1,0	<0,001		22	47±1,2	<0,001	8	58±1,8	<0,001	
	II	8	16±1,1	<0,05	<0,001	22	36±1,5	<0,001	8	46±2,1	<0,001	<0,001
	III	5	12±0,8	>0,05	<0,001	15	24±1,8	<0,001	8	23±2,4	<0,001	>0,05
	IV	5	11±0,9	>0,05	>0,05	12	15±2,1	>0,05	8	18±1,8	<0,05	>0,05
ИЛ–10 (пг/мл)	здоровые	30	15±0,4			30	15±0,4		30	15±0,4		
	I	10	12±0,3	<0,001		40	9±0,3	<0,001	10	7±0,3	<0,001	
	II	10	14±0,3	<0,05	<0,05	34	11±0,3	<0,001	10	9±0,4	<0,001	<0,001
	III	8	15±0,4	>0,05	>0,05	33	13±0,4	>0,05	10	12±0,4	<0,001	<0,001
	IV	6	16±0,5	>0,05	>0,05	14	15±0,5	<0,05	10	14±0,4	>0,05	<0,05

При легкой форме болезни уровень изучаемого цитокина в периоде ранней реконвалесценции возвращался в пределы нормальных величин (табл.3).

У больных бактериальной ангиной наблюдались однонаправленные изменения при изучении уровня ИЛ-6 в сыворотке крови, выявлено существенное возрастание уровня ИЛ-6 в плазме крови с максимальным значением в периоде разгара заболевания и с нормализацией в периоде поздней реконвалесценции (табл.1). Закономерные изменения уровня интерлейкина-6 в сыворотке крови у больных бактериальной ангиной имел такие же тенденции, что и интерлейкин-1β, т.е. изменения уровня данного цитокина зависели от клинической формы заболевания, степени тяжести болезни и сопутствующих заболеваний (табл.2–4).

В динамике заболевания бактериальной ангиной отмечено достоверное возрастание уровня ИЛ-4 с максимальным значением в периоде разгара заболевания и с нормализацией в периоде реконвалесценции. Закономерные изменения ИЛ-4 зависели от клинической формы, степени тяжести заболевания и наличия сопутствующих заболеваний. Отмечено более высокие показатели противовоспалительного цитокина ИЛ-4 у больных с лакунарной и флегмонозной формой заболевания и с наличием осложнения по типу паратонзиллярного абсцесса, а также у больных, протекающих в среднетяжелой и тяжелой формой заболевания. Установленное в работе частое возрастание ИЛ-4 свидетельствует о его важной противовоспалительной роли при бактериальной ангине, способствуя развитию регенеративно-восстановительных процессов и активацию образования антител

Таблица 4

Показатели цитокинового профиля у больных ангиной в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний

	Период	Ангина без сопутствующих заболеваний			Ангина с сопутствующими заболеваниями			
		n	X±m	P	n	X±m	P	P_3
ИЛ–1β (пг/мл)	здоровые	30	48±1,4		30	48±1,4		
	I	60	82±2,6	<0,001	12	94±2,8	<0,001	<0,001
	II	54	73±2,4	<0,001	12	85±2,6	<0,001	<0,001
	III	46	55±2,2	<0,05	12	64±2,0	<0,001	<0,001
	IV	28	47±1,7	>0,05	12	55±1,9	<0,01	<0,001
ИЛ–6 (пг/мл)	здоровые	26	25±1,1		26	25±1,1		
	I	52	44±2,3	<0,001	12	56±2,5	<0,001	<0,001
	II	50	40±2,1	<0,001	12	47±2,3	<0,001	<0,01
	III	40	32±1,5	<0,001	12	41±1,5	<0,001	<0,001
	IV	18	24±1,1	>0,05	12	31±1,2	<0,01	<0,001
ИЛ–4 (пг/мл)	здоровые	20	12±0,7		30	12±0,7		
	I	30	40±1,4	<0,001	10	48±1,8	<0,001	<0,001
	II	28	22±1,2	<0,001	10	35±1,6	<0,001	<0,001
	III	18	16±1,0	<0,001	10	24±1,5	<0,001	<0,001
	IV	15	12±1,0	>0,05	10	18±1,6	<0,01	<0,001
ИЛ–10 (пг/мл)	здоровые	30	15±0,4		30	15±0,4		
	I	48	9±0,3	<0,001	12	8±0,3	<0,001	<0,001
	II	44	11±0,3	<0,001	12	9±0,4	<0,001	<0,01
	III	39	14±0,4	>0,05	12	12±0,4	<0,01	<0,01
	IV	18	16±0,6	>0,05	12	15±0,4	>0,05	>0,05

Изучение противовоспалительного ИЛ-10 у больных ангиной выявило достоверное его снижение с максимальным значением на высоте острых проявлений заболевания. В периоде угасания клинических симптомов параллельно улучшению общего состояния, прохождению болей и воспалительного процесса на миндалинах отмечено постепенное повышение уровня исследуемого цитокина с возвращением к норме в периоде ранней реконвалесценции у всех больных при катаральной форме, у части больных с фолликулярной формой заболевания и без сопутствующей патологии. У больных лакунарной формой, части больных фолликулярной и у больных с флегмонозно-некротической формой поражения, а также у лиц с сопутствующими заболеваниями и осложнениями воспалительной природы, нормализация показателей исследуемого цитокина – интерлейкина-10 происходило в периоде поздней реконвалесценции, т.е. через 1-3 месяца после выписки из стационара. При изучении состояния ИЛ-10 в динамике заболевания гнойных менингитов в работе [5] выявили закономерное снижение этого показателя с максимальным значением на высоте болезни и с нормализацией в периоде полного выздоровления. Высокие концентрации цитокина ИЛ-10 отметили [3] при такой острой кишечной инфекции, как сальмонеллез. Цитокины являются медиаторами антиинфекционного иммунитета – продукты кислотного биосинтеза, замещающие отдельные функции иммунокомпетентных клеток в иммунном ответе. При недостаточности цитокинов ИЛ-1в и др. наблюдается супрессия иммунной системы. Индукторами цитокинов являются антигены, митогены, продукты клеточного распада в организме, продукты жизнедеятельности микробов [9,11].

Многие проявления инфекции, вызванных бактериями, связаны с продукцией ИЛ-1в и ИЛ-6. В результате действия провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ФНО-α и др.) в воспалительный процесс активно вовлекаются нейтрофилы. Во время воспаления активизированные нейтрофилы изолируют очаг воспаления и ускоряют заживление раны, воспалительный процесс [9,11]. ИЛ-1β и ФНО-α в очаге воспаления способствуют максимальной противомикробной активности нейтрофилов [8,12].

Интерлейкин-1β представляет собой классический провоспалительный цитокин с широким спектром действия. Он играет ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета, одним из первых включается в ответную реакцию организма при действии патогенных микроорганизмов [10]. Основной биологической функцией провоспалительных цитокинов являются ограничение распространения патогенного агента, его элиминация, удаление из организма [8]. При интенсивной, продолжающейся антигенной стимуляции или дефекте любого звена иммунной системы развивается прогрессирующий патологический процесс, при котором цитокины из фактора защиты могут стать фактором агрессии, негативно сказывающимся на течении заболевания [10]. Такие изменения можно считать закономерными, учитывая биологическую роль ИЛ-1β в элиминации патогенного микроорганизма. ИЛ-1β стимулирует неспецифические механизмы резистентности, связанные с активацией функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов и специфический иммунный ответ [4].

Следует отметить ИЛ-6, как типичный провоспалительный цитокин, активирует нейтрофилы и усиливает их функциональную активность [7]; ИЛ-6 подавляет выработку ИЛ-1β и ФНО-α на примере вирусных гепатитов [1,4,12]. Эта особенность ИЛ-6 определяет его двойственную роль в развитии воспаления: являясь по своим эффектам типичным провоспалительным цитокином, он оказывает также противовоспалительное действие, ограничивая выработку других провоспалительных цитокинов. Это и объясняет его однонаправленное изменение с ИЛ-1β. Рост уровня ИЛ-1в нейтрализуется повышением ИЛ-6. Биологический смысл этого кажущегося парадоксальным явления сводится к тому, что ИЛ-6 завершает формирование воспалительного процесса [1,7]. Противовоспалительный ИЛ-4 представляет собой гликопротеид с молекулярной массой 18-20 кД. Основные продуценты ИЛ-4 – Th-2-лимфоциты. Этот цитокин усиливает накопление тучных клеток, вызывает эозинофилию, секрецию IgG, опосредованный Th-2 гуморальный иммунитет. Подавляет освобождение цитокинов воспаления (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-8), простагландинов, продукцию цитокинов Th-1-лимфоцитами, повышенный уровень имеется при аллергических и воспалительных процессах.

Продуктами ИЛ-10 являются CD4+-Th-2 и CD8+ Т-лимфоциты; ИЛ-10 – регулятор активности Th- в связи с его способностью подавлять синтез и секрецию цитокинов Th-1-лимфоцитами, активированными моноцитами и NK-клетками. Под влиянием ИЛ-10 у моноцитов идет спад продукции цитокинов воспаления (ИЛ-1β, ИЛ-6,ФНО-α и др.), микробицидных продуктов кислородного метаболизма и NO; ИЛ-10 стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов и гуморальный иммунитет [6,12].

Выводы. У больных бактериальной ангиной выявлено закономерное повышение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1в и 6 с максимальным значением в периоде разгара заболевания. В периоде угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции параллельно положительной динамики заболевания наблюдается постепенное снижение их уровня с нормализацией в периоде поздней реконвалесценции, т.е. через 1 месяц после выписки из стационара. Закономерное сдвиги провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6 у больных бактериальной ангиной имеет определенное клинико-диагностическое значение для оценки степени тяжести заболевания, наличия гнойно-воспалительных и деструктивных изменений, наличия сопутствующих заболеваний и полноты выздоровления. Наиболее явные изменения уровня провоспалительных цитокинов обнаружены у больных с флегмонозной или флегмонозно-некротической формой и осложнением по типу паратонзиллярного абсцесса, протекающих в тяжелой форме с деструкцией железистой ткани и слизистой. Лимфоциты, активированные антигенами, выделяют цитокины, играющие важную роль в межклеточном взаимодействии лимфоцитов с клетками иммунной системы организма. Повышенные значения получены и при изучении противовоспалительного цитокина интерлейкина-4.

Изучение ИЛ-10 у больных ангиной выявило в отличие от изменения провоспалительных цитокинов и интерлейкина-4 разнонаправленные изменения. На фоне повышенных значениях ИЛ-4 обнаружено снижение ИЛ-10 с максимальным значением в периоде разгара заболевания и с нормализацией в периоде реконвалесценции. Закономерные изменения провоспалительных цитокинов также зависели от стадии, клинической формы и степени

тяжести заболевания. Избыточное содержание провоспалительных цитокинов и недостаток противовоспалительного цитокина ИЛ-10 при тяжелых и осложненных формах ангин с развитием гнойновоспалительных и деструктивных процессов свидетельствует о нарушении процессов элиминации возбудителя при развитии дисбаланса цитокинового арсенала в организме с развитием вторичной иммунной недостаточности.

Литература

1.*Баранов А.В., Малеев В.В* // Инфекционные болезни.– 2007.– Т.5,№2.– С.5–9.

2.*Демьянов А.В. и др.* // Цитокины и воспаление.– 2003.– Т.2,№3.–С.20–36.

3.*Гюлазян Н.М. и др.*// Эпидемиология и инфекционные болезни.– 2008.– №1.– С.22–26.

4.*Иванова М.Р., Дзамихова А.А.* // Актуальные вопросы гепатологии: Новое в диагностике и терапии.– Махачкала,2005.– Ч.1.–С.31–34.

5.*Кашуба Э.А. и др.* // Инфекционные болезни.– 2007.– Т.5,№3.– С.39–44.

6.*Кетлинский С.А., Калинина Н.И.* // Иммунология.– 1995.– №3.– С.30–44.

7.*Кулаков А.В. и др.*.// Иммунол.– 1997.– №3.– С.48–50.

8.*Пальцев М.А.* // Арх.патологии.– 1996.– №2.– С.3–7.

9.*Холмогорова Г.И. и др.* // Инфекционные болезни. 2001.– Т.8, №1- С.67–74.

10.*Царегородцева Т.М., Серова Т.И.* Цитокины в гастроэнтерологии.– М.: Медицина,2003.– 96 с.

11.*Ющук Н.Д. и др.* // Эпидемиология и инфекц. болезни.– 1999.– №4.– С.36–39.

12.*Ярилин А.А.* // Иммунология.– 1997.– №5.– С.7–14.

EVALUATION THE STATE OF PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES OF PATIENTS WITH BACTERIAL QUINSY

M.H.NAGOEVA

Summary

In dynamics is studied by bacterial quinsy a condition proinflammatory cytokines, IL-1β, IL- 6 and anti-inflammatory cytokine IL-4 and IL-10. It is established the authentic and unidirectional multidirected of the maintenance proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in blood plasma with the maximal value in the period of a heat of disease of their normalization in the period late reconvalestation. A level of natural shifts cytokines at sick of quinsy depend on the period, clinical forms of disease, a degree of weight, presence of the complications, accompanying diseases and completeness of recover. In work discussion of a role and value cytokines is conducted.

Keywords: bacterial quinsy, cytokines, IL-1β, IL-6, IL-4, IL-10

УДК 616.711.9

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДИКИ ЗАДНЕГО ПОЯСНИЧНОГО СПОНДИЛОДЕЗА

Г.М.КАВАЛЕРСКИЙ, С.К.МАКИРОВ, Л.Ю.СЛИНЯКОВ, А.В.ЧЕРНЯЕВ, Д.С.БОБРОВ*

Появление малоинвазивных методик в спинальной хирургии является этапом развития хирургической науки. Концепцией данных методик является проведение адекватного хирургического вмешательства при сведении к минимуму травматичности операции.

Классический подход в хирургии дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника включает в себя широкий доступ к пораженному сегменту позвоночника со скелетированием отростков и суставов, являющихся анатомическими ориентирами, проведение адекватной декомпрессии нервных образований при необходимости и проведение спондилодеза. Интраоперационная травматизация мягких тканей (кожа, мышечно-фасциальный комплекс) приводит к развитию болевого синдрома, являющегося лимитирующим фактором в проведении ранней, полноценной активизации пациента в раннем послеоперационном периоде [1,3, 5]. К малоинвазивным методикам относят чрезкожную билатеральную транспедикулярную фиксацию, билатеральную транспедикулярную фиксацию со спондилодезом кейджем, при которой дискэктомия и установка кейджа ведется из миниразреза и транспедикулярных винтов чрезкожно, спондилодез кейджем и монолатеральную чрезкожную транспедикулярную фиксацию [1,4]. Показанием к применению стабилизации является нестабильность пораженного сегмента со стенозом позвоночного канала по данным клинико-лучевого обследования.

Материалы и методы. Нами проанализированы результаты хирургического лечения 30 пациентов с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника. В первую (основную) группу включено 10 пациентов, оперированных по малоинвазивной методике. Вторую (контрольную) группу составили 20 человек, оперированных с применением классического открытого доступа.

Сравнение двух групп проводоли по следующим критериям: клинико-рентгенологический результат, время проведения хирургического вмешательства, интраоперационная кровопотеря и необходимость проведения трансфузий, время использования электронно-оптического преобразователя (ЭОП), выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), наличие осложнений. Всем пациентам проводилось клиническое, рентгенологическое и магнитно-резонансное обследование для верификации причины болевого синдрома. Данными функциональной рентгенографии (сгибание – разгибание) производилось подтверждение нестабильности пораженного сегмента позвоночника. Исследование сагитального профиля позвоночного столба (метод 3-мерного вертебросканирования) вошло в обязательную схему осбледования пациентов в предоперационном периоде.

Части пациентам обеих групп проведен лабораторный ферментый мониторинг. Как известно, существует определенный спектр ферментов, обладающих специфическим тканевым распределением [5]. Для биохимического мониторинга были выделены лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатининфосфокиназа изофермент ММ (КФК-ММ), максимальная активность которых отмечается в скелетных мышцах. По данным биохимических и физиологических исследований, повышение уровня этих ферментов при неизменной активности других свидетельствует о повреждение клеток скелетных мышц или об индукции синтеза при различных заболеваниях мышечной системы. Lля повышения информативности мониторинга, в предоперационном периоде проводилось исследование соматического статуса для исключения заболеваний печени, почек и сердечной мышцы как вероятной причины повышения ферментативной активности. Биохимический анализ проводился за сутки до операции и на 3 сутки после. Степень повышения ЛДГ и КФК-ММ при неизменных уровнях других ферментов говорит о степени травматизации скелетной мускулатуры из-за оперативного вмешательства. Период наблюдения за пациентами обеих групп составил 1 год.

Характеристика исследуемых групп. Пациент обеих групп обратились в нашу клинику с жалобами на боль в поясничной области различной интенсивности, в 90% случаев на момент госпитализации имелась клиническая картина радикулярного синдрома различной степени выраженности (иррадиирующие в нижние конечности боли, изменение рефлексов и чувствительности, снижение силы мышц нижних конечностей). На амбулаторном этапе все пациенты получали комплексную консервативную терапию без особого дефекта. 27 пациентов для облегчения болей использовали различные средства внешней иммобилизации (пояс-штангиста, бандажи, ортопедические корсеты).

Первую группу составили 6 мужчин и 4 женщины в возрасте от 35 до 78 лет. У 6 пациентов патологический процесс локализовался в сегменте L5-S1, у 3 – в сегменте L4-L5, у 1 – в сегменте L3-L4. У 9 пациентов в результате обследования выявлен остеохондроз поясничного отдела позвоночника с образованием грыж дисков и нестабильности в пораженном сегменте, у 1 пациента выявлен дегенеративный спондилолистез 1 степени с нестабильностью пораженного сегмента. Вторую группу составили 9 мужчин и 11 женщин в возрасте от 33 до 75 лет. У 12 пациентов причиной люмбалгического синдрома стало поражение сегмента L5-S1, у 5 –L4-L5, у 3 - L3-L4. все пациенты страдали остеохондрозом с развитием грыж дисков и нестабильности пораженного сегмента. Интенсивность болевого синдрома по ВАШ у пациентов первой группы составила в среднем 6,7 балла, у пациентов второй группы 6,5 балла; оба значения соответствуют сильным болям. Всем пациентам проведено оперативное лечение.

В основной группе выполнено: 9 пациентам выполнена дискэктомия из минидоступа, спондилодез (6 случаев – костной

* ММА им. И.М.Сеченова, каф. травматол., ортопедии и хир. катастроф

крошкой, 3 – кейджами), транспедикулярная фиксация, у 1 пациента со спондилолистезом выполнена чрезкожная транспедикулярнапя фиксация. Применен транспедикулярный фиксатор Expedium LIS с использованием малоинвазивной системы Viper фирмы DePuy Spine. В контроле всем пациентам проведена дискэктомия, спондилодез костной крошкой (15 пациентов) и кейджами (5 случаев), установка транспедикулярной системы.

Результаты. Длительность операт2□ного вмешательства в первой группе в среднем составила 180,7 минут, во второй – 150,8 минут. Кровопотеря при применении малоинвазивного доступа в среднем составила 150,7 мл, при классическом открытом доступе – 385,3 мл. Пациентам основной группы проведение гемотрансфузий не требовалось, 2 пациентам контроля проводилась трансфузия аутокрови. Рентгенологический послеоперационный результат у пациентов обеих групп признан хорошим.

Все пациенты основной группы активизированы на первые сутки после операции. Болевой синдром по ВАШ на 1 сутки после операции составил 3,9 балла, на 5 сутки отмечено отсутствие болей у 8 пациентов, у 2-х оставшихся болевой синдром соответствовал в среднем 1 баллу, боли купировались к 7-8 суткам после операции. В основной группе на 1 сутки активизировано 15 пациентов, боль соответствовала 3,5 баллам, у 5 пациентов среднее значение боли составило 6 баллов. На 5 сутки боль соответствовала в среднем 2 баллам, у 4 пациентов болевой синдром сохранился до 10 суток, у 1 пациента пришлось применять средства внешней иммобилизации и длительный прием НПВС. Повышение уровней ЛДГ и КФК-ММ в основной группе на 3 сутки после операции произошло в среднем на 20%, нормализация до исходных значений произошло к 7 суткам после оперативного вмешательства. В контрольной группе повышение ферментативной активиности произошло на 35%, нормализация – к 13 суткам после операции. Время работы ЭОПа при операциях по малоинвазивным методикам по сравнению с классическими способами увеличилось в среднем на 25%. Осложнений в обеих группах нами не отмечено. При осмотре пациентов через 1 год с момента операции различий в результатах операций в основной и контрольной группах обнаружено не было.

Рис.1 Пациентка Ч., 55 лет. Обзорная рентгенография, прямая проекция

Рис.2. Пациентка Ч., 55 лет. Обзорная рентгенография, боковая проекция

Клинический пример. Пациентка Ч., 55 лет. Из ананмеза известно, что пациентка страдает болями в поясничном отделе позвоночника более 10 лет. Последний год отмечает иррадиацию болей в правую нижнюю конечность по задне-наружной поверхности. При осмотре выявлено: движения в поясничном отделе позвоночника резко ограничены, поясничный лордоз сглажен; пальпаторно выявлен выраженный дефанс паравертебральных мышц, болезненность паравертебральных точек; положительный симптома Ласега справа с угла 45; снижение чувствительности по наружной поверхности бедра и голени, сила мышц справа снижена до 4 баллов, ослаблена тыльная флексия. Индекс боли по шкале ВАШ – 7 баллов.

На рентгенограммах пояснично-крестцового отдела позвоночника (рис.1, 2) отмечается сглаженность поясничного лордоза, снижение высоты диска L4-L5, признаки спондилеза и спондилоартроза.

На функциональных рентгенограммах поясничного отдела позвоночника – нестабильность сегмента L4-L5. При флексии отмечается образование кифотической деформации на уровне L4-L5 (рис.3), при экстензии – ретролистез тела L4 позвонка (рис.4).

Рис.3. Пациента Ч., 55 лет. Функциональная рентгенография поясничного отдела позвоночника, флексия

Рис.4. Пациентка Ч., 55 лет. Функциональная рентгенография поясничного отдела позвоночника, экстензия

На магнитно-резонансных томограммах (рис.5, 6) выявлена грыжа диска L4-L5, компрессия корешка L5 справа, жировая дистрофия тел L4 и L5 позвонков, гипертрофия желтой связки. Выставлен клинический диагноз – остеохондроз поясничного отдела позвоночника, грыжа диска L4-L5, нестабильность сегмента L4-L5, вертеброгенный радикулярный синдром. Пациентке выполнено оперативное лечение. Через срединный миниразрез произведена гемиламинэктомия L4 справа флавэктомия L4-L5, частичная резекция дужки L5 позвонка, дискэктомия L4-L5, спондилодез костной крошкой, чрезкожная транспедикулярная фиксация системой Expedium LIS фирмы DePuy Spine.

Рис.5 МРТ поясничного отдела позвоночника, саггитальный срез. Стрелкой указана грыжа диска L5-S1.

Рис.6. МРТ поясничного отдела позвоночника, аксиальный срез. Стрелками указана грыжа диска L5-S1 и гипертрофированная желтая связка

На послеоперационных рентгенограммах (рис.7, 8) высота межтелового промежутка восстановлена, ось позвоночника правильная, положение фиксатора корректное.

Пациентка активизирована на 1 сутки после операции. Болевой синдром по ВАШ на 1 сутки составил 5 баллов, на 3 сутки купирован. В послеоперационном периоде НПВС не применялись. Проведен курс физиотерапевтических процедур, начат курс

лечебной физкультуры. Пациентка выписан на 12 сутки после операции, швы сняты, раны зажили первичным натяжением. Контрольный осмотр произведен через 1 и 3 месяца после операции. Жалоб пациентка не предъявляет, послеоперационный рубец состоятельный. На рентгенограммах отрицательной динамики не отмечено. Результат лечения оценен как отличный.

Рис.7. Пациентка Ч.,55 лет, рентгенография после оперативного лечения, боковая проекция

Рис.8. Пациентка Ч., 55 лет, рентгенография после оперативного лечения, прямая проекция. Стрелками показан результат гемиламинэктомии L4, частичной резекции дужки L5 позвонка

Выводы. Использование малоинвазивных методик поясничного спондилодеза из заднего доступа приводит к уменьшению интраоперационной кровопотери, снижает, а иногда и исключает необходимость трансфузионных мепроприятий, значительно снижает интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, что позволяет проводить более активную и полноценную активизацию пациентов. Лучевая нагрузка на пациента и оперирующего хирурга растет незначительно.

Мы считаем что вмешательства, проводимые по малоинвазивным методикам, и традиционные открытые операции равноценно эффективны в отдаленном периоде. Однако необходим тщательный отбор пациентов для данных пособий.

Данные виды операций не применениимы при необходимости широкой декомпрессии позвоночного канала, в случаях полисегментарного поражения, требующих большой протяженности ригидной фиксации. Малоинвазивные оперативные методики имеют ограниченный спектр коррекции нарушений сагитального профиля, восстановление которого является одной из приоритетных задач проводимого оперативного вмешательства. Необходимо провести репрезентативный анализ клинико-лабораторного (изменение уровней ферментов) обследования, электромиографического исследования, динамики изменения показателей сагитального профиля позвоночника, определить объективные причины быстрого регресса болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде. Малоинвазивные оперативные пособия могут стать операциями выбора в группе пациентов с избыточным развитием подкожно-жировой клетчатки, с первичной системной патологией скелетных мышц, а так же в группе ранее оперированных пациентов при неадекватности первичного хирургического пособия, у пациентов со слабым развитием мышечной системы и у больных с сопутствующей соматической патологией, требующей ранней и полноценной активизации.

Литература

1.*Vaccaro A.R., Bono C.M.* Minimally invasive spine surgery.– Informa Healthcare USA Inc., New York, 2007.

2.*Lewandrowski K., Yaszemski M.J.* Spinal Reconstuction.- Informa Healthcare USA Inc., New York, 2007.

3.*Park Y., Ha J.W.* // Spine.– 2007.– Vol. 32.– P.537–543.

4.*Foley K.T., Gupta S.K.* // J.Neurosurg.– 2002.– Vol.97.– P.7–12

5.*Kawaguchi Y. et al.* // Spine.– 1996.– Vol.21.– P.941–944.

УДК 618.3-008.6-06:615.32/36.

К ВОПРОСУ О РОЛИ НЕСБАЛАНСИРОВАННОГО ПИТАНИЯ В РАЗВИТИИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У ЖЕНЩИН У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН

С.В. БЕГОВА*

Среди многочисленных, постоянно воздействующих на организм факторов окружающей среды, правильное рациональное питание является одним из важнейших, так как оно обеспечивает сохранение жизни, здоровья и работоспособности человека. Особое значение приобретает проблема рационального питания в случаях различных физиологических и патологических перегрузок организма, в частности при беременности. Нерациональное питание как в количественном, так и в качественном отношении приводит к возникновению различных осложнений беременности (гестоз, анемия, невынашивание) [3].

Проспективные исследования последних лет показали, что гипергомоцистеинемия является независимым фактором сосудистой патологии у человека [2,4]. Гомоцистеин является серосодержащей аминокислотой, синтезируемой в организме человека из метионина, получаемого с пищей [4]. Наличие в дневном рационе необходимых микроэлементов- витаминов В12, В6, В2 и фолиевой кислоты – определяет эффективность обмена гомоцистеина [2,5]. Многократные роды, по определению ВОЗ, являются универсальным фактором риска акушерской патологии. Частота осложнений у многорожавших женщин связана с истощением ресурсов и компенсаторно-приспособительных реакций организма, возникающих на фоне коротких интергенетических интервалов между родами и развитием железодефицитных состояний [1]. Частая кратность родов в Республике Дагестан характерна для женщин с низким социальным уровнем жизни, что уже само по себе подразумевает недостаточное питание данного контингента.

Цель исследования – изучение характера питания многорожавших женщин и его роли в развитии гипергомоцистеинемии.

Методика. В настоящее исследование включено 180 повторнородящих женщин, которым предстояли 5-е роды. Для гигиенической оценки питания беременных использована анкета НИИ гигиены питания РАМН. Обследование велось анкетированием, включающим в себя данные о возрасте, социальном положении, составе и среднемесячном доходе семьи, среднемесячных затратах на питание, паритете и менталитете беременности и родов, режиме питания и меню за 7 дней, приеме медикаментов и витаминных препаратов, вредных привычках, сведения об источниках продовольствия. Через 7 дней все анкеты были собраны, просмотрены и в тех случаях, когда возникали сомнения в объективности информации, данные не рассматривались.

Опросно-весовым методом было изучено фактическое питание. Производилось определение состава пищевого рациона за 7 дней, и вычисление средней арифметической из расчета на 1 день. Был определен наиболее часто употребляемый набор продуктов и готовых блюд. Опросно-весовой метод предусматривал ежедневную почасовую регистрацию потребления пищевых продуктов путем опроса. С помощью расчетного метода определялся химический состав и энергетическая ценность пищевого рациона по таблицам А.А. Покровского (1976) и И.М. Скурихина (1991). По списку в наиболее часто используемых продуктах определялось количество жиров, белков, углеводов, энергетическая ценность, а также микроэлементы из расчета на 100 г съедобной части. Определение химсостава и пищевой ценности продуктов питания проводили с применением спектрофотометрии, фотоэлектрокалориметрии, хроматографии на бумаге, флюорометрии.

Производилось исследование уровня гомоцистеина в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием реактивов Axis (Axis-Shield, Норвегия). Степень гипергомоцистеинемии оценивалась как легкая при показат 15–30 мкмоль/л, средняя – при 31–100мкмоль/л, тяжелая – при >100 мкмоль/л.

* Дагестанская ГМА

Результаты. При проведении исследования анкетно-опросным методом было установлено, что чаще всего в режиме многорожавших женщин использовалось 3-разовое питание – 89,6%, в 7,6% – 4-разовое питание, 2,8% – 2-разовое питание. Большая часть женщин (79,6%) основную часть пищи потребляют на ужин. Плотный завтрак предпочитают 57,8% женщин, 2,4% – более легкий завтрак. Основная часть обследованнных принимает пищу регулярно в одно и тоже время, 9,9% – режима не придерживаются. Энергетическая ценность обеденного пищевого рациона должна составлять до 35,0% от суточного, однако соответствующие цифры зарегистрированы только у 15,6% обследованных женщин, причем все они относились к категории со средним и высоким уровнем жизни. Только у них не нарушался режим питания и самый обильный пищевой рацион приходился на время обеда и его энергетическая ценность составляла 34,0%, что соответствовало норме. Горячую пищу один раз в день принимали 93,5% женщин из группы с высоким уровнем жизни, 87,3% – со средним уровнем и 62,2% – с низким уровнем жизни.

Результаты опроса показали, что 25,1% беременных женщин предпочитают соленую пищу; 15,2% – со специями; 39,8% – сладкую пищу. Не имели особых предпочтений 19,9% обследованных. Не употребляли молоко и молочные продукты вне и во время беременности 26,5% женщин, рыбу и рыбопродукты – 11,8%, мясо – 8,5% и яйца – 2,8%. Изучение суточного набора продуктов показало, что в рационах питания многорожавших беременных отмечается недостаточное потребление основных продуктов питания, ассортимент крайне невелик. Общее количество пищевого рациона составляет в среднем 1100-1220,0 г, из этого количества на горячие блюда приходится в среднем 28,9%. Суточная норма овощей снижена на 34,5%, фруктов – на 69,2%, мяса на – 29,3%, молока – на 40,5%, яиц – на 19,7%. Отмечается повышенное потребление хлеба и крупяных изделий. Чаще в рационе питания этой категории женщин используются постные супы с вермишелью, рисом, отварные макароны, картофель, чебуреки или пельмени с картофелем, аджика и на десерт – варенья различных сортов, карамель, сахар.

Практически всегда употребляются национальные блюда: галушки, пельмени и чебуреки, калмыцкий чай. В семьях 38,5% беременных женщин галушки с бараниной и без нее употребляются каждый день. У обследованных женщин отмечается повышенное употребление сахара и кондитерских изделий (выше нормы в 1,3-1,6 раза). В среднесуточных пищевых рационах многорожавших женщин определяли следующие показатели из расчета на 100 г продукта и готовых блюд: белки, жиры – животные и растительные;; общие углеводы; энергетическую ценность; минеральные элементы – железо, кальций, магний и витамины – А, B_1, B_2, B_{12}, РР, С, Д, Е и фолиевую кислоту.

Таблица 1

Основные пищевые компоненты, содержащиеся в суточном рационе многорожавших беременных

Пищевые компоненты	Суточное потребление	Суточная потребность
Белки, г	73,6±5,81	120
Животные, %	31,4	60
Растительные, %	68,6	40
Жиры, г	109,8±11,2	85
Углеводы, г	527,5±18,5	400
Энергетическая ценность, ккал	3475,2±24,57	2200
Аскорбиновая кислота (вит. С), мг	60,8±1,2	72
Тиамин (вит. B_1),мг	1,2±0,02	1,7
Рибофлавин (вит. B_2), мг	1,8±0,04	2,0
Ниоцин (вит. РР), мг	13,0±0,2	19,0
Ретинол (вит. А), мкг	1067,3±45,3	1200
Токоферол (вит. Е), МЕ	13,2±1,2	15
Кальциферол (вит. Д), МЕ	375,5±7,6	500
Фолиевая кислота, мг	1,0±0,02	1,5
Кальций, мг	687,5±22,8	1000
Железо, мг	11,5±0,8	28
Магний, мг	305,2±13,5	450

Исследование химического состава пищевых рационов многорожавших беременных показали несбалансированность питания по основным питательным веществам. Содержание белка в рационах питания беременных не соответствовало физиологическим потребностям и составило 69,0±7,8г. В рационе питания женщин имеется несбалансированность соотношения белков растительного и животного происхождения. Вместо положенных 60% животных и 40% растительных белков было 31,4% и 68,6% соответственно. В рационе не хватает более 45г белка. Энергетическая ценность увеличена более чем на 1200 ккал за счет углеводов и жиров. Калораж пищевого рациона составил в среднем 3475,2±24,57 ккал, что значительно выше норм при беременности. Высокая квота жиров (109,8±11,2 г), объясняется потреблением большого количества растительных жиров и национальными особенностями чеченской кухни – предпочтение отдается тугоплавкому бараньему жиру, сальнику и курдючному жиру.

Содержание углеводов в рационе питания многорожавших резко повышено за счет большого потребления хлеба и хлебобулочных изделий, а также сахара. Содержание углеводов составило в среднем 527,5±18,5 г. Характеризуя содержание минеральных веществ в пищевых рационах беременных, можно отметить значительное снижение количества железа (в 2,4 раза), а также кальция и магния. Отмечается дефицит витаминов группы В, С, РР, фолиевой кислоты, Е. Учитывая значительные различия в рационах питания в зависимости от социального уровня, было проведено исследование содержание микроэлементов во всех группах.

Таблица 2

Витамины и минеральные вещества в суточном рационе обследованных беременных

Пищевые компоненты	Уровень жизни		
	низкий	средний	высокий
Аскорбиновая кислота (мг)	61,3±1,1	62,6±1,2	70,6±1,4°°
Витамин А (мкг)	1240±45	1323±47,2	1323±42,7
Фолиевая кислота (мг)	0,9±0,06	1,0±0,06	1,2±0,07°
Витамин Е (мг)	6,4±0,11	6,5±0,11	7,1±0,15°°
Витамин B_{12} (мкг)	1,8±0,1	2,9±0,16°°	10,3±0,18°°
Витамин РР (мг)	4,4±0,21	4,5±0,21	7,3±0,21°°
Витамин Д (МЕ)	387,3±17,1	391,1±21,2	535,4±18,7°°
Витамин B_1 (мг)	1,4±0,1	1,5±0,1	1,5±0,1
Витамин B_2 (мг)	1,6±0,1	1,7±0,1	1,8±0,11
Кальций (мг)	668,3±27,3	703,4±25,6°	788,5±24,4°
Железо (мг)	10,7±1,1	12,8±1,3	20,8±1,1°°
Магний (мг)	295,6±17,2	355,8±17,1	393,1±16,1°

°p<0,05 °°p<0,001

Из табл. 2 виден дефицит всех групп витаминов, за исключением витамина А. Особенно значителен дефицит фолиевой, аскорбиновой кислот, витамина Е, B_{12}, РР, что коррелирует с высоким уровнем перинатальных осложнений в обследованных группах. Выявлены нарушения в обеспеченности обследованных женщин витаминами и минеральными веществами. Поливитаминная недостаточность является следствием нарушения принципов рационального питания, а также высокого удельного веса в рационах продуктов промышленной переработки, в том числе рафинированных. Поэтому даже энергетически ценный рацион не всегда обеспечивает рекомендуемые нормы потребления витаминов. Концентрация гомоцистеина в сыворотке крови обследованных в среднем была достоверно повышена и составила 15.84±0.55 ммоль/л (4.6–44.9 ммоль/л) при верхней границе нормы его концентрации, начиная со второго триместра беременности, 7 ммоль/л. У 98 пациенток концентрация гомоцистеина была >18 мкмоль/л, что соответствовало гипергомоцистеинемии легкой степени, у 12 – >30 мкмоль/л, что соответствовало гипергомоцистеинемии средней степени тяжести. У 70 пациенток уровень гомоцистеина находился в пределах нормы.

Таблица 3

Зависимость уровня гипергомоцистеинемии от содержания витаминов в суточном рационе обследованных женщин

Уровень гомоцистеина (мкмоль/л)	Содержание витамина В2 (мг)	Содержание витамина В12 (мкг)	Содержание фолиевой кислоты (мг)
15-30	1.62±0.01	1.8±0.01	0.9±0.01
31-100	1.43±0.02	1.49±0.05	0.78±0.01
Более 100	1.23±0.01	1.37±0.01	0.67±0.01

Повышение степени гипергомоцистеинемии сопровождается более выраженным дефицитом витаминов группы В и фолиевой кислоты в рационах обследованных женщин.

Заключение. Фактическое питание многорожавших женщин Республики Дагестан характеризуется дефицитом белка, микроэлементов и витаминов, а несбалансированные по основным пищевым веществам рационы питания имеют жировую и углеводную ориентацию. Степень гипергомоцистеинемии зависит от степени дефицита витаминов В2, В12 и фолиевой кислоты. Изучение данной проблемы требует дальнейших исследований.

Литература

1.*Абу-насер М.А.* Гестоз у многорожавших женщин: Автореф. дис…канд.мед.наук.– М., 1999.– 24 с.

2.*Белобородова Е.В.* Клиническое значение выявления генетической и приобретенной форм гипергомоцистеинеми при ведении беременности высокого риска: автореф: Дис…канд.мед.наук.– М., 2005.– 24 с.

3.*Далгатова С.В.* Питание и здоровье при беременности.– Махачкала., 2000.– С. 24–28.

4.*Макацария А.Д.* Антифосфолипидный синдром.– М., 2000.– С.4–5.

5. *Beloborodova. E.V., Makatsaria A.D.* // The World Congress of Obstetric Gynecology and Infertility.: Abstracts.– Athens, Greece, April 14-17, 2005.– P.71.

УДК 618.3-06:616.155.194.8-07

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДА АЗОТА И ДРУГИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С АНЕМИЕЙ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

Е.А. РОКОТЯНСКАЯ, С.Е. МЯСОЕДОВА, С.Б. НАЗАРОВ, Л.В. ПОСИСЕЕВА*

Железодефицитная анемия (ЖДА) является серьезной медико-социальной проблемой в связи с широкой распространенностью и высокой частотой развития акушерских и перинатальных осложнений. По данным ВОЗ, частота ЖДА у беременных колеблется в пределах от 21% до 80%. За последние десять лет, по данным Минздрава РФ, встречаемость анемий беременных увеличилась в 6,3 раза. В конце гестационного процесса дефицит железа развивается практически у всех женщин в скрытой или явной форме [12]. При беременности ЖДА сопровождается развитием осложнений, частота и выраженность которых прямо зависят от степени ее тяжести [3]. В 23% случаев развивается ранний гестоз; угроза прерывания беременности ранних сроков в 12%, поздних – в 28% случаев; у каждой второй женщины гестационный процесс осложняется гестозом [11]. Частота преждевременных родов при этой экстрагенитальной патологии составляет 11-42%, слабости родовой деятельности – 10-15%, гипотонических кровотечений в родах – 10%, гипогалактии – 38% [13, 14]. В каждом четвертом наблюдении развиваются хроническая внутриутробная гипоксия плода и его гипотрофия [9].

При анемии нарушается основная функция эритроцитов – транспорт кислорода, следствием чего является развитие гемической и вторичной тканевой гипоксии [10]. В условиях гипоксии возникает качественная неполноценность эндотелиальных клеток (эндотелиопатия). Эндотелий – основной функциональный компонент сосудистой стенки. Специфические особенности эндотелия сосудов различных органов и тканей обусловливают разнообразие его функций: барьерных, иммунных, реологических, транспортных [15]. При различных заболеваниях происходят изменения функционального состояния эндотелия, что все чаще привлекает внимание исследователей. С 1980-х годов в научной литературе появилось понятие «тромборезистентности сосудов», которое связано со способностью эндотелия продуцировать вещества, влияющие на разные звенья гемостаза. Гестационный процесс расценивается как «гиперкоагуляционное состояние» [7]. Практически при всех осложнениях беременности, родов и послеродового периода возникают хронические, подострые или острые формы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [6]. При анемии у большинства беременных также выявляют клинико-лабораторные признаки хронической формы синдрома ДВС [2]. Вопрос об изменениях в системе гемостаза при дефиците железа при гестации остается спорным, не изучены закономерности количественного и качественного изменения эндотелиальных факторов (тромбомодулина, протеина С, фактора Виллебранда, активатора плазминогена t-PA, ингибитора активаторов плазминогена PAI-1, ингибитора пути тканевого фактора TFPI и др.) при этой экстрагенитальной патологии.

В последнее десятилетие большой интерес представляет изучение продукции оксида азота как нового регулятора физиологических функций организма [8]. Оксид азота NO синтезируется эндотелием из L-аргинина под воздействием NOсинтазы, блокирует активацию тромбоцитов и дезагрегирует тромбоцитарные агрегаты [6]. Оксид азота является фактором релаксации [5]. Эффекты NO опосредуются активацией растворимой гуанилатциклазы с последующей продукцией ц-ГМФ [1]. Ряд авторов предполагает формирование порочного круга в условиях дефицита железа: ЖДА → гипоксия → активация индуцибельной NOсинтазы → увеличение количества NO → высвобождение ионов Fe 2+ из ферритина → нарушение процесса депонирования железа → ЖДА [4]. Данный механизм объясняется тем, что железо обеспечивает активность оксида азота, а мишени для NO - железосодержащие белки. NO вытесняет ионы железа из ферритина, уменьшая возможность депонирования железа в организме.

Цель работы – ндотелиальных параметров гемостаза при легкой анемии беременных.

В условиях клиники ФГУ «Ивановского НИИ МиД им В.Н. Городкова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» были обследованы 37 беременных во втором триместре гестации (13-26 недель) с железодефицитной анемией легкой степени тяжести (гемоглобин от 90 до 110 г/л) до и на фоне лечения железосодержащими препаратами по стандартизированной схеме в течение 2-3 недель. Пациентки с анемией получали железосодержащий препарат Ферретаб (железа фумарат 154 мг, фолиевая кислота 500 мкг, содержание элементарного железа 50 мг) по 1 драже в день.

Контрольную группу составили 40 женщин во 2-м триместре гестации без анемии с физиологически протекающей беременностью. Беременные с железодефицитной анемией обследовались дважды: первично до лечения производился забор венозной крови натощак, выполнялись общий анализ крови, биохимическое исследование крови (в т.ч. ферритин и сывороточное железо), коагулограмма (в т. ч.е агрегация тромбоцитов, плазминоген, продукты деградации фибриногена), исследование эндотелиальных факторов (протеин С, антитромбин III, PAI-1, t-PA, фактор Виллебранда, оксид азота, десквамированные эндотелиоциты); на фоне лечения через 2 недели выполнялись общеклиническое обследование и исследование эндотелиальных факторов – PAI-1, t-PA. В контроле однократно исследовались те же показатели.

Определение нитритов проводилось колориметрическим методом по реакции Грисса, в качестве цветообразующего компонента использовался α-нафтилэтилендиаминдигидрохлорид. Исследование нитратов проводилось на универсальном иономере типа И-130 с помощью ионоселективного измерительного электрода НИИ Химии Санкт-Петербургского университета, в качестве вспомогательного использовался хлорсеребряный электрод. Концентрация нитрат-ионов определялась по величине электродвижущей силы (ЭДС) в мВ с использованием калибровочной кривой и преобразованием значения в мМ/л.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel 2000» на персональном компьютере. Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали по t-критерию Стьюдента. Различия сравниваемых величин признавали статистически достоверными при уровне значимости $p<0,05$. Группы женщин сопоставимы по клиническим данным, акушерско-гинекологическому анамнезу и др. экстрагенитальной патологии, за исключением анемии. Результаты представлены в табл.

Таблица

Показатели эндотелиальных факторов гемостаза в группе с анемией и контрольной группе

Показатель	Средние значения	
	Анемия (n=37)	Контроль (n=40)
Протеин С, %	112,7±6,10	118,5±5,62
Антитромбин III, %	114±2,54	118,2±4,15
Фактор Виллебранда, %	192,8±10,89	217,6±12,29
PAI-1, v/ml	12,8±1,38	10,9±1,18
t-PA, ед/мл	0,3±0,17	0,13±0,003
t-PA антиген, нг/мл	4,23±0,51	3,66±0,29
NO 2, мкМ/л	16,19±0,69*	13,98±0,46
NO 3, мМ/л	1,89±0,14	1,89±0,14
Агрегация тромбоцитов, %	74,8±3,46	83,2±4,28
Десквамированные эндотелиоциты, кл.	11,14±0,93	10,24±0,86

*Достоверность $p<0,05$

Между группой с анемией легкой степени тяжести и контрольной группой не было выявлено достоверных различий в исследуемых эндотелиальных факторах гемостаза, в результате чего можно предположить, что при легкой степени анемии не развиваются выраженные гипоксические и метаболические изме-

* Ивановский НИИ МиД им. В.Н. Городкова153045, Россия, г.Иваново, ул. Победы, д.20, Тел.: (4932) 33-62-63, E-mail: ivniimid@ivnet.ru

нения, которые могли бы привести к эндотелиопатии даже на фоне беременности. Выявлено различие в показателях оксида азота между двумя группами (ρ<0,05), что может говорить о начинающейся тканевой гипоксии при легкой анемии беременных во втором триместре и может влиять на формирование плаценты в этот период. В условиях гипоксии происходит активация индуцибельной NO-синтазы, под воздействием которой из L-аргинина эндотелием синтезируется оксид азота, фактор релаксации [4–6]. В результате происходит компенсаторное расширение сосудов микроциркуляторного русла и улучшается обеспечение кислородом тканей, находящихся в условиях гипоксии.

Развитие легкой анемии беременных сопровождается повышением продукции NO 2, что отражает начинающуюся тканевую гипоксию и может иметь компенсаторное значение.

Литература

1. *Абрамченко В.В. и др.* // Ж. акушерства и женских болезней.– 1998.– №1.– С.58–63.
2. *Белокриницкая Т.Е., Кузник Б.И.* // Рос. вест. перинатол. и педиатрии.– 1993.– №6.– С.11–13.
3. *Вахрамеева С.Н. и др.* // Рос. вест. перинатол..– 1996.– №3.– С.26–30.
4. *Галицкая С.А*, Диагностика и коррекция железодефицитных состояний у женщин в третьем триместре беременности: Дис...канд. мед. наук.– И., 2004.
5. *Кремлевская* медицина. Эндотелий и система гемостаза // Клинический вестник .– 1999.– №2.– С.36–42.
6. *Макацария А.Д.* // Вест. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов.– 1994.– №1.– С.76–85.
7. *Макацария А.Д., Мищенко А.Л.* // Акушерство и гинекология.– 1997.– №1.– С.38–41.
8. *Малышев И.Ю., Манухина Е.Б.* // Биохимия.– 1998.– Т.63, №7.– С.992–1006.
9. *Муратова Ш.Д., Ходжаева Г.Е.* // Здравоохранение Туркменистана.– 1990.– №7.– С.21–22.
10. *Петров В.Н.* Физиология и патология обмена железа.– М.: Наука.– 1987.
11. *Петросьянц Э.А.* // Вест. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов.– 2001.– №2.– С.23-26.
12. *Подзолкова Н.М. и др.* // РМЖ.– 2003.– Т.11, №5.– С.326–331.
13. *Сабуров Х.С., Хамдамова Ф.К.* // Акушерство и гинекология.– 1990.– №7.– С.10–11.
14. *Шехтман М.М.* // Гинекология.– 2000.– Т.2, №6.– С.164–172.
15. *Яковлева И.И., Лопухин В.О.* // Ж. Рос. общ-ва акушеров-гинекологов.– 2005.– №2.– С.11–12.

УДК 616-056.3-053.31-084

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОДА РАННЕЙ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ С АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЕЙ

Е.Е. СЕРЕДИНА, А.А. ЯЙЛЕНКО*

Распространенность аллергической патологии в нашей стране составляет более 15% [1,2,4,6]. Особенно тревожным является значительный рост аллергии у детей. В последние годы появились указания на «омоложение» аллергических заболеваний. Аллергические заболевания кожи отмечаются у 24–54% детей первых двух лет жизни, причем у 83% из них клинические симптомы выявляются в первом полугодии [7,9,13]. Стартовой площадкой для развития аллергических реакций у детей раннего возраста становится желудочно-кишечный тракт [5,7]. Наиболее важными и распространенными пищевыми аллергенами у детей первого года жизни являются белки коровьего молока, яйца, сои и глютен злаковых культур. С ними в дальнейшем связаны кожные, желудочно-кишечные и респираторные проявления аллергии [5,7,10,13]. Большая распространенность аллергических болезней во всем мире диктует необходимость раннего выявления факторов риска сенсибилизации и предупреждения ее развития у детей начиная с перинатального периода [11,12]. Организм матери и плода представляет собой единую систему и все изменения в организме женщины могут приводить к дисбалансу иммунологических показателей у новорожденного ребенка [3,8,11,13]. Поэтому выявление детей из групп высокого риска по аллергопатологии, изучение периода их адаптации, состояния иммунной системы актуальны для современной педиатрии.

Цель исследования – изучить клинико-иммунологические особенности течения беременности и периода ранней адаптации новорожденных матерей с аллергопатологией в целях прогнозирования внутриутробной сенсибилизации.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 82 роженицы и их новорожденные дети. В основную группу вошли беременные женщины с аллергопатологией (n=60) и их новорожденные дети. Критерием предварительного отбора беременных в основную группу явилось наличие у них в анамнезе различных проявлений аллергопатологии, установленной по клинико-иммунологическим данным. В ходе проведенного нами предварительного исследования, беременные основной группы были разделены на две группы, в зависимости от уровня сывороточного IgE. В первую группу были включены женщины (n=31) с повышенным уровнем общего IgE ≥75 МЕ/мл, во вторую (n=29) – при уровне общего IgE <75 МЕ/мл.

Контрольную группу составили женщины без аллергопатологии (n=22) и их новорожденные. Для достижения поставленной цели использовались общеклинические методы исследования – анализ соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, степени наследственной отягощенности, характера аллергопатологии у матерей. У новорожденных были изучены клинико-иммунологические особенности их ранней неонатальной адаптации. Иммунологические исследования включали определение уровней сывороточных Ig E, A, M, G методом твердофазного иммуноанализа в материнской крови и в сыворотке крови пуповины, а также исследование общего Ig E в сыворотке венозной крови новорожденных на 4-е сутки жизни.

Перед началом исследования у женщин получено письменное информированное согласие на проведение обследования.

Статистическую обработку результатов проводили путем определения качественных и количественных переменных с помощью точного двустороннего критерия Фишера. Различия изучаемых параметров оценивали по критерию Стьюдента (t) при пороговом значении p<0,05, принятому в медико-биологических исследованиях. Значимость долей (процентов) вычислялась по критерию углового преобразования Фишера (φ).

Результаты. Беременные женщины в контрольной и основной группах по возрасту (28,7±3,1 года и 27,5±4,2 года, p>0,05), по сроку беременности (39,9±0,18 нед., 39,6±2,72 нед., p>0,05), по числу беременностей в анамнезе не имели достоверных различий. Анализ структуры аллергопатологии у беременных и уровень общего IgE в зависимости от ее характера, представлен в таблице 1, из которой следует, что повышенный уровень IgE достоверно чаще (p<0,05) отмечался при бронхиальной астме, а низкий уровень общего IgE – чаще регистрировался при лекарственной аллергии. При аллергическом рините, дерматите, пищевой аллергии – частота повышенного и низкого уровней общего IgE достоверно не отличалась.

Таблица 1

Структура аллергической патологии у женщин основной группы (n=60)

Нозологические формы	IgE ≥75 МЕ/мл n=31	IgE <75 МЕ/мл n=29
Бронхиальная астма	9 (29,2)*	1 (3,7)
Пищевая аллергия	10 (32,2)	11 (37,9)
Лекарственная аллергия (аллергические реакции на β-лактамные антибиотики в анамнезе)	3 (9,6)	8 (27,5)*
Аллергический ринит	5 (16,0)	5 (17,2)
Атопический дерматит	4 (13,0)	4 (13,7)

* p<0,05 – достоверность различий с группой контроля.

В ходе анализа течения беременности отмечено, что в большинстве случаев имело место многофакторное патологическое воздействие на плод, включающее профессиональные вредности (медикаменты, пыль органического происхождения, работа на компьютере), биологические факторы (переутомление, стресс), курение, достоверно чаще регистрируемые в основной группе (p<0,05). Среди соматической патологии у женщин основной группы чаще встречались заболевания сердечно-сосудистой (42,0%) и мочеполовой систем (27,5%), в контроль-

* СГМА, кафедра педиатрии ФПК и ППС, Смоленск

ной группе чаще регистрировались заболевания ЖКТ (31,8%). Острые инфекционные заболевания во время беременности достоверно чаще отмечались в основной группе (p<0,05).

Угроза прерывания беременности отмечалась в основной группе у 51,7% женщин с низким уровнем общего IgE. Гестозы средней и тяжелой степени во второй половине беременности регистрировались только у женщин основной группы, независимо от уровня IgE, тогда как гестозы легкой степени превалировали в контрольной группе (36,3%). В основной группе достоверно чаще (p<0,05) отмечалось обвитие пуповины вокруг шеи плода и чаще регистрировалась хроническая внутриутробная гипоксия не зависимо от уровней IgE. У женщин основной группы с повышенным уровнем общего IgE достоверно чаще (p<0,05) регистрировались маловодие (19,3%), родоразрешение путем операции кесарево сечение (22,5%), быстрый характер родов. Антибактериальные препараты в раннем послеродовом периоде достоверно чаще (p<0,05) получали родильницы основной группы (табл.2).

Таблица 2

Основные клинико-анамнестические особенности женщин основной и контрольной группы (абсолютное количество и %)

Клинико-анамнестические особенности	Первая группа (n=31)	Вторая группа (n=29)	Контроль (n=22)
Воздействие проф. вредностей	6 (19,3)*	6 (20,6)*	3 (13,6)
Сырость в жилом помещение	3 (9,6)*	3 (10,3)*	1 (4,5)
Курение во время беременности	4 (12,9)*	1 (3,4)	3 (13,6)*
Соматический статус:	13 (42,0)*	9 (31,0)	7 (31,8)
-заболевания сердечно-сосуд. системы	5 (16,1)	8 (27,5)*	3 (13,6)
-мочеполовой системы	6 (19,3)	7 (24)	7 (31,8)*
-ЖКТ	4 (13,0)*	6 (20,6)*	2 (9,0)
Перенесенные во время берем-ти ОРВИ	14 (45,0)	15 (51,7)*	10 (45,4)
Угрозы прерывания беременности	4 (13,0)	5 (17,2)	8 (36,3)*
Гестозы легкой степени	5 (16,1)*	5 (17,2)*	-
Гестозы средней тяжести	14 (45,0)	12 (41,3)	9 (40,9)
Анемия беременных легкой степени	11 (35,4)*	8 (27,5)*	2 (9,0)
Обвитие пуповины вокруг шеи плода	13 (42,0)*	6 (20,6)*	2 (9,0)
ХВУГ	7 (22,5)*	1 (3,4)	-
Родоразрешение путем операции кесарево сечение	6 (19,3)*	-	1 (4,5)
Маловодие	4 (13,0)*	1 (3,4)	2 (9,0)
Быстрые роды	10 (32,2)	9 (31,0)	9 (40,9)
Родостимуляция			
Применение антибактериальных препаратов в раннем послерод. периоде	13 (42,0)*	8 (27,5)*	3 (13,6)

* p<0,05 – достоверность различий с группой контроля

При исследовании показателей гуморального иммунитета (табл.3) было выявлено, что уровень общего IgE в сыворотке крови беременных в 1-ой группе составил 264,03±27,33 МЕ/мл против 33,55±3,48 МЕ/мл во 2-й группе и 38,31±9,68 МЕ/мл в группе контроля (p<0,05). Показатели IgG в основной и контрольной группе находились на нижней границе нормы. Соотношение показателей IgE/IgG достоверно отличалось в 1-й группе и составляло 25,1 против 4,4 и 4,1 во 2-й и группе контроля, соответственно. Показатели IgA не отличались во всех группах (p>0,05). Уровень сывороточного IgM повышен у женщин всех групп до 3,32±0,87 мг/мл в 1-й группе, 2,11±0,38 мг/мл во 2-й и 2,70±0,37 мг/мл в группе контроля (при норме 0,5-2,0 мг/мл).

Таблица 3

Основные показатели гуморального иммунитета рожениц основной и контрольной группы

Показатели иммунитета	Первая группа (n=31)	Вторая группа (n=29)	Контрольная Группа (n=22)
IgE, МЕ/мл	264,03±27,33*	33,55±3,48	38,31±9,68
IgG, мг/мл	10,52±1,98	7,58±0,93	11,86±1,44
IgA, мг/мл	1,91±0,57	1,27±0,25	1,83±0,30
IgM, мг/мл	3,32±0,87	2,11±0,38	2,70±0,37
IgE/IgG	25,1*	4,4	4,1

* p<0,05 – достоверность различий с группой контроля

При анализе физического развития новорожденных достоверных различий не выявлено (табл.4).

По нашим данным, в группе женщин с высоким уровнем IgE достоверно чаще встречались мальчики. В этой же группе достоверно чаще (p<0,05) диагностирована задержка внутриутробного развития плода (9,6%), в то время как морфофункциональная незрелость была характерна для новорожденных в группе матерей с аллергопатологией при низком уровне IgE (в 20,7%). Перинатальное поражение ЦНС гипоксического генеза в виде легких неврологических расстройств чаще отмечалось у детей 1-ой группы (в 25%). Для детей этой группы была характерна и большая частота (16%) кефалогематом (табл.5).

Таблица 4

Показатели физического развития новорожденных и оценки общего состояния по шкале Апгар

Основные антропометрические показатели	Первая группа (n=31)	Вторая группа (n=29)	Контроль (n=22)
М тела, гр	3584,7±81,59	3465±84,96	3596,81±81,66
МУМТ, %	5,81±0,32	5,83±0,33	6,36±0,37
Длина тела, см	53,45±0,36	52,72±0,52	53,00±0,42
Оценка по шкале Апгар, баллы	8,06±0,09	8,10±0,09	8,40±0,10
Мальчики/девочки, %	61,3/38,7*	44,8/55,2	45,4/54,6

* p<0,05 – достоверность различий с группой контроля

Таблица 5

Клинические особенности течения периода ранней неонатальной адаптации (абсолютное количество и %)

Основные клинические проявления	Первая группа (n=31)	Вторая группа (n=29)	Контроль (n=22)
Желтушный синдром	13 (41,9)	13 (44,8)	10 (45,4)
Токсическая эритема	13 (41,9)*	12 (41,3)*	4 (18,2)
Мочекислый инфаркт	2 (6,4)	2 (6,9)	2 (9,0)
Нагрубание молочных желез	2 (6,4)	2 (6,9)	2 (9,0)
Отек слизистой носовых ходов	3 (9,6)*	–	–
Неврологическая симптоматика	8 (25,0)*	5 (17,2)	4 (18,2)
Кефалогематома	5 (16,0)*	1 (3,4)	1 (4,5)
Морфофункциональная незрелость	1 (3,2)	6 (20,7)*	2 (9,0)
ЗВУР	3 (9,6)*	1 (3,4)	–
Переношенность 1 ст	1 (3,2)	1 (3,4)	1 (4,5)
Анемия легкой степени	1 (3,2)	–	–

* p<0,05 – достоверность различий с группой контроля

Все дети после рождения были приложены к груди в родильном зале. На исключительно грудном вскармливании в родильном доме находилось 89% детей 1-й группы и 90% детей во 2-й и в контрольной группе, остальные новорожденные докармливались адаптированными молочными смесями (по состоянию лактационной функции у матери). Проявления токсической эритемы, которая рядом авторов рассматривается как один из критериев риска развития аллергии в раннем возрасте, достоверно чаще (p<0,05) зарегистрированы у новорожденных основной группы независимо от уровня IgE в сыворотке крови матери (41,9% и 41,3%, p<0,05). Физиологическая желтуха новорожденных встречалась примерно с одинаковой частотой, однако у детей основной группы по интенсивности и распространенности она чаще достигала II-III степени (в 1-й группе – в 55%, а во 2-й – в 50% случаев) и требовала лечения (фототерапии).

Таблица 6

Основные показатели гуморального иммунитета новорожденных

Показатели	Первая группа (n=31)	Вторая группа (n=29)	Контрольная группа (n=22)
Иммуноглобулины сыворотки крови пуповины			
IgG, мг/мл	10,18±0,87	7,55±0,79	8,89±1,41
IgA, мг/мл	0,28±0,11*	0,11±0,02	0,24±0,18*
IgM, мг/мл	1,45±0,23*	0,40±0,13	1,01±0,32*
IgE, МЕ/мл	6,51±0,57	7,29±0,76	5,0±0,35
IgE сыворотки венозной крови на 4 сутки жизни, МЕ/мл	10,22±0,90*	6,62±0,70	5,25±0,36

* p<0,05 – достоверность различий с группой контроля.

Переходные изменения со стороны почек в виде мочекислого инфаркта, половой криз в виде нагрубания молочных желез и слизистых выделений из половых путей у девочек встречались с одинаковой частотой во всех группах. Трое детей 1-й группы (9,6%) имели затрудненное носовое дыхание вследствие отека и набухания слизистой носовых ходов в 1-е двое суток жизни. При исследовании показателей гуморального иммунитета (табл.6) в сыворотке крови пуповины уровень IgG в основной группе достоверно не отличался от контроля (p>0,05). IgA определялся в следовых количествах. Уровни сывороточных IgM были повышены в 1-й и контрольной группе, что связано с перенесенными во время беременности острыми инфекционными заболеваниями

матери. В сыворотке крови пуповины не выявлено достоверных различий уровня IgE (p>0,05) в основных группах и группе контроля. При исследовании сыворотки венозной крови на 4 сутки жизни у детей из группы беременных с высоким уровнем IgE отмечен рост уровня общего IgE, который достоверно превышал и уровень IgE в пуповинной крови, и уровень IgE в сыворотке крови новорожденных контрольной группы.

Все дети выписаны из родильного дома в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по сохранению грудного вскармливания и по коррекции диеты матери и мониторингом проявлений аллергопатологии у детей на первом году жизни.

Выводы. Уровень общего IgE у матерей связан с характером аллергопатологии и особенностями течения беременности. Высокие показатели общего IgE и соотношения IgE/IgG в сыворотке крови матери могут свидетельствовать о возможности внутриутробной сенсибилизации плода. У новорожденных матерей с аллергопатологией и высоким уровнем общего IgE достоверно чаще регистрируются перинатальные поражения ЦНС гипоксического генеза, задержка внутриутробного развития. Для периода их ранней неонатальной адаптации характерны высокая частота токсической эритемы, более длительная и интенсивная физиологическая желтуха. У детей из группы матерей с высоким уровнем IgE выявлено достоверное повышение уровня IgE в сыворотке венозной крови на 4 сутки жизни в сравнении с его уровнем в пуповинной крови и в сравнении с группой контроля, что видимо свидетельствует о реализации внутриутробной сенсибилизации организма ребенка. С учетом особенностей аллергоанамнеза, течения беременности и родов, клинико-иммунологических исследований беременных и их новорожденных в раннем неонатальном периоде можно обоснованно формировать группу риска по аллергопатологии у детей и проводить профилактические мероприятия по ее предотвращению.

Литература

1. *Балаболкин И.И.* Бронхиальная астма у детей.– М.: Медицина.– 2003.
2. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология.– М.: Мед. информ. аг-во.– 2003.
3. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика: Научно-практ программа Союза педиатров России.– М.– 2004.
4. *Боровик Т. В и др.* // Вопросы современной педиатрии.– 2005.– Т. 4, №2.– С. 26–30.
5. *Балаболкин И.И.* // Аллергол. и иммунол. в педиатрии.– 2006.– Т. 2–3, №9.– С. 7–11.
6. *Алферов В.П. и др.*Пищевая непереносимость у детей: Пос. для врачей.– СПб.– 2007.
7. *Holt PJ et al.* // Clin.Exp.Allergy.– 1999.– V. 22.– P. 1093.
8. *Strachan DP.* // Thorax 2000.– V. 55.– P2–10.
9. *Hill DG et al.* // J.Pediatr.– 2000.– V 136.– P. 641–647.
10. *Szerfalusi Z et al.* // Pediatr. Res.– 2000.– Vol 48.– P. 404.
11. *Holt BJ, Jones CA.* // Allergy.– 2000.– Vol. 55.– P. 688.
12. *Ravelli AM et al.*//J.Pediatr.Gastroent.Nutr.–2001.–Vol. 32.– P. 59–64.
13. *Leung DY, Bieber T.* // Lancet 2003.– Vol. 361.– P. 151.

УДК 616.24-008.8-074

ИННОВАЦИОННЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

И.А.ГОРЮНОВ, И.Г.ДЖИОЕВ*

Респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДС или РДСН) – заболевание, с которым человечество столкнулось еще в древности. В папирусе из Эбера, датируемом 1552 годом до нашей эры, описывается увеличение частоты нарушений дыхания у маловесных новорожденных, что мы можем трактовать, как дыхательную недостаточность у недоношенных. И по сей день дети с РДС составляют самую большую группу поступающих в отделение реанимации новорожденных [6]. РДСН представляет собой острое заболевание, обычно развивающееся в первые 6 часов после родов, чаще у недоношенных детей. Причинами развития РДС у новорожденных является дефицит выработки легочного сурфактанта по причине незрелости альвеоцитов 2 типа, его синтезирующих [3,6]. Ликвидация дыхательной недостаточности на фоне незрелости ткани легких недоношенного ребенка, проявляющейся снижением растяжимости, присоединение повреждения альвеолокапиллярной мембраны сопровождаются системной воспалительной реакцией, важную роль в которой играют процессы перикисного окисления липидов (ПОЛ).

Сурфактант – это комплекс, на 87% состоящий из фосфолипидов (ФЛ) и 8% специфических сурфактант-ассоциированных белков. Он препятствует коллапсу альвеол в конце выдоха и обеспечивает нормальную механику дыхания. Главное свойство сурфактанта – способность снижать поверхностное натяжение (ПН) на границе раздела фаз между альвеолярным эпителием и воздухом в альвеолярном пространстве. По литературным данным, снижение ПН чрезвычайно существенно и оно препятствует слипанию альвеол, позволяя дыхательной мускулатуре обеспечивать цикл вдох-выдох. 50% всех фосфолипидов сурфактанта составляет дипальмитофосфатидилхолин, который при температуре 37°С находится в кристаллоподобном состоянии на поверхности альвеолы и в конце выдоха создает жесткий каркас [2,4].

С целью диагностики и прогноза течения РДСН применяют инструментальные и лабораторные исследования: определение поверхностного натяжения и уровня фосфолипидов лаважной жидкости, показателей ПОЛ и антиоксидантной системы в комбинации с измерением пищеводного давления ($p_{пищ}$), как показателя транспульпонального, и дыхательного объема (ДО).

Цель работы – определение дополнительных диагностических и прогностических критериев РДСН, позволяющих объективизировать показания к искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и динамику лечения новорожденных.

Для выполнения цели требовалось решить следующие задачи: определить дополнительные инструментальные критерии перевода на ИВЛ; выявить возможности мониторинга лечения больных с РДСН на основании лабораторных показателей вплоть до перевода на спонтанное дыхание. Клиническим материалом основной группы стали 33 новорожденных с диагнозом РДС. Контрольная группа состояла из 23 пациентов, успешно снятых с ИВЛ. Масса тела составила 2520±125 г, срок на ИВЛ – 9,7±1,6 суток. Обследовано и 32 новорожденных, не требовавших дыхательной поддержки; они были отнесены к группе здоровых.

Материалом исследования была лаважная жидкость, забираемая по зонду из интубационной трубки после предварительного введения физраствора в количестве 1 мл/кг массы тела, а также кровь из центральной вены в объеме 1 мл. Исследование проводилось при поступлении, в первые сутки после интубации, и далее через сутки до прекращения ИВЛ и экстубации.

Методы. Определение уровня общих фосфолипидов лаважной жидкости на базе метода Зильверсмита-Девиса в нашей модификации, позволившей устранить недостаток (низкая чувствительность) и сохранить основные преимущества метода (техническая простота, малое количество исследуемой пробы), приводивший к образованию стойкого осадка. В конечном итоге ход выполнения выглядел следующим образом: к 0,1 мл сыворотки добавляли 1,5 мл 20% трихлоруксусной кислоты, центрифугировали 30 минут при 4000 об/мин. Надосадочную жидкость сливали, с момента получения осадка минерализация и последующее определение фосфора шло по стандартной методике. Измерение коэффициента поверхностного натяжения методом капель [5]. При медленном (около 30 капель в минуту) выдавливании жидкости через иглу с поперечным срезом появляется капля, в момент отрыва которой сила поверхностного натяжения равна силе тяжести, действующей на массу (m) капли. Диаметр шейки капли (d) принимается равным диаметру иглы. Тогда: $\sigma\pi d=mg$. Массу одной капли вычисляли, деля массу капель (M) на их количество (n). Отсюда коэффициент поверхностного натяжения равен $\sigma=\frac{Mg}{n\pi d}$, где g = 981 см/с^2 и π = 3,14 – постоянные, а внутренний диаметр иглы, измереннный посредством микроскопа, d = 0,1121 см. Определения гидроперикисей (по Гаврилову В.Б., Гавриловой А.Р., Мажуль Л.М.), малонового диальдегида (по Камышникову В.С.) и каталазы в эритроцитах (по Beutler) [1]. Измерение пищеводного давления производилось через пищеводный зонд с помощью аппарата для определения низких давлений ИиНД 500/75 (Россия), а дыхательного объема посредством лицевой маски, подключенной к контуру аппарата Vent (Novametrix Mechanics,

* Северо-Осетинская ГМА, 362025, г.Владикавказ, ул.Пушкинская 40

США). При проведении исследования нами использовались: весы высокого класса точности DL-120 (Япония), линиомат Perfusor Compact S (Германия), спектрофотометр Unico (США).

Результаты. Выявлены достоверные отличия ($p<0.01$) при сравнении показателей $p_{пищ}$ и ДО между группой здоровых новорожденных и основной, свидетельствующие о снижении растяжимости легочной ткани вследствие дефицита сурфактанта и её незрелости. Это ведет к ухудшению дыхательной функции легких и клинически проявляется втяжением уступчивых мест грудной клетки и подключением вспомогательной мускулатуры, а также нарастанием потребности в кислородной поддержке. Одновременно, сопоставление тех же показателей основной и контрольной групп (табл. 1) также отличается достоверно ($p<0.01$), тогда как при сравнение здоровой и контрольной групп – не было ($p>0.05$). Последнее говорит о нормализации дыхательной функции легких в процессе лечения.

Отмечено закономерное снижение ДО с уменьшением массы тела новорожденного ($r=0,56$, $p=0,05$), что характеризует уменьшение степени зрелости легочной ткани с гестационным сроком. Пищеводное давление не носит подобной корреляционной зависимости с массой тела, что обусловлено невозможностью вспомогательной дыхательной мускулатуры недоношенных компенсировать сниженную податливость легочной ткани и высокие цифры поверхностного натяжения. После интубации и перевода новорожденного на искусственную вентиляцию легких, возникает возможность, кроме общепринятых параметров мониторинга дыхательной функции легких, использовать определение поверхностного натяжения и фосфолипидов лаважной жидкости.

Таблица 1

Сводная таблица данных (* - p<0,05, без обозначения - p<0,01)

	$p_{пищ}$ мм вод. ст.	ДО мл	ПН дН/см *	ФЛ ммоль/л	Гидроп. (мкмоль/л *	МДА мкмоль/л	Каталаза (МЕ/гHb
	M ± m						
Основная (n=33)	-61,14± 5.397	7,941± 0,339	73,16± 0,056	0,521± 0,078	8,845± 0,695	70,21± 4,957	11,13± 0,634
Контрольная (n=23)	-10,0± 1,074	14,03± 0,572	72,97± 0,051	1,178± 0,137	6,721± 0,627	50,62± 4,864	17,3± 0,821

Оба показателя достоверно отличаются в контрольной и основной группах. Эти изменения отражают нарастание уровня ФЛ лаважной жидкости ($p<0.01$), сопровождающееся снижением поверхностного натяжения ($p<0.05$). Посуточный анализ (табл. 2) показал, что рост количества фосфолипидов происходит уже к третьим суткам, а снижение ПН наблюдается лишь к пятым, т.е. наблюдается феномен ножниц, поскольку в этом двухсуточном интервале восстанавливающиеся ФЛ – неактивны. Актуальные изменения показали значения ПОЛ и антиокислительной активности. Уровни гидроперикисей плазмы крови ($p<0.01$) и малонового диальдегида эритроцитов ($p<0.05$) достоверно снизились от момента интубации до перевода на спонтанное дыхание. Параллельно происходило нарастание каталазы ($p<0.01$).

Таблица 2

Посуточный анализ показателей

	Исходные данные (n=33)	1 сутки (n=23)	3 сутки (n=21)	5 сутки (n=17)	7 сутки (n=12)	9 сутки (n=8)
ПН (дН/см)	73,16±0,06	73,1±0,062 p=0,53	73,09±0,06 p=0,38	72,98±0,06 p=0,05	72,93±0,06 p=0,026	72,77±0,14 p=0,005
ФЛ (ммоль/л)	0,521±0,08	0,57±0,12 p=0,71	0,79±0,12 p=0,05	0,891±0,11 p=0,008	1,02±0,18 p=0,005	1,04±0,26 p=0,013
Гидроп. (мкмоль/л)	8,845±0,69	8,89±0,15 p=0,95	8,11±0,927 p=0,52	7,63±1,08 p=0,32	7,53±1,06 p=0,32	6,43±0,77 p=0,11
МДА (мкмоль/л)	70,21±4,97	62,4±5,32 p=0,3	58,2±5,83 p=0,13	53,7±4,31 p=0,035	45,6±4,25 p=0,007	43,8±6,23 p=0,017
Каталаза (МЕ/гHb)	11,13±0,63	10,6±0,62 p=0,54	15,8±1,35 p<0,001	15,28±0,98 p<0,001	14,9±0,74 p=0,002	16,2±1,77 p=0,002

Данные посуточного анализа систем ПОЛ и АОС свидетельствуют об активном снижении малонового диальдегида к пятым суткам лечения ($p<0,05$), между тем как уровень гидроперекисей вплоть до девятых суток не претерпевал достоверных различий в сравнении с исходным. Дефицит каталазы, имевшийся у новорожденных при поступлении, восстанавливался уже к третьим суткам ($p<0,01$). Таким образом, несмотря на стабилизацию антиоксидантной активности, первое звено ПОЛ, показателем которого и является уровень гидроперикисей плазмы крови, хуже поддается коррекции, однако не столь явно влияет на течение заболевания при условии нормализации АОС и спаде уровня показателей вторичного звена, т.е. малонового диальдегида.

Выводы. Определение пищеводного давления и дыхательного объёма легких могут быть дополнительными диагностическими критериями у новорожденных с РДС. Отрицательное пищеводное давление и низкий дыхательный объем – показания к искусственной вентиляции легких. Повышение фосфолипидов лаважной жидкости и снижение поверхностного натяжения, констатирующие созревание легочной ткани новорожденных и начало синтеза полноценного сурфактанта, являются положительным прогностическим критерием. Нарастание антиокисидантной системы (активности каталазы) ведет к ранней нейтрализации вторичного звена перекисного окисления липидов (снижение малонового диальдегида), что способствует восстановлению активности сурфактанта с переводом на спонтанное дыхание.

Литература

1. *Камышников В.С.* Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: спр-к.– Минск, 2003.– Т.2.– С. 133–136.
2. *Корячкин В.А, и др.* Клинические, функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии.– СПб., 2004.– С.61–161.
3. *Неонатология.* Национальное руководство.– М., 2007.– С. 246–265.
4. *Острый* респираторный дистресс синдром: Практ. рук-во / Под ред. Б.Р.Гельфанда, В.Л.Кассиля.– М., 2007.– С.206–208.
5. *Пинский А. А.* Физика. – М., 1995.
6. *Тимошенко В.Н.* Недоношенные новорожденные дети: Учебное пособие.– Ростов н/Д.; Красноярск.– 2007.– С.11–16.

УДК 618.4-089-0.55.28

К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ РОДОВОГО АКТА В РАМКАХ ПОДГОТОВКИ МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН К ПРОГРАММНОМУ ВАРИАНТУ РОДОВ

М.А. АЛИГАДЖИЕВ*

Одной из актуальнейших проблем акушерской науки и практики является снижение перинатальной и материнской смертности. Последняя, как известно, наиболее высока среди женщин **с** экстрагенитальной и акушерской патологией, составляющих группу высокого риска. По заключению комитета экспертов ВОЗ (1978) многочисленные роды и частые беременности являются универсальными факторами риска.

Особенно актуально улучшение качества родовспоможения и предупреждение осложнений гестации у многорожавших женщин (МРЖ) в регионах с высокой рождаемостью. Около 40% родов приходится на женщин, рожавших 5 и более раз. Удельный вес МРЖ в Республике Дагестан составляет около 20%.

При многократных родах возникают дополнительные задачи по снижению риска неблагоприятного исхода беременности у МРЖ, частоты перинатальной патологии (гипоксия, гипотрофия, пороки развития) и перинатальной смертности. В ближайшие годы, а может быть, десятилетия, не приходится ожидать резкого снижения количества МРЖ и часторожающих женщин, что показано рядом социологических и медико-демографических исследований последних лет. Все это диктует необходимость выделения МРЖ в группу высокого риска развития акушерских и перинатальных осложнений.

Важной вехой в учении о регуляции родовой деятельности явилось открытие и изучение простагландинов – органоспецифических веществ, содержащихся в малых количествах практически во всех тканях организма и обладающих высокой биологической активностью. Простагландины синтезируются внутри клетки и освобождаются в тех же клетках, на которые они действуют. Поэтому наиболее рационально использовать местные формы препаратов: цервикальный препидил-гель, вагинальный простин Е2 гель и метенепрост, гемепрост-аналог ПГЕ1, простин Е2 в таблетках (динопростон).

* ДНЦ РАМН, г.Махачкала

Цель исследования – изучение эффективности комплексной профилактики осложнений родового акта в рамках подготовки многорожавших женщин к программному варианту родов.

Материал и методы. Обследованы 211 беременных женщин. Основную группу составили 111 МРЖ, получившие пренатальную подготовку и родоразрешенные по разработанной нами схеме «активного» ведения родов. Выделена группа сравнения, состоящая из 50 МРЖ, не получившие лечение и родивших спонтанно по тем или иным обстоятельствам. Контрольная группа состояла из 50 здоровых повторнобеременных. Для оценки степени зрелости шейки матки мы отдали предпочтение шкале Бишопа (1964). Бишоп каждый признак оценивал от 0 до 3-х баллов. Суммарная оценка в баллах колеблется от 0 до 11 баллов. При оценке 0-5 баллов шейку матки нужно считать «незрелой», 6-8 баллов – «недостаточно зрелой» и 9-13 баллов – «зрелой».

Регистрация сократительной активности матки проводилась с использованием многоканальной гистерографии на аппарате «Динамоутерограф – ДУ -3» с чернильной записью с использованием формулы А.З.Хасина: $E=\sum P \times r / t$, где Е – эффективность родовой деятельности; Р – давление. Определяемое по величине амплитуды волны соответственно калибровочному сигналу, г/см^2; r – продолжительность схватки, с; t – время, равное 10 мин.

Система пренатальной подготовки многорожавших беременных включала профилактику и лечение фетоплацентарной недостаточности (актовегин, курантил, элевит пронаталь, ККБ, оротат калия, фолиевая кислота). С целью достижения биологической готовности родовых путей вводили в задний свод или цервикальный канал влагалища гелиевый простагландин – препидил-гель, хофитол – в качестве антиоксиданта и мембраностабилизатора- внутривенно капельно по 5,0 мл дважды в день до достижения «зрелости» шейки матки; масло льняного семени – как источник линолевой и арахидоновой кислоты – по 30мл трижды в сутки до приема пищи до достижения «зрелости» шейки матки; аминофиллин 2,4%– по 5,0 мл внутривенно в 20 мл 10% раствора глюкозы параллельно с ингаляцией увлажненного кислорода дважды в сутки и каждые 3-4 часа во время родового акта. «Активный» вариант родов проводили под перидуральной анестезией с тщательным кардиомониторным контролем, с готовностью в вене, с достаточным запасом свежезамороженной плазмы. Для профилактики кровотечения в раннем послеродовом периоде – мизопростол (сайтотек) – ½- 1 таблетка (100- 200 мкг) per rectum. МРЖ относятся к категории пациенток с высоким риском развития акушерской и перинатальной патологии, поэтому мы отдавали предпочтение «активному» варианту родов.

Обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере типа Pentium IV при помощи электронных таблиц Microsoft Excel XP Professional 2003 с использованием методов параметрической статистики. Вычислялись среднее арифметическое, ошибка средней арифметической. Все полученные данные подвергались статистическому анализу с помощью стандартных пакетов программ анализа «Биостат». Статистическую обработку данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента и точного f-критерия Фишера с учетом неоднородности дисперсий в исследуемых группах с помощью критерия Манна – Уитни. Данные представлены в виде средней ± ошибка средней. Результаты оценивались с уровнем значимости $p<0,05$.

Таблица 1

Оценка состояния шейки матки в обследованных группах

Признак	Основная группа n=111	Группа сравнения n=50	Группа контроля n=50
Раскрытие, см	2,5±0,02*	1,3±0,01	1,4±0,01
Сглаженность ш/матки, %	2,2±0,01*	1,5±0,02	1,5±0,01
Консистенция ш/матки	2,8±0,01*	1,2±0,02	1,3±0,03
Положение ш/матки по отношению к оси таза	2,5±0,01*	0,8±0,01	0,3±0,02
Место нахождения головки	2,1±0,02*	1,2±0,01	1,2±0,01

Результаты. С целью подготовки шейки матки к родам интрацервикально всем МРЖ из основной группы вводился препидил-гель 0,5 мг. Через 6-12 часов нами проводилась оценка степени зрелости шейки матки по шкале Бишопа. Результаты исследования показали, что наличие «зрелой» шейки матки в основной группе наблюдалось в 102 наблюдениях (91,89%) уже через 7,2±0,12 часа, у 9 МРЖ «зрелая» шейка матки констатирована через 10,8±1,2 часа. При балльной оценке «зрелости» шейки матки были получены следующие результаты (табл. 1).

Имеется достоверная разница между всеми признаками «зрелости» шейки матки в основной группе по сравнению с группой сравнения и контроля ($P < 0,05$). «Зрелая» шейка матки в группе сравнения отмечена в 6 (12,0%) случаях, в группе контроля – в 12 (24,0%) случаях. После введения препидил-геля вводились спазмолитики, рекомендовалось горизонтальное положение тела с приподнятым тазовым концом в течение 2-х часов. У 17 МРЖ основной группы (15,3%) через 7,9±1,3 часа констатировано начало первого периода родов, в остальных случаях на следующее утро после введения геля с целью родовозбуждения нами была произведена плановая амниотомия (84,68%). У 85 МРЖ (76,57%) в течение 2-х часов после амниотомии развилась спонтанная родовая деятельность без применения тономоторных средств. В 9-ти наблюдениях (8,01%) ввиду отсутствия родовой деятельности через 2 часа после амниотомии было начато родовозбуждение комбинацией окситоцина и энзапроста.

Продолжительность I периода родов в основной группе оказалась в 1,3 раза меньше, чем в группе сравнения. При изучении частоты родостимуляции в обследованных группах было выявлено, что в основной группе не был применен метод родостимуляции ввиду отсутствия слабости родовой деятельности. В группе сравнения в 10 случаях (20,0%) констатирована слабость родовых сил, и была начата родостимуляция окситоцином в стандартной дозе. Общая кровопотеря в основной группе равна 346,8±12,5 мл, в группе сравнения – 392,3±10,8 мл (т.е. различия недостоверны, тогда как в группе контроля этот показатель равнялся 253,5±13,6 мл ($P<0,05$). Полученные нами данные совпадают с литературными, показывающими увеличение объема послеродовой кровопотери при многократных родах из-за дистрофических изменений и нарушения сократительной способности миометрия. Частота применения акушерских пособий в родах оказалась достоверно различимой (табл. 2).

Таблица 2

Частота применения акушерских пособий в обследованных группах

Акушерские пособия	Основная группа n=111	Группа сравнения n=50	Группа контроля n=50
Эпизио- и перинеотомия	3 (3,0%)	1 (2,0%)	4 (8,0%)*
Вакуум-экстракция плода	-	23 (4,0%0	1 (2,0%)
Ручное обследование полости матки	4 (3,6%)**	5 (10,0%)	2 (4,0%)
Ручное отделение плаценты	4 (3,6%)	4 (8,0%)	2 (4,0%)

* $P<0,01$ – разница достоверна между группой контроля и группой сравнения и основной группой; ** $P<0,05$ – разница достоверна между основной группой и группой сравнения

Наибольший процент ручного обследования полости матки имел место в группе сравнения, что в 2,7 раза выше, чем в основной группе ($P<0,01$). Достоверные различия получены также при сравнении показателя ручного отделения плаценты и рассечения промежности у МРЖ и женщин из группы контроля. Повышение частоты эпизио- или перинеорафии в группе контроля, вероятно, связано с меньшей растяжимостью вульварного кольца при повторных родах по сравнению с многократными. В основном, показаниями для рассечения промежности, служили угроза разрыва промежности, в т.ч. по старому рубцу и начавшаяся острая в/у гипоксия плода. Гипотонические кровотечения являются одним из основных осложнений послеродового периода у многорожавших женщин, на что указывают исследователи, изучавшие проблему многократных родов.

Применение комплексной превентивной подготовки МРЖ к родам и активное ведение многократных родов позволяют снизить процент этого осложнения до минимума (табл. 3).

Таблица 3

Осложнения в последовом и послеродовом периодах

Показатель	Основная группа n=111	Группа сравнения n=50	Группа контроля n=50
Плотное прикрепление плаценты	3 (3,0%)**	3 (6,0%)	1 (2,0%)
Задержка частей плаценты	1 (1,0%)*	1 (2,0%)	1 (2,0%)
Гипотоническое кровотечение	4 (3,6%)**	5 (10,0%)	1 (2,0%)

* $P<0,05$ – разница достоверна между группой сравнения и основной группой; * $P<0,01$ – между группой сравнения и основной группой; ° $P<0,01$ – между основной группой и группой контроля

Частота плотного прикрепления плаценты в основной группе в 2 раза меньше, чем в группе сравнения (P<0,01). Такая же достоверная разница получалась между показателями частоты гипотонического кровотечения в основной группе (3,6%) и группе сравнения (10,0%) (P<0,01). Несмотря на это, частота гипотонических кровотечений в группе контроля – у повторнородящих женщин – достоверно превышает уровень у МРЖ (P<0,01). Для оценки сократительной способности матки в родах недостаточно определения схваток, на основании болевых ощущений и данных пальпации (табл. 4).

Таблица 4

Характеристика сократительной активности матки в I периоде родов в обследованных группах (M±m)

Показатели	Основная группа n=111	Группа сравнения n=50	Группа контроля n=50
Тонус матки (мм рт.ст.)	9,6±0,2*	7,5±0,1**	11,4±0,6°
Интенсивность схватки (мм рт. ст.)	42,2±10,6*	39,2±0,1**	49,7±10,2°
Продолжительность схватки (мм рт. ст.)	59,8±12,2*	47,4±10,8**	79,2±8,9°
Интервал между схватками (сек)	64,2±13,5*	68,3±10,2*	59,5±11,0°

* P<0,05 – разница достоверна между основной группой сравнения
** P<0,05 – разница достоверна между группой сравнения и группой контроля ° P<0,01 – разница достоверна между основной группой и группой контроля

Результаты исследования показали достоверное повышение тонуса матки в основной группе по сравнению с группой равнения – в 1,28 раза, что, вероятно, явилось следствием применения антигипоксантов и антиоксидантов, улучшающих кровоток и стабилизирующих метаболические процессы в эндометрии. Несмотря на повышение тонуса матки в основной группе, величина его осталась достоверно ниже, чем в группе контроля – в 1,18 раза (P<0,05). Интенсивность схваток увеличивается по мере развития родов и I периоде колеблется от 30 до 50 мм рт. ст. В основной группе интенсивность схваток была близка к нижней границе нормы, но оставалась в 1,17 раза меньше, чем в группе контроля (P<0,05) и в 1,07 раза больше, чем в группе сравнения.

Продолжительность схваток в I периоде родов по мере их прогрессирования увеличивается с 60 до 100 с У МРЖ основной группы, получивших превентивную подготовку, продолжительность схватки равнялась 59,8±12,2 с, что в 1,26 раза дольше, чем у МРЖ, рожающих спонтанно, без подготовки (47,4±10,8 с).Продолжительность схваток в группе контроля оставалась достоверно выше, чем в основной группе (в 1,3 раза) (P<0,05).

Таблица 5

Характеристика сократительной активности матки во II периоде родов в обследованных группах (M ± m)

Показатели	Основная Группа n=111	Группа сравнения n=50	Группа контроля n=50
Тонус матки (мм рт. ст.)	20,1±0,6*	18,9±0,5**	24,3±0,9
Интенсивность схватки (мм рт. ст.)	94,8±12,6*	86,8±10,5**	101,5±10,1
Длительность схватки (с)	89,2±10,5*	79,5±5,0**	91,2±5,1
Интервал между схватками (с)	45,5±5,1*	50,1±4,0**	39,6±5,8

Это, по мнению некоторых исследователей [1–7], является следствием хронической гипоксии в миометрии при частых родах на клеточном уровне, а также истощением рецепторного аппарата матки и уменьшением чувствительности его к эндогенному окситоцину. Пауза между схватками в активную фазу родов составляет 2-3 мин. В среднем в I периоде родов – около 060 с, и по мере прогрессирования родов сокращается. В норме происходит 4-5 схваток за 10 минут. У МРЖ основной группы пауза между схватками длилась в среднем 64,2±13,5 с, что в 1,07 раза больше, чем у ПРЖ из группы контроля, но в 1,06 раза дольше, чем в группе сравнения (P<0,05). Эти данные подтверждают эффективность и необходимость проведения превентивной подготовки МРЖ. Результаты исследования сократительной активности матки МРЖ подтвердил теорию «истощения» энергетических ресурсов миометрия при многократных родах и укрепляет мнение о необходимости проведения превентивной подготовки, направленной на улучшение метаболических процессов в миометрии и снижению в нем явлений ацидоза. Аналогичная характеристика сократительной активности матки была нами получена во II периоде родов (табл. 5).

Имеются достоверные различия всех показателей сократительной способности матки между основной группой и группой контроля (P<0,05). Особенно эти различия выражены в показателе интенсивности схватки. У МРЖ интенсивность остается ниже, чем у ПРЖ в связи с несостоятельностью брюшного пресса у МРЖ, который способствует увеличению интенсивности схваток, которая во II периоде уменьшается. Исходы родов непосредственно связаны с особенностями течения беременности и осложнениями самого родового акта. Результаты нашего исследования показали уменьшение процента оперативного родоразрешения в основной группе по сравнению с группой сравнения (табл. 6).

Таблица 6

Методы родоразрешения обследованных женщин (абс. число/%)

Методы	Основная группа n=111	Группа сравнения n=50	Группа контроля n=50
Роды через естественные родовые пути	107 (96,39%)*	44 (88,0%)	47 (94,0%)
Кесарево сечение	3 (2,7%)**	6 (12,0%)	2 (4,0%)
Вакуум-экстракция плода	-**	3 (6,0%)	-
Надвлагалищная ампутация матки	1 (0,9%)*	1 (2,0%)	-
Экстирпация матки	-**	1 (2,0%)	-

* P<0,05 – разница достоверна между основной группой и группой сравнения; ** P<0,01 – разница достоверна между основной группой и группой сравнения

Процент кесарева сечения у МРЖ, не получивших подготовки в 6,6 раза превышает данный показатель у МРЖ, получивших предродовую подготовку (P<0,01). В группе сравнения показатели радикальных операций после родоразрешения также превышают таковые в основной группе (P<0,01). В структуре показаний к кесареву сечению в группе сравнения преобладает упорная слабость, родовых сил, не поддающихся медикаментозной коррекции, частота которой в 4,4 раза превышает таковую частоту в основной группе (P<0,001). Показаниями к надвлагалищной ампутации матки без придатков в основной группе явилась множественная миома матки, сопровождающаяся до наступления беременности болевым синдромом и гиперполименореей (0,9%). Согласие на радикальную операцию получали до операции. В группе сравнения показанием для ампутации матки послужило гипотоническое кровотечение синдрома (кровопотеря на момент операции 1000,0). Экстирпация матки произведена МРЖ из группы сравнения с ПОНРП в конце I периода родов, показанием послужила маточно-плацентарная апоплексия (матка Кувелера).

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют об эффективности предложенной нами схемы профилактики осложнений родового акта у МРЖ.

Литература

1.*Алиева Э.М.* Особенности биохимических показателей в конце беременности и в динамике спонтанных и индуцированных родов: Автореф. дис… канд. мед. наук.– М., 1996.– 17 с.
2. *Алиева Э.М. и др.* // Акуш. и гинек.– 1996.–№ 3.– С 27–32.
3. *Голощапова О.В.* Влияние простагландина F2α и окситоцина на систему ацетилхолинэстеразы при слабости родовой деятельности: Автореф. дис...канд. мед. наук.– М., 1976.– 27с.
4. *Корхов В.В. и др.* // Акуш. и гинек.– 1989.– №11.– С.40.
5. *Barr W., Taismit; W.* // Brit. Med.J.–1972.–Vol. 2.– P. 188.
6. *Bauer T.A. et al.* // Ann. Pharmacother.– 1997.– Vol.31, №11.–P.1391–4393.
7. *Baumgarten K.* Die programmierte Geburt als Beitrag zur Vermeidung des mutterlichen Risicos// Die programmierte Geburt.

ABOUT THE ESTIMATTION OF EFFECTIVENES OF COMPLEX PROPHYLAXIS OF LABER COMPLICATIONS IN CADRE OF FORMATION IN WOMEN HAVING MANY LABOR TO PROFRAMM VARIANT OF LABOR

M.A. ALIGADZIEV

Summary

The prescriptions for subvaginal amputations of uterus with uterineappendages in general group were multiple uterus' myoma accompaning before the pregnancy the painful syndrome and the

hyperpolymenorrhea (0,9%). The consent on radical operation was received before operation.

Key words: hyperpolymenorrhea, myoma

УДК 612.648:612.017.1]:618.3-008.6(045)

СОСТОНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ГЕСТОЗОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ У МАТЕРИ

Н.Н. ЯХАМОВА, Н.П. ЧЕСНОКОВА*

Проблемы этиологии и патогенеза гестоза до настоящего времени остаются чрезвычайно актуальными в современном акушерстве. Несмотря на продолжающееся снижение абсолютного числа родов в акушерских стационарах, частота встречаемости данной формы патологии не имеет тенденции к снижению [2,7,10]. По данным статистики, гестоз выявляется у 18-22% беременных, а в специализированных стационарах высокого риска его частота достигает 28-30%. На протяжении последних лет гестоз стабильно входит в число трех основных причин материнской смертности, уступая место лишь акушерским кровотечениям и инфекционным осложнениям, и остается одной из ведущих причин перинатальной заболеваемости (640-780‰) [11]. Данные показатели отчетливо свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения патогенеза данного осложнения беременности, патогенетического обоснования новых методов диагностики, лечения и прогнозирования исхода патологии.

В настоящее время четко определены принципы комплексной терапии гестоза, включающей создание лечебно-охранительного режима, гипотензивную терапию с учетом выявленного у беременной типа гемодинамики. При среднетяжелой и тяжелой формах гестоза представляется целесообразным проведение десенсибилизирующей терапии, включающей в себя назначение глюкокортикоидов [2], а также инфузионно-трансфузионной терапии с целью нормализации коллоидно-осмотического и онкотического давления крови, реологических и коагуляционных свойств крови, макро- и микродинамики [1, 2, 10, 11]. К обязательным лечебным мероприятиям относят коррекцию маточно-плацентарного кровообращения, а при необходимости – досрочное родоразрешение [1, 10]. Обращает на себя внимание тот факт, что в большинстве клинико-лабораторных исследований, посвященных выяснению инициирующих механизмов развития гестоза и патогенезу его прогрессирующего течения, делается акцент на состоянии иммунного статуса матери [1, 9, 10, 11], и практически отсутствуют систематизированные данные относительно состояния плода при беременности, осложненной гестозом различной степени тяжести.

Цель исследования – изучение состояния иммунного статуса новорожденных от матерей, беременность которых осложнилась развитием легкой, среднетяжелой и тяжелой формами гестоза по интегративным показателям содержания IgA, IgG, IgM в венозной крови пуповины плода в момент завершения родов.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной задачи проведено комплексное исследование содержания IgA, IgG, IgM в венозной крови пуповины в трех группах наблюдения, включающих по 15 новорожденных от женщин, беременность которых осложнилась гестозом легкой, среднетяжелой и тяжелой степени. В группу сравнения вошло также 15 новорожденных от матерей с физиологическим течением беременности. Для частичного решения поставленной задачи использовали кровь, взятую из периферического отрезка вены пуповины после ее пересечения в момент рождения ребенка. Содержание Ig G, Ig M, Ig A определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини с использованием планшет «Реафарм».

Результаты. Уже при легкой степени течения гестоза у матери в крови пуповинной вены имело место увеличение содержания иммуноглобулинов класса G. Указанный факт нашел свое подтверждение и в последующих наблюдениях иммунного статуса новорожденных от беременных со среднетяжелой и тяжелой степенью гестоза. Оказалось, что повышение уровня Ig G носило прогрессирующий характер и коррелировало со степенью тяжести патологии у матери. Касаясь биологической значимости данного феномена нарастания уровня Ig G при осложненном гестозом течении беременности матери, необходимо остановиться на анализе данных литературы. Как известно, Ig класса G, обладая двумя Fab-фрагментами, Ig G образуют с поливалентными антигенами сетевую структуру, вызывая преципитацию антигена, а также агглютинацию и лизис корпускулярных патогенных агентов. IgG являются наиболее представительным классом гамма-глобулинов, образующим основную линию специфических иммунологических механизмов защиты против патогенных возбудителей [2, 5, 13]. Возрастание уровня Ig G в пуповинной крови свидетельствует об усилении антигенной стимуляции иммунной системы матери и плода и, по всей вероятности, является одним из патогенетических факторов развития иммунных и/или иммуноаллергических реакций, в частности, иммунокомплексной патологии, при гестозе. Указанный вывод может быть аргументирован данными литературы, согласно которым в организме матери при беременности, осложненной гестозом, отмечается увеличение в крови циркулирующих иммунных комплексов, формирующихся при участии Ig G. Указанный факт является одним из косвенных признаков возможной индукции иммуноаллергических реакций матери против антигенов плода с последующим развитием иммунокомплексной патологии, эндотелиальной дисфункции и системных гемодинамических расстройств в динамике прогрессирующих форм гестоза [2, 6].

Другим классом иммуноглобулинов, обладающим высокой авидностью против бактериальных антигенов являются иммуноглобулины класса М. В условиях нормы иммуноглобулины М практически не проникают от матери к плоду. Этот факт нашел свое подтверждение в проведенных нами исследованиях, согласно которым имело место наличие лишь следовых концентраций имуноглобулинов класса М в пуповинной крови новорожденного (табл.). Между тем, в крови новорожденных от матерей с легкой, среднетяжелой и тяжелой формами гестоза выявлено прогрессирующее нарастание титра Ig M, коррелирующее с тяжестью течения указанного осложнения беременности. Касаясь значимости выявленных нами изменений, следует отметить, что иммуноглобулины класса М являются наиболее ранними как в филогенетическом, так и в онтогенетическом отношении. В эмбриональном периоде и у новорожденных синтезируются в основном Ig M. Образование Ig M обеспечивает первую линию защиты, при иммунном ответе [2, 5, 13]. Выявленный нами факт повышения уровня иммуноглобулинов класса М в пуповинной крови может быть одним из косвенных признаков или внутриутробного инфицирования плода, или развития аутоиммунного конфликта матери и плода, что требует дальнейшего разрешения. Важную роль в обеспечении противоинфекционной защиты организма и, в частности, слизистых оболочек, играют плазменные и секреторные иммуноглобулины класса А. При физиологическом течении беременности обнаруживаются лишь следовые концентрации этого иммуноголобулина в пуповинной крови, а у новорожденных от матерей, беременность которых осложнилась гестозом, имело место прогрессирующее нарастание уровня плазменных иммуноглобулинов класса А в пуповинной крови, что коррелировало с тяжестью клинических проявлений гестоза у матери.

Возрастание уровня всех классов иммуноглобулинов (Ig A, M, G) в пуповинной крови новорожденного в случае осложненного гестозом течения беременности у матери свидетельствует об активации иммуногенеза у матери и плода и, по всей вероятности, и связанную в определенной степени со срывом иммунологической толерантности матери против антигенов плода).

Таблица

Уровень содержания в крови пуповинной вены новорожденного иммуноглобулинов классов А, М и G

г/л	Физиолог. течение беременности	Гестоз легкой степени	Гестоз средней степени	Тяжелый гестоз	P
	M±m				
IgM	Следы	0,267±0,0117	0,314±0,013	0,63±0,018	P1<0,01 P2<0,01
IgA	Следы	0,774±0,01	1,196±0,037	1,365±0,008	P1<0,01 P2<0,01
IgG	11,094±0,059	12,81±0,092	13,059±0,053	13,984±0,053	P<0,05 P1<0,01 P2<0,01

Примечание: В каждой группе n=15. P – рассчитано по отношению к соответствующим показателям крови новорожденных от женщин с физиологическим течением беременности. P1 – беременность осложнилась гестозом легкой степени. P2 – с гестозом средней степени

* Саратовский ГМУ

Выводы. При физиологическом течении беременности, в венозной крови, взятой из дистального отрезка пуповины после ее пересечения при рождении ребенка, обнаруживаются высокое содержание иммуноглобулинов классов G и следовые концентрации Ig A и M, не имеющих способность проникать трансплацентарно от матери к плоду в отличие от Ig G.Осложненное развитием гестоза течение беременности сочетается с увеличением содержания иммуноглобулинов классов A, M, G в пуповинной крови новорожденных, коррелирующее с тяжестью клинических проявлений указанного осложнения беременности. Активация иммунопоэза у матери и плода при гестозе может быть одним из косвенных признаков значения иммуноаллергического фактора в механизмах индукции и прогрессирования гестоза.

Литература

1. *Архангельский С.М.* Прогноз течения и исхода тяжелого гестоза при оперативном родоразрешении: Дис…д-ра. мед. наук.– Саратов., 2002.
2. *Глухова Т.Н.* Патогенез расстройств системной гемодинамики, регионарного кровотока и микроциркуляции при гестозе. Патогенетическое обоснование принципов их медикаментозной коррекции: Дис…д-ра. мед. наук.– Саратов., 2004.
3. *Глухова Т.Н. и др*// Успехи совр. естествознания.– 2002.– № 2.– С. 56–61.
4. *Елютин Д.В. и др.*// Анестезиол. и реаниматол.– 2001.– №6.– С. 60–63.
5. *Ледванов М.Ю., Киричук В.Ф.* Введение в клиническую иммунологию.– М., 1996.
6. *Петрищев Н.Н.* Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция.– СПб., 2003.
7. *Рева Н.Л.* // Вятский мед. вестник.– 2004.– № 2.– С. 31.
8. *Садчиков Д.В. и др*. Гестоз.– Саратов, 1999.
9. *Сидорова И.С.* Поздний гестоз.– М: Медицина, 1996.
10. *Сидорова И.С.* Гестоз.– М, 2003.
11. *Сидорова И.С. и др*. // Акушерство и гинекология.– 2006.– №6.– С.10–12.
12. *Токова З.З.*// Пробл. репродукции.– 2004.– № 2.– С. 461.
13. *Чеснокова Н.П. и др*. Инфекционный процесс.– М., 2006.

УДК 535.379: 616-053.31-07

ПРИМЕНЕНИЕ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В НЕОНАТОЛОГИИ

Л.Д.ПАНОВА*

В последние годы отмечается повышенный интерес к выяснению общих закономерностей и молекулярных механизмов развития различной перинатальной патологии.

По современным представлениям, многие физиологические и метаболические процессы, протекающие в организме ребенка и взрослого, связаны со свободно-радикальным окислением (СРО) [1–3]. Скорость свободно-радикального окисления и содержание свободных радикалов в организме поддерживается на определенном уровне многоступенчатой системой регуляции [4]. При действии неблагоприятных факторов внешней среды, метаболическом превращении вводимых в организм лекарственных препаратов и окислении чужеродных соединений, в ходе заболеваний, скорость свободно-радикального окисления и содержание свободных радикалов в тканях и органах значительно изменяется [5, 6]. В этом случае нарушение свободно-радикального окисления становится неспецифической причиной и молекулярной основой патогенеза заболеваний, причем изменение СРО в организме предшествует появлению симптомов заболевания [7].

В то же время нестабильность радикалов, быстрый распад и включение в метаболизм продуктов окисления, предъявляет повышенные требования к методам исследования. Они должны обладать высокой чувствительностью, надежностью, быть удобными в эксплуатации, простыми, доступными и нетрудоемкими, исключать возможность изменения СРО во время приготовления материала к анализу. Перспективным способом изучения СРО является регистрация сверхслабого свечения, возникающего при взаимодействии радикалов. С помощью хемилюминесцентных методов удается выявить наиболее реакционно-способные коротко-живущие радикалы, которые другими способами не регистрируются [8]. Хемилюминесценция (ХЛ) сопровождает свободно-радикальные реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) и образования радикалов кислорода, получивших обобщенное название – активные формы кислорода (АФК). О возможностях использования ХЛ в научной и практической работе говорят материалы исследований, регулярно излагаемые на Международных конференциях и в публикациях, однако данные об использовании данного метода в неонатологии малочисленны [9, 10, 11].

Цель исследования – обобщение опыта применения хемилюминесцентных методов исследования в неонатологии.

Материалы и методы. Методом хемилюминесценции изучалось СРО фагоцитирующих клеток крови, функциональное состояние почек новорожденных с перинатальными нефропатиями на фоне инфекционной патологии, а также влияния различных препаратов, применяемых при лечении перинатальных инфекций и нефропатий на процессы СРО in vitro.

В клинической части работы основную группу составили 316 новорожденных детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями (ИВЗ), находившихся на лечении в неонатальном центре РДКБ г.Уфы, имевших сопутствующей патологией различные заболевания органов мочевой системы (ОМС). Критерии включения в основную группу: наличие ИВЗ в сочетании с перинатальной патологии почек, согласие родителей с учетом этических аспектов проведения клинических испытаний с участием детей. Критерии исключения из основной группы: отсутствие ИВЗ, отсутствие перинатальной патологии почек, несогласие родителей. В зависимости от характера патологического процесса в почках новорожденные дети основной группы были распределены на 6 подгрупп. В первую подгруппу включены 49 новорожденных с инфекционно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы (ИОМС), во вторую – 36 младенца с дисметаболической нефропатией (ДМН), в третью - 31 ребенок с гипоксической нефропатией (ГН), в четвертую - 30 детей с интерстициальным нефритом (ИН), в пятую – 14 новорожденных с развитием острой почечной недостаточности (ОПН) и в шестую подгруппу – 156 детей с врожденными пороками развития почек.

В группу сравнения с учетом принципов доказательной медицины включено 217 младенца из неонатального центра с различными ИВЗ, но без патологии органов мочевой системы. Контрольную группу, сформированную методом случайной выборки**,** составили 44 здоровых доношенных новорожденных, из физиологического отделения родильного дома, родившихся от здоровых матерей без осложненного течения беременности и родов. Наряду с общепринятыми методами исследования функций почек и иммунологического статуса (общеклинические и биохимические показатели крови и мочи, УЗИ почек с допплерографией, структуропостроение мочи с Литос-реагентом, иммунограмма и др.) проводилось исследование ХЛ крови и мочи.

Сверхслабое свечение мочи изучали в межвузовской лаборатории технических систем медико-экологических исследований Башкирского государственного медицинского и Уфимского государственного авиационного технического университетов на установке для регистрации хемилюминесценции - ХЛ-003 [12]. Методика определения ХЛ мочи была модифицирована нами для изучения состояния почек у новорожденных. Ее суть заключалась в следующем: отбирали пробу утренней мочи в количестве 10 мл, помещали в светоизолированную камеру прибора, в течение одной минуты регистрировали темновой ток, затем открывали шторку прибора и одну минуту измеряли спонтанное свечение мочи. Для инициирования реакций, сопровождающихся ХЛ, к пробе добавляли при постоянном перемешивании 0,5 мл раствора сернокислого железа. Индуцированное свечение измеряли в течение 5 минут. Вся процедура исследования ХЛ мочи занимала не более 5-7 минут. Светосумму свечения мочи определяли как площадь под кривой записи ХЛ в 1 см^2 и выражали в условных единицах. Величина спонтанного свечения (Сп) характеризовала интенсивность процессов свободно-радикального окисления в естественных условиях, амплитуда быстрой вспышки (А) зависела от содержания перекисных продуктов в моче, а светосумма свечения (S) являлась интегральным показателем, зависящим от состояния концентрационной и выделительной функций почек.

Исследование люминол-зависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) цельной крови проводилось на том же приборе по стан-

* Башкирский ГМУ

дартной методике [13]. Рассчитывали максимальную амплитуду свечения (Асп) в усл.ед. и светосумму – S. Величина пика ХЛ зависит от фагоцитарной активности клеток, а светосумма является интегральным показателем генерации активных форм кислорода. Интенсивность ХЛ в присутствии люминола коррелирует с потреблением клетками кислорода и степенью завершенности фагоцитоза [3]. Для изучения функционального резерва фагоцитирующих клеток крови, связанного с кислородзависимыми процессами, регистрировали стимулированную зимозаном ЛЗХЛ крови. Для оценки емкости резерва функциональной активности фагоцитов крови применяли формулу:

$$ФЕФ = (Аст – Асп) / Асп,$$

где Асп – амплитуда спонтанной ХЛ, Аст – амплитуда стимулированной ХЛ. Для традиционной оценки состояния ПОЛ проводилось изучение содержания малонового диальдегида (МДА) в крови по определению конечных продуктов липопероксидации (ТБК-активных продуктов ПОЛ).

Экспериментальная часть работы заключалась в исследовании влияния ряда препаратов, применяемых для лечения ИВЗ (антибиотики различных групп) и патологии ОМС (ксидифон, тиосульфат натрия), а также БАД лецитин на процессы СРО в модельных системах, генерировавших АФК и в субстратах, в которых протекали реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ). Были использованы следующие антибиотики: полусинтетические пенициллины третьего поколения – амоксициллин/клавулановая кислота (амоксициллина тригидрат с клавулановой кислоты калиевая соль), макролиды первого (эритромицин) и нового поколения – вильпрафен (джозамицин), цефалоспорины 1-го поколения – цефазолина натриевая соль, цефалоспорины 2-го поколения – цефуроксима натревая соль, цефалоспорины 3-го поколения – цефотаксима натриевая соль, цефоперазона натриевая соль, аминогликозиды – гентамицина сульфат, амикацина сульфат, нетилмицина сульфат.

В качестве модели, где генерировались АФК, использовали систему цитрат-фосфат-люминол и фагоцитирующие клетки цельной крови, вырабатывающие АФК в процессе фагоцитоза [14]. Препараты, в концентрациях, соизмеримых с дозой, создаваемой в организме при введении препаратов внутрь, добавляли в цитрат–фосфатный буфер с люминолом. Генерацию АФК инициировали введением раствора сернокислого железа (модель 1). Появление радикалов оценивали методом ХЛ. Дополнительно изучали влияние препаратов на образование АФК в фагоцитирующих клетках нативной гепаринизированной крови новорожденных детей с неонатальной инфекцией и нефропатией нуждающихся в антибактериальной терапии (модель 2). Наработка АФК фагоцитами сопровождается свечением, которое усиливается в присутствии люминола. Влияние препаратов на ПОЛ изучали в модельной системе липосом (модель 3). При введении ионов железа идет окисление ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав липидов, и образуются молекулярные продукты в возбужденном состоянии. При переходе их в основное состояние излучаются кванты света, которые регистрировали с помощью хемилюминесцентного метода.

Антиокислительная активность исследуемых веществ определялась по степени угнетения ХЛ в присутствии исследуемых веществ и пересчитывалась в % от контроля по формуле:

$$\frac{[100 - (S\ ХЛ\ контроль - S\ ХЛ\ с\ препаратом)]\times 100\%}{S\ ХЛ\ контроль}$$

Статистическую обработку результатов исследования проводили в операционной среде Windows XP с использованием программы «STATISTICA 6.0».

Результаты. Интегральными показателями хемилюминограммы мочи являются спонтанное свечение (Сп), амплитуда быстрой вспышки (А) и светосумма свечения (S). Известно, что спонтанного свечения характеризует интенсивность процессов СРО в естественных условиях без вмешательства извне. Амплитуда быстрой вспышки зависит от содержания перекисных продуктов в моче. Светосумма свечения является интегральным показателем, свидетельствующим о возможности протекания процессов СРО в моче под воздействием инициатора. Параметры свечения мочи с момента рождения и в течение раннего неонатального периода практически не изменялись, увеличивалась интенсивность свечения после переходного периода, оставаясь ниже по сравнению с младенцами и детьми раннего возраста в 10-15 раз. При этом характер ХЛ мочи не зависел от пола новорожденного ребенка. Полученные результаты свидетельствовали о сниженной функциональной активности почек в неонатальном периоде, поскольку установлено, что изменение выделительной функции даже без органических поражений почек отражается на характере ХЛ мочи [14]. Изучение показателей ХЛ мочи у здоровых новорожденных контрольной группы, подтвердили ранее полученные результаты интегральных показателей ХЛ мочи, которые рекомендованы, как норма в неонатальном периоде.

Исследование корреляционных связей между указанными переменными ХЛ с определением коэффициента линейной и ранговой корреляции выявило наличие слабой положительной взаимосвязи между светосуммой излучения и амплитудой быстрой вспышки (r= 0,49, p= 0,019), что свидетельствовало о том, что каждый из показателей является самостоятельным и несет определенную информацию, характеризует различные стороны и механизмы развития свечения.

Результаты проведенного корреляционного анализа с другими показателями, характеризующими функцию почек, позволили выявить обратную взаимосвязь интенсивности ХЛ с уровнем мочевины крови (r= -0,441, p= 0,046) и лейкоцитурии (r = -0,436, p = 0,048). Не установлена истинная связь между параметрами свечения и биохимическими показателями мочи, а также удельным весом мочи. Очевидно, это связано с тем, что колебания нормальных показателей биохимических исследований как крови, так и мочи в периоде новорожденности значительные, а параметров хемилюминограммы мочи - малые. Светосумма ХЛ мочи коррелировала с концентрационной и выделительной функцией почек.

Таблица 1

Показатели ХЛ мочи у младенцев с перинатальной патологией ОМС

Наблюдаемые группы	Показатели ХЛ мочи, усл.ед.	
	A	S
Контрольная группа (n=44)	12,7±1,4	2,5±0,2
Основная группа (n=316)	1,1±0,3	3,4±0,4
Группа сравнения (n=217)	0,7±0,1	2,2±0,3
p_{1-2}	**<0,05**	**<0,05**
p_{1-3}	**<0,05**	> 0,05
p_{2-3}	> 0,05	**<0,05**

Примечание: p_{1-2} – достоверность различий показателей основной и контрольной групп, p_{1-3} – достоверность различий показателей контрольной группы и группы сравнения, p_{2-3} – достоверность различий показателей основной группы и группы сравнения.

Как видно из табл.1, у новорожденных детей основной группы в сравнении с группой здоровых детей и с младенцев с ИВЗ по показателям ХЛ мочи установлена достоверная активация процессов СРО в моче. Содержание перекисных продуктов в моче младенцев основной группы было более высокое при сепсисе, чем при локальных формах и пневмониях, о чем свидетельствовало достоверное различие в показателях интенсивности ХЛ мочи (p <0,015). У 85% детей, рожденных от матерей с хроническим пиелонефритом и у 51% новорожденных на фоне применения нефротоксических антибиотиков (гентамицин, амикацин) с учетом чувствительности микрофлоры выявлено достоверное повышение интенсивности ХЛ мочи (p<0,05). В последующем, после углубленного клинико-лабораторного обследования у этих детей была диагностирована перинатальная нефропатия (врожденная и лекарственная). Изменение интенсивности ХЛ мочи в наших наблюдениях предшествовало увеличению клиренса креатинина, мочевины, появлению мочевого и отечного синдромов, что подтверждало высокую чувствительность метода регистрации ХЛ мочи в диагностике перинатальных нефропатий различного генеза. ХЛ мочи изменялась при любой нефропатии, не зависела от нозологической формы. Чувствительность метода составила 92,8%, специфичность – 68,9%, точность – 83,6%.

Метод регистрации ХЛ мочи является информативным, неинвазивным, доступным экспресс-методом оценки функционального состояния почек у новорожденных и может быть рекомендован для широкого применения в неонатологической практике с целью контроля безопасности применения антибиотиков, выявления перинатальных нефропатий на доклинической стадии.

Хемилюминесценция клеток крови. Поскольку одной из причин, приводящих к инфекционной патологии, считают иммунологические нарушения, с целью оценки кислородзависимого метаболизма фагоцитирующих клеток крови, наряду с традиционным иммунологическим обследованием, нами исследовалась ЛЗХЛ крови. Показатели ЛЗХЛ крови в неонатальном периоде

имеют возрастные особенности: средние показатели А свечения составляли 1,76±0,13 отн.ед., S – 6,13±0,46 отн.ед. Корреляционный анализ позволил выявить наличие высокодостоверной зависимости между А быстрой вспышки хемилюминограммы и уровнем конечных продуктов ПОЛ, а так же S ХЛ, что подтверждает возможность с различных сторон охарактеризовать состояние ПОЛ в крови. Поскольку в норме ПОЛ и система АОЗ находится в определенном равновесии, поддерживая гомеостаз организма, существует прямая корреляционная зависимость между А и S хемилюминограммы. Не выявлено значимых корреляций показателей фагоцитоза, НСТ-теста и S ЛЗХЛ, что, согласуясь с данными [3, 12], подтверждает то, что состояние кислородзависимого метаболизма фагоцитирующих клеток крови является процессом, наиболее достоверно регистрируемым с помощью метода ХЛ крови и требующим целенаправленной коррекции.

Таблица 2

Показатели ХЛ ЛЗХЛ крови и конечных продуктов ПОЛ у младенцев с перинатальной патологией ОМС

Наблюдаемые группы	Показатели ХЛ крови (M ± m)			ТБК- акт.пр., ед.опт.плотн. (M ± m)
	А	S	ФЕФ	
Контроль (n=44)	1,8±0,13	6,13±0,5	4,05±0,75	0,07±0,001
Основная группа (n=316)	5,02±0,8	18,3±2,9	3,59±0,6	1,26±0,17 n=108
Группа сравнения (n=217)	2,79±0,54	10,4±2,1	3,42±0,64	1,07±0,26
p_{1-2}	**0,012**	**0,011**	> 0,05	**0,0001**
p_{1-3}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	**0,0001**
p_{2-3}	> 0,05	**0,045**	> 0,05	> 0,05

Примечание: p_{1-2} – достоверность различий показателей основной и контрольной групп, p_{1-3} – достоверность различий показателей контрольной группы и группы сравнения, p_{2-3} – достоверность различий показателей основной группы и группы сравнения.

Функциональная емкость фагоцитов коррелировала как с А спонтанной и стимулированной ХЛ, так и со S стимулированного свечения, что указывает на возможность изменения функционального резерва фагоцитирующих клеток как результата ускорения генерации активных форм кислорода, так и с ингибированием данного процесса. Обратная корреляционная зависимость между уровнем IgA и S ЛЗХЛ объясняется особенностями иммунологического статуса новорожденных, а именно физиологическим снижением уровня IgA. Возрастание иммуноглобулинов данного класса обычно говорит об антигенной стимуляции организма ребенка на фоне снижения фагоцитарной активности при бактериальной инфекции.

Как видно из табл.2, у новорожденных детей основной группы в сравнении с группой здоровых детей и с младенцев с ИВЗ установлена достоверная активация процессов СРО фагоцитов крови. Усиление процессов ПОЛ, выявленное по содержанию вторичных продуктов пероксидации, характерно как для всех групп. Однако в основной группе содержание ТБК-акт.пр. было повышено в 18 раз, а в группе сравнения – в 15 раз по отношению к контролю. Полученные результаты свидетельствуют о том, что интенсификация свободнорадикальных процессов может являться одним из патогенетических звеньев перинатального поражения почек.

Рост интенсивности ЛЗХЛ крови, свидетельствующее об усилении процессов СРО фагоцитов, наблюдалось при всех клинических формах нефропатий неонатального периода: в минимальной степени в 1,7 раза по отношению к группе контроля - при ДМН, в 2,6 раза по отношению к группе контроля и в 1,7 раза по отношению к группе сравнения – при ГН и ВПР почек, и в максимальной в 8,7 раза и 5,8 раз соответственно – при ИОМС. При ИОМС установлено статистически значимое выраженное снижением ФЕФ (-0,75±0,001 против 3,4±0,06 в группе сравнения и 4,1± 0,08 в группе контроля)($p<0,05$), что может являться одним из патогенетических звеньев развития данной патологии. Установлены достоверные различия в показателях S ЛЗХЛ крови при ИОМС, ДМН, ГН и ВПР. Показатели индуцированной ХЛ крови были в обратной зависимости от степени недоношенности и ЗВУР ($p<0,05$). Отмечена взаимосвязь между уровнем ТБК-акт.пр, ФЕФ и сепсисом у младенцев ($r=-0,311$, $p=0,015$ и $r=0,284$, $p=0,039$ соответственно). Выявлена прямая корреляционная зависимость между показателями функционального состояния печени: тимоловой пробы, АЛТ, ГГТ и интенсивностью ЛЗХЛ крови ($r=+0,441$, $p=0,019$; $r=+0,338$, $p=0,035$; $r=+0,490$, $p=0,021$ соответственно). Итоги корреляционного анализа говорили о негативном влиянии ОПН на пероксидацию липидов. Люминолзависимое свечение крови в основном связано с генерацией активных форм кислорода клетками при фагоцитозе и характеризовало состояние гуморально-клеточного иммунитета Изменение интенсивности ХЛ предшествует появлению клинических симптомов заболевания, позволяет выявить ранние стадии нарушения защитно-приспособительных реакций организма, диагностировать состояние предболезни [1, 13].

Хемилюминесценция модельных систем. При проведении экспериментальной части работы интегральным и наиболее информативным показателем ХЛ являлась величина светосуммы свечения (S). Как видно из табл. 3, при добавлении антибиотиков, в той или иной степени уменьшалось свечение по отношению к контролю во всех субстратах, что подтверждало антиокислительные свойства препаратов. В большинстве случаев с увеличением концентрации препарата не отмечалось нарастания угнетения ХЛ в модельных системах 1 и 3. В модели 1 амикацин и цефуроксим почти не изменили значение светосуммы (94,5–96% от контроля). Несколько значительнее подавлял ХЛ цефоперазон (до 72,2%). При добавлении макролидов – эритромицина и джозамицина светосумма уменьшилась примерно в 2 раза. Угнетение свечения вызывали амоксициллин/квалулановая кислота, цефотаксим в максимальной концентрации и аминогликозиды – гентамицин и нетилмицин. В системе липосом, моделирующей реакции ПОЛ, изменение светосуммы ХЛ было менее выражено, чем в предыдущей системе. Снижение свечения в большинстве наблюдений составило в процентном отношении ≤30%. Лишь цефоперазон уменьшил контрольное значение свечения в 2 раза.

Таблица 3

Влияние антибиотиков на хемилюминесценцию модельных систем

Препарат	Концентрация, мг/мл	Модель 1 (АФК)		Модель 2 (фагоцитоз)		Модель 3 (ПОЛ)	
		светосумма свечения	% от контроля	светосумма свечения	% от контроля	светосумма свечения	% от контроля
Контроль	0	36±1,7	100	51,7	100	49,8	100
Амоксициллин/ клавулановая кислота	0,25 0,1 0,025	5,8±0,06 5,8±0,06 12,8±0,7	16,1* 16,1* 35,5*	46±3,5 – –	89* – –	32,3±1,5 34,1±1,5 35,8±1,7	64,9* 68,5* 71,9*
Эритромицин	0,1 0,05	16,4±0,2 25,8±1,1	45,5 71,7*	- 16,9±0,2	32,7*	42,1±2,2 44,1±2,3	84,5* 88,5*
Джозамицин	0,25 0,1	15,9±0,6 22,0±0,8	44,2* 61,1*	– 46.1±1,7	– 89,2*	40,1±2,1 44,2±2,6	80,5* 84,3*
Цефазолин	0,5 0,1 0,05	12,8±0,7 27,5±1,4 23,7±1,3	35,6* 76,4* 65,8*	– – 23,6±0,9	– – 45,6*	42,1±2,2 45±2,7 47±3,3	84,5* 90,4* 94,3*
Цефуроксим	0,25 0,1 0,025	34,6±2,2 28,2±1,2 40,9±2,6	96,1* 78.6* 113,6	– – 49,5±2,8	– – 95,7	39±1,8 41,1±2,1 –	78,3* 82,5*
Цефотаксим	1,0 0,5 0,1	2,8±0,02 9,7±0,05 20,8±0,9	7,8* 26,9* 57,8*	– – 46,8±2,8	– – 90,5	33,2±1,3 35,6±1,5 40,6±2,1	66,7* 71,5* 81,5*
Цефоперазон	1,0 0,5 0,1	26±1,2 29,2±1,3 30,7±2,0	72,2* 81,1* 85,2*	– – 20,6±0,9	– – 39,8	– 24,4±1,2 31,5±1,6	– 49* 63,3*
Гентамицин	0,2 0,1	14,8±0,6 15,3±0,7	41,1* 42,5*	– 27,0±0,6	– 52,2*	38,4±2,3 40,5±81,3	77* 81,3*
Амикацин	0,25 0,1	27,9±1,9 34±2,1	77,5* 94,5*	– 41,5±2,2	– 80,2*	36,9±1,8 38,8±1,5	74,1* 77,1*
Нецилмицин	0,2 0,1	12,8±0,6 13,9±0,8	35,6* 38,6*	– 40,5±2,1	– 78,3	34,9±2,1 36,8±2,2	70* 73,9

Примечание: приведены средние значения 10 измерений.
* - $p<0,05$

В нашем эксперименте снижение интенсивности ХЛ интактных клеток отмечалось в присутствии антибиотиков «старого» поколения – эритромицина и цефазолина, а также цефоперазона. Гентамицин на 50% оказывал ингибирующее действие на кислородный взрыв при инкубации с интактными фагоцитами цельной крови. Этим, возможно, объясняется иммуносупрессивное действие данных антибиотиков. Антибиотики нового поколения – цефуроксим, цефотаксим, амикацин, нетилмицин, джозамицин и амоксициллин/квалулановая кислота незначительно угнетали генерацию АФК фагоцитами крови, в меньшей степени подавляя функциональную активность фагоцитов. Усложнение пространственной химической структуры, наличие дополнительных гидроксильных и аминогрупп усиливало антиокислительную активность аминогликозидов и цефалоспоринов in vitro в сравнении с другими антибиотиками. Антиоксидантное действие анти-

биотиков объяснялось их свойством нейтрализовать АФК и блокировать свободно-радикальные реакции. Ксидифон является активным комплексоном, регулирует кальциевый обмен, предотвращает кристаллообразование в мочевыводящих путях. Натрия тиосульфат – десенсибилизирующее, дезинтоксикационное, противовоспалительное средство. Лецитин – это комплекс фосфолипидов, разрешен для использования в качестве пищевых добавок в России (Е322, Сан.ПиН 2.3.2.1078-01).

Изучаемые препараты и лецитин вызывали угнетение свечения в модельной системе (табл. 4), генерирующей АФК, причем степень угнетения свечения увеличивалась с увеличением концентрации препарата. В модельной системе ПОЛ были получены разнообразные результаты. Ксидифон в максимальной концентрации вызывал достоверное снижение A и S свечения в системе АФК в 1,3 раза по сравнению с контролем, значительно не влияя на ПОЛ. Натрия тиосульфат в системе АФК достоверно интенсивнее снижал ХЛ во всех разведениях, а в системе ПОЛ угнетал свечение лишь в максимальных концентрациях. Лецитин достоверно подавлял ХЛ в системе АФК прямо пропорционально концентрации в системе. Воздействие лецитина на ПОЛ зависело от его концентрации: в больших дозах он проявлял антиоксидантную активность, в средних – прооксидантную, а в малых – недостоверное незначительное угнетение ХЛ. Наибольший антиоксидантный эффект в модельных системах, генерирующих АФК и ПОЛ, проявил натрия тиосульфат, наименьший – ксидифон. Действие лецитина на СРО зависит от концентрации препарата, что надо учитывать при его назначении.

Таблица 4

Влияние ряда лекарственных препаратов и лецитина на хемилюминесценцию модельных систем

Препарат	Концентр., мг/мл системы	Система АФК (цитрат – фосфат – люминол)			
		S	% от контроля	A	% от контроля
Контроль	0	41,1±4,5	100	23,0±4,0	100
Ксидифон	1,0	6,0±0,6*	-85,4	6,3±1,2*	-72,5
	0,1	29,4±4,1	-28,3	17,2±2,9	-25,2
	0,01	36,1±4,4	- 12,2	19,1±3,8	-17,0
Натрия тиосульфат	1,0	1,9±0,01*	-95,4	0,7±0,01*	-97,0
	0,1	7,8±2,1*	-81,0	3,6±0,6*	-84,5
	0,01	18,3±3,5*	-55,5	9,1±1,6*	-60,6
Лецитин	1,0	12,3±2,2*	-70,0	5,8±1,1*	-74,9
	0,1	33,4±4,3*	-18,7	18,0±3,0	-21,7
	0,01	28,2±3,9*	-31,4	14,3±2,6	-37,8
Препарат	Концентр., мг/мл системы	Система ПОЛ (липосомы из яичного желтка)			
		S	% от контроля	A	% от контроля
Контроль	0	18,2±3,5	100	8,3±1,7	100
Ксидифон	1,0	24,0±4,1	31,8	6,1±1,1	-25,9
	0,1	21,0±3,9	15,2	7,6±2,1	-8,0
	0,01	26,3±4,2	44,1	12,1±2,2	145,7
Натрия тиосульфат	1,0	0,006±0,0*	-99,7	3,5±0,6*	-58,0
	0,1	11,9±2,1	-34,7	5,3±0,9	-36,1
	0,01	14,6±2,2	-19,8	6,6±1,2	-20,0
Лецитин	1,0	9,1±1,6*	-50,1	3,2±0,6	-62,0
	0,1	40,0±4,5*	119,4	23,4±4,*	182,4
	0,01	21,1±3,9	15,8	10,9±1,9	31,0

Примечание: приведены средние значения 10 измерений.* - достоверность различий показателей с контролем (p<0,05)

Для исследования влияния препаратов на генерацию АФК клетками крови конкретного больного использовали цельную гепаринизированную кровь новорожденного ребенка. В концентрациях, близких к терапевтическим, все испытываемые препараты in vitro подавляли фагоцитарную активность клеток крови. В большей степени антиоксидантная активность проявилась у лецитина, что указывает на возможность применения данной аминокислоты при гиперэргических фагоцитарных реакциях с избыточной продукцией АФК. Выявлено нарушение процессов СРО у новорожденных с заболеваниями ОМС на фоне ИВЗ Интенсификация СРО может являться одним из патогенетических звеньев перинатального поражения почек. Изменение характера свечения мочи и крови не являются специфичными. Оно в той или степени меняется при нарушении функции почек, независимо от этиопатогенеза заболевания. Исследование ХЛ можно рекомендовать к широкому применению в неонатальной практике для оценки состояния процессов СРО фагоцитирующих клеток крови и мочи, как средство скрининга антиокислительной активности препаратов и мониторинга изменения СРО при медикаментозных воздействиях на организм. ХЛ мочи позволяет диагностировать перинатальные нефропатии на доклинической стадии.

Литература

1. *Акбашев А.Р.* Состояние свободно-радикального окисления при хроническом пиелонефрите и оценка антиокислительной активности препаратов, используемых в терапии воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей (клинико-экспериментальные исследования): Дис. … к. мед. н.– Уфа, 2005.
2. *Голиков А.П. и др.* // Лечащий врач.– 2003– № 4.– С. 70.
3. *Фархутдинова Л.В., Хайбуллина Г.А.* // Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и болезни человека– Смоленск, 2003.– С. 72–73.
4. *Ланкин В.З.* Окислительный стресс.– М., 2002.
5. *Alien K.G., Tresini M.* // Free Radic. Biol. Med– 2000.– Vol.28.– P.463–499.
6. *Панова Л.Д. и др.* // Педиатрия.– 2004.– №1.– С.33–38.
7. *Беликова Е.Э.* Современные технологии в педиатрии и детской хирургии.– М., 2004– С. 265–266.
8. *Фархутдинов Р.Р., Тевдорадзе С.И.* // Методы оценки антиокислительной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения.– М., 2005.– С. 147.
9. *Портнягина Э.В. и др.*Современные технологии в педиатрии и детской хирургии .– М., 2005– С. 453.
10. *Панова Л.Д. и др.*Нерешенные проблемы перинатологии.– Екатеринбург – Нижневартовск, 2005– С. 128.
11. *Панова Л.Д. и др* Ребенок, врач, лекарство.– С-Пб., 2007– С. 113–115.
12. *Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А.* Методы оценки антиокислительной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения.– М., 2005.– С.155.
13. *Фархутдинов, Р.Р., Фархутдинова Л.В.* // Клин. лаб. диагностика.– 2000– № 2.– С.13–16.
14. *Панова Л.Д., Фархутдинов Р.Р.* // Эфферентная терапия– Т. 12, №3– 2006– С.30–35.
15. *Панова Л.Д., Ахмадеева Э.Н.* // Омский научный вестник– Вып. 19– С.127–129.

APPLICATION OF CHEMILUMINESCENT METHODS IN NEONATOLOGY

L.D. PANOVA

Summary

Application experience of chemiluminescent methods in neonatology for an estimation of processes FRO blood cells and urine, as means of screening of antioxidizing activity of drags and as FRO change monitoring at various medicamental influences upon an organism, and also diagnostics l pathology of kidney on preclinical stages.

Key words: antioxidizing activity, chemiluminescent methods

УДК 618.3-008.6:612.015.39

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

О.В. ПОРШИНА, А.Н. КИЛЬДЮШОВ, Л.В. ЛЕДЯЙКИНА, Е.П. ТЮРИНА, А.П. ВЛАСОВ, Т.В. ТАРАСОВА *

Одной из проблем акушерства является гестоз, который рассматривается как системная воспалительная реакция [3, 5]. Важную роль в патогенезе гестоза играет интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4, 7]. ПОЛ, являясь одним из важных биологических процессов в организме, позволяет определить выраженность патологических реакций при гестозе и выявить возможный переход обратимых изменений в необратимые [4]. Дестабилизация биологических процессов при гестозе происходит при накоплении в организме вторичных продуктов ПОЛ, обладающих токсическим действием, основным из которых является малоновый диальдегид [1]. По содержанию этого мета-

* Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева, каф. факультетской хирургии, 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

болита в плазме крови судят о выраженности ПОЛ в организме, особенно при возникновении в нем деструктивных процессов, определяя таким образом степень выраженности патологических реакций [2]. Наиболее значимым показателем, адекватно и полноценно оценивающим состояние мембранодестабилизирующих процессов, являются спектральный состав липидов [8].

Материалы и методы. В основу работы положены клинико-лабораторные результаты исследований 102 беременных с гестозом. Соответственно степени тяжести гестоза выделены три группы беременных: легкой (I), средней степени (II) и тяжелой (III). Все получали стандартную комплексную терапию, включающую седативный, инфузионный, гипотензивный, реокорригирующий, спазмолитический и др. компоненты.

В работе использованы общеклинические, лабораторно-биохимические методы исследования. Эффективную (ЭКА) и общую (ОКА) концентрацию альбумина в сыворотке крови определяли флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ–01 «Зонд». Содержание молекул средней массы (МСМ) оценивали спектрофотометрическим методом. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по способности фермента тормозить аэробное восстановление нитросинего тетразолия до формазана. Активность фосфолипазы A_2 оценивали по каталитической деятельности фермента титрометрическим методом. Уровень малонового диальдегида (МДА) выявляли в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Липиды из плазмы крови и плаценты экстрагировали хлороформметаноловой смесью, фракционировали методом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах. Молекулярный анализ липидов проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Sowtware). Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, корреляционную связь оценивали по критерию r.

Результаты. Изучено содержание ТБК-реагирующих продуктов в плазме крови в динамике гестоза на фоне общепринятой стандартизированной терапии. Оказалось, что при гестозе легкой степенью тяжести отмечалась незначительная интенсификация ПОЛ, о чем свидетельствовало недостоверное увеличение содержания продуктов радикальных реакций. У беременных второй подгруппы (средняя степень тяжести гестоза) содержание МДА при поступлении в стационар существенно превышало физиологически допустимый уровень на 36,0 % (p<0,05). При дальнейшем наблюдении (второй этап) отмечали небольшое снижение концентрации ТБК-активных продуктов, а к третьему этапу наблюдения (5 сутки) концентрация МДА вновь значительно возрастала, превышая норму на 75,3 % (p<0,05) (табл.).

Таблица

Содержание продуктов ПОЛ, активность антиоксидантных энзимов и фосфолипазы A_2 в плазме крови у беременных с гестозом, (M±m)

Показатель	Подгруппа	Здоровые беременные	При поступлении	Этапы периода лечения	
				3-и сутки	5-е сутки
МДА, нмоль/г белка	I	2,63±0,14	2,96±0,21	2,87±0,12	2,73±0,17
	II		**3,58±0,23**	**3,42±0,11**	**4,61±0,15**
	III		**5,23±0,30**	**5,34±0,25**	**6,32±0,29**
Fe-индуцированный МДА, нмоль/г белка	I	5,31±0,21	**6,01±0,24**	5,68±0,15	5,45±0,19
	II		**6,82±0,34**	**6,18±0,14**	**7,08±0,33**
	III		**8,40±0,40**	**9,23±0,38**	**10,21±0,42**
Активность фосфолипазы A_2, мкмоль/с/г белка	I	0,087±0,012	**0,228±0,012**	**0,184±0,037**	**0,153±0,022**
	II		**0,351±0,043**	**0,331±0,052**	**0,398±0,031**
	III		**0,431±0,064**	**0,476±0,076**	**0,512±0,064**
Каталаза, мг H_2O_2 в мин/г белка	I	0,0038±0,0003	0,0039±0,0004	0,0044±0,0005	0,0053±0,0008
	II		**0,0055±0,0003**	**0,0048±0,0004**	**0,0062±0,0004**
	III		**0,0025±0,0002**	0,0037±0,0003	**0,0019±0,0002**
СОД, усл. ед/мг белка	I	4,62±0,18	**3,94±0,19**	**4,12±0,17**	4,20±0,19
	II		**3,56±0,18**	**3,61±0,18**	**3,69±0,18**
	III		**3,09±0,15**	**2,81±0,14**	**3,01±0,15**

Примечание: жирный шрифт - достоверность различия по отношению к норме при p<0,05.

Динамика содержания вторичных ТБК-активных продуктов ПОЛ у пациенток с тяжелой степенью течения гестоза отличалась от предыдущих подгрупп. Уже при поступлении этих больных в стационар отмечали значительно (на 98,9 %) повышенный уровень содержания МДА. Эффективность обычной терапии в этой группе была низка, что проявлялось дальнейшим ростом (на 103,0 %) концентрации ТБК-активных продуктов ко второму этапу наблюдения. К 5 суткам терапии концентрация исследованных вторичных продуктов ПОЛ у этих больных возрастала еще больше, превышая норму на 140,3 % (p<0,05) (рис. 1).

Мощными индукторами ПОЛ являются ионы металлов с переменной валентностью (прежде всего Fe^{2+}), которые взаимодействуют с гидроперекисями фосфолипидов, инициируя появление новых цепей окисления [7]. Мы исследовали в динамике традиционной фармакотерапии гестоза содержание МДА в плазме при Fe^{2+}-индуцированном перекисном окислении липидов (т2□л. 1). Отметим, что повышение их уровня коррелировало с тяжестью гестоза и говорило о снижении антиоксидантного потенциала. В организме имеется целый ряд механизмов, составляющих основу антиоксидантной системы, которая ингибирует ПОЛ и нейтрализует их негативные эффекты. Одним из главных ферментов, участвующих в метаболизме перекиси водорода, является каталаза. Степень ее активности коррелирует с выраженностью патобиохимических процессов в организме [2, 8].

Рис. 1. Содержание ТБК-активных продуктов в плазме крови у беременных с различной тяжестью гестоза (норма принята за 100 %).

Оказалось, что активность энзима у беременных с гестозом легкой степени изменялась несущественно. Во второй группе беременных (гестоз средней степени тяжести) активность каталазы была повышена. Так, при поступлении ее уровень превышал норму на 44,7 % (p<0,05), а в процессе лечения – на 26,3 и 63,2 % (p<0,05) соответственно этапам наблюдения. У беременных же с гестозом тяжелой степени ее активность снижалась: при поступлении больных она была ниже нормы на 34,2 % (p<0,05), а через 5 суток терапии – на 50,0 % (p<0,05). Выявленная динамика активности антиоксидантного энзима свидетельствует, что при утяжелении состояния пациенток антиоксидантный ферментный потенциал истощается. Отчетливо выявленная закономерность прослеживалась по отношению другого исследованного антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы.

В наших исследованиях активность этого энзима падала уже при гестозе легкой степени тяжести: на 14,7 % (p<0,05) – при поступлении; на 10,8 % (p<0,05) – через 3-е суток терапии. В подгруппах беременных с гестозом среднетяжелой и тяжелой степени активность СОД уменьшалась еще больше. Так, во второй подгруппе она падала на 22,9, 21,8 и 20,2 % (p<0,05), а в третьей – на 33,2, 39,2 и 34,8 % (p<0,05) соответственно этапам периода наблюдения. Особое место среди ферментов, участвующих в липидном обмене занимает фосфолипаза A_2. За счет роста активности этого фермента происходит снижение уровня ненасыщенных жирных кислот в условиях повышенного образования их из фосфолипидов [8]. Биохимические исследования показали, что на фоне увеличения при гестозе содержания конечных продуктов ПОЛ и снижения плазменных систем антиоксидантной защиты отмечался выраженный рост активности фосфолипазы A_2. Уже при гестозе легкой степени активность фосфолипазы A_2 увеличивалась по сравнению с аналогичным показателем здоровых женщин на 162,1, 77,0 и 75,8 % (p<0,05) соответственно этапам наблюдения (рис. 2). Во 2-й подгруппе (средняя степень тяжести гестоза) уровень фосфолипазы A_2 был выше и превосходил норму на 303,4, 280,4 и 357,5 % (p<0,05) соответственно. У беременных с тяжелым гестозом к началу наблюдения значения активности фосфолипазы A_2 превышали нормальный уровень на 395,4 % (p<0,05). Проводимая традиционная терапия не имела эффекта. К 3-м и 5-м суткам активность фермента повышалась еще больше: на 447,0 и 488,5 % (p<0,05) соответственно.

При проведении статистического анализа установлено, что выраженность эндогенной интоксикации у беременных с гестозом, оцененной нами по определению уровня гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов в плазме крови, находится в

достоверной корреляционной зависимости (r=0,654–1,0) с интенсивностью ПОЛ, снижением антиоксидантного энзимного потенциала, активизацией фосфолипазных систем. Анализ количественного и качественного состава спектра липидов тканевых структур плаценты показал, что в органе возникают липидные изменения – проявления деструкции фосфолипидного бислоя мембран клеточных образований органа. Нами также выявлены модификации липидного обмена в плазме крови. Оказалось, что тяжесть гестоза коррелирует с изменениями состава липидов плазмы крови и тканевых структур плаценты.

Рис. 2. Активность фосфолипазы A_2 в плазме крови у беременных с различной тяжестью гестоза (нормальные показатели приняты за 100 %).

Клинико-биохимические исследования показали изменения липидного обмена у беременных с гестозом. Причем клинические проявления заболевания коррелируют с динамическими изменениями липидного метаболизма и эндогенной интоксикацией. Методы традиционной терапии гестоза оказывают эффект лишь при легкой степени тяжести этого осложнения гестационного процесса. При средней степени тяжести отмечен временный эффект от лечения на протяжении 3-х суток. При гестозе тяжелой степени методы общепринятой фармакотерапии не только не нормализуют липидный обмен, но и не приостанавливают его дальнейшие нарушения, что приводит к высокой частоте досрочного родоразрешения. Фактический материал обусловливает необходимость поиска такой фармакологической терапии, вектор которой будет направлен на регуляцию липидного метаболизма в организме беременной женщины с гестозом, что будет способствовать улучшению результатов лечения.

Литература

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

2.*Власов А.П. и др.* Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии.– М.: Наука, 2008.– 374 с.

3.*Герасимович Г.И.* Поздний гестоз беременных // Медицинские новости.– 2000.– № 3.– С. 3–16.

4.*Кильдюшов А.Н.* Оптимизация комплексной терапии гестоза: Автореф.дис. …докт. мед. наук.– М., 2004.– 32 с.

5.*Киний Д.Н. и др.* // Вестник интенсивной терапии.– 1999.– № 2.– С. 23–28.

6.*Кузьменко Д.И., Лаптев Б.И.* // Вопросы медицинской химии.– 1999.– Т.45.– № 5.– С. 384–388.

7.*Савельева Г.М.* // Вест. Рос. асс. акушеров-гинекол.– 1998.– С. 21–26.

8.*Трофимов В.А. и др.* Биохимические методы исследования липидов в клинике.– Саранск, 2001.– 80 с.

УДК 612.128; 616.003.215; 618.1-002: 615.838.7

ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Р.Э. КУЗНЕЦОВ[1]

Самым частым гинекологическим заболеванием у женщин пожилого возраста являются полипы и гиперпластические процессы в эндометрии, субмукозная миома матки. Патологические процессы в эндометрии встречаются у 15–62% этой категории больных, сопровождаются маточными кровотечениями, рецидивируют и на их фоне могут развиваться предраковые процессы и рак эндометрия [1, 8]. В постменопаузальном периоде жизни женщины кровяные выделения из половых путей рассматриваются как грозный симптом уже существующего злокачественного новообразования или предшествующих заболеваний [1, 10].

В соответствии с классификацией патологических состояний эндометрия по Я.В. Бохману (1979) выделяют: фоновые процессы: железистая гиперплазия, эндометриальные полипы; атипическая гиперплазия; рак: железистоплоскоклеточный рак, аденокарцинома, светлоклеточная мезонефроидная аденокарцинома, недифференцированный рак.

Одним из опухолеподобных состояний эндометрия, при котором эндометриальные железы с окружающей их цитогенной стромой располагаются в миометрии, преимущественно в его подслизистом отделе, является аденомиоз.

У большинства больных старшей возрастной группы внутренним эндометриозом десмолитические и деструктивные изменения соединительнотканной основы приводят к пенетрации железистого и стромального компонента базального слоя эндометрия в миометрии [2, 3, 8].

S.G. Silvenvenberg и C. Gompel (1994) предложили определять в качестве критерия внутреннего эндометриоза инвагинацию слизистой оболочки тела матки не менее 0,2-0,25 см от уровня границы эндометрия и миометрия. При этом морфологическое исследование ткани миометрия выявляет железистые структуры различной формы и величины, включая кистозно расширенные, выстланные цилиндрическим эпителием и окружённые стромой цитогенного характера [2, 7].

Гиперплазия эндометрия и субмукозная миома матки встречаются у женщин старшей возрастной группы и часто (у 25–56% больных) имеется их сочетание, что является показанием к гистерэктомии из-за неэффективности консервативных методов терапии. Хотя гистерэктомия избавляет от кровотечений пожилых пациенток, она является хирургическим вмешательством высокого риска и создает предпосылки для развития послеоперационных осложнений [7].

В последние 15–20 лет применение в гинекологической практике нашли гистероскопические методы абляции эндометрия (Nd/YAG-лазерная абляция, электрохирургическая резекция эндометрия и электрокоагуляция с помощью шарикового электрода) из-за их высокой эффективности (83,4–97,1%). Применение гистероскопических методов абляции может осложниться перфорацией матки (0,45–6,2%) или кровотечением (0,9–5,2%).

Материал и методы. За период с 2004 по 2008 г. в ГКБ им. С.П. Боткина (Москва) обследованы и оперированы с применением современных технологий 230 пациенток (в возрасте от 55 до 78 лет) с различной внутриматочной патологией, из которых у 184 больных диагностированы гиперпластические процессы эндометрия. Балонная термоаблация эндометрия и биполярная резекция субмукозной миомы матки проведены по следующим показаниям: гиперпластический процесс в эндометрии (полипы и гиперплазия), рецидивирующий гиперпластический процесс в эндометрии– у 58 (25,2%); субмукозная миома матки – у 25 (10,8%); субмукозная миома матки в сочетании с гиперпластическим процессом в эндометрии – у 21 (9,1%) больной.

У 85,7% (197 из 230) тематических пациенток выявлены различные экстрагенитальные заболевания: сердечно-сосудистые (ИБС, гипертоническая болезнь) – у 76, варикозная болезнь вен нижних конечностей – у 38, ожирение II-III степени – у 22, сахарный диабет – у 18, заболевания мочевыводящих путей – у 8, болезнь Альцгеймера – у 3, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе – у 9, хронический холецистопанкреатит – у 3, нарушения ритма сердца – у 19, дисциркуляторная энцефалопатия, хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ) – у 3, заболевания костно-мышечной системы – у 13 женщин. Из перенесенных гинекологических заболеваний в анамнезе воспалительные процессы матки и придатков отмечались в 126 (54,8%), эндометриты после родов и абортов – в 27 (11,8%), повторные выскабливания полости матки – в 17 (7,4%) случаях.

Проведенные исследования показали, что у больных миомой матки в постменопаузальном периоде сохраняется эстрогенная стимуляция, повышенная васкуляризация миометрия и миоматозных узлов в сравнении с физиологической постменопаузой. Выраженный внутриопухолевый кровоток был зарегистрирован у 26,7% больных миомой матки с длительностью постменопаузы до 5 лет [7]. При анализе выполненных нашим пациенткам вме-

[1] ГКБ им. С.П. Боткина (Москва), 2-й Боткинский проезд, д. 5

шательств установлено, что 85 пациенткам была проведена баллонная термоаблация эндометрия, а гистерорезекция полипов эндометрия и субмукозных узлов миомы с использованием биполярного электрода была применена 166 пациенткам. У 21 пациентки перед термоаблацией выполнялась биполярная резекция мелких субмукозных узлов миомы, чаще О–I типа. Выбор метода лечения определялся характером внутриматочной патологии, размерами полости матки, наличием деформации полости матки (субмукозный узел, внутриматочные синехии). Баллонную термоаблацию проводили в условиях отсутствия в полости матки субмукозной миомы, перегородок или грубых синехий, при длине матки (по зонду) от 4 до 9 см. При наличии субмукозного узла велась его резекция биполярным электродом Versapoint.

Баллонная термоаблация выполнена с использованием системы GYNECARE THERMACHOICE II. В матку вводили латексный баллон, наполненный 5% раствором глюкозы. Давление внутри матки в момент обработки колебалось от 150 до 170 мм рт. ст. При нагревании жидкости в баллоне температура на его поверхности достигала 87±5°С, длительность термотерапии составляла 8–10 мин, что обеспечивало деструкцию тканей на глубину не более 0,4–0,6 см. Биполярная гистерорезекция произведена с помощью системы Versapoint с применением биполярного электрода, который вводили через рабочий канал гистероскопа. При операции осуществлялось постоянное движение жидкости (0,9% р-р NaCl), через которую проходил электрический ток.

Эффективность аблации эндометрия оценивалась при проспективном наблюдении на основании УЗ-сканирования, морфологического исследования аспирата из полости матки с учетом возраста пациентки. Длительность наблюдения пациенток, перенесших аблацию эндометрия, составила: 1 год – у 8; 3 года – у 13; 4 года – у 48; 5 лет – у 48; 6 лет – у 79 больных.

Результаты. Все оперированные больные поступали в стационар в удовлетворительном состоянии. У 32 женщин обнаружена анемия различной степени выраженности. По данным УЗИ, тело матки было нормальных размеров или увеличено у 159 (69,1%) обследуемых, соответствовало величине ее при 6–-9 нед. беременности у 71 (30,9%). Аденомиоз диагностирован у 16, миома матки – у 52 обследованных, из них у 46 – субмукозная (0, I и II типов), у 6 – интерстициально-субсерозная. При УЗ-сканировании равномерное увеличение размера М-эха отмечено у 96 (41,7%) пациенток. Эндометрий неоднородной структуры за счет округлых образований разной эхогенности (расцененных как полипы эндометрия) визуализировался у 149 (64,8%), нормальное М-эхо – у 13 (5,6%) наблюдаемых. При гистероскопии внимание уделяли длине полости матки, так как этот показатель определяет возможность применения метода балонной термоаблации.

После гистероскопии полости матки всем 230 больным выполнено раздельное диагностическое выскабливание слизистой стенки полости матки и цервикального канала, 27 (11,7%) – прицельная полипэктомия путем откручивания и кускования, 14 (6,0%) – с применением специального микроинструмента (биопсийных щипцов и ножниц).

По данным гистероскопии у большинства пациенток (188 – 82,1%) длина полости матки по зонду варьировала от 6 до 9 см, у 42 (18,3%) она составляла 10–11 см, что позволяло применить у них метод баллонной аблации. Результаты гистероскопии подтвердили наличие аденомиоза у 16 (6,9%) пациенток. Эндометриоидные очаги чаще локализовались в области задней (у 5) стенки матки, на передней стенке – у 3, на дне – у 8 пациенток. Деформация полости матки за счет субмукозной миомы диагностирована у 46 больных. Субмукозный узел чаще имел округлую форму и плотную консистенцию, е выраженный сосудистый рисунок. Его размеры варьировали от 0,6 до 3,2 см в диаметре. Узлы нулевого типа визуализировались у 17 из 46 пациенток, I типа – у 21, II – у 8. При визуальном осмотре у 64 (28,1%) больных были обнаружены утолщенные обрывки эндометрия бледно-розового цвета (гиперплазия эндометрия), которые у 43 располагались локально, у 26 – по всей внутренней поверхности матки. У 120 из 230 возрастных пациенток диагностированы полипы эндометрия в виде одиночных (у 57) или множественных (у 63) образований бледно-розового цвета округлой или листовидой формы на тонкой ножке (у 39) или на широком основании (у 48) с типичной локализацией. У 55 (35,4%) больных полипы эндометрия располагались на основании (утолщенной слизистой оболочке бледно-розового цвета).

При гистологическом исследовании соскобов эндометрия простая железистая гиперплазия была диагностирована у 54 (23,5%), железисто-фиброзный полип – у 31 (13,5%), фиброзный полип – у 67 (29,1%), железисто-фиброзный полип и железистая гиперплазия эндометрия – у 23 (10,0%) больных. Атрофия эндометрия обнаружена у 22 (9,6%) больных с субмукозной миомой матки. Термоаблация эндометрия проводилась всем больным обычно через 14-21 день после гистероскопии. Непосредственно перед вмешательством 43 пациенткам проведена контрольная гистероскопия с целью предоперационной оценки состояния эндометрия. У 56 (24,4%) больных выявлена следующая внутриматочная патология: основания полипов в области устьев маточных труб – у 29; неравномерное утолщение эндометрия – у 21; мелкие обрывки эндометрия – у 6 пациенток. Всем им произведено удаление патологически измененного эндометрия. При гистологическом исследовании удаленных тканей железистая или железисто-кистозная гиперплазия обнаружена у 65, железисто-фиброзные полипы эндометрия – у 24, обрывки фиброзной ткани – у 21 больных. Во время процедуры аблации интраоперацинных и связанных с анестезией осложнений не наблюдалось.

При контрольной гистероскопии после баллонной аблации во всех наблюдениях визуально наблюдалась равномерная поверхность стенок полости матки, включая и область устьев маточных труб. После термического воздействия коагуляционные серо-коричневые массы располагались выше области внутреннего зева небольшими пластами или свисали в полость матки в виде лоскутов. Биполярная гистерорезекция была проведена 166 больным под постоянным визуальным контролем при резекции миоматозных узлов и полипов эндометрия (ножки полипов) наблюдалась минимальная кровопотеря (не более 10–25 мл). Явлений гиперкарбонизации также не отмечено.

Продолжительность операции – 15–60 мин., в среднем 24 мин. Интраоперационных осложнений не было. В раннем послеоперационном периоде состояние и самочувствие всех больных было удовлетворительным. Первые сутки после аблации у всех пациенток, как правило, отмечались скудные кровяные выделения из половых путей и тянущие боли в нижних отделах живота различной интенсивности, которые купировались введением анальгетиков и НПВС. Субфебрильное повышение температуры тела до 37,8°С на 1–2-е сутки после операции отмечались у 23 женщин. С профилактической целью в течение первой недели после аблации эндометрия всем наблюдаемым рекомендовали метронидазол и десенсибилизирующие препараты (цетиризин, супрастин). Пациенткам с субфебрилитетом (23), а также всем (46) после резекции субмукозного узла дополнительно назначали антибиотики (цефамизин, ципрофлоксацин).

По данным УЗИ, на 2–3-и сутки после баллонной аблации у больных выявлено незначительное увеличение М-эха. Полость была расширена до 6–12 мм за счет неоднородного гипоэхогенного содержимого с гиперэхогенными включениями (сгустки крови и коагуляционные массы, а также визуализировалась зона деструкции миометрия за счет термического воздействия в виде участков повышенной эхогенности толщиной до 3–8 мм. Ни у одной из пациенток зона деструкции в миометрии не превышала 1/2 толщины маточной стенки. У всех больных на 2–3-и сутки после гистероскопической миомэктомии при УЗИ полость матки не была деформирована. Все пациентки (230) были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии на 2–3-и (после баллонной аблации) или 4–5-е (после биполярной миомэктомии) сутки после вмешательства. После выписки все возвратились к своему обычному образу жизни. При анализе течения позднего послеоперационного периода установлено, что у всех пациенток после термоаблации эндометрия отмечались скудные кровяные или сукровичные выделения из половых путей в течение 2–4 нед., через 10–14 дней после аблации отмечено усиление кровяных выделений, появление тянущих болей внизу живота, сопровождающихся отторжением небольшого количества серо-коричневых масс (постконагуляционного струпа) в течение 2–4 дней.

При динамическом наблюдении (от 1 до 6 мес.) у 76 пациенток, перенесших аблацию эндометрия, выявлено, что практически все были удовлетворены результатами лечения. УЗИ позволило визуализировать процессы, происходящие в матке после аблации эндометрия: к 3-у месяцу – организацию и отторжение коагулированного эндометрия с образованием внутриматочных синехий; к 6-у – формирование зоны фиброза эндометрия и обли-

терации полости матки (синдром Ашермана). УЗ-признаки синдрома Ашермана (гиперэхогенное М-эхо до 4–10 мм без четкой границы с зоной деструкции) к 6-у месяцу выявлены у 82 из 136 (61,2%) наблюдаемых. У остальных при УЗ-сканировании визуализировалось тонкое М-эхо до 2-3 мм с единичными внутриматочными синехиями на фоне гипоэхогенного однородного или неоднородного содержимого с гиперэхогенной зоной деструкции. Анализ данных динамического наблюдения 196 пациенток через 6–12 мес. после термоаблации эндометрия и биполярной резекции, подтвердил полный клинический эффект, 178 (90,8%) пациенток остались удовлетворены результатами лечения. Практически у всех больных к 12 месяцу после баллонной абляции УЗ-картина характеризовалась наличием тонкого эндометрия и полной облитерацией равномерно суженной полости матки (синдром Ашермана). У 38 наблюдаемых в поликлинике больных (из 46) после резекции субмукозного узла полость матки не была деформирована. Результаты динамического наблюдения показали, что в сроки наблюдения до 5 лет (48 чел.) рецидивов гиперпластического процесса в эндометрии, субмукозной миомы не отмечено.

Выводы. Термоабляция эндометрия наряду с традиционной монополярной электрохирургичекой является высокоэффективным методом лечения внутриматочной патологии у пациенток старшей возрастной группы, обладает меньшей инвазивностью, сопровождается низкой частотой анестезиологических и интраоперационных осложнений, что свидетельствует о возможности ее успешного применения в качестве альтернативы гистерэктомии. Хорошая клиническая эффективность термоабляции эндометрия может обеспечить соответствующее качество жизни без перименопаузальных кровотечений и психоэмоциональных нарушений.

Литература

1.*Азиева А.А. и др.* // Мат-лы V Всерос. форума «Мать и дитя».– М., 2003.

2.*Бреусенко В.Г. и др.* / В кн. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний.– М., 2007.– С. 245–246.

3.*Давыдов А.И. и др.* / там же.– М., 2007.– С. 321–323.

4.*Макаров О.В.* // Акуш. и гин.– 2003.– №3.– С. 32–40.

5.*Обоскалова Т.А. и др.* / В кн. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний /.– М., 2007.– С. 332–334.

6.*Саркисов С.Э. и др.* // Сб. науч. трудов РМАПО.– М., 1997.

7.*Сидоров И.С. и др.* / В кн. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний.– М., 2007.– С. 245–246.

8.*Archer D.F. et al.*// Am J Obsfet. Gynecol.– 1991.– Vol. 105.– P. 317–320.

9.*Dubinsky T.I. et al.*//AJR Am J Roentgenol.–1997.–Vol. 169.– №1.– P. 145–149.

10.*Weiderpass E. et al.* // J Naft Cancer Jnst.– 1999.– Vol. 91.– №13.– P. 1131–1137.

11.*Trevoux R et al.* Biology of normal aging endometrium.– N.Y. Springer-Verlag.– 1994.– P. 246–253.

УДК 614.7: 616-002.12

НОВЫЙ СПОСОБ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АДЕНОТОНЗИЛЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

И.А.МОЛОДЦОВА, Л.П.СЛИВИНА *

В структуре заболеваний детского населения традиционно на первом месте находятся болезни органов дыхания, среди которых лидирующие позиции занимает оториноларингологическая патология [1,3–4,11]. ЛОР-органы являются первой мишенью воздействия на организм факторов окружающей среды. Среди заболеваний ЛОР-органов отчетливую тенденцию к росту имеет аденотонзиллярная патология (АТП), негативно влияющая на состояние основных систем жизнеобеспечения организма человека [2,5–6]. Если в 50- 60 гг. аденоидиты встречались у 4-16 % детей, в 70-80 гг. – у 10-29% , то в настоящее время эта патология имеет место у 37-76% детей. Исследования, проведенные в НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков научного центра здоровья детей РАМН, показали, что количество детей с хроническими ЛОР-заболеваниями особенно возрастает в период от 3-4 до 7 лет. В настоящее время состояние ЛОР-органов в амбулаторно-поликлинических условиях, как правило, определяют путем клинического обследования, которое включает сбор анамнеза, визуальное и инструментальное исследования (рино- и фарингоскопия, пальцевое исследование носоглотки). Одним из недостатков указанных методов является отсутствие четких критериев для дифференциальной диагностики различных состояний в области носоглоточной и небных миндалин [7,8].

Цель исследования – разработка нового способа дифференциальной диагностики состояния лимфоидной ткани носоглотки и небных миндалин у детей дошкольного возраста, который бы позволял уточнить локализацию и степень выраженности изменений лимфоидной ткани носоглотки и небных миндалин.

Материалы и методы. Проведено инструментальное отоларингологическое обследование 683 детей 4-6 лет, по результатам сформированы 4 модельные группы: 1-я – дети без патологии лимфоидной ткани носоглотки и небных миндалин (197 человек), 2-я – с хроническим аденоидитом (ХА; 163 человека), 3-я – с хроническим тонзиллитом (ХТ; 184 человека); 4-я – с сочетанной аденотонзиллярной патологией (хронический аденоидит и гипертрофия небных миндалин – ХА+ГНМ, хронический аденоидит и хронический тонзиллит – ХА+ХТ; 139 человек).

Таблица 1

Показатели риноцитограмм при различных заболеваниях

Заболевание	Кол-во лимфоцитов	Кол-во эпителиоцитов	Кол-во сегментоядерных нейтрофилов	Кол-во макрофагов
ХА	до 10 (при обострении)	1 – 5	2 – 15	0 – 2
ХА+ГНМ	0	5 – 6	50- 100	0
ХА+ХТ	0	0	5 – 50	0
ХТ	0	0	0	0

Для диагностики состояния лимфоидной ткани носоглотки и небных миндалин предложен метод, основанный на цитологическом анализе мазков со слизистых оболочек полости носа, левой щеки, левой небной миндалины. Количественная оценка мазков по процентному содержанию сегментоядерных нейтрофилов позволила выявить закономерные характеристики цитограмм при основных заболеваниях носоглотки и небных миндалин, предложить эти характеристики в качестве диагностических критериев. Процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов в составе клеток в цитограммах вычисляли по формулам:

$$X_{c1} = \frac{N_{C1}}{A_1 + A_2 + A_3} \times 100\%, \quad X_{C2} = \frac{N_{C2}}{A_1 + A_2 + A_3} \times 100\%, \quad X_{C3} = \frac{N_{C3}}{A_1 + A_2 + A_3} \times 100\%,$$

где X_{c1}– процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов в риноцитограммах в общем количестве клеточных элементов цитограмм, X_{c2} – процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов в цитограммах со слизистой оболочки левой небной миндалины в общем количестве клеточных элементов цитограмм, X_{c3} – процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов в цитограммах со слизистой оболочки левой щеки в общем количестве клеточных элементов цитограмм, N_{c1} – количество сегментоядерных нейтрофилов в риноцитограмме, N_{c2} – количество сегментоядерных нейтрофилов в цитограмме с левой небной миндалины, N_{c3} – количество сегментоядерных нейтрофилов в цитограмме с левой щеки, A_1– количество клеток в риноцитограмме, A_2 – количество клеток в цитограмме с левой небной миндалины, A_3 – количество клеток в цитограмме с левой щеки. Взятие мазков выполнялось следующим образом: утром натощак при передней риноскопии делались мазки-отпечатки со слизистой оболочки полости носа (риноцитограммы), при фарингоскопии – со слизистых оболочек левой небной миндалины и левой щеки (цитограммы). Препараты высушивались на воздухе, фиксировались и окрашивались по методу Романовского – Гимзы. При микроскопии определяли количество и состояние клеток. По результатам обследования детей модельных групп были получены варианты цитограмм, характерные для изучаемой патологической пораженности ЛОР-органов (табл.1–4).

У здоровых детей в риноцитограммах отмечаются только единичные эпителиоциты, в цитограммах со слизистых оболочек левой небной миндалины и левой щеки клеточные элементы не определяются. У детей с АТП в цитограммах появляются сегмен-

* Волгоградский ГМУ

тоядерные нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги. Чем больше распространенность процесса, тем более разнообразен клеточный состав и большее число клеток выявляется в мазках. При хроническом аденоидите изменения появляются только в риноцитограммах, при хроническом тонзиллите – в мазках с поверхности небной миндалины и щеки, при хроническом аденоидите в сочетании с ГНМ или ХТ – во всех цитограммах. Варианты клеточного состава цитограмм были достоверно дифференцированы в зависимости от вида АТП($p<0,05$). При сочетании ХА с ХТ общее количество форменных элементов в мазках больше, чем при сочетании ХА с ГНМ($p<0,05$). Кроме того, при ХА могут появляться в риноцитограммах единичные макрофаги, при сочетанной АТП макрофаги выявляются в мазках с поверхности небной миндалины. При сочетанной АТП лимфоциты выявляются одновременно в цитограммах с поверхности миндалины и щеки.

Таблица 2

Показатели цитограмм со слизистой оболочки левой нёбной миндалины при различных заболеваниях

Заболевание	Кол-во лимфоцитов	Кол-во эпителиоцитов	Кол-во сегментоядерных нейтрофилов	Кол-во макрофагов
ХА	0	0	0	0
ХА+ГНМ	3 – 5	0	0 – 3	0 – 3
ХА+ХТ	5 – 10	0 – 1	0 — 100	5 – 7 — 100
ХТ	0	3 – 10	5 – 8 — 33	0

Таблица 3

Показатели цитограмм со слизистой оболочки левой щеки при различных заболеваниях

Заболевание	Кол-во лимфоцитов	Кол-во эпителиоцитов	Кол-во сегментоядерных нейтрофилов	Кол-во макрофагов
ХА	0	0	0	0
ХА+ГНМ	0 – 1	3 – 4	0	0
ХА+ХТ	5 – 7	5 – 10	1– 15	0
ХТ	1 – 2	5 – 6	0	0

Таблица 4

Изменение процентного содержания нейтрофилов в цитограммах при различных заболеваниях

Заболевание	X_{c1}	X_{c2}	X_{c3}
ХА	от 20 до 100	0	0
ХА+ГНМ	от 45,45 до 81,97	от 0,1 до 1,64	0
ХА+ХТ	от 0,1 до 16,923	от 1,65 до 69,73	от 0,1 до 4,62
ХТ	0	от 1,65 до 53,17	0

Для более корректной диагностики необходимо сопоставление данных трех цитограмм и расчет процентного содержания сегментоядерных нейтрофилов. Сегментоядерные нейтрофилы являются индикатором воспалительного процесса [10,12]. По итогам исследований у здоровых детей процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов X_{c1}, X_{c2} и X_{c3}=0. Значения X_{c1} от 20 до 100, а X_{c2}и X_{c3}=0 отражают наличие хронического процесса в области носоглоточной миндалины; X_{c2} от 1,65 до 53,17, а X_{c1} и X_{c3}=0 – наличие хронического тонзиллита; X_{c1} – от 45,45 до 81,97, X_{c2}– от 0,1 до 1,64, а X_{c3} = 0 – сочетание хронического аденоидита с гипертрофией нёбных миндалин без признаков воспаления; X_{c1} – от 0,1 до 16,923, X_{c21} – от 1,65 до 69,73, X_{c3}– от 0,1 до 4,62 – сочетание хронического аденоидита и тонзиллита.

Заключение. Представленный способ позволяет осуществлять раннюю диагностику заболеваний лимфоидной ткани носоглотки и нёбных миндалин, прост в исполнении, не травматичен, доступен, применим в амбулаторных условиях, что дает основание рекомендовать его для использования в поликлинической практике при проведении профилактических медицинских осмотров детей в дошкольных образовательных учреждениях, при оценке эффективности системы индивидуальных профилактических мероприятий у детей с АТП. Способ диагностики зарегистрирован в Государственном реестре изобретений [9].

Литература

1. *Батчаев А.С* .Состояние глоточной миндалины у детей препубертатного и пубертатного периода в регионе Юга России:профилактика и лечение заболеваний носоглотки (клинико-эксперим. исследование): Дис...к.мед.н.– М.,2003.– 197 с.
2. *Гаращенко Т.И.* Актуальные вопросы отоларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней ЛОР-органов.– М.,2001.– С.195–201.
3. *Гильденскиольд Р.С.* // Здравоохр.Р.Ф.– 2001.– №2 – С.11–14.
4. *Дедюлина Н.В.* Гигиеническая оценка здоровья детей дошкольного возраста г. Омска на рубеже веков: Автореф. дис…канд. мед. наук.– Омск, 2005.– 19 с.
5. *Жукова Т.В. и др.* // Гигиена и санитария.– 2002.– №3.– С.77–80.
6. *Ляпин В.А.* // Здоровье населения и среда обитания.– 2005.– №1.– С.11–15.
7. *Пат. 2 216736 RU.* Способ дифференциальной диагностики гипертрофии аденоидов и хронического аденоидита у детей/ Борзов Е.В., Кузнецова В.А..//Рефераты российских патентных документов.– 2003.– № 11.– С.21.
8. *Пат. 2002133242* RU. Способ диагностики хронического тонзиллита. / Мухамедзянова Л.В., Андриянова И.В., Буренков Г.И., Вахрушев С.Г., Салмина А.Б..// Рефераты российских патентных документов.– 2004.– №7.– С.27.
9. *Пат. 2315300 RU.* Способ диагностики состояния лимфоидной ткани носоглотки и небных миндалин / Молодцова И.А.// Рефераты рос.х патентных документов.– 2008.– №2.– С.25.
10. *Сергеев М.М.*Барьерная роль слизистой оболочки и ее лечение при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей: Метод. реком.– Краснодар,2004.– 36 с.
11. *Сливина Л.П.* Гигиеническая оценка санитарно- эпидемиологического благополучия детей и подростков, проживающих на урбанизированных территориях :Автореф. дис… д-ра мед. наук.– Ростов-на-Дону ,2002.– 48 с.
12. *Patarrogo M.* // Immunol. Rev.–1990.–Vol.114., №2.– P.67–108.

УДК616.33\.34-053.2

ДИАГНОСТИКА В ТЕХНОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ.

О.В.СЕМЁНОВА, В.Г.САПОЖНИКОВ, В.Г.МОЗАЛЕВ*

Рост желчнокаменной болезни у детей опережает рост желчнокаменной болезни у взрослых [5]. Увеличивается число детей первого года жизни с желчнокаменной болезнью [6] и подростков [2]. Дисфункциональные расстройства билиарной системы распространены в детской популяции и значительно нарушают качество жизни ребенка [4]. Это указывает на неэффективность здравоохранения и необходимость реабилитации, разработки новых медицинских технологий.

На стадии образовавшихся камней заболевание легче диагностируется, чем лечится. До образования камней изменения обратимы, но трудно диагностируются. Следовательно, разработка новых технологий должна идти по двум направлениям: разработка диагностики на стадиях, предшествующих желчнокаменной болезни и разработка новых методов лечения желчнокаменной болезни. Первое направление представляется нам наиболее перспективным, так как давно уже стало очевидным, что средства надо вкладывать в предупреждение заболевания, а не на оказание медицинской помощи. Диагностика на стадии, предшествующей желчнокаменной болезни, раскрывает механизмы камнеобразования и создает основу для 2-го направления. Диагностика является основой медицинской реабилитации, т.к. для восстановления нарушений и ограничений жизнедеятельности необходимо их выявление и определение степени выраженности изменений.

Цель – разработка диагностики в технологии медицинской реабилитации детей с заболеваниями желчевыводящей системы.

Материал и методы обследования. Нами обследованы 160 детей с дисфункцией билиарной системы, 196 детей с холециститом в остром периоде болезни, 50 детей с желчнокаменной болезнью, 1 ребенок с постхолецистэктомическим синдромом, 4 ребенка со склерозированным желчным пузырем без камнеобразования и без признаков воспаления (у троих из них выявлена портальная гипертензия, другой ребенок обследован в возрасте 14 лет, а в периоде новорожденности он перенес операцию на желчевыводящих путях в связи с кистой общего желчного прото-

* Витебский ГМУ, Беларусь, ТулГУ, Россия

ка). Контрольную группу составили 70 здоровых детей. Возраст обследованных 3–18 лет. Для разработки диагностики нами использованы методические подходы, общепринятые в реабилитационной диагностике технологии медицинской реабилитации [3]: определение функционального класса (ФК), реабилитационного потенциала и прогноза. Теоретической основой логического осмысливания заболеваний желчевыводящей системы у детей стала концепция последствий болезни, разработанная экспертами ВОЗ.

По международной номенклатуре нарушений и ограничений жизнедеятельности [1], ФК ранжируются по 5-балльной шкале: ФК0 характеризует нормальное состояние параметра, ФК1 – легкое его нарушение (до 25%), ФК2 – умеренное нарушение (от 26 до 50%), ФК3 – значительное (от 51 до 75%), ФК4 – резко выраженное и полное нарушение (от 76 до 100%).

Известны различные функции билиарной системы: сократительная, секреторная, концентрационная, регуляторная, гормональная. Все они тщательно изучаются. Конечным результатом деятельности билиарной системы является концентрация желчи и эвакуация её в двенадцатиперстную кишку. Наибольшую клиническую значимость для камнеобразования имеет нарушение коллоидальности желчи и снижение эвакуаторной способности желчного пузыря. Для определения нарушения коллоидальности желчи и снижения эвакуаторной способности желчного пузыря мы использовали методы ультразвукового исследования и дуоденального пятифракционного зондирования. Реабилитационный потенциал учитывает внутренние резервы организма ребенка для восстановления функций на органном, организменном, психологическом и социальном уровнях. Потенциал оценивается, как высокий, при полном восстановлении функций на всех уровнях, средний – при частичном восстановлении функций и низкий – при отсутствии возможности к восстановлению. Оценку реабилитационного потенциала ребенка проводили на основании определения возможности обратимости и компенсации функциональных нарушений, воспаления, камнеобразования и сохранения имеющегося уровня при прогрессирующем течении процесса. Реабилитационный прогноз учитывает вероятность реализации реабилитационного потенциала: оценивали данные анамнеза болезни и жизни ребенка, проводили наблюдение в динамике.

Результаты. У здоровых детей эвакуаторная способность желчного пузыря по данным дуоденального исследования порции В составила 1 мл/кг, отклонения невелики – 0,15 мл/кг. Если количество пузырной желчи в объеме 1 мл/кг обозначить за 100%, то легко рассчитать эвакуаторную способность желчного пузыря у конкретного ребенка в % к теоретически рассчитанной величине.. Результаты исследования детей с заболеваниями желчевыводящей системы представлены в табл. Средний уровень, выявленный для однородной клинической группы больных, позволяет классифицировать заболевания билиарной системы по ФК. Для определения нарушения коллоидальности желчи за минимальные изменения принимали кристаллы, выявляемые методом микроскопии желчи (ФК1). Минимальные изменения на макроскопическом уровне (билиарный сладж и микрокалькулез) были приняты за ФК2. Более выраженные изменения-камни 5 мм и более приняты за ФК3. Обтурация камнем желчных протоков – ФК4. На основании полученных данных, клинического опыта и литературы, предлагаем оценку ФК в соответствии с нозологической формой заболевания, состоянием, проводить по схеме:

ФК0 – отсутствие клинических проявлений билиарной диспепсии, нарушений в желчевыводящей системе, выявляемых методом ультразвукового исследования.

ФК-1 – легкие нарушения: клинические проявления билиарной диспепсии без изменений по данным ультразвукового исследования, дуоденального зондирования; деформации желчного пузыря, выявленные методом ультразвукового исследования без клиники билиарной диспепсии или с клиникой билиарной диспепсии без признаков нарушения функции или воспаления по данным ультразвукового и дуоденального исследования признаки нарушения коллоидальности желчи (наличие кристаллов холестерина, билирубината кальция по данным микроскопии желчи).

ФК-2 – умеренные нарушения: клинические проявления билиарной диспепсии с функциональными изменениями, выявленными методом дуоденального зондирования (дисфункция сфинктера Одди, дисфункция желчного пузыря по гиперкинетическому типу), клинические проявления билиарной диспепсии с признаками воспаления в желчевыводящей системе при затяжном или рецидивирующем течении холецистита, нарушения коллоидальности желчи на макроскопическом уровне – билиарный сладж, микрокалькулез.

ФК-3 – значительные нарушения: острый холецистит; дисфункция желчного пузыря по гипокинетическому типу; камни в желчном пузыре >5 мм; склерозированный желчный пузырь; постхолецистэктомический синдром

ФК-4 – почти полное или полное отсутствие функции: состояния, требующие экстренного хирургического вмешательства: отключенный желчный пузырь, обтурация камнем желчных протоков, врожденные аномалии (атрезия желчевыводящих путей, киста общего желчного протока) и другие.

Большинство детей с билиарной патологией имеют высокий реабилитационный потенциал, изменения полностью обратимы, что означает полное восстановление функций на органном, организменном и социальном уровнях. Средний реабилитационный потенциал имеют дети, состояние которых требует хирургической коррекции (желчнокаменная болезнь, не поддающаяся консервативной терапии, отключенный желчный пузырь), дети с постхолецистэктомическим синдромом, склерозированным желчным пузырем. Низкий реабилитационный потенциал у детей с атрезией внутрипеченочных желчевыводящих путей.

Таблица

Эвакуаторная способность желчного пузыря у здоровых и больных детей

Клинические группы	n	Me%	M %	±m%	Sм%	±2Sm%
Дисфункция Одди	70	100	105	1,9	10,3	85-125
Гиперкинезия желчного пузыря	60	67	68	4,2	23,1	22-114
Гипокинезия желчного пузыря	50	58	59	3,8	14,8	29-98
Острый холецистит	50	45	44	3,2	12,5	19-69
Холецистит, затяжное течение, не подтвержден	62	48	45	3,4	15,1	18-78
дуоденальным зондированием	59	68	69	4,6	24,0	21-117
Холецистит, затяжное течение, подтвержден дуоденальным зондированием	75	53	55	3,5	24,6	3-103

N – количество обследованных детей; Me – медиана; M – среднее арифметическое; M – ошибка среднего арифметического; S – среднее квадратичное отклонение среднего арифметического

Нами определены составляющие трех основных групп факторов, влияющих на реабилитационный прогноз детей с билиарной патологией. В группе медицинских факторов следует отметить наследственную предрасположенность, синдром взаимного отягощения (наличие очагов инфекции, сниженную иммунологическую сопротивляемость, патологию верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта, гельминтозы, вирусные поражения печени, нарушения работы регуляторных систем - нервной и эндокринной, аллергическую настроенность организма). В группе социальных факторов, затрудняющих реабилитацию, следует отметить материально-экономическое неблагополучие, неполные и многодетные семьи, отсутствие родителей, плохие жилищно-бытовые условия. К группе психологических факторов относится готовность и положительная установка родителей на реабилитацию, контакт с лечащим врачом, психологический микроклимат в семье, взаимоотношения ребенка с родителями. При планировании реабилитационных мероприятий необходимо выявлять и устранять неблагоприятные факторы и формировать положительную установку родителей на реабилитацию, что способствует реализации реабилитационного потенциала. Таким образом, семья является основным фактором, способствующим выздоровлению ребенка.

На основании ранжирования по ФК, оценки реабилитационного потенциала и прогноза, мы считаем целесообразным формирование клинико-реабилитационных групп: КРГ 1.1. – дети, нуждающиеся в ранней реабилитации, с факторами риска развития заболеваний желчевыводящей системы и выявленными впервые функциональными отклонениями и воспалительными заболеваниями при отсутствии врожденных аномалий; КРГ 1.2 – дети с затяжным течением холецистита, рецидивами функциональных и во-спалительных изменений в желчевыводящей системе спустя 6 месяцев и более от начала заболевания, нарушением коллоидальности желчи, билиарным сладжем, микрокалькулезом, врожденными аномалиями желчевыводящих путей, функционально компенсируемыми; КРГ 2 – дети с желчнокаменной болезнью (камни в желчном пузыре >5 мм, камни в желчевыводящих протоках), с угрозой необходимости оперативного лечения или после операции на желчевыводящих путях

операции на желчевыводящих путях (постхолецистэктомический синдром, операции по поводу врожденных аномалий желчевыводящей системы), склерозированием в желчевыводящих путях.

Критерием отбора на медицинскую реабилитацию детей с патологией билиарной системы является частота встречаемости патологии, управляемость процессом. Разработка диагностики в технологии реабилитации позволяет предупреждать и преодолевать последствия болезни. Диагностика на основании определения ФК позволяет врачу выявить исходный уровень нарушений у больного и уровень, достигнутый в процессе реабилитации и оценить эффективность реабилитации. Оценка ФК является универсальным методом, позволяющим по одинаковым критериям оценить различные заболевания желчевыводящей системы с точки зрения нарушения функции коллоидальности и эвакуации концентрированной желчи. Оценка ФК, реабилитационного потенциала и прогноза позволяет составлять индивидуальные программы реабилитации, повысить эффективность реабилитации путем воздействий на основные патогенетические факторы развития болезни и оценить эффективность реабилитации.

Выводы. Для организации реабилитации детей с заболеваниями желчевыводящей системы необходима диагностика нарушения функций желчевыводящей системы (эвакуации желчи и коллоидальности), так как эти составляющие приводят в конечном итоге к желчнокаменной болезни. Оценку степени нарушения функций необходимо проводить на основании международных критериев нарушений и ограничений жизнедеятельности, согласно функциональному классу. При составлении индивидуальных программ реабилитации необходимо учитывать реабилитационный потенциал и прогноз ребенка.

Литература

1. *Международная* номенклатура нарушений и ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности.– М.,1994.– 126 с.
2. *Стрижелецкий В.В. и др* Особенности лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной хроническим панкреатитом.– СПб.– 2004.– 36 с.
3. *Смычек В.Б.* Основы реабилитации (курс лекций).– Минск, 2000.– 132 с.
4. *Урсова Н.И.* // РМЖ.– 2004.– Т.12.– №3.– С.152–155.
5. *Харитонова Л..А.* // РМЖ.– 2003.– Т.11, № 13.– С.1–7.
6. *Schweizer P. et al.* // Dig Surd.– 2000.– Vol.17, №5.– P.459.

УДК 615. 384:616. 127-005.8

ВЛИЯНИЕ ПЕРФТОРАНА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

А.А.АБУСУЕВ*

Заболеваемость острым инфарктом миокарда, проблемы тактики ведения больных не только не упрощаются, а приобретают большую медико-социально-демографическую значимость.

Несмотря на несомненные успехи в лечении острым инфарктом миокарда (ОИМ), связанного с внедрением в практику новых методов терапии, общая смертность от него продолжает оставаться высокой, особенно, в острый период болезни [4, 8, 13]. Возникающие при ОИМ нарушения микроциркуляции, их ранняя диагностика, начала адекватных мероприятий по коррекции являются, в определенной степени, детерминирующими для исхода заболевания [7,10,11,14]. Расстройства микроциркуляции разнообразны по своему патогенезу и клиническим проявлениям [6]. К одним из факторов, нарушающих кровоток в микрососудах, относятся изменения архитектоники артериол [2]. Изменения на уровне артериол, нарушает нормальную функцию микроциркуляторного русла, что приводит к тканевой гипоксии [9]. Нарушения в микроциркуляторном русле при инфаркте миокарда, рассматриваются, как имеющие приоритетное влияние на клиническое течение ОИМ. Поэтому мероприятия по коррекции показателей микроциркуляторного русла, повышение их эффективности остаются актуальными при ОИМ. Ряд работ указывают на то, что применение перфторана улучшает микроциркуляцию, открывает новые возможности в лечении больных ОИМ [1,3].

* Дагестанская ГМА, 367000 Махачкала, пл.Ленина 1

Цель исследования – оценка влияния перфторана, включенного в комплексную терапию, на микроциркуляцию у больных острым инфарктом миокарда.

Материал и методы. В условиях отделения реанимации и интенсивной терапии под наблюдением находилось 220 больных ОИМ, из них мужчин – 186, женщин – 34 (средний возраст 66,23±3,35 лет). Все обследуемые больные были разделены на 3 группы: 1-я группа – 93 больных, которые получали системную тромболитическую терапию (ТЛТ) стрептазой, в дозе 1500000 ЕД в течение 30–60 минут в первые 6–12 часов от начала заболевания; 2-я группа больных – 62 человек в комплексном лечении которых применялся перфторан; 3-я группа – 65 больных ОИМ, которые получали лечение стрептазой и перфтораном.

Состояние системы микроциркуляции определяли путем биомикроскопии капилляров (БК) конъюктивы наружного угла обоих глаз при помощи щелевой лампы ЩЛ-56. Сосуды микроскопировались с сине-зеленым светофильтром при 70-кратном увеличении. Фоторегистрация велась зеркальной камерой «Зенит». Изменения в капиллярах оценивалась по классификации Б-Дитцеля в модификации В.Ф. Богоявленского с выведением индекса микроциркуляции (ИМЦ) [5,12]. Состояние микроциркуляторного русла у больных ОИМ оценивали через 60, 90 мин., 3 и 6 часов после начала лечения. Перед инфузией перфторана, с целью предупреждения развития аллергической реакции, проводили премедикацию гормональными и антигистаминными препаратами: преднизолоном 30 мг и пипольфеном 50 мг внутримышечно. Затем делали биологическую пробу по инструкции к перфторану. После медленного введения первых 5 капель перфторана прекращают инфузию на 3 мин., затем вводят еще 30 капель и снова прекращают вливание на 3 мин. При хорошей переносимости и отсутствии реакции продолжали инфузию перфторана из расчета 3–5 мл/кг массы тела, со скоростью 35-40 капель в 1 мин., под контролем артериального давления и ЦВД. Перфторан вводили через систему для инфузий, исключив предварительное введение по ней коллоидных растворов.

Статобработка результатов велась с использованием пакета статистических программ Биостат. Полученные данные представлены в виде среднеарифметической величины (М) и стандартного отклонения (sd). Значимость различий между группами определялась по критерию Стьюдента при ($P<0,05$).

Результаты. Результаты исследования микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у больных ОИМ во всех 3-х группах выявляются изменения вне-, внутрисосудистых и сосудистых показателей микроциркуляторного русла. При этом отмечены такие внутрисосудистые нарушения, как агрегация эритроцитов, вплоть до сладж-феномена в венулярно-капиллярном секторе с фрагментацией и остановками кровотока. Сосудистые изменения проявляются в уменьшении соотношения артериоло-венулярных анастомозов с развитием периваскулярного отека. Изменения архитектоники сосудистого русла проявлялись выраженной извитостью, дилатацией венулярного отдела, увеличением плотности капилляров. Неравномерность калибра была характерна как для артериального, так и для венозного отрезка микроциркуляции, при этом высокая степень значимости выявлялась в остром периоде заболевания. Данные изменения обусловлены нарушением эластических свойств сосудистой стенки. Обращало на себя внимание падение числа функционирующих капилляров с многочисленными зонами запустевания. Определялись атипичные структуры: сосудистые петли, клубочки, микроаневризмы. У больных ОИМ в остром периоде заболевания отмечается уменьшение диаметров артериол при увеличении просвета венул.

Из приведенных данных видно (табл.1), что в 1-й группе больных ОИМ через 60 минут от начала введения стрептазы не выявлено заметных изменений микрогемодинамики, по сравнению с исходным состоянием микроциркуляторного русла, ИМЦ характеризовался отсутствием положительного эффекта.

У больных 2-й группы, получавших перфторан через 60 минут ИМЦ незначительно отличался от показателей 1 группы, разница величины индекса статистически незначима. В обеих группах больных, таким образом, комплекс признаков тканевой декомпенсации: нарушение артериоло-венулярных соотношений, уменьшение числа функционирующих капилляров с зонами разряжения капиллярных сетей, функционирование А–В шунтов и наличие периваскулярной отечности, сохраняется. В 3-й группе больных через 60 минут сдвиги микроциркуляции проявились в статистически значимом снижении ИМЦ БК. Отмечены умень-

шение признаков тканевой декомпенсации, периваскулярной отечности Можно заключить, что в 3-й группе больных ОИМ комбинированное введение стрептазы и перфторана ведут к положительным сдвигам в микроциркуляции. На II этапе через 90 мин. у больных 1-й группы, выявлены позитивные изменения в микроциркуляции по сравнению с исходными показателями.

Таблица 1

Динамика ИМЦ на этапах исследования у больных ОИМ (M ± sd)

Этапы исследования	1 группа (n = 93)	2 группа (n = 62)	3 группа (n = 65)
Исходные данные	15,4±1,0	15,3±1,0	15,6±0,9
I этап – 60 мин	15,1±0,9	14,9±0,9	14,4±0,9**
II этап – 90 мин	13,9±1,1	13,5±0,9*	13,1±0,9**
III этап – 3 часа	11,4±1,2	11,6±1,1	10,8±1,1**
IV этап – 6 часов	10,9±1,1	10,4±1,0*	9,9±1,0**

*P < 0,05 – статистическая значимость по сравнению с 1-й группой
**P < 0,05 – статистическая значимость по сравнению с 1-й и 2-й группой

Через 90 минут в микроциркуляции бульбарной конъюктивы во 2-й группе больных отмечались начальные признаки положительных сдвигов в микроциркуляторном русле, которые в значимом снижении ИМЦ БК по сравнению с 1-м этапом исследования. В 3-й группе больных положительные изменения состояния микроциркуляции более существенные и характеризуются статистической значимостью по сравнению не только с предыдущим периодом, но и с аналогичными характеристиками микроциркуляции у больных 1 и 2-й групп. Контуры микрососудов стали четкими, что указывает на уменьшение венозного застоя и периваскулярного отека. Однако у больных 3-й группы в системе микроциркуляции сохранялись признаки тканевой декомпенсации и периваскулярной отечности микрососудов. На III этапе исследования, через 3 часа во 2-й и 3-й группах больных, в микроциркуляции бульбарной конъюктивы отмечены более значительные элементы коррекции микроциркуляции. Отмечается рост числа функционирующих капилляров в поле зрения и нормализация их у больных. Контуры капилляров и посткапиллярных венул стали четкими, что указывает на уменьшение венозного застоя и периваскулярного отека. Это выражается в статистически значимом снижении ИМЦ (P<0,05). В то же время отмечалась статистически значимая положительная динамика и в 1-й группе больных по сравнению с предыдущим этапом (P<0,05), но более слабо выраженная по сравнению с 3-й группой больных.

Через 6 часов после начала терапии в 1-й группе больных отмечается статистически значимое снижение ИМЦ (P<0,05) по сравнению с II этапом исследования. Во 2-й группе больных в IV – этапе исследований отмечены положительные сдвиги, т.е. снижение ИМЦ по сравнению с III этапом (P<0,05). Снижение ИМЦ во 2-й группе больных статистически значима по сравнении с 1-й группой (P<0,05). В 3-й группе больных, получавших комбинированное лечение стрептазой и префтораном на IVэтапе исследования отмечались более выраженные положительные сдвиги по сравнению с другими группами больных ОИМ, что выражалось в значимом более низком ИМЦ (9,9±1,0). На IV этапе – положительные сдвиги в микроциркуляции сохранялись, преимущественно у больных 3-й группы, во 2-й группе также отмечается микроциркуляторный сдвиг в сторону улучшения, а в 1-й группе больных ОИМ положительные показатели микроциркуляции были менее выражены. Лечение стрептазой и перфтораном больных ОИМ значимо улучшает состояние микроциркуляции. Такое комбинированное лечение обеспечивает более пролонгированное сохранение положительных сдвигов в функциональном состоянии микроциркуляторного русла у больных ОИМ.

При выполнении настоящего исследования оценивали в динамике диаметр артериол и венул I и II порядка, а также соотношение их диаметров во всех 3-х группах больных ОИМ (табл.2). Так, в 1-й группе больных, получавших традиционное лечение, отмечается превышение диаметра артериол I порядка на 13,5%, II порядка – на 13,7% (P<0,05) от исходных показателей. Изменения венул I порядка статистически незначимы. Выявлена тенденция к увеличению по сравнению с исходным диаметра венул II порядка на 5,4 % (P<0,05). Соотношение диаметров артерий и вен I и II порядка статистически значимо изменились.

Отмечено увеличение скорости кровотока, увеличилось количество функционирующих капилляров. Капиллярный кровоток у 22 (23,6%) больных расценен как непрерывный. Во 2-й группе больных, в лечение которых включен перфторан сопровождается превышением диаметра артериол I порядка на 21,4 % (P<0,05) от исходного показателя, II порядка – на 14,0 % (P<0,05). Диаметр венул I порядка оставался без изменений, диаметр венул II порядка увеличился на 4,2%. Эти изменения привели к снижению венулярно-артериального коэффициента на 19,3 % для сосудов I порядка и 13,3 % для сосудов II порядка.

Линейная скорость кровотока возросло в 1,5 раза по сравнению с исходной, увеличилось количество функционирующих капилляров. Капиллярный кровоток у 19 (30,6%) больных был расценен как непрерывный. Проведено исследование микроциркуляции у больных ОИМ 3-й группы после комбинированного применения перфторана и стрептазы. На фоне терапии перфтораном отмечено некоторое увеличение диаметра венул I и II порядка, а диаметр артериол I и II порядка возрос значительно на 42,7% и 29,1% соответственно. У больных 3-й группы венулярно-артериолярный коэффициент достоверно снизился на 25,8% для сосудов I порядка и 17,2 % для сосудов II порядка. Также выявлено влияние комбинированной терапии на характер внутрисосудистого кровотока и, особенно, на синдром сладжирования. Скорость кровотока по сравнению с исходной возросла в 1,9 раза, в 2,2 раза выросло количество функционирующих капилляров.

Таблица 2

Динамика некоторых показателей микроциркуляции у больных ОИМ

	1 группа (n=93)		2 группа (n=62)		3 группа (n=65)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
∅ венул I порядка	32,0±1,3	32,2±1,2	32,2±1,1	32,3±1,0	32,1±1,4	32,4±1,4*
II порядка	59,3±1,6	62,7±1,7*	59,8±1,6	62,3±1,5*	59,5±1,6	62,4±1,7*
∅ артериол I порядка	10,2±1,0	11,8±1,2*	10,3±1,1	13,1±1,2*	10,3±1,2	14,7±1,3*
II порядка	20,2±1,3	23,4±1,3*	20,2±1,4	23,5±1,5*	20,3±1,4	26,2±1,5*
Венулярно-артериал. Коэф-т I порядка	3,1±0,3	2,7±0,3*	3,1±0,5	2,5±0,6*	3,1±0,6	2,3±0,6*
II порядка	2,9±0,2	2,6±0,2*	3,0±0,4	2,6±0,5*	2,9±0,5	2,4±0,5*

* P <0,05 – по сравнению с предыдущим показателем

Терапия с применением перфторана значительно улучшает показатели микроциркуляции сосудов конъюнктивы, нормализует соотношение между приносящими и относящими кровь сосудами. Данные изменения указывают на улучшение тканевой перфузии. Полученные данные относительного восстановления диаметра артериол на этапе реперфузии, возможно обусловлено его способностью корригировать структуру мелких артерий [3]. Благоприятное течение ОИМ у больных, получавших перфторан, протекал меньшим количеством осложнений по сравнению с больными получавших ТЛТ, что мы связываем с ранним восстановлением микроциркуляции и перфузии тканей кислородом. Традиционная терапия, проводимая у больных ОИМ, улучшает состояние больного, снижает частоту осложнений. Однако применение ТЛТ все-таки не дает возможности в более ранний период привести микроциркуляторное русло у больных инфарктом миокарда к нормальному состоянию. Поэтому у больных ОИМ с выраженными изменениями в системе миркоциркуляции ТЛТ целесообразно проводит в комбинации с перфтораном.

Применение перфторана при лечении больных ОИМ целесообразно, поскольку значимо эффективнее по сравнению с традиционным лечением, как средство коррекции нарушений функционального состояния микроциркуляторного русла: восстанавливает диаметр артериол, увеличивает линейную скорость кровотока, количество функционирующих капилляров, уменьшает периваскулярную отечность и улучшает тканевую перфузию.

Литература

1. *Алиев О.М. и др.* // Анестезиология и реаниматология.– 2002.– № 6.– С. 36–38.
2. *Алиева М.Г.* Влияние перфторана на микроциркуляцию и внутрисердечную гемодинамику при остром инфаркте миокарда: Дис… канд. мед. наук. – М., 2002.
3. *Басараб Д.А. и др.* // Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии.– Пущино, 2004.– С.126–127.

4. *Белоусов Д.Ю., Медников О.И.* // Качественная клиническая практика.– 2003.– №1.– С.1–8.
5. *Бунин А.Я. и др*. Микроциркуляция глаза.– М., 1984.
6. *Волков В.С. и др.* //Регионарное кровообращение и микроциркуляция.– 2005. –№4. – С. 58-60.
7. *Константинова Е.Э.* // Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике: Мат-лы науч.-практ. конф. – СПб., 2004.– С. 89–92.
8. *Люсов В.А.* Инфаркт миокарда (вчера, сегодня,завтра). Актовая речь.– М., 1999.
9. *Мчедлишвили Г.И.* Микроциркуляция крови.– Л.: Наука, 1989.
10. *Фатенков В.Н. и др.* // Кардиол.– 2002.– №6.– С.54.
11. *Флоря В.Г., Беленков Ю.Н.* // Кардиол.– 1996.– №12.– С.72–77.
12. *Чернух А.М., и др.* Микроциркуляция.– М., 1984.
13. *Шляхто Е.В.* // Кардиология-XXI век: Всерос. науч. конф.– СПб., 2001.– С. 243–244.
14. *Durussel J.J. et al.* //Acta Physiol Scand.– 1998.– Vol.163, №1.– P.25–32.

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) является наиболее часто регистрируемым заболеванием. Решение вопросов разработки новых методов диагностики и терапии ХОБЛ является крайне актуальным [4,8]. Одной из основных причин в развитии обострения ХОБЛ являются бактериальные, вирусные и грибковые агенты [1,10,11]. При бактериологическом исследовании образцов мокроты у больных ХОБЛ чаще обнаруживаются Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae и Moraxella catarrhalis, доля которых, по данным разных исследований, варьирует от 13–50%, 7–26% и 9–21% соответственно, а Staphylococcus aureus, Haemophilus parainfluenzae, Pseudomonas aeruginosa, аэробные грамотрицательные микроорганизмы выделяются реже [2,7,9]. Грибковые агенты чаще представлены грибами рода Aspergillus spp., Candida spp., и Alternaria spp. [5,9].

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 имеющейся у большинства больных ХОБЛ колонизацией дыхательных путей и ротовой полости условно-патогенной бактериальной и грибковой микрофлорой и длительным, порой неадекватным применением гормональных ингаляционных средств больными ХОБЛ [3,6]. Недостаточно изученным остается вопрос об аллергологическом статусе у больных ХОБЛ. Основной задачей аллергологического исследования является установление характера сенсибилизации.

Цель исследования – оценка частоты и характера сенсибилизации у больных ХОБЛ для совершенствования 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. С 0 до 0,67 оп.пл. – низкое содержание IgE; 0,68 – 0,89 оп.пл. – умеренное содержание IgE; 0,90 – 1,8 оп.пл. – высокое содержание IgE; свыше 1,9 – очень высокое содержание IgE. При этом только значения свыше 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 превышало 25, а количество эпителиальных клеток не превышало 10 в одном поле зрения. Выделение микроорганизмов в диагностических титрах (10^6 КОЕ/мл и более) 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 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.).

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

Установлено, что 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 у 22 (3,33%) пациентов, Br. catharrhalis – 15 (2,27%), Str. pneumoniae – 12 (1,82%), Str. mutans – 13 (1,97%), Kl. pneumonia – 13 (1,97%), H. influenzae – 6 (0,91%), P. aerugenosae – 2 (0,31%), Str. pyogenes – 1 (0,15%). Умеренное содержание IgE к микробным антигенам отмечено у 64,24% обследованных пациентов. 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.

* Башкирский ГМУ, 450000 г. Уфа, ул. Ленина, дом 3. Тел. 8(347)2724173, e-mail: fock2004@mail.ru

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 была у 42,28% больных, к грибам рода Penicillum expansum – у 36 (5,46%), Mucor pusillus 33 (5%), Penicillum tardum – у 33 (5%), Alternaria tenuis – у 32 (4,85%), Rhizopus nigricans – у 29 (4,39%), Candida kruzei 25 (3,79%), Aspergilus flavus – у 24 (3,64%), Fusarium oxyspora – у 21 (3,18%), Cladosporium herbar – у 21 (3,18%), Aspergilus niger – у 14 (2,12%), Candida albicans – у 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 – у 10 (16,67%) пациентов, Aspergillus niger – у 10 (16,67%), Aspergilus flavus в 8 (13,33%) случаев, Cladosporium herbar – в 8 (13,33%) и Candida kruzei – в 8 (13,33%).

Оценка аллергологического статуса обследованных пациентов установила наличие атопической сенсибилизации среди пациентов с ХОБЛ, высокая концентрация (>0,90 оп.пл.) специфического IgE к бактериальным антигенам выявлена в 17,88% случаев, к грибковым в 45,13%. Преобладала аллергизация грибами Candida albicans – 43 (71,67%) Aspergillus niger в 42 (70%) случаев, Cladosporium herbar – в 33 (55%), Aspergilus flavus – в 31 (51,67%) и бактериями Proteus vulgaris – в 34 (56,67%). Высокие значения IgE к этиологически значимым возбудителям обострения ХОБЛ таким как H. influenzae были выявлены в 6 (10%) случаев, Str. pneumoniae – в 12 (20%), Br. catharrhalis – в 15 (25%). Частота высокого уровня сенсибилизации превышала частоту высева микроорганизма из мокроты. Преобладающее число микробных агентов не давала роста в образцах мокроты, хотя аллергический фон был ярко выражен. Это может свидетельствовать о том, что проведение рутинного микробиологического исследования не всегда дает возможность выявить этиологически значимого возбудителя ХОБЛ и в большинстве случаев отражает микробную флору ротовой полости и верхних дыхательных путей. Выявлено отсутствие высокого уровня сенсибилизации к выделенной из мокроты E.coli. Это говорит о незначимости этого микроорганизма в обострении ХОБЛ и не требует 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. *Бурова С. А.* Пневмомикозы / С. А. Бурова // Терапевтический архив.– 1998.– Т. 70.– № 10.– С. 68–71.
2. *Давыдченко С.В.*, Бова А.А. // Клин. медицина.– 2007.– №5.– С. 10–15.
3. *Тутик А.З. и др.* // Казанский медэ ж.– 1998.– Т. 79.– № 6.– С. 419–421.
4. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких.– М.: Атмосфера, 2007.– 240 с.
5. *Лучкина О.Е и др.*. // Мат-лы 12-го нац. конгр. по болезням органов дыхания.– М., 2002.– LII.057.– С.443.
6. *Поспелова Р.А. и др.* // Проблемы мед. микологии.– 2005.– Т.7, № 2.– С. 67.
7. *Реброва Р.Н.* Грибы рода Candida при заболеваниях не грибковой этиологии.– М.: Медицина.– 1989.– С. 125.
8. *Респираторная* медицина: в 2 тт./ Под ред. А.Г. Чучалина.– М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007.– Т.1.– 800 с.
9. *Сэти С.и лр.* // Междунар. мед. ж.– 2003.– Т. 6, № 2.– С. 155.
10. *Sethi S.* // Proc Am Thor Soc.– 2004.– Vol.1.– P.109–114.
11. *Toews G.B.*// Eur. Respire. Rev. 2005.– Vol.14.– P. 62–68.

УДК 616.728.3-007.248-092

СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ И ВЕКТОР ПРЕИМУЩЕСТВЕННОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОБЩИХ И ЛОКАЛЬНЫХ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ГОНАРТРОЗЕ I-II СТАДИИ.

В. А. МАЛЬЧЕВСКИЙ, Н. П. КОЗЕЛ*

Все патологические процессы в суставах и посттравматический гонартроз, не является исключением, характеризуются уровнем пролиферации [2]. Итогом любой пролифирации является апоптоз или некроз клеток с последующим воспроизводством клеточных элементов [4; 5]. И от того, насколько одно направление течения патологического процесса превалирует над другим, будет зависеть состав патогенетически обоснованного лечения, а также исходы заболевания [3]. К сожалению, в доступных нам специальных источниках информации мы не обнаружили данных степени выраженности и векторе преимущественной направленности течения общих и локальных пролиферативных процессов при посттравматическом остеоартрозе (ОА) коленных суставов I-II стадии. Следовательно, актуальность нашего исследования, направленного на решение данной проблемы, очевидна.

Цель исследования – изучить степень выраженности и вектор преимущественной направленности течения общих и локальных пролиферативных процессов при посттравматическом гонартрозе I-II стадии.

Материалы и методы. Материалы основаны на наблюдениях за 300 больными с посттравматическим ОА коленных суставов I-II стадий с активностью течения патологического процесса Б, получавшими лечение с использованием артроскопических технологий и 150 клинически здоровыми людьми в возрасте от 30 до 45 лет. Для выявления нормы иммунологических показателей в синовиальной жидкости она была исследована после получения согласия родственников, у 32 трупов людей, не имевших заболеваний коленных суставов в возрасте от 30 до 45 лет, погибших от черепно-мозговой травмы в течение двух часов. В зависимости от ОА больные нами были разделены на три равные группы по 150 человек в каждой. В первую клиническую группу вошли клинически здоровые люди и 32 трупа, во вторую – пациенты с I стадией гонартроза, а в третью – больные со II.

Пациенты, удовлетворяющие критериям включения и согласившиеся на участие в исследовании, подписали соглашение о информационном согласии, соответствующее требованиям Основ законодательства №5487-1 от 22 июля 1993 года «Об охране здоровья граждан» и Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации. Забор синовиальной жидкости и вскрытие коленных суставов осуществлялись впервые 6 часов после констатации факта смерти врачами с посменного согласия родственников умерших и в строгом соответствии с протоколом №21 от 12 мая 2005 года, утвержденного этическим комитетом. Каждому участнику исследования присваивался индивидуальный код, по которому он проходил в базе данных. Лечебные мероприятия у больных II (ОА I ст.) и III (ОА II ст.) клинических групп проходили курсами с перерывом между ними в 4 месяца. Курсы лечения проводили в начале исследования, через 5 и 11 месяцев. Они состояли из лечебно-диагностической артроскопии с послеоперационной обработкой швов 1% раствором йодопирона, через день до их снятия на 14-е сутки (артроскопия проводилась в начале исследования и через 11 месяцев); диеты (частота приема пищи у больных не реже четырех раз в день, питание было богато белком, витаминами, кальцием и содержало природные хондроитин и гликозаминсульфаты); ортезирования иммобилизация коленного сустава осуществлялась жестким индивидуально подобранным с учетом оси нижней конечности замковым ортезом, изготовлен-

* ООО «Тюменский реабилитационный центр» 625007, г. Тюмень, ул. Широтная д. 29 корп. 3 (тел. 83452 314171)

ным в Тюменском реабилитационном центре); лечебной физкультуры (с первых суток выполнялась изометрическая гимнастика, объем движений в коленном суставе >150° на 6–7 день, дозированная осевая нагрузка разрешалась на 4–5 сутки после операции); физиотерапии (вытяжение нижней конечности и магнитолазерного излучения Сухое горизонтальное манжеточное вытяжение осуществлялось на шине Белера за голень с тягой по оси 2,0 кг длительностью по 40 минут каждый день №10. Магнитолазерное излучение генерировалось аппаратом «Улан БЛ 21» фирмы «Laser» накожное воздействие велось в области коленного сустава ежедневно №10); медикаментозной терапии включающей в себя: диклофенак (по 3,0 мл внутримышечно №5, каждый день); флогэнзим (по 5 таб. 3 раза в день, курсом 30 дней); циклоферон (по 2,0 мл внутримышечно по схеме: первых 3 инъекции один раз в день, с третьего дня – через день, продолжительность курса – 18 дней); алфлутоп (по 20 мг внутрь сустава, после стихания явлений воспаления, затем по 2,0 мл внутримышечно №4, каждый день и затем по 2,0 мл внутримышечно №16 через день); остеонил (по 1,0 мл, внутрь сустава, после стихания явлений воспаления, №2, с интервалом в одну неделю).

С учетом вида трудовой деятельности, двигательной активности и исходного иммунологического статуса пациентам давались индивидуальные рекомендации по нормализации нагрузки на коленные суставы, двигательному режиму и питанию.

Забор крови у людей осуществлялся из локтевой вены в количестве 10,0 мл в сухую центрифужную пробирку. Полученную кровь центрифугировали при скорости 1500 оборотов в минуту. Слой полученной сыворотки использовался для выполнения иммунологического исследования. Синовиальная жидкость забиралась из полости коленного сустава во время лечебно-диагностической артроскопии в сухую центрифужную пробирку. При заборе синовиальной жидкости у трупов в начале в сустав вводилось 10,0 мл изотонического 0,9% раствора $NaCl_2$, и только затем она отбиралась. В последующем она исследовалась по тем же методикам, при помощи аналогичных реактивов, что и сыворотка крови. Уровни иммунологических показателей синовиальной жидкости у трупов в последствии делились на 10, в результате мы получали истинные значения концентраций искомого.

На сегодняшний день существует значительное число лабораторных показателей, которые характеризуют различные параметры функционального состояния иммунной системы [3; 4; 5]. Для оптимизации мы использовали только ряд параметров, которые, на наш взгляд, достаточно полно маркируют апоптотические и некротические процессы, протекающие локально в суставе при посттравматическом остеоартрозе. В качестве опосредованных маркеров определения превалирования апоптотических или некротических процессов на различных этапах патогенеза ОА, использовалось определение уровня антител к нативной ДНК (нДНК) и денатурированной ДНК (дДНК) в сыворотке крови, и в синовиальной жидкости. Определение уровней проапоптотической и пронекротической активности проводилось тест-системами «ДНК-ТЕСТ» производства ПМЦ Сибмедприбор, согласно инструкциям фирмы производителя. Обсчет результатов проводился по международным требованиям, предъявляемым к обработке результатов данных научных исследований, при помощи программы для персональных компьютеров «Биостат» [1].

Результаты сравнительного исследования уровней антител к нДНК и дДНК в приведены в табл. 1.

Исходный уровень антител к нДНК в сыворотке крови во II и в III клинических группах более, чем вдвое (p<0,01) превышал контрольные значения. Через 5 и 11 месяцев – картина сохранялась. Уровень антител к нДНК в III клинической группе статистически достоверно (p<0,01) превышал показатели II на всех этапах исследования. Во II и в III клинических группах уровни антител к нДНК в динамике достоверно не меняются. Уровень антител к дДНК в сыворотке крови на начальном этапе во II и в III клинических группах существенно превышал контрольные значения. Через 5 и 11 месяцев динамика не наблюдалось. Уровень антител к дДНК в III клинической группе статистически достоверно (p<0,01) превышал показатели II. Во II и в III клинических группах уровни антител к дДНК в динамике достоверно не меняются. Таким образом, уровни антител к нДНК и дДНК в сыворотке крови во II, и III клинических группах статистически достоверно (p<0,01) превышали контрольные показатели на всех сроках наблюдения. Уровни антител к нДНК и дДНК в сыворотке крови в III клинической группе статистически достоверно (p<0,01) выше, чем во II. Статистически достоверных (p<0,01) различий между показателями уровней антител к нДНК в динамике наблюдений не выявлено.

Таблица 1

Уровень антител к нДНК и дДНК в сыворотке крови, и в синовиальной жидкости

Уровень антител	Этапы исследования	Клинические группы		
		контроль	ОА I	ОА II
Сыворотка крови				
к нДНК (у.е.)	исходные данные	1,14±0,02	2,81±0,35	3,86±0,12*
	через 5 месяцев		2,86±0,27	3,85±0,12*
	через 11 месяцев		2,84±0,20	3,85±0,21*
К дДНК (у.е.)	Исходные данные	1,21±0,01	7,60±0,21	8,94±0,11*
	через 5 месяцев		7,91±0,17	9,21±0,22*
	через 11 месяцев		8,17±0,26	9,53±0,29*
Синовиальная жидкость				
К нДНК (у.е.)	исходные данные	0,13±0,01	1,51±0,15	1,80±0,19
	через 5 месяцев		1,83±0,10	2,08±0,10
	через 11 месяцев		1,94±0,12	2,25±0,24
К дДНК (у.е.)	исходные данные	0,49±0,01	3,51±0,20	4,29±0,27*/
	через 5 месяцев		3,90±0,30	4,67±0,28*
	через 11 месяцев		4,23±0,27	4,95±0,21*

Примечание: *– достоверные различия при p<0,01.

Уровень антител к нДНК в синовиальной жидкости на всех этапах исследования во II и в III клинических группах существенно превышал контрольные значения. Уровень антител к нДНК за весь период наблюдений в III клинической группе статистически достоверно (p<0,01) не превышал показатели II. Достоверной динамики показателей уровней антител к нДНК во II и в III клинической группе в ходе исследования не выявлено. Уровень антител к дДНК в синовиальной жидкости на всех этапах исследования во II и в III клинических группах существенно превышал контрольные значения. Уровень антител к дДНК в III статистически достоверно (p<0,01) превышал показатели II клинической группе. Достоверной динамики показателей уровней антител к дДНК во II и в III клинической группе в ходе исследования не выявлено. Таким образом, уровни антител к нДНК и дДНК в синовиальной жидкости на всех этапах исследования во II и в III клинических группах существенно превышали контрольные значения. Уровни антител к дДНК в синовиальной жидкости III клинической группы статистически достоверно (p<0,01) выше уровней II группы на всех этапах исследования. Статистически достоверной (p<0,01) динамики показателей уровней антител к нДНК и к дДНК в синовиальной жидкости во II и в III клинических группах в ходе исследования не выявлено.

В ходе работы в динамике наблюдения мы сравнили коэффициенты соотношения между показателями уровня антител к нДНК и дДНК, как в сыворотке крови, так и в синовиальной жидкости во II и в III клинических группах (табл. 2).

Таблица 2

Коэффициент соотношения между уровнями антител к нДНК и дДНК в сыворотке крови, и в синовиальной жидкости

Этапы исследования	Клинические группы	
	II (ОА I)	III (ОА II)
В сыворотке крови		
исходные данные	0,37±0,02	0,43±0,01*
через 5 месяцев наблюдения	0,36±0,01	0,41±0,02*
через 11 месяцев наблюдения	0,35±0,01	0,40±0,03*
В синовиальной жидкости		
исходные данные	0,43±0,03	0,42±0,03
через 5 месяцев наблюдения	0,47±0,02	0,45±0,01
через 11 месяцев наблюдения	0,46±0,03	0,46±0,01

Примечание:*– достоверные различия при p<0,01

На протяжении всего исследования коэффициенты соотношений показателей уровня антител к нДНК и дДНК в сыворотке крови в III клинической группе статистически достоверно (p<0,01) выше, чем во II. Статистически достоверных (p<0,01) различий между коэффициентами соотношений показателей уровня антител к нДНК и дДНК в синовиальной жидкости во II и III клинической группе не отмечалось на протяжении всего исследования. В сывороточном компоненте, пронекротический маркер (уровень антител к нДНК) при гонартрозе I-II ст. значительно выше контрольных значений на всех стадиях заболевания и этапах исследования. Наблюдается повышение уровня пронекротического маркера (антитела к нДНК) в сыворотке крови при

увеличении стадии патологического процесса на всех этапах исследования. Динамических различий между показателями титра антител к нДНК в сыворотке крови на различных этапах исследования во всех клинических группах не выявлено.

В синовиальной жидкости уровень пронекротического маркера (антител к нДНК) не зависит от стадии патологического процесса и этапа исследования. По всей видимости, в процессе прогрессирования гонартроза важную роль играет запускающийся механизм апоптоза в области патологического процесса, на это указывает рост коэффициента соотношения уровней антител к нДНК и к дДНК в сывороточном компоненте с нарастанием стадии патологического процесса. В синовиальном компоненте коэффициент оставался стабильно высокий. В сывороточном и в синовиальном компоненте, исходно высокий уровень проаптотического маркера (антител к дДНК) по мере прогрессирования стадии патологического процесса резко возрастает. В динамике уровень проаптотического маркера (антител к дДНК) в сывороточном и в синовиальном компоненте остается стабильным.

Заключение. Таким образом, уровень антител к нДНК (пронекротического маркера) у больных с гонартрозом I-II ст. стабильно высокий не меняющийся в динамике и не зависящий от проводимого традиционного лечения. Следовательно, процессы апоптоза играют одну из важных ролей в патогенезе прогрессирования посттравматического гонартроза.

Литература

1. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика.– М, 1998.
2. *Михайлова Т.В.* Взаимосвязь воспалительных, деструктивных и иммунных процессов у больных с остеоартрозом коленных суставов: Дис... канд. мед. наук.– Новосибирск, 2003.
3. *Петров С.А.* Взаимосвязь развития патологии иммунной системы и зрительного анализатора у тундровых ненцев Крайнего Севера: Дис... канд. мед. наук.– Тюмень, 2000.
4. *Унгерн И.Г.* Патогенез повторных воспалительных заболеваний стадии ремиссии, иммунологические изменения гомеостаза: Дис... канд. мед. наук.– Новосибирск, 2001.
5. *Хаитов Р.М.* Физиология иммунной системы.– М., 2001.

УДК 616.12-008.46-071.001.572-053.9

МОДЕЛЬ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХСН НА РАННИХ СТАДИЯХ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Е.С. БУРЛОВА, В.М. ПРОВОТОРОВ, А.В. БУДНЕВСКИЙ*

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – одно из самых распространенных, прогрессирующих 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 необходимость поиска эффективных путей диагностики и определения предикторов прогрессирования ХСН у лиц пожилого возраста.

Цель работы – прогнозирование клинического течения ХСН на ранних стадиях у больных пожилого возраста.

Материалы и методы. В исследование было включено 39 мужчин и 38 женщин (средний 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. Всем больным при включении в исследование, через 6 и 12 месяцев проводилось комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование с анализом жалоб, данных анамнеза и объективных методов исследования. Всем проводились лабораторные обследования, включающие общие анализы крови и мочи, 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, включенным в исследование, определяли эндотелин-1 (N – 0,13-0,52 пмоль/л), мозговой (МНП) (N – 23-86 пг/мл) и предсердный натрийуретический пептид (ПНП) (N – 0,72-2,9 пмоль/л), альдостерон (N – 25-315 пг/мл). Содержание нейрогормонов и цитокинов определяли иммуноферментным методами с по тест-системам Victor, Pribori Oy (2005). Математическая обработка данных велась по программам *Statgraphics* 5.1 Plus for Windows на базе логистического регрессионного анализа. Адекватность модели считали статистически достоверной при $p<0,05$.

Результаты. Используя аппарат логистического регрессионного анализа определили факторы, влияющие на прогрессирование ХСН у лиц пожилого возраста. Применительно к ситуации предсказания вероятности прогрессирования ХСН можно сказать, что Prob (event) – вероятность прогрессирования заболевания (0 – нет прогрессирования в течение 1 года наблюдения (ФК ХСН не изменился или снизился, 1 – повышение ФК ХСН).

Таблица 1

Параметры прогностической модели предсказания эффективной терапии ХСН на ранних стадиях у лиц пожилого возраста

Параметры	Оценка коэфф-та	Стандартная ошибка	χ^2	Уровень значимости
Константа	0,0241359	3,02708		
Mg2+	-5,37001	2,07855	8,75822	0,0031
K+	1,07741	0,510248	4,80722	0,0283
МНП	-0,00562903	0,00216297	7,68666	0,0056
Диастол. дисфункция=0	-1,31418	0,683987	4,06399	0,0483
ЖЭ=1	2,81905	1,16591	6,79465	0,0091
МА=0	-2,13813	1,48043	5,749	0,0464
МА=1	-0,323852	1,58892		

В качестве дихотомической переменной мы избрали вероятность прогрессирования в ХСН в течение 1 года наблюдения, при этом количественные переменные – уровень магния сыворотки крови (X1), калия сыворотки крови (X2) и МНП (X3), категориальные переменные – диастолическая дисфункция ЛЖ (X4), желудочковая экстрасистолия высоких градаций (ЖЭ) (X5) и мерцательная аритмия (X6). Итак, построим прогностическую модель прогрессирования ХСН у лиц пожилого возраста на ранних стадиях заболевания. В табл. 1 приведены параметры модели, описывающей вероятность прогрессирования ХСН.

Таблица 2

Анализ отклонений прогностической модели эффективной терапии ХСН

Источник	Отклонение	Ст.св.	Уровень значимости
Модель	29,0201	7	0,0001
Ошибка	68,0528	69	0,5906
Итого (коррект.)	97,0729	76	

Рис. иллюстрирует вероятность точного прогноза прогрессирования ХСН в зависимости от уровня магния сыворотки крови и конкретных значений уровня калия (K^+=4,02974), мозгового

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, 394000, Воронеж, Студенческая, 10, т. 8(4732)598990

натрий-уретического пептида (МНП=503,649 пг/мл), наличия диастолической дисфункции левого желудочка, желудочковой экстрасистолии и мерцательной аритмии.

Как следует из табл. 2, модель является статистически значимой на 99,99% доверительном уровне и имеет вид: Prob (event)=exp(eta)/(1+exp(eta)), где Prob(event) – вероятность прогрессирования ХСН, eta=-0,332674+2,12648×X1+6,34589×X2–0,00574387×X3+3,38776×X4=1– 0,574371×X4+2–3,01702×X5=0.

Для определения прогностической точности предложенного способа прогнозирования прогрессирования хронической сердечной недостаточности на ранних стадиях заболевания была использована обучающая выборка, в которую были рандомизированы 39 пациентов (18 мужчин и 21 женщина) в возрасте от 60 до 72 лет (средний возраст 64,2±0,99 лет), у которых основной причиной ХСН была ишемическая болезнь сердца (ИБС) и/или артериальная гипертензия (АГ). Давность ХСН составила 2,19± 0,18 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 и через 12 мес. терапии. АГ II стадии была у 22 больных (56,41%), ИБС, стабильная стенокардия напряжения – у 24 (61,54%), 5 человек (12,82%) перенесли ранее острый крупноочаговый инфаркт миокарда; повторный инфаркт миокарда наблюдался у 2 (5,13%) пациентов. При оценке тяжести ХСН по NYHA (классификация Нью-Йоркской Ассоциации Сердца) I ФК выявлен у 14 (35,89%), II ФК – у 25 (64,11%) пациентов. Из сопутствующих заболеваний хроническая обструктивная болезнь легких выявлена у 10 (25,64%) больных, анемический синдром – у 8 (20,51%), синдром гипотиреоза – у 11 (12,82%) человек. В зависимости от параметров, входивших в модель, больные распределились следующим образом (табл. 3).

Рис. 1. Прогностическая модель прогрессирования ХСН на начальных стадиях у лиц пожилого возраста

Таблица 3

Характеристика больных ХСН в зависимости от параметров прогностической модели клинического течения ХСН

Параметры модели (X1-X5)	ФК I, n=14		ФК II, n=25	
	Абс.	%	Абс.	%
Mg^{2+}, норма	5	35,71	7	28,00
Mg^{2+}, гипомагниемия	9	64,29	18	72,00
K^{+}, норма	6	42,86	9	36,00
K^{+}, гипокалиемия	8	57,14	16	64,00
МНП, норма	1	7,14	-	0,00
МНП, более 86 пг/мл	13	92,86	25	100,00
Диастолическая дисфункция =0	7	50,00	6	24,00
Диастолическая дисфункция =1	7	50,00	19	76,00
ЖЭ=0	8	57,14	18	72,00
ЖЭ=1	6	42,86	7	28,00
МА=0	8	57,14	17	68,00
МА=1	6	42,86	8	32,00

Через 1 год наблюдения в группе пациентов с исходным I ФК ХСН его повысили до II ФК 6 человек из 14 (42,86%), в группе пациентов с исходным II ФК его повысили до III ФК 7 человек (28,00%), снижения ФК заболевания не зарегистрировано. У пациентов (табл. 4), повысивших свой ФК заболевания, по предложенной прогностической модели клинического течения ХСН, был уровень калия сыворотки крови 4,02974 ммоль/л и менее, уровень МНП 503,649 пг/мл и выше, отсутствовала диастолическая дисфункция левого желудочка (Диаст. дисфункция=0), имелась желудочковая экстрасистолия высоких градаций (ЖЭ=1), регистрировались пароксизмы мерцательной аритмии (МА=1).

Таким образом, использование предложенного способа прогнозирования прогрессирования ХСН на начальных стадиях позволяет предсказывать увеличение функционального класса ХСН у лиц пожилого возраста с сопутствующей патологией на основе определения уровня магния и калия сыворотки крови, мозгового натрий-уретического пептида, анализа данных эхокардиографического (оценка диастолической дисфункции ЛЖ) и электрокардиографического исследования (наличие пароксизмов мерцательной аритмии и желудочковой экстрасистолии высоких градаций).

Таблица 4

Характеристика больных ХСН, которых заболевание прогрессировало (повысивших функциональный класс ХСН)

Параметры модели (X1-X5)	ФК I, n=6		ФК II, n=7	
	M±m	%	M±m	%
Mg^{2+}, ммоль	0,58±0,07	100,00	0,51±0,05	100,00
K^{+}, моль/л	3,62±0,13	100,00	3,51±0,11	100,00
МНП, >503,6 пг/мл	587,6±7,2	100,00	599,1±8,1	100,00
Диастолическая дисфункция =0	6	100,00	7	100,00
ЖЭ=1	6	100,00	7	100,00
МА=1	6	100,00	7	100,00

Примечание: % - процент совпадений с параметрами модели

Выводы. У пожилых больных ХСН на ранних стадиях в течение 1 года наблюдения возможно прогнозирование клинической эффективности терапии заболевания на ранних стадиях на основе определения электролитов сыворотки, МНП и инструментальных данных, что надо учитывать при разработке подходов к терапии ХСН с применением компьютерных технологий.

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:616-097:616-005.1

КОРРЕКЦИЯ ЭТАНОЛОМ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙПРИ ОСТРОМ ХОЛОДОВОМ СТРЕССЕ

И.Л. БРОВКИНА, С.А. ЛОСЕНОК, Л.Г. ПРОКОПЕНКО*

Острый холодовой стресс индуцирует адренергическую реакцию, составными звеньями которой являются последовательно возникающие – катехоламиновая экспансия, усиление липолиза, гиперлипацидемия, разобщение окислительного фосфорилирования. Последнее служит причиной увеличения утечки электронов из дыхательной цепи, ускорения генерации активных форм кислорода, повышения интенсивности перекисного окисления липидов клеточных мембран, снижения функциональной активности клеток различных физиологических систем, в том числе иммунной системы [3,12]. Нарушение функций иммунной системы приводит к возникновению острых и обострению хронических инфекционных заболеваний при остром холодовом стрессе. Поступление в организм небольших доз этанола приводит к повышению иммунологической реактивности [1].

Цель работы – изучение влияния этанола на иммунологическую реактивность организма, функционально-метаболическую активность нейтрофилов, метаболические параметры печени и эритроцитов и их иммунотропные свойства.

Методы исследования. Эксперименты проведены на крысах Вистар массой 180-200 г. Острый холодовой стресс моделировали содержанием животных в воде, имеющей температуру 5±1°С, в течение 60 минут. Этанол вводили внутрижелудочно 5-кратно с 12-часовым интервалом в разовой дозе 1 или 2 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 антителообразующих клеток (АОК) в селезенке [6] и гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) (по разнице массы регионарного и контралатерального лимфатических узлов РМЛ). Активность кислородзависимых бактерицидных механизмов нейтрофилов оценивали в спонтанном и индуцированном зимозаном тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТсп. и НСТинд.) [13]. Фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови исследовали после их инкубации в течение 30 минут при 37°С с латексом. При этом фагоцитарное число (количество частиц латекса, захваченных одним нейтрофилом, ФЧ) и

* 305041 г. Курск, ул. К.Маркса, 3, КГМУ Тел.: (4712) 58-81-53

фагоцитарный индекс (процент нейтрофилов участвующих в фагоцитозе, ФИ) определяли в мазках, окрашенных по Романовскому – Гимзе [7]. В сыворотке крови определяли биохимические показатели, характеризующие выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ) – по концентрации диеновых коньюгатов (ДК) [10] и малонового диальдегида (МДА) [11], синдрома цитолиза гепатоцитов – по активности аспартат- и аланинаминотрансфераз (АСТ и АЛТ) [8]. В эритроцитах – активность антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионредуктазы (ГР) [5]. Эритроциты выделяли по B.Beutler [14], фракционировали в градиенте плотности яичного альбумина [4] и получали 3 фракции: легкие, плотность которых < 1,079 г/см^3, промежуточные с плотностью 1, 091-1, 105 г/см^3 и тяжелые, плотность которых >1,117 г/см^3. Иммуномодулирующую активность эритроцитов и их фракций определяли путем 3-кратного (с 24-часовым интервалом) внутрибрюшинного введения клеток (10^7 /100 г массы) аллогенным животным.

Клетки селезенки интактных животных освобождали от эритроцитов гемолитическим шоком и фракционировали по их способности прилипать к стеклу при различной температуре [9]. К прилипающим и неприлипающим спленоцитам интактных крыс (10^7 клеток на 1 мл среды) добавляли эритроциты охлажденных и получавших этанол крыс (соотношение спленоцитов и эритроцитов 1:2) и инкубировали в течение 48 часов. После инкубации клетки осаждали центрифугированием, супернатанты прилипающих и неприлипающих к стеклу клеток концентрировали путем диализа и фракционировали на сефадексе G -150 [2]. Получали 3 белковые фракции: фракция I, содержащая белки с молекулярной массой более 150 кД, фракция II – белки с молекулярной массой 50– 60 кД, и фракция III – белки с молекулярной массой 10–15 кД и ниже. Активность супернатантов оценивали путем пятикратного (с 24– часовым интервалом) внутрибрюшинного введения их интактным крысам в объеме, содержавшем 100 мкг белка на 100 г массы тела. Одновременно с первой инъекцией исследуемого материала животных иммунизировали ЭБ. Результаты обрабатывали статистически с использованием критериев Стьюдента и Вилкоксона – Манна – Уитни.

Таблица 1

Влияние этанола на содержание ДК и МДА, активности АЛТ и АСТ в крови

Условия опыта	ДК нмоль/мл	МДА нмоль/мл	АЛТ моль/чхл	АСТ моль/чхл
Контроль (без охлаждения и введения этанола)	3,7±0,8	11,8±1,6	0,72±0,10	0,41±0,08
Охлаждение	7,0±1,2^{*1}	27,4±2,3^{*1}	2,87±0,21^{*1}	1,73±0,12^{*1}
Охлаждение, введение этанола, 1 мг/кг	5,3±0,9^{*1,2}	19,5±1,8^{*1,2}	1,62±0,17^{*1,2}	0,95±0,19^{*1,2}
Охлаждение, введение этанола, 2 мг/кг	3,4±0,7^{*2,3}	12,4±1,7^{*2,3}	0,80±0,11^{*2,3}	0,46±0,09^{*2,3}

Примечание: * - p<0,05 по сравнению со значениями групп 1-3

Таблица 2

Влияние этанола на ФМА нейтрофилов и развитие иммунного ответа

Условия опыта	АОК, тыс/орган	РМЛ, мг	ФИ	ФЧ	НСТсп	НСТинд
Контроль (без охлаждения и введения этанола)	28,4±3,5	5,7±0,6	48,6±2,3	1.7±0,1	12,5±1,3	39,7±2,0
Охлаждение	7,3±0,9^{*1}	2,2±0,3^{*1}	22,7±1,4^{*1}	0,5±0,06^{*1}	6,4±0,8^{*1}	22,8±1,9^{*1}
Охлаждение, введение этанола 1 мг/кг	6,7±0,8^{*1}	2,6±0,3^{*1-3}	24,8±1,7^{*1}	0,6±0,07^{*1}	6,7±0,9^{*1,2}	21,4±2,0^{*1,2}
Охлаждение, введение этанола 2 мг/кг	15,9±1,9^{*1-3}	4,1±0,4^{*1-3}	32,2±1,9^{*1-3}	1,0±0,1^{*1-3}	9,8±1,6^{*1-3}	31,3±2,2^{*1-3}

Примечание: * - p<0,05 по сравнению со значениями групп 1-3.

Результаты. Охлаждение ведет к росту содержания ДК и МДА, увеличению активности АЛТ и АСТ крови, значительному снижению функционально-метаболической активности (ФМА) нейтрофилов, развитию гуморального иммунного ответа и гиперчувствительности замедленного типа, появлению иммуносупрессирующих свойств у легких эритроцитов. Введение охлажденным крысам этанола дозозависимо снижало содержание ДК и МДА, активность АЛТ и АСТ в сыворотке крови (табл. 1).

Введение этанола в дозе 1 мг/кг не влияло, а в дозе 2 мг/кг повышало ФМА нейтрофилов усиливало, но не нормализовало развития иммунного ответа на ЭБ (табл. 2).

Обе дозы этанола не влияли на выраженность иммуносупрессирующей активности легких эритроцитов, большая доза индуцировала появление иммуносупрессирующих свойств у тяжелых эритроцитов охлажденных крыс.

Рис. 1. Иммуномодулирующая активность эритроцитов охлажденных крыс, получавших этанол. По оси абсцисс: 1 - контроль; 2,3 - введение легких и тяжёлых эритроцитов КПО; 4,5 - введение лёгких и тяжёлых эритроцитов охлажденных крыс, получавших 0,15 мг/кг этанола; 6,7 - введение лёгких и тяжёлых эритроцитов охлажденных крыс, получавших 2 мг/кг этанола. По оси ординат: АОК, тыс./орган

Инъекции эритроцитов охлажденных и получавших этанол (2 мг/кг) крыс интактным особям индуцируют выделение спленоцитами, прилипающими к стеклу при 4-10°С, иммуносупрессирующего фактора, а клетками, прилипающими при 32-37°С – хелперного фактора. Это позволяет считать, что в сосудистом русле охлажденных и получавших лизоцим крыс есть популяции эритроцитов, одни из которых имеют свойство индуцировать выделение супрессирующего, а другие – хелперного факторов разных по адгезивным свойствам фракциям спленоцитов (рис. 2).

Рис. 2. Иммуномодулирующая активность супернатантов спленоцитов крыс, получавших инъекции эритроцитов охлажденных крыс, которым вводили 5 мг/кг этанола.По оси абсцисс: 1-контроль; 2,3-введение супернатантов прилипающих к стеклу при 4-10˚С и 32-37˚С спленоцитов крыс, получавших инъекции эритроцитов охлажденных крыс; 4,5- введение супернатантов прилипающих к стеклу при 4-10˚С и 32-37˚С спленоцитов крыс, получавших инъекции эритроцитов охлажденных крыс, которым вводили 1 мг/кг этанола; 6,7- введение супернатантов прилипающих к стеклу при 4-10˚С и 32-37˚С спленоцитов крыс, получавших инъекции эритроцитов охлажденных крыс, которым вводили 2 мг/кг этанола. По оси ординат: АОК, тыс./орган.

Введение интактным особям супернатанта спленоцитов, содержащего иммуносупрессирующий фактор, не оказывало влияние на содержание продуктов ПОЛ и активность ферментов в сыворотке крови. В отличие от этого введение охлажденным, не получавшим этанол крысам супернатанта спленоцитов, содержащего хелперный фактор, снижало величины показателей, характеризующих выраженность ПОЛ и проницаемость мембран гепатоцитов. Антиоксидантное действие этанола при охлаждении опосредуется факторами, выделяющимися клетками селезенки. Факторы являются элементами механизма, обеспечивающего сохранение структурного гомеостаза при остром холодовом стрессе.

Вызывает ли иммуностимулирующий и мембранопротекторный эффекты один и тот же фактор или их возникновение обусловлено разными соединениями. Установлено, что фракция I супернатантов прилипающих при температуре 32-37°С сплено-

цитов охлажденных крыс при введении охлажденным, не получавшим этанол крысам, вызывала снижение содержания ДК и МДА, активность АЛТ и АСТ, усиливала иммунный ответ на ЭБ, фракция II была неактивной, а фракция III стимулировала иммунную реакцию на ЭБ, но не влияла на содержание продуктов ПОЛ и активность ферментов в крови реципиента (табл. 3).

Таблица 3

Влияние фракций супернатанта спленоцитов, прилипающих к стеклу при 32-37°С, на содержание ДК и МДА, активность АЛТ и АСТ в сыворотке крови, количество АОК в селезенке и РМЛ охлажденных крыс

Условия опыта	ДК нмоль/мл	МДА нмоль/мл	АЛТ моль/чхл	АСТ моль/чхл	АОК, ыс./орган	РМЛ, мг
Контроль (без охлаждения и введения этанола)	3,7±0,8	11,8±1,6	0,72±0,10	0,41±0,08	28,4±3,2	5,7±0,6
Охлаждение	7,0±1,2*1	27,4±2,3*1	2,87±0,21*1	1,73±0,12*1	7,3±0,9*1	2,2±0,3*1
Охлаждение, введение фракции I	4,8±1,0*1,2	18,2±1,8*1,2	1,26±1,3*1,2	0,87±0,09*1,2	8,6±0,9*1	2,1±0,3*1
Охлаждение, введение фракции II	7,3±1,5*1,3	24,9±3,0*1,3	2,93±0,32*1,3	1,80±0,14*1,3	8,2±0,9*1	2,3±0,3*1
Охлаждение, введение фракции III	6,7±1,5*1,3	27,0±3,4*1,3	2,66±0,30*1,3	1,68±0,15*1,3	22,3±2,8*2-4	5,4±0,6*1-4

Примечание: * - p<0,05 по сравнению со значениями групп 1-4.

Прилипающие к стеклу клетки селезенки в основной массе (около 85%) являются макрофагами, которые в процессе поглощения объекта фагоцитоза выделяют пептиды, обладающие различной функциональной активностью. Вероятно, иммуностимулирующий фактор является одним из таких пептидов или группой близких по молекулярной массе и перекрывающихся по функциональной активности цитокинов пептидной природы. Не исключено, что среди выделяемых макрофагами факторов есть соединения, усиливающие синтез антиоксидантов различной химической природы. Учитывая это, исследовано влияние высоко- и низкомолекулярных фракций супернатантов клеток селезенки, прилипающих к стеклу при 32-37°С (ВФСС и НФСС) на активность СОД и ГР в эритроцитах не получавших этанол крыс. Охлаждение приводит к снижению активности СОД и ГР в эритроцитах. Введение охлажденным крысам ВФСС существенно повышало активность СОД и ГР, а инъекции охлажденным крысам НФСС не влияли на биохимические показатели эритроцитов. Таким образом, в составе ВФСС получавшим этанол, содержится фактор, активирующий синтез антиоксидантных ферментов и ограничивающих выраженность ПОЛ клеточных мембран. Эритроциты охлажденных крыс, получавшие инъекции высокомолекулярной фракции, не обладали иммуносупрессирующими свойствами, а эритроциты животных, которым вводили низкомолекулярную фракцию, при аллогенном переносе супрессировали развитие иммунного ответа на ЭБ.

Отсутствие иммуносупрессирующих свойств у эритроцитов охлажденных и получавших этанол крыс может быть объяснено блокирующим влиянием ВФСС на выделение в сосудистое русло или образование в нем соединений, индуцирующих появление иммуносупрессирующих свойств у эритроцитов или индуцирующих влияние ВФСС на выход в сосудистое русло эритроцитов, резистентных к действию сывороточных субстанций охлажденных крыс. Результаты экспериментов показывают, что иммуномодулирующее действие этанола при охлаждении обусловлено модификацией эритроцитов и выделением под влиянием модифицированных эритроцитов хелперных цитокинов прилипающими к стеклу клетками селезенки, и что наряду с этим этанол опосредовано, через цитокины спленоцитов вызывает изменение антиоксидантного статуса эритроцитов. Не ясной остается взаимосвязь между иммуномодулирующим и антиоксидантным действием этанола на уровне эритроцитов. Повышение антиоксидантного потенциала и снижение выраженности ПОЛ стабилизируют клеточную мембрану эритроцитов и повышают ее устойчивость к действию сывороточных субстанций, индуцирующих появление у этих клеток иммуносупрессирующих свойств.

Литература

1. *Алиев Н.А.* // Иммунология.– 1989.– № 1.– С. 7–11.
2. *Детерман Г.* Гель-хроматография.– М.: Меер, 1970.– 252 с
3. *Иванов К..П.* // Успехи физиол. наук.– 1996.– Т.27, №3.– С. 84–105
4. *Кобзев Т.В. и др.* // Патол. системы крови и кровообращения.– Симферополь, 1978.– 38 с.
5. *Макаренко Е.В.* //Лаб. дело.– 1988.– № 11.– С. 48–50.
6. *Малъберг К, Зигль Э.* // Иммунологические методы; Пер. с нем. / под ред. Г. Фримеля.– М.: Медицина.– 1987.– С. 57–72.
7. *Медведев А.Н., Чаленко В.В.* // Лаб. дело.– 1991.– № 2.– С. 19–20.
8. *Меньшиков В.В., Делектарская Л.Н.* Методы клинической биохимии.– М.: Медицина, 1987.– С. 174.
9. *Родионов СМ. и др*// Иммунол.– 1985., № 3.– С. 34–37.
10. *Стальная Н.Д.* Соврем, методы в биохимии, Под. ред. В.Н. Ореховича.– М.– 1977.– С. 63–64.
11. *Стальная Н.Д., Гаришвили Т.Г.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиабарбитуровой кислоты Соврем, методы в биохимии.– М.– 1977.– С. 66–68.
12. *Хочачка П, Сомеро Дж.* Биохимическая адаптация.– М.: Мир.– 1988.– 568 с.
13. *Щербаков В.И.* // Лаб. дело.–1989.– №2.– С. 30.
14. *Beutler B.et al.*// Cachection tumor necrosis factor: production, distribution and metabolic fate in vivo.– 1985.– Vol. 135.– P. 3972–3977.

УДК 618.1-053.2

НАРУШЕНИЯ УРОДИНАМИКИ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

Л.Е. БЕЛЫЙ, Д.А. СОЛОВЬЕВ*

Под обструктивными уропатиями (ОУ) понимают комплекс патоморфологических и патофизиологических изменений, происходящих в почке и мочевых путях в результате нарушения оттока мочи и ведущих к угнетению функции почек. Одним из распространенных вариантов обструктивной уропатии является инфравезикальная обструкция (ИВО). Наиболее частой ее причиной у взрослых мужчин является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Одним из аспектов, определяющих тактику ведения больных с ДГПЖ является степень и выраженность ИВО, однако состоянию верхних мочевых путей при хронической ИВО уделяется куда меньше внимания. В то же время известно, что ИВО и повышение давления в мочевом пузыре, кроме дизурических расстройств, приводит к нарушению уродинамики верхних мочевых путей. Иными словами тяжесть заболевания при ИВО определяется не только изменениями в нижних отделах мочевого тракта, но и состоянием уродинамики верхних мочевых путей, функциональным состоянием почечной паренхимы. Важное место в диагностике ОУ принадлежит ультрасонографии как неинвазивному, доступному и информативному методу исследования. Основными признаками ОУ при ультразвуковом исследовании в режиме реального времени является дилатация чашечно-лоханочной системы почки. Однако у больных с ИВО дилатация чашечно-лоханочной системы возникает, как правило, при далеко зашедших стадиях. Это диктует необходимость поиска других диагностических критериев, позволяющих обнаруживать ОУ на ранних этапах.

С целью определения проходимости верхних мочевых путей, а также оценки состояния функции почек, определения зависимости выделительной функции почек от диуреза и степени наполнения мочевого пузыря предлагается использование цветовой и импульсной допплерографии с определением качественных и количественных параметров потоков мочи из терминальных отделов мочеточников [1]. Анализ допплерограмм мочеточниковых выбросов дает представление о состоянии тонуса мочевыводящих путей, их сократительной активности и имеющихся нарушениях уродинамики. Однако имеются лишь единичные научные сообщения, касающиеся исследований мочеточниковых выбросов при инфравезикальной обструкции [2].

Цель исследования – изучение нарушений уродинамики верхних мочевых путей при хронической ИВО путем оценки количественных показателей мочеточниковых выбросов.

*Ульяновский ГУ, 432970, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42

Материал и методы. С целью подтверждения наличия хронической ИВО выполнялось исследование уродинамики нижних мочевых путей с использованием урофлоуметра фирмы "Dantec" (определялась средняя скорость потока мочи при мочеиспускании – Q_{aver}). Трансабдоминальное ультразвуковое исследование простаты, мочевого пузыря, мочеточниковых выбросов выполнялись на аппарате «TOSHIBA Nemio» с конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц. Использовался В-режим, цветовое допплеровское картирование. Изучение количественных параметров мочеточниковых выбросов проводилось с помощью спектрального допплеровского режима. Определялась средняя скорость выброса – V_m. Исследования выполнялись при объёме мочевого пузыря 150-250 мл. Всего исследовано 36 пациентов с ИВО, вызванной ДГПЖ, в возрасте от 56 до 74 лет, средний возраст 64,4 года. Группу сравнения составили 18 здоровых человек в возрасте от 54 до 70 лет, средний возраст 60,2 года, при урологическом обследовании которых отсутствовали признаки обструктивных заболеваний мочевых путей.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента с использованием компьютерных статистических программ.

Результаты. Больные с инфравезикальной обструкцией были разделены нами на 2 группы в зависимости от наличия гидронефротической трансформации почек. В первую группу были включены больные с наличием гидронефротической трансформации (16 больных), во вторую группу с отсутствием гидронефротической трансформации (20 больных). Среднее значение V_m в первой группе составило 32,2±2,6 см/с и 29,8±2,8 см/с, во второй 58,2± 3,2 см/с справа и 53,8±2,4 см/с слева, в контрольной группе 42,1±2,9 см/с и 39,1±3,5 см/с соответственно. Результаты исследования показали, что при хронической ИВО имеются достоверные нарушения уродинамики верхних мочевых путей. Установлено, что при наличии гидронефротической трансформации уродинамика принципиально отличается от таковой при отсутствии мочевого стаза в верхних мочевых путях. Проведено исследование зависимости средней скорости выброса от средней скорости потока мочи при мочеиспускании в обеих группах больных. Изучение кривых аппроксимации, отражающих зависимость V_m от Q_{aver} при отсутствии гидронефротической трансформации, показало, что наибольшую достоверность аппроксимации (R^2=0,768) имеет полиноминальная кривая, описываемая уравнением, представленным на рис. Достоверной зависимости между V_m и Q_{aver} при наличии гидронефротической трансформации определено не было.

Рис. Зависимость средней скорости мочеточникового выброса от средней скорости потока мочи при мочеиспускании у больных с инфравезикальной обструкцией

В начальных стадиях ИВО мочевой пузырь опорожняется полностью за счет усиления сократительной функции детрузора и мышц брюшного пресса. Высокое внутрипузырное давление во время удлиненного и учащенного акта мочеиспускания постепенно приводит к гипертрофии мышечных волокон [3]. Определенную роль играют анатомические особенности замыкательного аппарата мочеточникового устья. Кавернозоподобные образования, расположенные в этой зоне, при наполнении кровью способствуют сокращению гладкомышечных элементов детрузора и замыканию просвета устья, а при опорожнении увеличивают его просвет и проходимость. В структуру устья входят длинные приводящие мышечные волокна, которые являются продолжением спиральных мышечных волокон мочеточника. Ю.А. Пытелем и соавт. [4] описана мышца, прижимающая мочеточник, образованная мышечными волокнами детрузора. Ее волокна перебрасываются через подслизистый сегмент мочеточника, образуя своеобразную арку. Во время микции эти мышечные волокна сокращаются, препятствуя забросу мочи в верхние мочевые пути, а при гипертрофии способствует компрессии мочеточникового устья и соответственно уменьшению площади его просвета. Между тем известно, что для поддержания постоянной объёмной скорости тока жидкости в системе трубок, при сужении их поперечного сечения, необходимо повышение линейной скорости. Поэтому повышение средней линейной скорости мочеточникового выброса является компенсаторной реакцией верхних мочевых путей на уменьшение просвета мочеточникового устья в связи с гипертрофией детрузора, что соответствует результатам наших исследований. При развитии гидронефротической трансформации эффективность вышеописанных компенсаторных механизмов значительно снижается. Эвакуация мочи из почек осуществляется путем увеличения частоты мочеточниковых выбросов.

Заключение. Таким образом, ИВО вызывает нарушения уродинамики, и компенсаторно-приспособительные механизмы могут оказаться недостаточными для адекватного функционирования верхних мочевых путей. Изучение количественных характеристик мочеточниковых выбросов может быть использовано для ранней диагностики ОУ у больных с ИВО, а также для оценки эффективности проводимого лечения.

Литература

1.*Насникова И.Ю.* Значение допплерографии в нарушении уродинамики: Автореф. дис… канд. мед. наук.– М., 1997.
2.*Roshani H. et al.* // Anat. Rec.– 1996.– № 245.– P.645–651.
3.*Thomson A.S. et al.* // Br. J. Urol.– 1994.– №73.– P.284–291.
4.*Пытель Ю.А. и др.* // Урология и нефрология.– 1990.– №3.– С.59–62.

УДК 616.127:615.27

МЕМБРАНОПРОТЕКТОРЫ В КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МИОКАРДА ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

Э.И. НАЧКИНА, Д.Р. ЧАЛДАЕВА, Т.И. ГРИГОРЬЕВА, Н.Ю. ЛЕЩАНКИНА, А.П. ВЛАСОВ, В.П. ВЛАСОВА*

При эндогенной интоксикации отмечаются патологические изменения в сердечно-сосудистой системе, которая при данном состоянии поражается одна из первых, а гемодинамические сдвиги не только инициируют патологический процесс, но и определяют дальнейший ход течения заболевания [3]. Замыкается «порочный круг» патогенеза эндогенной интоксикации, когда расстройства микроциркуляции, возникающие вследствие действия эндотоксинов и биологически активных веществ, а также нарушений в системе гемостаза в сторону повышения коагуляционного потенциала крови, способствуют развитию гипоксии тканей и метаболических расстройств на молекулярном уровне, что в свою очередь приводит к активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) с высвобождением токсических продуктов, тем самым провоцируя более глубокое нарушение тканевой гемодинамики и системы гемостаза [2, 5]. Путем коррекции интенсивности ПОЛ можно влиять на ключевое патогенетическое звено при эндотоксикозе, тем самым препятствуя усугублению патологического процесса и предотвращая развитие полиорганных нарушений, в том числе и со стороны сердца. Наиболее перспективными в этом отношении являются антиоксиданты [4].

Материалы и методы. В качестве модели эндотоксикоза нами выбран острый панкреатит, который воспроизводили по способу В.М. Буянова с соавт. (1989) [1]. Собакам под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) выполняли срединную лапаротомию, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь с последующим лигированием места пункции. Затем желчь вводили в паренхиму вертикальной части поджелудочной железы по 0,6 мл в 5 точек. В контрольные сроки (1, 3, 5 суток) животным производили релапаротомию, осуществляли забор крови. В контрольной группе животным в послеоперационном периоде проводили внутривенные введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного. В

* Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева, каф. факультетской хирургии, 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

опытных группах животным дополнительно включали димефосфон или этоксидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридинийгидроксибутан-диоат): ежедневно выполняли внутривенные введения препаратов из расчета 50 мг/кг массы животного и 10 мг/кг соответственно. В работе применены методики, позволяющие оценить выраженность эндогенной интоксикации, электрофизиологическую активность миокарда, интенсивность процессов ПОЛ, фосфолипазную активность, состояние фосфолипидного бислоя мембран кардиомиоцитов, Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики, с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. Включение димефосфона в терапию острого панкреатита способствовало снижению патологического процесса, приводя к уменьшению интенсивности ПОЛ и росту антиоксидантной защиты миокарда. Положительный эффект препарата отмечался уже с 1-х суток терапии, когда содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида было ниже контроля на 17,1 и 21,4% ($p<0,05$) соответственно. Активность фосфолипазы A_2 уже на данном этапе исследования достоверных отличий от исхода не имела, но была ниже контроля на 29,1% ($p<0,05$). На фоне терапии димефосфоном отмечался спад интенсивности супероксиддисмутазной активности, которая превышала контроль на 16,3% ($p<0,05$), но была ниже нормы на 25,2% ($p<0,05$).

Использование димефосфона с целью коррекции нарушений липидного состава миокарда на фоне эндогенной интоксикации при остром панкреатите способствовало быстрому восстановлению количества липидов и нормального соотношения липидных фракций ткани сердечной мышцы. После первой инъекции препарата отмечалось увеличение доли суммарных фосфолипидов и эфиров холестерола относительно контрольных данных на 13,2 и 37,6% ($p<0,05$) соответственно. Уменьшался удельный вес моноацилглицеролов и лизофосфолипидов относительно контроля на 21,2 и 27,6% ($p<0,05$) соответственно. Существенный положительный эффект димефосфона отмечался уже с первых суток терапии и к третьим достигал своего максимума.

Включение этоксидола в комплексную терапию острого панкреатита способствовало более быстрой нормализации исследуемых показателей. Было выявлено, что уже на первые сутки терапии появилась положительная тенденция в динамике исследуемых показателей относительно данных контроля. Уровни диеновых конъюгатов и малонового диальдегида были ниже контроля на 22,7 и 28,3 % ($p<0,05$) соответственно. Активность фосфолипазы A_2 статистически значимых отличий от исхода не имела, но была ниже контроля на 31,5 % ($p<0,05$). На фоне терапии апробируемым препаратом зафиксирован рост супероксиддисмутазной активности, которая превышала контроль на 22,7 % ($p<0,05$). Выявлено положительное влияние этоксидола и на липидный состав ткани миокарда. На первые сутки опыта отмечалось увеличение доли суммарных фосфолипидов, эфиров холестерола и фосфатидилсерина относительно контрольных данных на 19,3, 41,8 и 23,8% ($p<0,05$) соответственно. Снижался удельный вес моноацилглицеролов, свободных жирных кислот и лизофосфолипидов относительно контроля на 23,1, 27,3 и 34,1% ($p<0,05$) соответственно (рис. 1). На последующих этапах липидмодулирующий эффект препарата повышался.

Рис1.. Состав липидов ткани миокарда при остром панкреатите на фоне применения этоксидола

На фоне терапии этоксидолом по сравнению с контролем выявлено снижение ЧСС на 11,8-14,1 % ($p<0,05$), уменьшение интервалов RR на 18,2-20,0 % ($p<0,05$), QRS – на 19,2-28,8 % ($p<0,05$), PQ – на 12,2-25,6 % ($p<0,05$) и снижение вольтажа зубцов на ЭКГ: зубца T – на 28,8-69,8 % ($p<0,05$), Q – на 27,2-37,2 % ($p<0,05$). Развитие эндогенной интоксикации при остром панкреатите у животных приводило к интенсификации в тканевых структурах миокарда процессов ПОЛ и активизации фосфолипазы A_2. На фоне подобных изменений выявлены расстройства липидного метаболизма клеточных структур сердца, проявляющиеся в изменении качественного и количественного состава нейтральных липидов и фосфолипидов. Следствием этих перестроек является нарушение структурно-функционального состояния биомембран, что вело к функциональным расстройствам миокарда в целом. Применение антиоксидантных препаратов обеспечивало коррекцию липидного метаболизма клеточных структур органа за счет их способности уменьшать в них интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность фосфолипазы A_2. Другой механизм благоприятного воздействия антиоксидантов на тканевые структуры миокарда заключался в снижении выраженности эндогенной интоксикации (рис. 2).

Рис.2. Отражение фармакологических механизмов влияния антиоксидантов на функциональное состояние миокарда

В целом широкий спектр эффектов данного вида терапии способствует нормализации электрофизиологической активности, метаболических процессов в сердце в более короткие сроки, снижая риск развития тяжелых кардиальных расстройств.

Литература

1.*Буянов В.М. и др.* // Клин. хир.– 1989.– № 11.– С. 24–26.
2.*Власов А.П. и др.* Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите. – Саранск: Крас. Окт., 2004. – 316 с.
3.*Пшенникова М.Г. и др.* // Кардиол. – 1992.– Т. 32.– № 3. – С. 61–64.
4.*Теричев А.Е.* Исследование кардиопротекторного действия антиоксидантов при остром перитоните: Автореф. дис. …канд.мед. наук. – Саранск, 2001. – 16 с.
5.*Трофимов В.А.* Роль нарушений липидного обмена в патогенезе острого перитонита в эксперименте: Автореф. дис. …докт. биол. наук. – М., 1999. – 32 с.

УДК 616.37-002:612 111.7

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ.

А.З. ГУСЕЙНОВ, П.Г. БРОНШТЕЙН, МИР АБУ ЗАХИД*

За последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты заболеваемости панкреатитом во всем мире. По данным ряда авторов, количество больных с острым панкреатитом за последние 10 лет увеличилось на 43% [1, 5]. Особо трудную задачу представляет диагностика и лечение деструктивных форм панкреатита. Среди осложнений панкреатита инфицированный панкреонекроз оказывает наиболее повреждающее действие на организм и является неблагоприятным прогностическим фактором. Так, летальность при панкреонекрозе доходит до 20%, а при гнойном парапанкреатите достигает 60% и более [2, 3].

Неудовлетворённость результатами диагностики и лечения тяжёлых форм острого панкреатита заставляет искать новые пути решения проблемы. Еще L.F. Hollender справедливо замечал, что острый панкреатит является ярким примером теста в оценке междисциплинарных способностей врача при оказании помощи больным [7]. Широко известны диагностические возможности УЗИ, компьютерной томографии, эндоскопии [1, 7]. Среди эндо-

* Кафедра хирургических болезней №1 мединститута ТулГУ

скопических методов особое место занимает лапароскопия, благодаря своим высоким диагностическим возможностям, широко распространилась к 80-м годам XX века [6]. Изначально она использовалась как альтернатива диагностической лапаротомии, роль её состояла в дифференциальной диагностике форм «острого живота» [2] либо в исключении острой хирургической патологии, что позволяло предотвратить «напрасную» лапаротомию [4].

Сегодня, когда однозначно установлено, что лапаротомия в фазе энзимной токсемии не только не целесообразна, но и противопоказана, возрастает роль малоинвазивных эндоскопических вмешательств [2, 7]. Замена ранних диагностических лапаротомий на лапароскопию при остром панкреатите позволила в 1,5–2 раза снизить количество гнойных осложнений и летальность. Постепенно лапароскопия перестала быть только диагностическим вмешательством. Во время лапароскопии производились лечебные манипуляции: эвакуация выпота, дренирование брюшной полости и сальниковой сумки, наложение холецистостомы и т.д. [2, 5]. Несмотря на широкую распространённость эндовидеотехнологий, до настоящего времени не выработаны единые установки ни на сроки выполнения лапароскопии [3, 6], ни на объём проводимого вмешательства. Требуют уточнения объем и характер как диагностических, так и лечебных вмешательств.

Цель исследования – определить роль и место лапароскопических вмешательств в лечении больных с острым деструктивным панкреатитом.

Материал и методы. Материал включает обследование и комплексное лечение 103 больных с различными формами панкреатита, проведенных на клинических базах кафедры хирургических болезней №1 Тульского государственного университета с 2004 по 2008 гг. Для изучения возможностей малоинвазивных методов при диагностике и хирургическом лечении острого панкреатита были определены две группы больных: основная и контрольная. Основную группу составили 50 пациентов с острым панкреатитом, в лечении которых проводили лапароскопическую санацию брюшной полости. В контрольную группу вошли 53 пациента, в лечение которых входили различные виды открытых оперативных вмешательств, без использования лапароскопической санации. Все больные (основной и контрольной групп) поступали в стационаре в экстренном порядке в разные сроки от момента начала заболевания: в первые сутки от начала заболевания госпитализировано 70 (68,0%), во вторые – 20 (19,4%), в третьи – 8 (7,8%), на четвертые и позднее – 5 (4,8%) больных.

Для проведения корректной сравнительной оценки результатов лечения больных с острым панкреатитом были изучены возрастной и половой состав основной и контрольной групп, формы острого панкреатита, тяжесть состояния пациентов при поступлении. Средний возраст больных основной и контрольной групп был сопоставим, составив соответственно 46,6±4,3 и 47,9±5,2 года. В обеих исследуемых группах отмечалось преобладание мужчин в 2 раза. Всем больным при поступлении в стационар проводились стандартная лабораторная и инструментальная диагностика, а также комплексная терапия, включающая октреотид, 5-фторурацил, антибиотики, в основном цефалоспорины III–IV поколений; инфузионная и дезинтоксикационная терапия, десенсибилизирующая и анальгетическая терапия. Лапароскопическая санация брюшной полости выполнялась 44 пациентам основной группы в сроки до 5 сут от момента начала заболевания. Дренажи устанавливались на 3,2±1,2 дня и удалялись по мере окончания отделения по ним жидкости. В большинстве (75%) случаев во время лапароскопии диагностирован смешанный панкреонекроз. Больные основной группы с момента поступления дополнительно получали ронколейкин, который вводили внутривенно медленно через день по 500 тыс. ЕД на 400,0 мл 0,9% р-ра хлористого натрия, всего на курс – 5 млн ЕД.

Эффективность лечения оценивалась по уровню летальности, развитию осложнений в послеоперационном периоде, длительности пребывания в стационаре, динамике общего анализа крови, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ): малонового диальдегида (МДА), некоторых иммунологических показателей (Ig A, M, G), уровня циркулирующего иммунного комплекса (ЦИК). Эффективность лечения всех наблюдаемых больных оценивалась по следующим параметрам: 1) динамика общего состояния больных; 2) динамика показателей интоксикации; 3) осложнения в послеоперационном периоде; 4) временные показатели.

Результаты. Меньший объём операционной травмы при выполнении малоинвазивных вмешательств обусловил и различия в сроках активации больных основной и контрольной группах. В основной группе более ранняя активизация заключалась в самостоятельно вставании с постели и передвижении уже на 1,8±0,9 сут. Активность больных в послеоперационном периоде во многом зависела от тяжести деструктивного панкреатита. Выполнение малотравматичных вмешательств в основной группе пациентов обусловило уменьшение сроков активизации в 2,7 раза. Средний срок нормализации температуры тела у больных основной группы составил 5,4±0,3 сут, в то время как в контрольной группе показатель был равен 7,2±0,4 сут. Нормализация частоты сердечных сокращений (ЧСС) также происходила в различные сроки. Если в основной группе ЧСС нормализовалась на 4,9±0,6 сут, то у больных контрольной группы на это уходило до 6,4±0,9 сут. У больных основной группы количество лейкоцитов нормализовалось к сроку 5±1,1 сут после операции, составляя при этом в цифровом исчислении $9{,}1\pm0{,}9\times10^9$/л. У пациентов контрольной группы лейкоцитоз держался более продолжительный период времени – 12±2,2 сут, составляя $11{,}1\pm0{,}9\times10^9$/л.

При рассмотрении динамики биохимических анализов крови пациентов в послеоперационном периоде было отмечено повышение основных показателей в ближайшем (в первые 3 сут) послеоперационном периоде по сравнению с данными перед операцией. Анализ проведенных исследований показал, что более выраженные изменения биохимических показателей (креатинина, мочевины) крови отмечались у больных контрольной группы, что по всей объективной видимости связано с травматичностью оперативных вмешательств. Нормализация исследуемых показателей также происходила в различные сроки: в контрольной группе патологические изменения в биохимических анализах крови наблюдались 4,0±0,8 сут после оперативных вмешательств.

На момент поступления ЛИИ у больных основной группы составлял 4,2±1,5 усл. ед., в контрольной – несколько меньше – 3,5±1,1 усл. ед. При исследовании динамики ЛИИ отмечено, что у больных основной группы наблюдалось более быстрое снижение показателя после операции, с полной нормализацией к 9,0±1,6 сут. В контрольной группе происходило повышение ЛИИ в течение первых 2-х сут до 5,1±0,4, после чего показатель плавно снижался, хотя нормализация регистрировалась в более поздние сроки – на 16±2,6 сут после операции. В это же время расчетный интегральный показатель интоксикации по шкале SAPS варьировал от 2 до 12 баллов, в среднем составляя 5,8±0,9 баллов в основной и 6,2±0,6 баллов – в контрольной группе больных.

Анализ клинико-лабораторных данных убедительно показал, что в основной группе течение осложнения протекало более благоприятно. Во-первых, это объясняется тем, происходил беспрепятственный отток панкреатического сока через установленный малоинвазивными способами дренаж, что практически полностью исключало агрессивное действие ферментов на окружающие ткани, кожные покровы. Во-вторых, сформированность свищевого хода позволяла в более короткие сроки производить замену на тонкие дренажи с последующим пережатием. Объективный вывод удалось сделать из сроков нахождения больных в реанимационном отделении: в основной группе время (4,1±2,8 сут) достоверно ниже, чем в контрольной группе − 10,8±1,7 сут.

Изучение летальности больных с деструктивным панкреатитом показало, что в основной группе умерло 2 (4,0%) больных, что более чем в 2 раза ниже, чем в контрольной группе, где регистрирована смерть в 5 (9,4%) наблюдениях. В контрольной группе причиной смерти у одного больного явился острый инфаркт миокарда с острой сердечно-сосудистой недостаточностью, который возник через 2 сут после операции. У другой больной старческого возраста причиной смерти явился тромбоз мезентериальных сосудов, развившийся на 5 сут послеоперационного периода. Остальные 3 пациентов контрольной группы и 3 – основной – погибли от нарастающей полиорганной недостаточности в сроки от 5-х до 12-х сут после операции. Всем умершим больным основной группы в связи неэффективностью малоинвазивного лечения выполнялись открытые оперативные вмешательства. У всех больных были выявлены очаги инфицированного панкреонекроза, что обусловило тяжёлое течение заболевания, малую эффективность дренирующих вмешательств и смерть больных от нарастающей полиорганной недостаточности. Все умершие больные поступили в стационар позднее 12 часов от начала заболевания, тяжесть состояния этих больных на момент госпитали-

зации превышала 10 баллов по шкале SAPS, что практически предопределяло неблагоприятный прогноз заболевания.

Сравнительный анализ результатов лечения острого панкреатита позволяет сделать вывод о более благоприятном течении послеоперационного периода у больных основной группы. Результаты наглядно показывают преимущества хирургического лечения с использованием малоинвазивных технологий по всем рассмотренным критериям. При неэффективности малоинвазивных методов надо применять открытые вмешательства, которые являются операциями резерва. В основной группе больных, где проводилась диагностическая лапароскопия и лапароскопическая санация брюшной полости отмечалось уменьшение показателя койко-дней стационарного лечения. Пребывание больных в стационаре в основной группе составило 22±2,9 дня, а в контроле этот показатель в 1,8 раза выше. Эндоскопическая диагностика, адекватная консервативная терапия и применение малоинвазивных пособий наряду с другими методами решают задачу улучшения результатов лечения острого панкреатита [5].

На современном этапе развития медицины именно эндоскопические методы лечения острого панкреатита оказывают наиболее выраженный эффект. Полученные нами результаты согласуются с данными других исследователей, которым удалось снизить летальность с 36,9% до 12,7% , то есть в 2,9 раза [4, 5]. С учетом вышеприведенных данных, лапароскопический метол расширяет диагностические, тактические и лечебные возможности хирурга, позволяет отказаться от ранних, «напрасных» лапаротомий на высоте эндогенной интоксикации, сопровождающихся высокой летальностью. Отметим эффективность лапароскопии только в ранней фазе энзимной токсемии развития заболевания. Чрезвычайно опасно увлечение лапароскопической санацией брюшной полости, когда есть показания к лапаротомии: недренируемые участки брюшной полости, присоединение гнойной инфекции с развитием флегмоны забрюшинного пространства. Это недостатки не лапароскопической технологии, а тактические упущения в ведении больного с острым деструктивным панкреатитом [6]. Поэтому определение патогенетически обоснованных показаний к этому методу является одной из проблем.

Лапароскопия с диагностической и лечебной целью при остром панкреатите приобрела большую популярность. Она позволяет уменьшить степень интоксикации в фазу токсемии, снизить вероятность развития ранних и поздних осложнений. В силу актуальности открытыми остаются вопросы о четком определении показаний, кратности и сроках проведения лапароскопических методик у лиц с различными формами острого панкреатита.

Литература

1. *Андреев А.Л.* // Хир.– 2006, №1.– С. 67–68.
2. *Бебуришвили А.Г., Бурчуладзе Н.Ш.*// Мат-лы Всерос. конф. 14–15 сентября 2006 г.– Астрахань, 2006.– С. 65–66.
3. *Возлюбленный С.И. и др.* // Мат-лы VII Моск. Междун. конгр. по эндоскопич. хир.– М., 2004.– С. 165–167.
4. *Демьянов А.Г.* Диагностика и оперативное лечение заболеваний поджелудочной железы в условиях эксперимента и клиники. Сб. науч. трудов.– Воронеж, 2001.– 2 с.
5. *Земсков В.С. и др.* // Хир.– 2002.– №11.– С. 5–6.
6. *Колокольцев В.Б.* // Омский научный вестник.– 2004.– Т.9, №2.– С. 157–158.
7. *Hollender L.F.* //World.J Surg.– 1981.–Vol. 5, №2.– P. 274.

УДК 617.57-001.5-089.227.84:612.017]-07(045)

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

С.И. КИРЕЕВ*

В ответ на действие экстремальных внешних раздражителей возникает комплекс неспецифических реакций организма, направленных на приспособление к новым условиям существования. Воздействие повторных стрессорных факторов в течение короткого промежутка времени может привести к срыву адаптационных механизмов и нарушению гомеостаза. Сочетанное воздействие травматического и операционного стресса возникает при хирургическом лечении переломов костей. Реактивность организма в послеоперационном периоде является одним из существенных факторов, влияющих на репаративные процессы. Накоплен достаточный материал по оценке операционного стресса при полостных операциях и операциях по поводу тяжелых и сочетанных травматических повреждений. В последнее время получили развитие малоинвазивные методы остеосинтеза – чрескостный и блокирующий интрамедуллярный. В связи с этим представляет интерес сравнительная оценка влияния указанных методов лечения переломов костей на адаптационные возможности организма пациентов. Немаловажное значение стрессу придается в формировании симпатической дистрофии, приводящей к ухудшению ближайших и отдаленных результатов лечения переломов костей [3, 7]. Ведущая роль центральных механизмов возникновения синдрома Зудека доказана исследованием Teasell R.W и соавт. [9]. В возникновении симпатической дистрофии существенную роль играет вегетативная нервная система [5,6]. Региональные проявления вегетативных нарушений в поврежденном сегменте конечности при переломах подтверждены результатами, полученными при помощи осциллографических, клинико-рентгенологических, реовазографических и капилляроскопических методов исследования [2].

Цель работы – изучение особенностей индивидуальной реактивности организма в зависимости от хирургической тактики лечения пациентов с переломами костей верхней конечности.

Материал и методы. Оценку реактивности организма в ближайшем послеоперационном периоде проводили у 112 пациентов с диафизарными переломами плечевой кости и костей предплечья, находившихся на лечении в период с 2005 по 2008 гг. в лечебных учреждениях г. Саратова, являющихся клиническими базами кафедры травматологии и ортопедии Саратовского государственного медицинского университета. Средний возраст больных составил 45,7 лет. В зависимости от способа остеосинтеза больные были разделены на 3 группы. Первую группу составили 37 пациентов, которым был выполнен накостный остеосинтез с использованием пластин. Во вторую группу были включены 29 пациентов, прооперированных с помощью интрамедуллярных блокирующих стержней. Третья группа включала 46 пациентов, которым выполнялся чрескостный остеосинтез. Распределение больных в группах по полу, возрасту и характеру сопутствующей патологии не имело статистически достоверных различий. Следует отметить, что в связи с особенностями примененного метода оценки реактивности организма критерием исключения явилось наличие сопутствующей кардиологической патологии, проявляющейся нарушением сердечного ритма.

С целью оценки индивидуальной реактивности и адаптационных возможностей организма в ближайшем послеоперационном периоде методом вариационной пульсометрии определяли следующие показатели: индекс напряжения (ИН), амплитуду моды (ΔMo), вариационный размах (ΔX). Кроме этого регистрировали показатели максимального и минимального артериального давления (АДмакс., АДмин.).

Индекс напряжения (ИН) вычисляли по формуле Р.М.Баевского:

ИН = ΔMo/2Mo×ΔX (в условных единицах), где:

Mo – мода (наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала R-R в секундах)

ΔMo – амплитуда моды (частота встречаемости моды в данном массиве в %)

ΔX – вариационный размах (разница между максимальным и минимальным значением длительности зарегистрированных интервалов R-R в секундах).

На основании анализа полученных данных определяли степень адаптации пациентов в соответствии со среднегрупповыми значениями указанных выше показателей, определенными Р.М.Баевским и соавт. [1] (табл. 1).

При оценке ближайших результатов лечения мы оценивали частоту встречаемости посттравматической нейродистрофии на основании клинико-рентгенологических признаков [8]: диффузная боль, не соответствующая локализации и степени поражения; нарушение функции и ограничение движений; объективное свидетельство вегетативных дисфункций (атрофия кожи и подкожной клетчатки, отек, изменение температуры кожи и потоотделения); пятнистый остеопороз. Оценку связи между частотой воз-

* Саратовский ГМУ, каф/ травматологии и ортопедии. 410012, Саратов, ул.Б.Казачья,112. E-mail: meduniv@sgmu.ru

никновения признаков срыва адаптации в раннем послеоперационном периоде и частотой развития синдрома Зудека у обследованных нами пациентов проводили при помощи корреляционного анализа по методу квадратов [4].

Таблица 1

Среднегрупповые значения некоторых кардиологических показателей в группах лиц с разной степенью адаптации к условиям окружающей среды (M±m)

	Состояние адаптации			
	Удовлетв.	Напряжение	Неудовл.	Срыв
ΔМо, %	40±2,9	47±2,4	54±3,3	46±9,6
ΔХ, с	0,26±0,02	0,27±0,02	0,18±0,01	0,16±0,02
ИН, усл. ед.	102±11	141±16	199±27	219±56
АДмакс, мм.рт.ст.	110,5±2,0	123,5±2,0	146,2±1,9	163,3±7,6
АДмин, мм.рт.ст.	66,5±2,7	72,1±2,8	86,0±2,2	96,6±5,6

Результаты. Анализ показателей вариационной пульсометрии и артериального давления позволил определить характер изменения реактивности организма в ближайшем послеоперационном периоде у больных с переломами костей верхней конечности (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости (%) различных вариантов адаптации в ближайшем послеоперационном периоде у больных с переломами плеча и предплечья в зависимости от способа остеосинтеза

Состояние адаптации	Способ остеосинтеза (группы больных)		
	Накостный 1 группа(n=37)	Блокирующий 2 группа(n=29)	Чрескостный 3 группа (n=46)
Удовлетворительная	0	6,9	13,0
Напряжение	16,2	20,7	17,4
Неудовлетворительная	56,8	55,2	52,2
Срыв	27,0	17,2	17,4

n - количество пациентов в группе

Признаки дизадаптации с наибольшей частотой (83,8%) встречались у пациентов 1 группы, которым был выполнен накостный остеосинтез. Наименьшая частота проявлений дезадаптации (69,6%) была отмечена у больных после чрескостного остеосинтеза (3 группа). У пациентов 2 группы, которым был выполнен блокирующий остеосинтез, дизадаптация возникала несколько чаще (72,4%), чем в 3 группе. При этом по частоте срыва адаптации пациенты 2 и 3 групп не отличались между собой (17,2% и 17,4% соответственно), в то время как в 1 группе этот показатель был достоверно выше (27%). Таким образом, состояние реактивности организма при оперативном лечении переломов костей верхней конечности зависит от используемого метода остеосинтеза. Применение технологии чрескостного и блокирующего остеосинтеза способствует снижению частоты возникновения срыва адаптационных механизмов в 1,6 раза по сравнению с накостным остеосинтезом. Частота возникновения синдрома Зудека у больных, находившихся под нашим наблюдением, отражена в табл. 3.

Таблица 3

Частота встречаемости синдрома Зудека (%) при оценке ближайших результатов лечения у больных с переломами плеча и предплечья

Способ остеосинтеза (группы больных)		
Накостный 1 группа(n=37)	Блокирующий 2 группа(n=29)	Чрескостный 3 группа (n=46)
16,2	6,9	8,7

Проявления нейродистрофического синдрома реже всего (6,9%) были отмечены при оценке ближайших результатов лечения у пациентов 2 группы, оперированных методом блокирующего остеосинтеза, и несколько чаще (8,7%) после применения чрескостного остеосинтеза. Наиболее часто (16,2%) это осложнение возникало у пациентов 1 группы, которым выполнялся накостный остеосинтез. Таким образом, применение накостного остеосинтеза у пациентов с диафизарными переломами костей верхней конечности сопровождается наибольшей частотой возникновения посттравматической нейродистрофии (16,2%), что превышает аналогичный показатель у пациентов после чрескостного и блокирующего остеосинтеза в 1,9 и 2,4 раза соответственно. С целью определения возможной связи между частотой возникновения признаков срыва адаптации в раннем послеоперационном периоде и частотой развития синдрома Зудека у обследованных нами пациентов был проведен корреляционный анализ этих двух величин по методу квадратов, результаты которого представлены в табл. 4.

Таблица 4

Корреляционный анализ зависимости частоты возникновения синдрома Зудека от частоты проявления срыва адаптации у больных с диафизарными переломами костей верхней конечности

Группа	ЧСА,%	ЧСЗ,%	dx	dy	dx · dy	dx²	dy²
2	17,2	6,9	-3,3	-3,6	+11,88	10,89	12,96
3	17,4	8,7	-3,1	-1,8	+5,58	9,61	3,24
всего	20,5	10,7	0	+0,2	0	0	0,04
1	27,0	16,2	+6,5	+5,7	+37,05	42,25	32,49
	Mx=20,5	My=10,5			$\sum dx \cdot dy$= 54,51	$\sum dx^2$= 62,75	$\sum dy^2$= 48,73

ЧСА – частота возникновения срыва адаптации, ЧСЗ – частота возникновения синдрома Зудека.

Коэффициент корреляции (Rxy) вычислили по формуле:

$$Rxy = \sum dx \cdot dy / \sqrt{\sum dx^2 \cdot \sum dy^2} = 54{,}51/55{,}29 = +0{,}99. \ (p>99{,}9\%).$$

Результаты проведенного корреляционного анализа подтвердили, что между исследуемыми величинами имеется прямая, сильная и достоверная связь. Полученные данные позволяют говорить о необходимости учета индивидуальной реактивности организма у больных с переломами костей верхней конечности при прогнозировании развития посттравматической нейродистрофии и выборе комплекса реабилитационного лечения. Применение технологии чрескостного и блокирующего остеосинтеза уменьшает негативное влияние хирургической травмы.

Выводы. Применение технологии чрескостного и блокирующего остеосинтеза диафизарных переломов костей верхней конечности способствует снижению частоты срыва адаптационных механизмов в 1,6 раза по сравнению с накостным остеосинтезом. Применение накостного остеосинтеза у пациентов с диафизарными переломами костей верхней конечности сопровождается наибольшей частотой возникновения посттравматической нейродистрофии (16,2%), что превышает аналогичный показатель у пациентов после чрескостного и блокирующего остеосинтеза в 1,9 и 2,4 раза соответственно. Между частотой возникновения признаков срыва адаптации в раннем послеоперационном периоде и частотой развития синдрома Зудека у больных с диафизарными переломами костей верхней конечности имеется прямая, сильная достоверная корреляционная зависимость.

Литература

1. *Баевский Р.М. и др.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.– М.: Наука, 1984.– 221с.
2. *Берглезов М.А., Пилевская М.С.* // Проблемы профилактики инвалидности от травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата.– М., 1980.– С.29–30.
3. *Витюгов И.А.,Котенко В.В.* // Ортопед.,травматол.– 1982.– №12.– С.41–43.
4. *Герасимов А.Н.* Медицинская статистика: Уч. пос.– М.: Мед. информ. агентство, 2007.– 480 с.
5. *Осепян И.А. и др.* // Ж. экспер., клин. мед.– 1986.– №2.– С.188–192.
6. *Павлов В.Ф.* // Ортопед., травматол.– 1973.– №9.– С. 49.
7. *Geertzen J.H.B. et al.* //Arch Phys Med Rehab.– 1994.– Vol.75, №4.–P.442–447.
8. Kline S.C., Holder L.E. // J.Hand Surg.– 1993.– Vol.18A, №5.– P.853–859.
9. Teasell R.W. *et al.* // Arch Phys Med Rheab.– 1994.– Vol.75, №9.– P.1008–1010.

УДК 616.31

ВЕСТИБУЛОПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ СВОБОДНОГО МУКОЗНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

И.А. АРСЕНОВА, А.С. ТРОФИМОВ*

Мелкое преддверие является наиболее распространенной аномалией строения слизистой оболочки полости рта, которое по оценкам различных авторов встречается в 5,3–27% наблюдений [1, 3, 5]. Данная аномалия сопровождает патологические процессы зубочелюстной системы, такие как деформации зубных рядов и челюстей, атрофии альвеолярных отростков, заболевания паро-

* Новосибирский ГМУ, каф. Хир. стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, 630099 г.Новосибирск, Красный проспект, 52.МУЗ Стоматологическая поликлиника №1, г.Новосибирск, ул. Котовского, 5/3

донта и т.д. Углубление мелкого преддверия полости рта является важным компонентом подготовки полости рта к протезированию, включая протезирование на дентальных имплантатах и при ортодонтическом перемещении зубов [2, 6–8, 10, 11].

Несмотря на огромное разнообразие вестибулопластических операций, основными методиками применяемыми в отечественной клинической практике являются вестибулопластики с вторичной эпитализацией раневых поверхностей. Однако эти методики не всегда приемлемы, так как приводят к образованию обширной раневой поверхности. При патологических процессах зубочелюстной системы (полная или частичная адентия, атрофия альвеолярных отростков челюстей, рубцовые деформации преддверия) применение данных методик ограничено в связи с проблемой дефицита неизмененной слизистой оболочки полости рта. Наиболее приемлемым методом пластики преддверия полости рта является вестибулопластика с применением свободных мукозных трансплантатов. Но эти оперативные методики не получили широкого распространения в отечественной стоматологии.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 38 человек с мелким преддверием полости рта, из них 20 женщин и 18 мужчин, в возрасте от 16 до 67 лет, которым было выполнено 38 вестибулопластических операций с применением свободных мукозных трансплантатов, из них 12 – в области верхней челюсти, 26 – в области нижней челюсти. Вестибулопластики выполнялись у пациентов с различными патологическими процессами зубочелюстной системы. Распределение вестибулопластик в соответствии с группами пациентов представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение вестибулопластических операций

Группы больных	Количество операций	
	Абс.	Отн. (%)
С частичной и полной адентией	14	36,84
С рубцовой деформацией преддверия	11	28,94
С заболеваниями пародонта	8	21,05
С аномалиями прикуса	5	13,15
Всего	38	100

Забор мукозного трансплантата производился в основном с твердого неба (26 операций) по методикам D.Hall (1965), D.Hall, A.O'Steen (1970); с щечной области (4 операции) по методике E.W.Steinhauser (1969), M.Radnay, A.Feher, A Fazecas (1993); с области альвеолярного отростка (8 операции). Первый этап операции заключался в подготовке ложа для трансплантата в области преддверия полости рта. Для этой цели производился разрез слизистой оболочки по переходной складке или иссекался патологически измененный очаг слизистой, отслаивалась слизистая оболочка, подслизистые мягкие ткани до надкостницы и перемещались на необходимую глубину. На верхней челюсти при необходимости резецировалась передняя носовая ость. При заборе мукозного трансплантата с твердого неба при помощи стерильной алюминиевой фольги измерялся участок-реципиент преддверия полости рта, увеличенный на 1 мм, и изготавливался шаблон.

Трансплантат забирался с участка, расположенного дистальнее передней складки в боковом отделе неба, имеющего наименее выраженный подслизистый слой (участок от клыка до первого моляра, отступя 1-2 мм от десневого края). Затем на твердом небе по шаблону выкраивался эпителиально-соединительнотканный трансплантат толщиной 0,5-1,25 мм, затем на небо надевалась защитная пластина для обеспечения надежного гемостаза. С внутренней стороны трансплантата удалялась жировая и железистая ткань, корригировался размер трансплантата с помощью ножниц. При заборе мукозного трансплантата со щеки основным ориентиром проксимальной границы являлось устье выводного протока околоушной слюнной железы, которое располагается на уровне второго большого коренного зуба. Лоскут с подслизистой основой тщательно отделялся от мышечного слоя, учитывая, что глубже проходят крупные сосуды, щечный и лицевой нервы. Дефект слизистой щеки ушивали кетгутовым швом. Забор мукозного трансплантата с альвеолярного гребня осуществлялся от границы прикрепленной десны до переходной складки где выкраивался эпителиально-соединительнотканный трансплантат необходимого размера.

После забора свободного мукозного трансплантата он помещался на подготовленное ложе в области альвеолярного отростка и фиксировался швами. Снятие швов проводилось на 10-12 сутки после операции. Контроль состояния пациентов вели путем наблюдения на 1, 3, 7, 10 сутки после операции и через 1, 3, 6 месяцев. Отдаленные сроки наблюдения составили от 1 до 3 лет.

Для определения адекватности приживления трансплантата использовалась бесконтактная прижизненная биомикроскопия. Для биомикроскопии использовали фотомикроскоп, щелевую лампу ЩЛЗГБП. Микрососудистое русло наблюдали при увеличении ×10. Оценивали интраваскулярные, экстраваскулярные изменения, состояние сосудов. Определялось время появления микроциркуляции в трансплантате, как один из основных критериев его приживления. Внутрисосудистые изменения в капиллярах оценивались по состоянию кровотока. При оценке состояния сосудов оценивалась их форма и расположение. Экстраваскулярные изменения определяли по изменению фона (окраски) слизистой оболочки. Для оценки физиологического состояния слизистой оболочки трансплантата после операций использовали индекс дифференцировки клеток эпителия (ИДК) по методике Банченко Г.В. с соавт., (1987). Материалом для светооптического исследования служили мазки со слизистой оболочки участка реципиента после операции. Цитологическое исследование проводилось при помощи биологического рабочего микроскопа ЛАБОВАЛ 3 при увеличении (окуляр×10, ×16), ×200, ×600, бинокулярная приставка 1,6×, объектив 16×, 40×. Мазки окрашивали гематоксилином – эозином, малахитовым зеленым. ИДК рассчитывали по формуле А=1а+2б+3в+4г+5д+6е, где А – индекс дифференцировки клеток, 1-6 – цифровые обозначения степеней дифференцировки клеток, а, б, в, г, д, е – процент клеток соответствующей дифференцировки.

Результаты. Критериями положительных результатов оперативных вмешательств служили приживление мукозного эпителиально-соединительнотканного трансплантата, сохранение восстановленной глубины преддверия (более 1 см) в течение 1 года и более, отсутствие рецидива и воспалительных изменений слизистой оболочки полости рта. В соответствии с данными критериями положительные результаты были получены при 35 операциях (92,1%), отрицательные – при 3 операциях (7,9%). У 2 пациентов отрицательные результаты были получены после вестибулопластик на фоне рубцовой деформации преддверия полости рта, что, по-видимому, связано с выраженными рубцовыми изменениями тканей воспринимающего ложа и как следствие ухудшением питания трансплантата; у одного пациента - при полной адентии нижней челюсти на фоне атеросклероза.

Критериями оценки этапов приживления свободного мукозного трансплантата являлись восстановление кровообращения трансплантата, его стабилизация и эпителизация. Согласно данным биомикроскопического исследования первые признаки жизнеспособности трансплантата появлялись на 3±0,16 сутки после операции в виде изменения фона трансплантата, что указывает, на питание лоскута от окружающих тканей путем диффузии.

Гиперемия и появление прерывистого кровотока по периферии трансплантата свидетельствуют, что восстановление микрососудистого русла происходит с периферии трансплантата, в этот же период появлялись выраженные признаки некротизации лоскута, если они имели место. На 7±0,5 сутки наблюдалось полное восстановление микроциркуляции в трансплантате. На 10±2,5 сутки – полное приживление трансплантата.

Согласно проведенному анализу значений ИДК при приживлении различных мукозных трансплантатов нами было установлено, что наиболее выраженной адаптивной способностью обладает трансплантат, забор которого был произведен с неба, о чем свидетельствует повышение показателя ИДК (табл.2). По данным ИДК следующим по адаптивным способностям является трансплантат, забранный с щечной области, затем – с области альвеолярного отростка.

Таблица 2

Значения ИДК после вестибулопластической операции различными мукозными трансплантатами (M±m, *p<0,05)

Место забора трансплантата	Количество наблюдений	ИДК после операции
Твердое небо	26	540±16,1
Область слизистой щеки	4	491±8,7
Альвеолярный отросток	8	479±20,7
Всего	38	497±4,3

По нашему мнению, наиболее приемлемым для углубления преддверия полости рта является использование свободного неб-

ного трансплантата. Забор данного трансплантата дает возможность получить достаточное количество слизистой без развития в последующем рубцовой деформации мягких тканей донорского участка. Однако возможность забора небного трансплантата может быть ограничена особенностями строения твердого неба. Забор щечного трансплантата больших размеров может привести к рубцовой деформации щеки, в связи с этим применение этой методики ограничено. Забор трансплантата с беззубого альвеолярного отростка связан со степенью атрофии кости и количеством слизистой, покрывающей альвеолярный отросток. Так при выраженной атрофии альвеолярного отростка при полной потере зубов возникает проблема дефицита слизистой оболочки, что приводит к трудностям забора данного вида трансплантата и, в итоге, к невозможности выполнения данной манипуляции.

Выводы. Вестибулопластические операции с применением свободного мукозного трансплантата являются методом выбора при различных патологических процессах зубочелюстной системы: деформациях зубных рядов и челюстей, атрофии альвеолярных отростков, рубцовых деформациях преддверия, заболеваниях пародонта. Положительные результаты вестибулопластических операций с использованием свободного мукозного трансплантата были достигнуты в 92,1%, что свидетельствует в пользу эффективности данного метода углубления преддверия полости рта, особенно при состояниях, сопровождающихся дефицитом неизмененной слизистой оболочки. Преимуществом трансплантации слизистой оболочки при вестибулопластиках является отсутствие раневой поверхности в области преддверия полости рта и возможность восстановления глубины преддверия при дефиците неизмененной слизистой. Основные недостатки способа заключаются в сложности и травматичности забора трансплантата, ограниченном количестве слизистой оболочки, пригодной для пересадки, сокращение лоскута на этапах его приживления. Кроме того, для выполнения операции необходимо создание дополнительной раневой поверхности в месте забора трансплантата.

Литература

1.*Балин В.Н. и др.* Практическая периодонтология.– СПб.: Питер, 1995.– 255 с.

2.*Быкова И.А. и др.* // Лаб. дело.– 1987.– № 1.– С.33–35.

3.*Грудянов А.И , Степанов А.Е.* // Пародонтол.– 1998.– №3.– С.37–39.

4.*Прохончуков А.А., Логинова Н.К.* Функциональная диагностика в стоматологической практике.– М.:Медицина, 1980.– 272 с.

5.*Цепов Л.М., Николаев А.И.* Диагностика и лечение заболеваний пародонта.– М.: МЕДпрессинформ, 2002.– 192 с.

6.*Харрис Р.и др.* Осложнения трансплантации соединительнотканного лоскута: анализ 500 клинических случаев // Perio IQ. Вып. 1.– 2005.– С. 42–52.

7.*Хорошилкина Ф.Я., Персин Л.С.* Ортодонтия. Комплексное лечение зубочелюстно-лицевых аномалий: ортодонтическое, хирургическое, ортопедическое.– Кн. III.– М.: Ортодент-Инфо, 2001.– 174 с.

8. *Wimmer G. et al.* // Schweiz Monatsschr Zahnmed.– 2000.– Vol.110, №5.– P. 484–495

9. *Newman M.G. et al.* Carranza's Clinical Periodontology (9th edition).– W.B. Saunders Co., 2001.– 1033 p.

10.*Rose Louis F., Mealey Brian L.* Periodontics medicine, surgery and implants. Elsevier Mosby, 2004.– 578 p.

11.*Radnai M. et al.* // Fogorv Sz.– 1993.– Vol. 86,№6.– P. 187.

УДК 616-053.2/.5:616.716.1.4

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФОРМАЦИЙ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ Г. СТАВРОПОЛЯ

М.П. ВОДОЛАЦКИЙ, В.М. ВОДОЛАЦКИЙ*

Определение распространенности деформаций зубочелюстной системы среди детей и подростков подчинено практической задаче планирования им необходимого объема ортодонтической помощи [2, 3, 6]. Учитывая различия этого показателя в зависимости от климато-географических особенностей, экологического состояния региона, характера питания, национальности и др. его определение в конкретной области является логически обоснованным и необходимым условием [1, 4, 5, 7].

Цель исследования – анализ распространенности деформаций зубочелюстной системы у детей и подростков г. Ставрополя.

Распространенность и характер деформаций зубочелюстной системы определялись по результатам обследования 8 027 дошкольников и школьников г. Ставрополя в возрасте от 2 до 17 лет (3 747 мальчиков и 4 280 девочек). Клинические проявления деформации зубочелюстной системы выявлялись у 4 877 детей, что составляло 60,75±0,69%. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у мальчиков (50,54±0,72%) существенно не отличалась (P>0,05) от аналогичного показателя среди девочек (49,46±0,72%), что не позволяло связать развитие ортодонтической патологии с половой принадлежностью (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность зубочелюстных деформаций у детей

Лет	Обследованные				Всего
	без зубочелюстной деформации		с зубочелюстной деформацией		
2	47	74,44±1,07%	17	25,56±1,07%	64
	М-24 Ж-23		М -7 Ж -10		
3	77	58,34±0,34%	55	41,66±0,66%	132
	М-26Ж-51		М-32Ж-23		
4	143	66,21±0,45%	73	33,79±0,55%	216
	М-61 Ж-82		М-35 Ж-38		
5	173	72,09±0,45%	67	27,91±0,55%	240
	М-77 Ж-96		М-35 Ж-32		
6	151	51,02±0,58%	145	48,98±0,42%	296
	М-70 Ж-81		М-69 Ж-76		
7	377	36,86±0,81%	646	63,14±0,19%	1023
	М-152 Ж-225		М-335 Ж-311		
8	202	24,36±0,83%	627	75,63±0,17%	829
	М-116 Ж-86		М-286 Ж-341		
9	189	26,93±0,80%	513	73,07±0,20%	702
	М-97 Ж-92		М-249 Ж-264		
10	298	37,44±0,73%	498	62,56±0,27%	796
	М-138 Ж-160		М-240 Ж-258		
11	254	37,03±0,77%	432	62,97±0,23%	686
	М-92 Ж-162		М-215 Ж-217		
12	418	48,95±0,76%	436	51,05±0,24%	854
	М-216 Ж-202		М-202 Ж-234		
13	176	28,96±0,79%	447	71,04±0,21%	623
	М-48 Ж-128		М-236 Ж-211		
14	264	43,14±0,73%	348	56,86±0,27%	612
	М-85 Ж-179		М-182 Ж-166		
15	154	32,35±0,74	322	67,65±0,26%	476
	М-63 Ж-91		М-149 Ж-173		
16	196	48,16±0,66%	211	51,84±0,34%	407
	М-64 Ж-132		М-113 Ж-98		
17	31	43,67±0,22%	40	56,33±0,78%	71
	М-9 Ж-22		М-24 Ж-16		
Σ	3150	29,25±0,31%	4877	60,75±0,69%	8027

Распространенность деформаций зубочелюстной системы, определяемая у 25,56±1,16% двухлетних детей, увеличивалась с возрастом и достигала наибольших показателей в группе обследованных 8, 9 и 13 лет, составляя соответственно - 75,63±0,03%, 73,07±0,04% и 71,74±0,05%. Характер деформаций зубочелюстной системы представлен в табл. 2.

Таблица 2

Распространенность деформаций зубочелюстной системы у детей и подростков в зависимости от возраста

Лет	Аномалия						Всего
	положения зубов		зубных рядов		Прикуса		
	абс.	Отн. %	абс.	отн. %	абс.	отн. %	
2	6	35,29±11,59%	3	17,65±9,24%	8	47,06±12,11%	17
3	12	21,82±5,56%	4	7,28±3,50%	39	70,90±6,12%	55
4	15	20,55±4,72%	5	6,85±8,74%	53	72,60±5,22%	73
5	14	20,90±4,96%	5	7,46±3,20%	48	71,64±5,50%	67
6	38	26,22±3,65%	7	4,82±1,77%	100	68,96±3,84%	145
7	211	32,66±1,84%	57	8,82±1,11%	378	58,52±1,93%	646
8	181	28,87±1,80%	92	14,67±1,41%	354	56,46±1,98%	627
9	160	31,19±2,04%	73	14,23±1,54%	280	54,58±2,19%	513
10	128	25,71±1,95%	97	19,47±1,77%	273	54,82±2,23%	498
11	112	25,92±2,11%	94	21,76±1,98%	226	52,32±2,40%	432
12	107	24,54±2,73%	92	21,10±1,95%	237	54,36±2,38%	436
13	132	29,53±2,16%	74	16,55±1,76%	241	53,92±2,36%	447
14	89	25,58±2,33%	68	19,54±2,12%	191	54,88±2,66%	348
15	84	26,08±2,44%	102	31,68±2,59%	136	42,24±2,75%	322
16	47	22,28±2,86%	71	33,65±3,25%	93	44,07±3,41%	211
17	8	20,00±6,32%	13	32,50±7,40%	19	47,50±7,89%	40
Σ	1344	27,56±0,64%	857	17,58±0,54%	2676	54,86±0,71%	4877

Аномалия положения отдельных зубов у детей и подростков 7, 8 и 9 лет встречалась чаще и показатель ее распространенности в этом возрасте увеличивался соответственно до 32,66±1,84%, 28,87±1,80% и 31,19±2,04%. Причиной увеличения частоты аномального положения зубов вероятно служило изме-

* Ставропольская ГМА, каф. челюстно-лицевой хирургии и стоматологии детского возраста

нение положения прорезывающихся фронтальных зубов и образование между центральными резцами диастемы. Аномалия зубных рядов реже всего определялась у детей 3-7 лет. В этом возрастном периоде частота данной патологии была заметно ниже среднестатистического показателя и колебалась в пределах 4,82±1,77% - 8,82±1,11%. Наибольшую распространенность подобная деформация зубочелюстной системы имела место у обследованных старшего возраста, достигая у подростков 15-17 лет 31,68±2,59% – 33,65±3,25%. Среди деформаций зубочелюстной системы у детей и подростков преобладала аномалия прикуса. Ее распространенность колебалась в разные возрастные периоды от 42,24±2,75% до 72,60±5,22% и равнялась в среднем 54,86±0,71%. Нарушение соотношения зубных рядов являлось наиболее распространенной формой ортодонтической патологии. Патология прикуса (54,86%) среди детей и подростков г. Ставрополя встречалось в два раза чаще, чем аномалия положения зубов и в три раза чаще по сравнению с деформацией зубных рядов).

Литература

1.*Водолацкий М.П. и др.* // Ортодонтия.– Ставрополь, 2005.
2.*Дистель В.А. и др.*// Основы ортодонтии.– М., 2001.– 238 с
3.*Зубкова Л.П., Хорошилкина Ф.Я.* // Лечебно-профилактические мероприятия в ортодонтии.– Киев, 1993.– 342 с.
4.*Малыгин Ю.М.* // Клинико-лабораторное обоснование топико-морфометрической диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий и совершенствование методов их лечения.– М., 1990.
5.*Персин Л.С., Косырева Т.Ф.* Оценка гармоничного развития зубочелюстной системы.– М., 1996.– 46 с.
6.*Хорошилкина Ф.Я.,Персин Л.С.* // Ортодонтия.– М., 1989.– 267 с.
7.*Хорошилкина Ф.Я.* // Ортодонтия.– М., 2006.– 541 с.

УДК 616.31-089.81

АНАЛИЗ АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С АНОМАЛИЯМИ И ДЕФОРМАЦИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Д.С. ДМИТРИЕНКО, Т.С. ЧИЖИКОВА, А.Л. КАСАТКИНА, М.И. ШПИГУН, Е.А. ОГОНЯН, М.Р. ЗИНУРОВА, Н.М. КОРНЕЕВА*

К основным амбулаторным хирургическим операциям у пациентов с аномалиями и деформациями челюстно-лицевой области относят удаление отдельных зубов по ортодонтическим показаниям (комплектных, сверхкомплектных, ретенированных, аномальных), хирургическое лечение аномалий подвижной части слизистой оболочки полости рта, пародонтальную хирургию (нарушение прикрепления десны, воспалительные заболевания тканей пародонта), компактостеотомию, фибротомию, костную пластику дефекта альвеолярной кости, аутотрансплантацию, реплантацию, внутрикостную дентальную имплантацию [1–3].

Показания к этому виду лечения противоречивы. К тому же не все виды амбулаторных хирургических операций широко применяются при комплексном лечении детей с аномалиями и деформациями челюстно-лицевой области [4–6].

Цель исследования – проведение анализа амбулаторной хирургической помощи в Клинике стоматологии детского возраста Волгоградского государственного медицинского университета.

Объектом исследования были пациенты, обратившиеся в хирургический кабинет клиники в течение одного года.

Результаты исследования показали, что за исследуемый период в клинике было удалено 174 постоянных зубов. Ретенированных и сверхкомплектных было 24, что составило 13,8% от числа удаленных зубов. С аномальной формой было 15 зубов (8,6%). По ортодонтическим показаниям было удалено 135 зубов (77,6 %). Современное развитие ортодонтической техники позволило ограничить показания к удалению отдельных зубов. Как правило, абсолютными показаниями к удалению зубов у пациентов с аномалиями и деформациями были сверхкомплектные зубы аномальной формы, затрудняющие прорезывание комплектных зубов, либо нарушающих форму зубных дуг. Относительным показанием считали удаление отдельных зубов при индивидуальной макродентии. Последовательное удаление молочных и постоянных зубов проводили при выраженной их скученности и недостатке места для них более 10 мм. Удаление зубов в запланированной последовательности способствовало уменьшению скученности, позволило постоянным зубам пройти сквозь ороговевающую ткань, прорезаться над альвеолой и избежать смещения в вестибулярно-язычном направлении. Редким показанием к удалению зубов являлся фиброматоз десен (один ребенок).

В клинике проведена 121 операция при аномалиях подвижной части слизистой оболочки полости рта. Аномалии подвижной части слизистой оболочки полости рта встречались в различные возрастные периоды и определялись в виде гипертрофированных щечных тяжей, мелкого преддверия полости рта, выраженных уздечек губ и языка. Данные аномалии способствовали развитию патологических изменений тканей пародонта. Уздечка представляет собой слизистую оболочку верхней или нижней губы, разделяющую свод преддверия полости рта. Неадекватное прикрепление уздечки к десне определяли как ее аномалию. Рассечение уздечки языка в возрасте до одного года провели у 15 детей. У детей старше одного года проведено 29 операций. В целом выполнено 44 операции по поводу уздечки языка, что составило 36,4 % от числа всех операций.

Пластика уздечек губ была проведена у 45 детей (37,2%). При лечении данной аномалии применялись методы френулоэктомии и френулотомии. При френулотомии рассечение периостальных волокон производили в области прикрепления уздечки с возможным ее подшиванием к надкостнице у основания преддверия, что вызывало меньший постоперационный дискомфорт, чем френулоэктомия. В тоже время френулоэктомия была показана при наличии широкой и толстой уздечки. При френулоэктомии клиновидный участок уздечки иссекали, включая ткань между медиальными резцами и в области резцового сосочка. Нередко применялась пластика преддверия полости рта у детей 8–9 лет, которая сочеталась с френулотомией. Аутотрансплантацию свободной десны проводили при вестибулярном положении зубов, осложненном недостаточно выраженными альвеолярном базисом и прикреплением десны, при мелком своде преддверия и неправильном прикреплении уздечки.

Показанием к аутотрансплантации было обнажение корней зубов, отсутствие маргинальной ткани с вестибулярной стороны в области нескольких зубов. Для лечения аномалий подвижной части слизистой оболочки полости применялись хирургические методы лечения. Показана эффективность применения CO_2-лазера, позволяющего сохранить стерильность раневой поверхности, снизить болевой барьер, обеспечить гемостаз и лимфостаз, создать условия для ускоренной регенерации тканей [3].

Хорошо зарекомендовала себя методика использования ультразвукового скальпеля, применяемого в нашей клинике. Перед ортодонтическим лечением считали необходимым обеспечить нормальное прикрепление десны для ее способности противостоять давлению при ортодонтическом перемещении зубов. При тяжелых формах гиперпластического гингивита, не поддающихся местному и системному лечению, была показана гингивопластика. Рекомендуем удалять гиперплазированную ткань при фибромотозе десен, но при этом отмечали рецидив через несколько месяцев после операции.

Нами замечено, что при ранней потере первых постоянных моляров, особенно на нижней челюсти, происходила резорбция альвеолярного края в беззубом участке, форма альвеолярной части становилась заостренной и уменьшенной в вестибулярно-язычном направлении. При попытке переместить второй моляр кпереди (в сторону дефекта с целью его закрытия), нередко отмечалось обнажение медиальной, вестибулярной и язычной поверхностей корня, из-за того, что широкий корень входит в узкую часть альвеолярной кости. Предпочтительнее считали проводить протетическое лечение с предварительным выравниванием положения корней опорных зубов. В случае потери костной ткани абсолютная величина ортодонтической нагрузки была уменьшенной. Чем больше потеря костной ткани, тем меньше опора корня и центр вращения зуба смещается к апексу корня. В местах адентии и в области дефектов зубных рядов, незамещенных протетическими конструкциями, возникали трудности при перемещении зубов. Эта ситуация была обусловлена внутренней перестройкой костной ткани и связана с постоянным обновлением костной ткани в течении жизнедеятельности организма. Части гаверсовых систем, расположенные далеко от гаверсовых каналов, страдали от недостаточности питания, что приводило к гибели остеоцитов. Резорбции костной ткани в этих участках не про-

* Волгоградский ГМУ, Кафедра стоматологии детского возраста

исходило потому, что к ним не было доступа остеокластов. Только после остеотомии возможно проникновение остеокластов и резорбция обызвествленной кости. Полость резорбции заполняется последовательными слоями костной ткани и может быть использована для структурной перестройки в ходе ортодонтического лечения. В клинике по ортодонтическим показаниям было проведено 32 компактостеотомии.

После ротации зубов рассечение десневых волокон над альвеолярным отростком является рекомендуемой процедурой, поскольку сокращает вероятность рецидива аномалии положения зубов, вызываемого эластичностью волокон. В клинике было выполнено всего три фибротомии за год. Лечение с применением внутрикостных имплантатов является современным, эффективным методом реабилитации стоматологических больных. Дентальная имплантация является распространенным способом восстановления зубных рядов. Использование имплантатов вызывает интерес и привлекает все большее количество пациентов. Для имплантации между зубами, ограничивающими дефект, создавали адекватное расстояние. Диаметр имплантата подбирался с таким расчетом, чтобы между имплантатом и корнями рядом расположенных зубов, расстояние составляло не менее 1 мм.

Имплантация, проведенная в ранние сроки после потери зубов позволяла избежать атрофии альвеолярной кости. В клинике за год было проведено 87 операций детям в периоде прикуса постоянных зубов. Реплантация зубов осуществлялась, как правило, при травматических повреждениях. Реплантировано 14 постоянных зубов с последующим ортодонтическим лечением.

Анализ амбулаторной хирургической помощи в клинике стоматологии детского возраста показал, что наибольшее количество операций касается удаления постоянных зубов по ортодонтическим показаниям и при аномалиях подвижной части слизистой оболочки полости рта. Учитывая особенности современного этапа развития ортодонтии, необходимо шире использовать амбулаторные хирургические операции в комплексном лечении детей с аномалиями и деформациями челюстно-лицевой области.

Литература

1. *Безруков В.М., Робустова Т.Г.* Руководство по хир. стом. и чел-лицевой хирургии.– М. Медицина, 2000 г.– 487 с.
2. *Александров М.М.* Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия.– М.: Медицина, 2000.
3. *Профит У.Р.* Современная ортодонтия / Пер. с англ.; Под ред. Л.С. Персина.– М.: МЕДпресс-информ, 2006.– 506 с.: ил.
4. *Стоматология* детей и подростков: Пер. с англ. / Под ред. Ральфа Е. Мак-Доналда, Дейвида Р. Эйвери; – М.: Медицинское информационное агентство, 2003.– 766 с.: ил.
5. *Харьков Л.В.* и др. Хирург. стом. и чел-лиц. хирургия детского возраста М.– 2005.– 472 с.
6. *Рисованная О.Н., Рисованный С.И.* // Дентал Юг.– 2006.– № 2 (37).– С. 26–28.

УДК 616.31

СОСТОЯНИЕ ПРО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ

А.Р. АНТОНОВ, А.В. ИВАНОВА, Т.Г. ПЕТРОВА, И.Д. САФРОНОВ*

Одной из актуальных задач современной стоматологии является восстановление утраченных анатомических образований полости рта и их функций. При потере зубов эффективным решением данной задачи может являться протезирование, которое сегодня время осуществляется в основном съемными пластиночными протезами. Однако, данный вид протезов имеет большую площадь соприкосновения со слизистой оболочкой полости рта, что может являться фактором риска ее повреждения и развития протезных стоматопатий [1–3, 5, 9]. Поэтому разработка новых диагностических и прогностических критериев оценки патологических изменений в ротовой полости при протезировании является важным вопросом ортопедической стоматологии.

В качестве универсального неспецифического критерия, имеющего место при патологии, можно рассмотреть т.н. окислительный стресс, возникающий при нарушении равновесия между прооксидантами и компонентами системы антиоксидантной защиты [4]. Он сопровождается деструкцией клеточных мембран в организме, и его выраженность сопряжена со степенью тяжести патологического процесса тканей ротовой полости [12–13].

Исследования ресурсов антиоксидантной защиты ротовой полости свидетельствуют о наличии широкого спектра ее компонентов, тем более что по выраженности кровоснабжения пародонт занимает ведущее место среди органов и тканей, а также отличается высоким уровнем инфильтрации нейтрофилами - потенциальными продуцентами свободных радикалов кислорода [15, 7]. Ведущим звеном в защите клеток ротовой полости от действия высокотоксичных агентов и в поддержании редокс-потенциала внутриклеточной среды выступает глутатионовая система, в которую помимо глутатиона входят глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и глутатион-S-трансфераза [16, 8, 10].

Цель исследования – изучение баланса свободнорадикальных реакций и глутатионовой системы в ротовой полости при протезировании съемными зубочелюстными пластиночными протезами.

Материалы и методы. Критерием отбора пациентов для решения поставленной цели исследования служило наличие у обследуемых лиц полных съемных пластиночных протезов. В обследуемую группу вошли 40 пациентов (20 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 65 до 95 лет, у которых в анамнезе имелось полное отсутствие зубов верхней и нижней челюстей; первичное или вторичное протезирование полными съемными протезами; истекший срок использования старых полных съемных протезов. Проводимые исследования сравнивались с контрольной группой, которая состояла из 16 пациентов 16 (8 мужчин и 8 женщин), в возрасте от 68 до 83 лет, имеющих фиксированную межальвеолярную высоту и не менее 3-х пар антагонистов [6].

Период исследования был разделен на три этапа: I – до протезирования полными съемными протезами; II – через 7 дней после протезирования; III – через 6 месяцев после протезирования. Для исследования у каждого пациента брали ротовую жидкость, которую получали без стимуляции сплевыванием в стерильные пробирки утром, натощак, без предварительной чистки и полоскания рта. Затем ротовая жидкость центрифугировалась 10 минут при 3000 об/мин. Надосадочную часть ротовой жидкости отсасывали в пластиковые пробирки и хранили при -30°С. Интенсивность свободно-радикального окисления оценивали спектрофотометрическим методом при 532 нм [17], по накоплению продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП). Состояние глутатионовой системы характеризовали уровнем ферментативных и неферментативных компонентов. Содержание неферментного антиоксиданта (глутатиона) определяли спектрофотометрически при длине волны 412 нм по цветной реакции тиоловых (-SH) групп с 5,5-дитиобис-2-нитробензойной кислотой [14], активность ферментативного антиоксиданта (глутатионредуктазы КФ 1.6.4.2) оценивали по методу H. Horn, F. Bruns [11] по реакции восстановления окисленного глутатиона NADP-H_2-зависимой глутатионредуктазой, регистрируемой при 340 нм.

Результаты исследований статистически обрабатывали, вычисляя среднюю арифметическую величину (M), ошибку репрезентативности средней величины (m) и уровень значимости различий средних величин (p) на основании t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферони для уровня достоверности 95% ($p < 0,05$).

Результаты. Проведенные исследования по анализу уровня продуктов свободно-радикального окисления у пациентов с полным отсутствием зубов в разные сроки использования съемных пластиночных протезов показали, что содержание ТБК-РП в ротовой жидкости у них имеет разнонаправленный характер изменений (табл.). Так, у пациентов при первичном обращении (I этап) концентрация ТБК-РП в ротовой жидкости была в 1,6 раз выше таковой у лиц контроля. Через 7 дней после протезирования (II этап) уровень ТБК-РП был в 1,7 раза выше контрольных величин. Через 6 месяцев после протезирования (III этап) уровень ТБК-РП приблизился к контрольным данным. При этом он стал ниже в 1,6 раз, чем в группе первичного обращения ($p < 0,05$) и в 1,8 раз группы протезирования через 7 дней ($p < 0,05$).

Подобная векторная направленность сдвигов была характерна и для параметров глутатионовой антиоксидантной системы (табл.). При первичном обращении активность глутатионредуктазы в ротовой жидкости была на 67% ниже таковой у лиц контроля. Через 7 дней после протезирования уровень глутатионредук-

* Новосибирский ГМУ, г. Новосибирск, 630091, Красный проспект, 52/ Фрунзе, 6. Тел. 222-32-04, www.medin.nsc.ru

тазы оставался на 70% ниже контроля. Через 6 месяцев после протезирования уровень глутатионредуктазы стал выше в 1,4 раза по сравнению с группой при первичном посещении и группой протезирования через 7 дней соответственно (p < 0,05). Причем в этот период (6 месяцев после протезирования) уровень активности глутатионредуктазы приблизился на 90% к показателям в контроле.

Таблица

Динамика концентрации ТБК-РП, SH-групп и активности глутатионредуктазы в ротовой жидкости у пациентов при различных сроках использования полных съемных протезов (M±m)

Показатели	Контроль	Исследование		
		I этап	II этап	III этап
ТБК-РП , нмоль/мл	2,07±0,33	3,27±0,31*	3,53±0,14*	1,94±0,13
SH-группы, мкмоль/л	2,85±0,72	1,31±0,12*	1,42±0,09*	2,07±0,17
Глутатион-редуктаза мкмоль мин/мл	1,15±0,07	0,79±0,02*	0,82±0,04*	1,14±0,03

Примечание: * - p < 0,05 по сравнению с контролем

Аналогичная закономерность отмечалась и при определении содержания тиоловых групп глутатиона в ротовой жидкости у пациентов в динамике протезирования. Так, при первичном обращении концентрация SH-групп в ротовой жидкости была на 46% ниже таковой в контроле. Через 7 дней после протезирования содержание SH-групп на 50% ниже такового у контрольной группы. Через 6 месяцев после протезирования уровень SH-групп стал выше в 1,5 раза величин группы при первичном посещении, а также протезирования через 7 дней (p < 0,05). Через 6 месяцев после протезирования уровень SH-групп приблизился на 72% к показателю концентрации SH-групп в контрольной группе.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование полных съемных пластиночных протезов сопровождается активацией свободно-радикальных процессов и снижением активности глутатионовой антиоксидантной системы в ротовой полости в первые дни после протезирования. Однако через 6 месяцев постоянного использования полных съемных пластиночных протезов наблюдаемые нарушения про-антиоксидантного баланса в ротовой полости исчезают, что свидетельствует о высокой клинической эффективности протезирования. Причем по степени позитивного влияния на показатели локального окислительного статуса предпочтительным является использование полных съемных пластиночных протезов.

Литература

1.*Воложин А.И. и др.* // Стоматол.– 1998.– № 4 – С. 4–8.

2.*Гожая Л.Д. и др.* // Стоматол.– 1995.– № 6.– С. 52–54

3.*Гожая Л.Д.* Аллергические и токсико-химические стоматиты, обусловленные материалами зубных протезов: Метод. пос. для врачей-стоматол.– М., 2000.– 31 с

4.*Зенков Н.К. и др.* Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты.– М.: Наука, 2001.– 343 с.

5.*Иорданишвили А.К.* Клиническая ортопедическая стоматология.– СПб.: Интан, 2001.– 300 с.

6.*Копейкин В.Н., Демнер Л.М.* Зубопротезная техника.– М.: Триада –Х.– 2003.– 397 с.

7. *Akalin FA. et al.* // J Clin Periodontol.– 2005.– Vol.32, №3.– P. 238–243

8.*Arana C. et al.* // J Oral Pathol Med.– 2006.– Vol. 35, № 9.– P. 554–559.

9.*Broggini N. et al.* // J Dent Res.– 2006.– Vol.85,№5.– P. 473.

10.*Chapple IL. et al.* // Mol Pathol.–2002.– Vol.55,№6.– P. 367.

11.*Horn K., Bruns F.* // Biochem. Leischrift.– 1958.– Vol. 331, № 1.– P. 58–64.

12.*Tsai CC. et al.* // J Periodontal Res.– 2005.– Vol. 40, № 5.– P. 378–384

13.*Waddington RJ. et al.*// Oral Dis.– 2000.–Vol.6,№3.–P. 138.

14.*Wayner D.D.M.* // Bioelectrochem. and Bioenerg.– 1987.– Vol. 18, № 1-3.– P.219–229.

15.*Wei PF. et al.* // J Periodontal Res.– 2004.– Vol. 39, № 5.– P. 287–293

16.*Witschi A.* // Eur J Clin Pharmacol.– 1992.– Vol. 43, № 6.– P. 667–669

17.*Yagi Y. et al.* // Experientia.– 1976.– Vol. 32, № 7.– P. 905.

УДК: 616.314.17/18-07-08-057.36:616.839

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА С УЧЕТОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА У ЛИЦ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ДЛИТЕЛЬНЫМ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМ НАГРУЗКАМ

Э.К.САБИРЗЯНОВА, Л.В.ФАРХУТДИНОВА*

По данным эпидемиологического стоматологического обследования населения, распространенность заболеваний тканей пародонта составляет в разном возрасте от 48,2% до 86,2%. Такая заболеваемость не может быть объяснена только низким уровнем гигиены или негативным влиянием соматической патологии, потому что заболевания пародонта встречаются и у практически здоровых людей.

Это ведет к необходимости поиска методов профилактики и лечения с учетом патогенетических механизмов развития этого заболевания. Ныне достаточно хорошо изучена роль различных этиологических факторов в развитии пародонтоза, имеются также данные о патогенетических механизмах этого заболевания [12,13]. Однако воспалительный процесс в пародонте не может протекать независимо от реакции организма хозяина [1,3].

При рассмотрении негативных факторов, влияющих на человека в современной окружающей среде, наряду с профессиональными, экологическими и другими факторами, особо выделяются психоэмоциональные нагрузки, ведущие к нарушению функционального состояния (ФС) организма, т.е. соотношения гомеостатических показателей деятельности разных функциональных систем. Оптимальное ФС характеризует состояние здоровья; нарушение же ведет к развитию патологии [4]. ФС обусловливает качество защитно-приспособительных реакций при любых негативных воздействиях на организм, в том числе при психоэмоциональных нагрузках. Наличие психоэмоционального напряжения у лиц молодого возраста, подвергающихся длительным стрессовым воздействиям, может обусловить многие заболевания, в основе которых лежат психосоматические механизмы. Одним из проявлений нарушения защитно-приспособительных реакций организма при неблагоприятных воздействиях среды и наличии минимальной биологической предрасположенности (нарушение микроциркуляции, ферментных систем слюны и т.д.) могут быть воспалительные заболевания пародонта.

В се негативные воздействия на организм вызывают нарушение процессов свободно-радикального окисления и приводят к нарушению процессов генерации активных форм кислорода (АФК), в том числе, к нарушению кислород-зависимого метаболизма фагоцитирующих клеток, снижению их функциональной активности, и, как следствие, нарушению механизма фагоцитоза. С другой стороны, свободные радикалы и образующиеся токсические продукты окисления вызывают повреждение тканей и способствуют развитию воспалительного процесса. Однако не только избыточное количество свободных радикалов, но и угнетение их генерации может привести к метаболическим нарушениям, вызывающим заболевание [6-11]. В то же время известно, что многие лекарственные препараты, в том числе и применяющиеся для лечения заболеваний пародонта (противовоспалительные, улучшающие микроциркуляцию и т.д.), оказывают влияние на процессы свободно-радикального окисления. Лекарственная терапия заболеваний пародонта требует дифференцированного подхода с учетом состояния этих процессов.

Цель работы – оптимизация диагностики, лечения и профилактики заболеваний пародонта с учетом ФС организма у лиц, подвергающихся длительным психоэмоциональным нагрузкам.

Материалы и методы. Исследования выполнены на базе отдела биофизики Центральной научно-исследовательской лаборатории Башкирского госмедуниверситета и стоматологического отделения ФГУЗ медсанчасти МВД РБ.

Для характеристики состояния полости рта применяли ее осмотр с оценкой стоматологического статуса и использованием упрощенного индекса гигиены полости рта Грина – Вермиллиона, пародонтального индекса, индекса оценки состояния пародонта (PDI). Исследование состояния свободно-радикального окисления ротовой жидкости проводили методом люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ) на приборе «ХЛ–003» (Межвузовская лаборатория технических систем медико-биологических исследований БГМУ и УГАТУ, Отраслевой регистр «Медицинская промышленность России и стран СНГ»).

* Башкирский ГМУ, 450000, г. Уфа, ул. Ленина,3, тел. 2736145

Прибор позволяет регистрировать сверхслабое свечение с длиной волны 0,3 - 0,6 мкм; чувствительность составляет 104-107 фотон/с. Регистрировали A_{max}- максимальную амплитуду свечения, и S – светосумму свечения. Показатели выражались в условных единицах по отношению к измерению стандарта, суммарный световой поток которого составлял $5{,}1\times10^5$ квант/сек [5].

Проведено исследование влияния лекарственного препарата «ПропоФлан» на процессы свободно-радикального окисления в модельных системах, генерирующих АФК. В качестве модельных систем использовали систему «цитрат – фосфат – люминол», суспензию липосом, инициированную сернокислым железом, ротовую жидкость здоровых лиц с интактным пародонтом.

ФС организма определяли по деятельности вегетативной нервной системы (ВНС) в соответствии и показателями микроциркуляции [7]. Исследовали исходный вегетативный тонус на основании оценки клинических признаков и вегетативное обеспечение жизнедеятельности (ВОД) по показателям клиноортостатической пробы (КОП). Микроциркуляцию исследовали методом биомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы с помощью бинокулярного стереоскопического микроскопа. Увеличение – 60 раз. Степень нарушений оценивали в баллах по Л.Т. Малой. Дополнительно проводились психологические исследования. Применяли кластерный анализ с использованием графических образов ФС [7]. Для каждого из показателей определяли медиану и строили графические образы, которые сравнивали с имеющимися 5 типологическими портретами классов ФС.

Было обследовано 160 человек в возрасте от 21 года до 40 лет. Все обследованные являлись сотрудниками различных подразделений МВД. 120 человек были участниками боевых действий. Обследование проводилось во время профилактического осмотра. Соматические заболевания были исключены. Менее чем у половины обследованных (42,51%) была хорошая и удовлетворительная гигиена полости рта. По показателям пародонтального индекса 10% нуждались в инструктаже по гигиене полости рта, 60,63% нуждались в удалении зубного камня и кюретажа и только 3,12% нуждались в комплексном лечении.

Были сопоставлены жалобы осмотренных, данные осмотра полости рта и зубов, показатели пародонтального индекса (CPITN) и индекса оценки состояния пародонта (PDI). Проведен дисперсионный анализ показателей этих двух индексов; эти данные были сопоставлены с показателями осмотра полости рта и зубов и показателями упрощенного индекса гигиены полости рта.

На основании этого в группе были выделены 58 человек, которые отнесены к здоровым. Они не нуждались в каком-либо лечении. Вместе с тем, у 25 человек этой группы было хорошая оценка гигиены полости рта, а у 33 – только удовлетворительная. Этим лицам были даны рекомендации по гигиене полости рта. У 63,75% обследованных был установлен диагноз хронического генерализованного пародонтита различной степени тяжести. В группе здоровых у большинства обследованных (72,41%) отмечалось нормальное вегетативное обеспечение деятельности, в группе больных с патологией пародонта у большинства отмечено нарушение вегетативного обеспечения деятельности (избыточное или недостаточное). Состояние микроциркуляции у лиц, имеющих признаки пародонтита, достоверно отличалось от состояния микроциркуляции у здоровых. В группе здоровых у большинства не было признаков нарушения микроциркуляции (72,41%), имеющиеся нарушения в большинстве были сосудистого характера. В группе лиц с заболеваниями пародонта нарушений микроциркуляции не было только у 18,63% обследованных. Среди нарушений были пациенты не только с сосудистыми, но и вне- и внутрисосудистыми нарушениями.

При кластерном анализе, проведенном на основании имеющихся значимых признаков, в группе лиц без признаков пародонтита (здоровые) выделились 2 класса ФС. У 82,76% было оптимальное ФС, что позволило считать их здоровыми. 10 человек с неоптимальным ФС без патологии пародонта были исключены из дальнейшего исследования, так как, несмотря на неоптимальное ФС, пародонтологической патологии у них не было; они нуждались в дальнейшем более детальном обследовании со стороны других органов и систем. В группе лиц с патологией пародонта при кластерном анализе выделились 4 класса ФС – класс оптимального ФС и 3 класса неоптимальных ФС. К классу оптимального ФС организма было отнесено только 17 человек (16,67%). У остальных 85 человек (83,33%) было диагностировано неоптимальное ФС. Эти 17 человек были исключены из дальнейшего исследования. Патология пародонта у этих лиц была выражена нерезко, пародонтальный индекс составлял 0-1. Так как причина таких отклонений не была связана с патологией регуляции и соматической патологией, не требующие специального лечения изменения, были связаны с недостаточной гигиеной полости рта. Этим больным даны подробные инструкции, касающиеся гигиены. Таким образом, для дальнейшего обследования были выделены: группа здоровых (контрольная), характеризующаяся отсутствием признаков пародонтита и оптимальным ФС организма – 48 человек, группа больных – 85 человек с признаками пародонтита и неоптимальным ФС.

О состоянии кислород-зависимого метаболизма фагоцитирующих клеток, находящихся в ротовой жидкости, судили по данным хемилюминесценции ротовой жидкости. Показатели ХЛ в группе лиц с признаками пародонтита отличались от нормы и были разнородны – повышены или понижены. У здоровых лиц без признаков пародонтита показатели люминолзависимой хемилюминесценции ротовой жидкости, отражающие состояние кислород-зависимого метаболизма фагоцитирующих клеток, составляли: максимальная амплитуда свечения A_{max} – 1,76±0,60 усл. единиц, светосумма свечения S – 22,44±0,88 условных единиц.

Среди больных выявились группы с показателями светосуммы ХЛ больше нормы – 69,41% и ниже нормы – 30,59%. У большинства обследованных показатели были выше нормы, что свидетельствовало об ускорении процессов генерации АФК в фагоцитирующих клетках ротовой жидкости. Почти у трети обследованных были выявлены показатели ХЛ меньше нормы, что свидетельствовало об ингибировании процессов генерации АФК в фагоцитах. Таким образом, в группе лиц с патологией пародонта отмечено наличие неоптимального ФС, то есть, нарушение адаптационных реакций. Показатели ХЛ позволили констатировать наличие неадекватных процессов генерации АФК в фагоцитах, имеющих значение в патогенезе воспаления. Лечение было направлено на: а) санацию полости рта, б) коррекцию ФС организма, в) коррекцию свободно-радикальных процессов. Вместе с тем, так как нарушение свободно-радикальных процессов носило разнонаправленный характер, нужен был дифференцированный подход, то есть использование препаратов не только с антиоксидантным действием, как принято традиционно, но с прооксидантным действием в случаях угнетения процессов генерации АФК фагоцитирующими клетками. Это соотносится с данными, при которых 1 тип неоптимального ФС организма сопряжен с угнетением свободно-радикальных процессов [2].

Была выделена группа сравнения, в которую вошли 25 больных без учета состояния свободно-радикальных процессов в ротовой жидкости, 2-я и 3-я группы – экспериментальные; 2-ю группу составили 40 больных с повышенными показателями ХЛ ротовой жидкости, 3-ю группу – 20 больных со сниженными показателями ХЛ. Лечение больных группы сравнения проводилось известными традиционными методами. Всем больным был удален зубной налет, зубные камни, наддесневые зубные отложения, даны рекомендации по уходу за полостью рта; больным с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени были удалены над- и поддесневые зубные отложения, проведен закрытый кюретаж. После курса лечения у большинства удалось достичь удовлетворительного состояния полости рта, у 16,0% – хорошего, у 36,6% больных оно осталось неудовлетворительной из-за несоблюдения правил гигиены. Выздоровления удалось добиться у 13 человек (52,0%), улучшения – у 11 человек (44,0%), у одного больного улучшение было незначительное. Показатели люминол-зависимой ХЛ ротовой жидкости практически не изменились. ФС организма не изменилось ни у одного больного, так как не было специального воздействия.

Во второй группе всем больным было также проведено традиционное стоматологическое лечение. Одновременно в связи с повышенными значениями показателей ХЛ ротовой жидкости был назначен препарат с антиоксидантными свойствами «ПропоФлан». Его антиоксидантное действие было установлено нами в эксперименте in vitro (рис.).

Разжевывание таблетки создает большую концентрацию в ротовой полости, непосредственно влияя на составляющие ротовой жидкости, то есть, в основном на клетки. При проглатывании препарата и его всасывании в кровь реализуется адаптогенное действие, так как биофлавоноиды благодаря своей химической структуре, ингибируют процессы перекисного окисления липи-

дов, оказывая, тем самым, влияние на стресс-лимитирующие структуры. Все больные были направлены на курс психологической коррекции по предлагаемой программе. После проведенного курса лечения в целом выздоровления удалось добиться у 57,5% пролеченных, улучшения – у остальных 42,5%. Показатели люминолзависимой ХЛ ротовой жидкости имели положительную динамику – они приблизились к норме. Тенденция к снижению показателей была у всех пролеченных больных (табл.).

А

Б

Рис. Запись ХЛ ротовой жидкости при интактном пародонте (А) и при воспалении (Б) при добавлении пропофлана». 1 – контроль; 2 – добавление пропофлана

Влияние на ФС организма достигалось как проведением психологической коррекции, так и действием «ПропоФлана», имеющего адаптогенный эффект. Сосудистые нарушения микроциркуляции удалось уменьшить в той или иной степени у всех больных, внутрисосудистые нарушения вследствие антиаггрегационного эффекта антиоксиданта исчезли у 10 больных и остались в виде сладж-феномена артериол только у двоих.

Таблица

Показатели люминол-зависимой ХЛ ротовой жидкости до и после лечения у больных 2 и 3 группы

	Значения показателей в усл. единицах 2 группа		Значения показателей в усл. единицах 3 группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Amax	5,32±0,02 $P_1 \leq 0,05$	2,04±0,02 $P_1 > 0,05$ $P_2 \leq 0,05$	0,92+0,01 $P_1 \leq 0,05$	1,98±0,01 $P_1 > 0,05$ $P_2 \leq 0,05$
S	58,22±2,14 $P_1 \leq 0,05$	31,22±1,07 $P_1 > 0,05$ $P_2 \leq 0,05$	9,46+0,12 $P_1 \leq 0,05$	30,44±1,04 $P_1 > 0,05$ $P_2 \leq 0,05$

Примечание: P_1 - отличия от показателей у здоровых $P \leq 0,05$, P_2 – отличия показателей до и после лечения

Исходный вегетативный тонус не изменился, однако вследствие коррекции микроциркуляции у больных с тахикардическим типом ВОД он сменился на более благоприятный гипердиастолический. Таким образом, удалось оптимизировать ФС организма у 12 больных, у остальных перевести его в более благоприятный класс (второй). В 3-й группе в связи со сниженными значениями показателей ХЛ ротовой жидкости наряду со стоматологическим вмешательством была применена лазеротерапия. Лазерная терапия регулирует метаболизм, микроциркуляторную систему, иммунитет, повышает неспецифическую резистентность организма. Использовали аппарат «МИЛТА-Ф-8-01». Все больные были направлены на курс психологической коррекции.

После курса лечения в целом выздоровления удалось добиться у 18 человек (90,0%), улучшения – у 2 человек (10,0%). Показатели люминол-зависимой ХЛ ротовой жидкости имели положительную динамику (Табл.1). **С**осудистые нарушения микроциркуляции удалось уменьшить в той или иной степени у всех больных, периваскулярный отек отсутствовал. У 75% больных можно было констатировать оптимальное ФС, у 25% – улучшение за счет нормализации микроциркуляции.

У большинства больных всех групп удалось достичь улучшения стоматологического статуса за счет проведенного лечения. Традиционное стоматологическое лечение не оказало влияния на процессы свободно-радикального окисления в ротовой жидкости и, соответственно, на состояние кислород-зависимого метаболизма фагоцитирующих клеток (группа сравнения), то есть, оно не влияло на патогенетические механизмы воспаления. В течение одного года после лечения были здоровы 40% пациентов группы сравнения, 47,5% пациентов 2-й группы и 75,0% пациентов 3-й группы. Рецидивы заболевания и ухудшение стоматологического статуса отмечены также больше в группе сравнения. У большинства обследованных показатели хемилюминесценции ротовой жидкости, отражающей состояние кислород-зависимых процессов в фагоцитах, были выше нормы, что свидетельствовало об ускорении процессов генерации активных форм кислорода в фагоцитирующих клетках ротовой жидкости. Эти данные согласуются с данными [10,14,15] и указывают на активный воспалительный процесс. Почти у трети обследованных были выявлены показатели ХЛ меньше нормы, что свидетельствовало об ингибировании процессов генерации АФК в клетках. Эти данные нельзя игнорировать, так как замедление генерации АФК указывает на снижение функциональной активности фагоцитов и/или незавершенность фагоцитоза, что является, в свою очередь, звеном патогенеза воспалительного процесса, чаще хронического [7].

Это подтверждается данными нашего исследования, так как при показателях CPITN, характерных для интактного пародонта, показатели светосуммы ХЛ ротовой жидкости находились в пределах нормы; при показателях, свидетельствующих о нерезко выраженных признаках пародонтита, показатели были как выше нормы, так и ниже нормы; при показателях, указывающих на наличие пародонтита средней степени тяжести и тяжелого – намного превышали нормальные показатели. Это свидетельствовало о том, что состояние свободно-радикальных процессов в ротовой жидкости отражают состояние пародонта. Последующий анализ также выявил достоверную связь показателей ХЛ ротовой жидкости и степени поражения пародонта. При ускорении процессов генерации АФК фагоцитирующими клетками ротовой жидкости имели место более выраженные нарушения в пародонте; при ингибировании этих процессов (сниженные показатели ХЛ), сниженной функциональной активности фагоцитирующих клеток, нарушения в пародонте были менее выраженными. Согласно рекомендациям ВОЗ [1] такие нарушения не требуют комплексной терапии: при индексе 1 - инструктаж по гигиене полости рта, 2 – удаление зубного камня. Нашими исследованиями было выявлено, что при таких показателях имеют место не только местные процессы. Выявлено нарушение свободно-радикального окисления – фундаментального биологического процесса, обеспечивающего многие звенья иммунной защиты и адекватность адаптационных реакций. Нарушение процессов образования активных форм кислорода фагоцитирующими клетками является компонентом, а может быть, и причиной, неоптимального ФС организма. В связи с этим проявления пародонтоза (при отсутствии соматической патологии) можно было считать следствием нарушения адаптационных процессов в организме, как на уровне систем (вегетативной нервной системы, микроциркуляции и др.), так и на клеточно-молекулярном уровне.

Учитывая неоптимальное ФС организма, даже такие небольшие нарушения со стороны пародонта можно рассматривать как патологическое состояние, поэтому лица с такими отклонениями нуждались в лечении с целью предотвращения развития более серьезных поражений. Лечение позволило подтвердить наши предположения о роли свободно-радикальных процессов в фагоцитах в воспалении (в том числе и ингибирования генерации АФК) и о роли нарушения ФС организма, вызванного психоэмоциональным напряжением, в патогенезе хронического генерализованного пародонтита. Лечение, проведенное с учетом влияния на свободно-радикальные процессы и ФС организма дало более стойкий эффект, чем стоматологическое вмешательство.

Эффект лечения проявился в нормализации (или улучшении) состояния пародонта и оптимизации ФС организма, включая свободно-радикальные процессы. В некоторых случаях не удалось полностью оптимизировать ФС, но улучшение микроциркуляции и вегетативного обеспечения деятельности уже свидетельствовали о положительном результате, так как нарушения микроциркуляции наряду с нарушениями свободно-радикальных процессов являются патогенетическими звеньями всех патологических процессов, в том числе и пародонтоза. Их нормализация позволяет как бы «блокировать» эти звенья стресс-реакции и не дать ей реализоваться в органах-мишенях, в частности, в пародонте. С помощью этого мы снизили вероятность хронизации процесса и рецидивов заболевания.

Таким образом, в результате проведенного исследования было выявлено, что у большинства больных с хроническим генерализованным пародонтитом диагностировалось неоптимальное ФС, несмотря на то, что при медицинском осмотре они были признаны соматически здоровыми. Вероятно, неоптимальное ФС было связано с перенесенными психоэмоциональными нагрузками и значительным психологическим напряжением в процессе работы. Эти нарушения, еще не отражающиеся на соматическом состоянии, можно было отнести к состоянию «предболезни», так как нарушение адаптационных реакций можно рассматривать как дизрегуляторную патологию. В связи с этим мы считаем обоснованным отнести хронический генерализованный пародонтит у соматически здоровых лиц к психосоматическим заболеваниям, обусловленным психоэмоциональным стрессом и при лечении с целью предотвращения рецидивов заболевания воздействовать не только на местные процессы, но и на регуляторные системы организма, в частности, центральную нервную систему, с целью создания оптимального ФС организма.

Литература

1.*Артюшкевич А.С. Трофимова Е.К.* Клиническая периодонтология.– Минск:Интерпрессервис,2002.– 93 с.

2.*Борисова И.В., Фархутдинова Л.В.*//Интеграция науки и образования.– М.,2007.– С.124–131.

3.*Григорьян А.С. Грудянов А.И.* Болезни пародонта: Патогенез, диагностика, лечение.– М.: Мед. информ. аг-во, 2004.– 320 с.

4.*Данилова Н. Н.* Психофизиология.– СПб.,2001.– С. 166.

5.*Фархутдинов Р.Р и др.*// Методы оценки антиокислительной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения.– М., 2005.– С. 125–146.

6.*Фархутдинова Л.В.*//Казанский мед. ж.–2002.–№6.– С.429

7.*Фархутдинова Л. В.*//Третий Российский конгресс по патофизиологии.– М.,2004.

8.*Фархутдинова Л. В.*//Актуальные вопросы биологии и медицины.– М.,2006.– С. 147–152.

9.*Фархутдинова Л.В., Галяутдинова Н.У.*// ВНМТ.– 2002.– Т.IX.– №2.– С.64–66.

10.*Фархутдинова Л.В., Мадъярова Г.Р.*// Казанский мед. жл.– 2002.– №6.– С.429–432.

11.*Фархутдинова Л.В., Сухарева М.*Л.// Казанский мед. ж.– 2007.– T.LXXXVIII.– №4.– С.81–82.

12.*Цепов Л.М.* Заболевания пародонта: взгляд на проблему.– М.: МЕДпресс-информ,2006.– 192с.

13.*Цепов Л.М., Николаев А.И.* // Пародонтология.– 2003.– №2 (27).– С.19–24.

14.*Brock G.R. et al.* //J. Clin. Periodontol.– 2004.– Vol.31,№7.– P. 515–521.

15.*Chapple I.L., Milward M.R.* // J. Clin. Periodontol.– 2007.– Vol.34, № 2.– P. 103–110.

THE DIAGNOSIS, TREATMENT, PROPHYLAXIC OF PARODONTIS TAKING INTO ACCOUNT FUNCTIONAL STATE IN PERSONS HAVING LONG PSYCHOEMOTIONAL LOADING

E.K. SUBIRZYANOVA, L.V. FARKHUTDINOVA

Summary

The patients with chronic generalized parodontis have non-optimal functional state despite during its examination they were evaluated somatic health.

Key words: non-optimal functional state, parodontis

УДК 616.31-089.81; 616.314.17/18-07-08-057.36:616.839

КОНГРЕГАЦИЯ МЕТОДИЧЕСКИХ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПОСТОПЕРАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ОБЛАСТИ РТА И БОЛЕЗНЯМИ ПЕРИАПИКАЛЬНОЙ ТКАНИ

Л.В. ШЕВЧЕНКО*

В обшей структуре болезней органов пищеварения за последние 10 лет среди населения России наблюдался стойкий рост болезней полости рта, слюнных желез и челюстей (К 00–К 14 по МКБ-Х), что в целом составило 106,3% за указанный период, а увеличение статистически зарегистрированного числа хронических воспалительных процессов в периапикальных тканях у больных 40-60 лет составляло ежегодно от 1,5 до 2,3% [1–3].

Цель работы – в рамках эксперимента дать научную трактовку сущностному наполнению термина «медицинская конгрегация фармакотерапии, оперативного лечения и немедикаментозного воздействия» применительно к современным инновациям в восстановительном лечении постоперационных больных, основываясь на анализе потребности поло-возрастных и профессиональных групп населения в специализированной хирургической помощи с реабилитацией в связи с флегмонами полости рта и болезнями периапикальных тканей (на примере жителей Белгородской области, как среднестатистического субъекта РФ)

Материалы и методы. Поставленная цель и вытекающие из неё задачи обусловили в рамках настоящей работы непреднамеренный выбор баз исследования, в т.ч. по Белгородской области (отделение челюстно-лицевой хирургии Белгородской областной клинической больницы; кафедра стоматологии БГУ и кафедра хирургических болезней Института последипломного медицинского образования Белгородского государственного университета; областное государственное учреждения здравоохранения санаторий «Красиво»; ООО «Санаторий «Красная Поляна»), а также по Краснодарскому краю (сочинские санатории: «Правда», «Южное взморье», «Волна»; Архипо-Осиповский санаторно-курортный комплекс «Вулан» Российского научного Центра восстановительной медицины и курортологии Минздравсоцразвития РФ; клинический отдел изучения влияния природных и преформированных физических лечебных курортных факторов на организм человека НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи) Федерального медико-биологического Агентства). В качестве единиц исследования выступали сформированные методом непреднамеренного отбора рандомизированные (по возрастно-половому и профессиональному признакам, проявлениям основного и сопутствующих заболеваний, образу жизни и т.д.) группы больных, подвергшихся оперативным вмешательствам по поводу периапикальных абсцессов и флегмон полости рта и проходивших в связи с этим в 2002-2008 гг. восстановительное лечение по авторским технологиям на вышеуказанных базах исследования.

Авторские инновации тактики врача при восстановительном лечении больных, перенесших оперативные вмешательства по поводу флегмон полости рта и периапикальных абсцессов (раскрытие флегмон или абсцессов корня языка, разлитых флегмон дна полости рта или флегмон в окологлоточном или крылочелюстном пространстве и др.), заключались в том, что больные основной группы наблюдения ($n_{общ.}$=562), выписываясь из стационара для дальнейшего амбулаторного наблюдения, обязательно направлялись (через 3-4 мес. после операции) на санаторный этап реабилитации. Для объективизации результатов лечения продукты ПОЛ и ферменты антиоксидантной защиты (АОЗ, по динамике в эритроцитах уровня супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы) определяли по методике А.И. Карпищенко, 2002.

При изучении динамики иммунного статуса в рамках исследования проводили 2-уровневое сравнение показателей гемоцитограммы наблюдаемых больных. К тестам 1-го уровня относили подсчет лейкоцитарной формулы, определение количества Т-лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов (Ig), кроме этого дифференцировали IgA, M, G по Manchini методом радиальной иммунодиффузии в геле. Определение концентрации общего IgE осуществляли в сыворотке больных твердофазным ИФА с помощью тест-систем «IgE-ИФА-БЕСТ-стрип» фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Чувствительность анализа для данного набора составляет 2,0 МЕ/мл IgE. Результаты анализа регистри-

* Каф. стоматологии Белгородского госуниверситета; отделение челюстно-лицевой хирургии Белгородской ОКБ

ровали фотометрически при длине волны 450 нм с помощью ИФА-анализатора ELISA Processor II (Behring GmbH, Германия). Иммуностимулирующим эффектом обладали предложенные нами схемы врачебных назначений талассопроцедур по авторской методике, когда изучаемым пациентам рекомендовались: теплые (при ЭЭТ от 23^0 и выше), индифферентные (при ЭЭТ=21-22^0) и прохладные (при ЭЭТ=17-20^0) воздушные ванны не только аэростатические и слабодинамичные (при скорости ветра до 1 м/с), но и среднединамичные (при скорости ветра до 4 м/с).

Эти методики аэротерапии не исключали возможность назначения сильнодинамичных воздушных ванн в теплом или индифферентном режиме и разрешали сухие (при относительной влажности воздуха менее 55%) или умеренно-сухие (при относительной влажности 56-70%) сильнодинамичные прохладные воздушные ванны, запрещая лишь при скорости ветра выше 4 м/с аэротерапию в виде влажных и сырых воздушных ванн, т.е. не рекомендовали эти процедуры при относительной влажности воздуха свыше 71%. Предложенные в рамках медицинского таргетирования методики гелиотерапии своим интенсивным режимом (при наращивании ежедневно по 5 калорий/$см^2$ в течение 15-18 дней после периода адаптации) обеспечивали для основной группы наблюдения иммуностимуляцию уровня трансферрина (ТФ) и церулоплазмина (ЦП), а также числа клеток $CD4^+$ и натуральных киллеров (на фоне оптимизации синтеза интерферонов), что для пациентов контрольной группы (не проходивших этап санаторной реабилитации) компенсировалось процедурами гипербарической оксигенации (ГБО). Это проводилось в отечественных лечебных бароаппаратах БЛКС-303 МТ при избыточном давлении 0,5-0,75 атмосфер со временем изопрессии 60 минут. Время компрессии и декомпрессии составляло 15 минут. Курс ГБО-терапии обычно состоял из 10 сеансов.

Таблица 1

Перспективность использования талассопроцедур, е современных инноваций в бальнео- и физиотерапии для коррекции показателей ПОЛ и системы антиоксидантной защиты

Показатели ПОЛ иАОЗ (p<0,05)	Основная группа				Контроль	
	Периапикальные абсцессы (n=282)		флегмоны и абсцессы полости рта (n=280)		(n=279)	
	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
Каталаза сыворотки N=16,6-16,9 мкмоль/мл/мин	19,35±0,41	16,73±0,11	19,53±0,29	16,92±0,10	19,44±0,31	17,57±0,08
СОД сыворотки крови N=2,12-2,15 у.е./л)	1,48±0,02	2,13±0,02	1,43±0,04	2,11±0,01	1,46±0,06	1,94±0,02
ГП сыворотки крови N=1,84-1,87 мкмоль/мл/мин	2,81±0,08	1,86±0,02	2,86±0,06	1,84±0,03	2,82±0,05	1,99±0,02
ЦП N=33-35 мг%	46,2±0,5	34,6±0,4	46,9±0,7	35,1±0,1	46,3±0,6	36,2±0,3
ДК N=0,8-1,0 ед./мл	1,32±0,02	0,91±0,03	1,34±0,03	0,96±0,02	1,33±0,2	1,08±0,01
МДА эритроцитов N=5,95-5,98 мкмоль/л	10,86±0,61	5,97±0,02	12,25±0,38	5,99±0,01	11,29±0,44	6,96±0,10

Результаты. Предложенные методы лечения позволили на статистически достоверном уровне наблюдений (p<0,05) установить, что тенденция к нормализации интенсивности процессов ПОЛ как на поликлиническом, так и на санаторно-курортном этапах восстановительного лечения (табл. 1) наблюдаемого контингента постоперационных больных подтверждается снижением показателя каталазы сыворотки, а также уровня ЦП и глутатионпероксидазы (ГП) в сыворотке крови. Одновременно повышение в сыворотке крови СОД с исходного 1,43±0,04 у.е./мл до 2,13±0,02 у.е./мл свидетельствует о нормализации интенсивности процессов ПОЛ и АОЗ у больных основной группы наблюдения. В рамках исследования получена достоверная информация о трудностях в нормализации МДА эритроцитов (как одного из ведущих показателей ПОЛ) традиционными методами восстановительного лечения на поликлиническом этапе больных, прооперированных по поводу флегмон полости рта, тогда как методики гелио- и пелоидотерапии (вкупе с воздушными ваннами, морскими купаниями и бальнеопроцедурами из галогенсодержащих природных минеральных вод) позволяли не только нормализовать МДА эритроцитов у пациентов из основной группы наблюдения, но и довести изначально повышенный уровень диеновых конъюгатов (ДК, 1,32-1,34 ед./мл) до границ 0,91-0,96 ед./мл. Последнее протекало на фоне приёма авторских схем сероводородной бальнеотерапии с оптимизацией характеристик иммунного статуса послеоперационных больных (табл. 2).

Таблица 2

Динамика характеристик иммунного статуса постоперационных больных при 2-уровневом фотометрическом контроле (с помощью ИФА-анализатора ELISA Processor II) их гемоцитограмм

Иммунные характеристики гемоцитограмм (p<0,05)	Основная группа				Контроль	
	периапикальные абсцессы (n=282)		флегмоны и абсцессы полости рта (n=280)		Та же патология (n=279)	
	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
А. Тесты 1-го уровня						
Лейкоциты, $x10^9$/л	14,73±0,3	6,14±0,2	15,04±0,4	6,94±0,3	14,69±0,2	9,02±0,1
Лимфоциты	36,4±0,5%	37,8±0,7%	35,9±0,8%	37,9±0,4%	36,3±0,3%	37,0±0,3%
CD3+-лимфоциты (Т-лимфоциты)	48,8±1,2%	59,4±0,8%	46,4±1,3%	60,6±0,5%	47,7±0,4%	53,9±0,7%
CD20+-лимфоциты (В-лимфоциты)	15,3±0,6%	11,6±0,2%	15,8±0,4%	11,8±0,3%	15,5±0,2%	14,1±0,4%
CD4+-лимфоциты (Т-хелперы)	29,8±0,5%	32,2±0,4%	29,7±0,3%	31,9±0,2%	29,9±0,1%	30,8±0,1%
CD8+ -лимфоциты (Т-супрессоры)	24,2±0,4%	20,8±0,3%	23,5±0,2%	20,9±0,1%	23,5±0,1%	22,6±0,1%
CD16+-лимфоциты (натуральные киллеры)	19,3±0,2%	11,7±0,3%	20,1±0,4%	12,3±0,3%	19,8±0,4%	16,5±0,3%
CD4/ CD8	1,23±0,02	1,54±0,01	1,3±0,1	1,52±0,02	1,27±0,3	1,36±0,2
Б. Тесты 2-го уровня						
IgA, г/л	3,1±0,1	2,8±0,2	3,2±0,1	2,9±0,1	3,1±0,2	3,0±0,1
IgG, г/л	13,8±0,3	12,5±0,1	14,0±0,2	12,8±0,1	13,9±0,1	13,2±0,1
IgM, г/л	3,2±0,1	2,7±0,1	3,4±0,1	2,8±0,1	3,2±0,1	3,0±0,2
IgE, МЕ/мл	252,4±0,3	153,1±0,4	259,8±0,2	157,7±0,2	253±0,2	179,5±0,5

По завершению курса санаторного лечения у пациентов основной группы наблюдения достоверно (p<0,05) нормализовался уровень лейкоцитов и Т-лимфоцитов при ярко выраженной тенденции снижения концентрации В-лимфоцитов и стабилизации уровня иммуноглобулинов, преимущественно, IgG с 13,8-14,0 г/л до 12,5-12,8 г/л и IgM с уровня 3,2-3,4 г/л до 2,7-2,8 г/л. Одновременно иммуноглобулины IgE в основной группе также имели стойкую направленность к снижению с уровня 252,4-259,8 МЕ/мл до уровня 153,1-157,7 МЕ/мл, тогда как в контрольной группе наблюдения аналогичный иммунотест, выполненный в сыворотке наблюдаемых постоперационных больных твердофазным ИФА с помощью тест-систем «IgE-ИФА-Бест» фирмы «Вектор» (Россия), показал снижение уровня иммуноглобулина IgE лишь до 179,5±0,4 МЕ/мл при N=152-157 МЕ/мл. Названное коррелировало с более выраженным процессом восстановления (у больных из основной группы наблюдения) соотношения Т-лимфоцитов с хелперной и супрессорной активностью (Тх/Тс), что определялось констатацией этого иммунорегуляторного индекса в пределах 1,52-1,54 (т.е. было нормальным), тогда как в контрольной группе наблюдения даже после завершения лечения этот показатель не поднимался выше значений 1,36±0,2. Изначально повышенный уровень $CD16^+$ лимфоцитов (натуральных киллеров) в основной группе снизился до нормы, а в контроле имел лишь стойкую тенденцию к спаду, что трактовалось нами как подтверждение более медленного затухания воспалительных процессов у постоперационных больных из контрольной группы.

Выводы. Избирательная направленность (концептуальность) реабилитационных мероприятий для больных, перенесших оперативные вмешательства при указанной патологии, явилась основным условием (эвентуальностью) проведенного в рамках данного исследования научного обоснования преемственной тактики: врачей отделения челюстно-лицевой хирургии Белгородской областной клинической больницы; врачей поликлинического звена; врачей местных и федеральных здравниц. Составляющей этой эвентуальности являлся синергизм врачебной тактики применения минеральных вод и иных физических лечебных факторов рекреационных зон в санаторной реабилитации больных после оперативных вмешательств при болезнях периапикальных тканей и флегмонах полости рта.

Достоверным иммуностимулирующим эффектом обладали предложенные нами схемы врачебных назначений талассопроцедур по авторской методике, когда изучаемым пациентам рекомендовались: теплые (при ЭЭТ от 23^0 и выше), индифферентные (при ЭЭТ=21-22^0) и прохладные (при ЭЭТ=17-20^0) воздушные ванны не только аэростатические и слабо- (при скорости ветра до 1м/с), но и среднединамичные (при скорости ветра до 4 м/с). Методики аэротерапии не исключали возможность назначения сильнодинамичных воздушных ванн в теплом или индифферентном режиме и разрешали сухие (при относительной влажности

воздуха <55%) или умеренно-сухие (при относительной влажности 56-70%) сильнодинамичные прохладные воздушные ванны, запрещая лишь при скорости ветра выше 4 м/с аэротерапию в виде влажных и сырых воздушных ванн, т.е. не рекомендовали эти процедуры при относительной влажности воздуха >71%.

Предложенные методики гелиотерапии своим режимом (при наращивании ежедневно по 5 калорий/см^2 в течение 15-18 дней после периода адаптации) обеспечивали для основной группы наблюдения иммуностимуляцию уровня трансферрина, а также числа клеток CD4$^+$ и натуральных киллеров (на фоне оптимизации синтеза интерферонов), что для пациентов контрольной группы (не проходивших этап санаторной реабилитации) компенсировалось процедурами гипербарической оксигенации, т.е. по нашей методике проводилось в бароаппаратах БЛКС-303 МТ при избыточном давлении 0,5-0,75 атмосфер со временем изопрессии 60 минут, периодами компрессии и декомпрессии до 15 минут при полном курсе ГБО-терапии до 10 сеансов.

Представленные авторские принципы медицинского таргетирования талассопроцедур для названного контингента пациентов базировались на том, что предложенный режим врачебных назначений им (спустя 3-4 мес. после операции) солнечных и воздушных ванн, свободного и дозированного плавания (по индивидуальным методикам) в акватории лечебных пляжей здравниц – баз исследования в рекреационных прибрежных зонах Краснодарского края являлся более эффективным (по сравнению со стандартными методами поликлинического долечивания наблюдаемых постоперационных больных) санационным фактором коррекции показателей ПОЛ, что подтверждается достоверным ($p<0,05$) повышением у пациентов на санаторном этапе наблюдения СОД (с исходного 1,43±0,04 до 2,13±0,02 у.е./мл), снижением (при выписке из здравниц) до нормальных значений изначально повышенных показателей каталазы, ЦП и ГП сыворотки крови, а также ДК в с 1,32-1,34 ед./мл до нормы (0,91-0,96 ед./мл).

Литература

1.*Алимский А.В.*.// Стоматология.– 2000.– № 3.– С. 51–54.
2.*Конарев А.В.* // Стоматол. для всех.–2008.– №2.– С.4–6.
3.*Утехина В.П. и др.*// Тез. докл. на Всерос. форуме «Здравница».– М.,2002.–С.275.
4.*Царфис П.Г.*// Адаптивные системы неспецифического иммунитета: Мат-лы XII междун. конф. бальнеол.– Мальта, 1998.– С.40–42.
5.*Яременко А.И., Алехова Т.М.* // Эндодонтия Today.– 2002.– № 3-4.– С.46–51.

УДК 616.71-018.3-002

БАЛЬНЕО- И МАНУАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ

Н.Г. ИСТОШИН, И.Е. ЖУРАВЛЕВ, А.Т. ТЕРЕШИН *

Остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника (ОПКОП) в 32-76% случаев вызывает у больных психоэмоциональные, вегето-сосудистые, сексуальные расстройства [1,3,9]. Однако, работы по неврологическим аспектам сексуальных расстройств при ОПКОП немногочисленны и противоречивы.

Медикаментозные методы лечения сексуальных расстройств при ОПКОП вызывают ряд побочных реакций и осложнений [1,4,7]. Адекватный терапевтический подход может быть только при опоре на системно-структурный анализ половых расстройств и митигированной тактике ведения больных, которым соответствует использование природных и физических факторов [1,4,7–9]. Показана высокая эффективность терапии больных вертеброгенными заболеваниями бальнео- и мануальной терапией [1,4,8,9]. Бальнеотерапия имеет противовоспалительное, десенсибилизирующее действие, нормализующее влияние на гипоталамо-гипофизарно-тестикулярную систему (ГГТС), восстановливает сексуальную функцию у 24-38% больных [4,8].

Цель исследования – влияние бальнео- и мануальной терапии эректильной дисфункции у больных ОПКОП .

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 40 мужчин в возрасте от 24 до 45 лет (33,4±1,3 лет), у которых была диагностирована эректильная дисфункция на фоне ОПКОП с длительностью от 2 до 8 лет (4,3±0,5 лет).

Обследование больных проводилось методами, принятыми в вертебро-неврологии [3] и сексологии [7]. На каждого больного вычисляли индексы по-ловой конституции по Г.С. Васильченко [7]. Больные заполняли квантификационную оценку сексуальной формулы мужчины (СФМ) [7], Международный индекс эректильной дисфункции (JJEF). Индекс тревоги (ИТ) оценивали по Немчину, индекс нейротизма (ИН) – по шкале Айзенка. В качестве контролыы были взяты 200 здоровых в сексуальном отношении мужчин в возрасте 25-45 лет 9в среднем 34,2±0,7 лет).

Всем больным проводились рентгенологическое обследование методами стандартной спондилографии в прямой и боковой проекциях, ядерно-магнито-резонансная томография позвоночника (ЯМРТ), кардиоинтервалография (КИГ) при помощи кардиомонитора ЭКС-2-01 и компьютера PC 486 DX-4 по методу А.М. Вейна [2], допплерометрия сосудов полового члена аппаратом Expert GE с датчиками 6-14 мГц (США) в фазе релаксации и при видеоассоциативной сексуальной нагрузке с фармакотестом с левитрой по методу Е.Б. Мазо [6]. При допплерометрии определяли параметры: максимальная систолическая скорость кровотока (Vmaxs); диастолическая скорость кровотока (Vedd); усредненная максимальная скорость кровотока (TAMX) – результат усреднения скоростных составляющих огибающей допплеровского спектра за один или несколько сердечных циклов; индекс периферического сопротивления (RJ) – отношение разницы систолической и диастолической скоростей кровотока к его систолической скорости: RJ=Vmaxs–Vedd/Vmaxs; индекс пульсации (PJ) – отношение разницы систолической и диастолической скоростей кровотока к усредненной по времени максимальной скорости кровотока: PI=Vmaxs–Vedd/TAMX. Клинико-функциональную оценку нейрогуморальной (НГС), психической (ПС), эрекционной (ЭР) и эякуляторной (ЭЯС) составляющих копулятивного цикла вели по методу Г.А. Семашко [8].

Уровни пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего (ЛГ), фолликуло-стимулирующего (ФСГ) гормонов, эстрадиола (Е2), тестостерона (Т) определяли в крови. Концентрации ПРЛ, ЛГ, ФСГ в сыворотке крови определяли с использованием тест-наборов «Иммунотек» (Чехия). Е2-, Т-наборами фирмы. СП «Белорис» (Белоруссия). В качестве нормы приняли показатели уровня гормонов в плазме крови у 20 здоровых мужчин (20-45 лет).

Больные получали нарзанные ванны, мануальную терапию и ЛФК. Со всеми больными проводилась психотерапевтическая коррекция сексуальной дизадаптации, сексологическая тренинг-терапия [5]. Больные на Кисловодском курорте получали нарзанные ванны температурой воды 35° в течение 12-15 мин., через день, на курс – 10 ванн. Мануальную терапию проводили не более 5-6 раз, ч/день с использованием методик: «мягкие техники», включая ишемическую компрессию по D.G. Travell, D. Simons, релиз-эффект по K. Lewit, постизометрическую релаксацию мышц, мобилизацию позвоночных и периферических суставов [3,9]. Результаты лечения оценивались следующим образом: значительное улучшение — восстановление сексуальных функций при полном или почти полном исчезновении имеющихся сексуальных нарушений в субъективной сфере и психоэмоциональных расстройств, полная или более чем 80% нормализация объективного статуса, а также лабораторно-инструментального обследования (допплерометрия кавернозных тел, концентрация ФСГ, ЛГ, Т, Е2 в крови); улучшение – уменьшение более чем на 50 % имеющихся сексологических и психоэмоциональных расстройств, объективного статуса и лабораторно-инструментального обследования; без улучшения – отсутствие сдвигов в субъективной и объективной сферах состояния больного; ухудшение – усиление жалоб и объективных симптомов заболевания, отрицательной динамики по данным допплерометрического исследования кавернозных тел, КИГ.

Наряду с болями в пояснично-крестцовом отделе позвоночника и снижением эрекции у всех больных у 15 (37,5%) больного были жалобы на снижение полового влечения, у 21 (52,5%) – преждевременное семяизвержение, у 19 (47,5%) – стертость оргастических ощущений, у 25 (62,5%) – повышенную раздражительность, вспыльчивость, у 29 (72,5%) – снижение работоспособности, у 26 (65%) – быструю утомляемость, у 17 (42,5%) – дизритмичный, поверхностный сон, у 7 (17,5%) – дистимический синдром после оргазма, у 11 (27,5%) – кардиалгию, у 25 (62,5%) – гиподинамию, у 21 (52,5%) – головные боли, у 12 (30%) – голо-

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК Росздрава»

вокружения, у 16 (40%) – утрату тонкости эротических переживаний, у 15 (37,5%) – снижение аффективно-чувственного компонента сексуальной жизни, у 27 (67,5%) – частоты половых актов, у 15 (37,5%) – «приливы» жара к лицу. Сексологические жалобы в 31 (77,5%) случае носили сочетанный характер, усугубляясь или «обрастая» новой сексопатологической симптоматикой по мере длительности ОПКОП, что имело высокий коррелятивный характер (r=0,91, p<0,05). По индексам половой конституции 6 (15%) пациентов относились к сильной половой конституции, 7 (17,5%) – к среднему варианту средней половой конституции, 17 (42,5%) – к слабому варианту средней половой конституции, 10 (25%) – к слабой половой конституции. Результаты ЯМРТ у больных представлены в табл. 1

Таблица 1

Ядерно-магнито-резонансная симптоматика остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника с сексологическими нарушениями

Выявленные ЯМРТ-признаки	абс.ч.	% ..
Остеохондроз межпозвонковых дисков	40	100
Задняя протрузия межпозвонкового диска	24	60,0
Задняя грыжа межпозвонкового диска	15	37,5
Секвестрация фрагмента грыжи	7	17,5
Стеноз позвоночного канала	1	2,5
Разрыв задней продольной связки	4	10,0
Гипертрофия задней продольной связки	2	5,0
Гипертрофия желтых связок	2	5,0
Феномен парапролапсной гиперинтенсивности	2	5,0
Гипертрофия дугоотросчатых суставов	38	95,0
«Вакуум»-феномен	2	5,0

Наиболее часто выявлены признаки остеохондроза межпозвонковых дисков – у 40 (100%), гипертрофия дугоотростчатых суставов – у 38 (95%), задняя протрузия (у 24 (60%)) и задняя грыжа межпозвонкового диска – у 15 (37,5%) больных. После лечения болевой синдром имелся у 9 (22,5%) из 40, нарушения двигательного стереотипа – у 3 (8,3%) из 36, парестезии – у 13 (32,5%) из 40 больных. После проводимой терапии в 77,5% случаев нивелировался болевой синдром, в 81,7% – нарушение двигательного стереотипа, в 67,5% – парестезии.

Таблица 2

Данные объективного осмотра больных ОПКОП с эректильной дисфункцией под влиянием проводимой терапии

Показатели	До лечения		После лечения		Эфф-ть %
	абс.	%	абс.	%	
Болезненность позвоночно-двигательного сегмента (ПДС)	9	22,5	5	12,5	55,6
Функциональная блокада позвоночно-двигательного сегмента	13	32,5	2	5,0	84,6
Функциональная блокада крестцовопоясничного сочленения (КПС)	13	32,5	3	7,5	76,9
Активный триггерный пункт	19	47,5	11	27,5	57,9
Патогенирующая миофиксация	14	35,0	5	12,5	64,3
Регионарный постуральный дисбаланс мышц	6	15,0	2	5,0	33,3
граничение движений:					
а) активных	4	10,0	2	5,0	50,0
б) пассивных	4	10,0	1	2,5	25,0
Симптом Нери	5	72,5	2	5,0	40,0
Симптом Дежерина	4	10,0	1	2,5	25,0
Симптом Бехтерева	4	10,0	1	2,5	25,0
Симптом Боне – Бобровниковой	3	7,5	1	2,5	33,3
Симптом Сикара	4	10,0	1	2,5	25,0
Фасцикулярные и фибриллярны мышечные подергивания	4	10,0	2	5,0	50,0
Повышение АД в больной ноге	6	15,0	3	7,5	50,0

Из табл. 2 следует, что после терапии в 25% случаев восстанавливаются пассивные и в 50% – активные движения, в 57,9% – исчезает активный триггерный пункт, в 55,6% – болезненность ПДС, в 40% – симптом Нери, в 25% – симптом Бехтерева, в 76,9% – функциональная блокада КПС, в 25% – симптом Сикара, в 84,6% – функциональная блокада ПДС, в 33,3% – симптом Боне – Бобровниковой, в 64,3% – патогенирующая миофиксация, в 50% – рост АД в больной ноге. Влияние терапии на нарушение чувствительности над очагом поражения у больных ОПКОП с эректильной дисфункцией представлена в табл. 3.

При терапии гипестезия над очагом поражения исчезла у 3 (30%), гиперестезия – у 8 (44,4%), дизестезия – у 5 (45,5%) лиц. Влияние терапии на показатели вертебрального синдрома у больных ОПКОП с эректильной дисфункцией см. табл. 4

Под влиянием терапии КВС и КМТ достоверно не изменились (p>0,05), КМБ и КВБ достоверно снизились на 5,7% и 9% соответственно (p<0,05). Влияние проводимой терапии на показатели миофасциального болевого синдрома у больных ОПКОП с эректильной дисфункцией см. в табл. 5.

Таблица 3

Влияние бальнео- и мануальной терапии на чувствительность над очагом поражения у больных ОПКОП с эректильной дисфункцией

Нарушения чувствительности	До лечения		После лечения	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Гипестезия	10	25,0	7	17,5
Гиперестезия	18	45,0	10	25,0
Дизестезия	11	27,5	6	15,0

Таблица 4

Влияние бальнео- и мануальной терапии на показатели вертебрального синдрома

Характеристика вертебрального синдрома	До леченш	После лечения	P
Коэффициент вертебрального синдром (КВС)	17,24±0,03	17,21±0,02	>0,05
Коэффициент мышечного тонуса (КМТ)	6,13±0,11	6,07±0,12	>0,05
Коэффициент мышечной болезненност! (КМБ)	5,84±0,02	5,51±0,03	<0,05
Коэффициент выраженности боли (КВБ)	56,35±0,16	51,23±0,14	<0,05

Таблица 5

Влияние бальнео- и мануальной терапии на показатели миофасциального болевого синдрома

Показатели миофасциального болевого синдрома	До лечения		После лечение	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Пальпируемый активный триггерный пункт	38	95,0	12	30,0
Симптом «прыжка»	25	62,5	3	7,5
Компрессионная проба	25	62,5	4	10,0
Тест вибрационной отдачи	36	90,0	11	27,5
Болевой паттерн	40	100,0	12	30,0
Локальный судорожный ответ	19	47,5	3	7,5

После терапии пальпируемый активный триггерный пункт исчез у 26 (68,4%) из 38, симптом «прыжка» – у 22 (88%) из 25, компрессионная проба – у 21 (84%) из 25, тест вибрационной отдачи у 25 (69,4%) из 36, болевой паттерн – у 28 (70%) из 40, локальный судорожный ответ – у 16 (84,2%) из 23 больных. Влияние терапии на показатели КИТ у больных ОПКОП с эректильной дисфункцией приведено в табл. 6

Таблица 6

Влияние бальнео- и мануальной терапии на показатели кардиоинтервалографии

	До лечения	После лечения	P
АМо (%)	21,9±0,4	18,3±0,6	<0,05
Мо (сек)	0,68±0,02	0,71±0,04	>0,05
АХ (сек)	0,26±0,03	0,36±0,08	>0,05
ИН	44,2±0,2	43,2±0,5	<0,05

Показатели АМо и ИН снизились (p<0,05), Мо и АХ недостоверно повысились (pX>,05). Влияние терапии на вегетативный тонус у больных ОПКОП с эректильной дисфункцией представлено в табл. 7

Таблица 7

Влиянием бальнео- и мануальной терапии на вегетативный тонус

Тип вегетативного тонуса	До лечения		После лечения	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Симпатикотония	18	45,0	13	32,5
Нормотония	10	25,0	19	47,5
Дистония	7	17,5	5	12,5
Ваготония	5	12,5	3	7,5

Под влиянием проведенного лечения симпатикотония исчезает у 12,5%, дистония – у 5%, ваготония – у 5% больных нормотония возникает у 47,5% больных. Под влиянием терапии ИТ и ИН с 26,3±0,2 и 19,3±1,1 соответственно снизился до 14,9±1,5 и 14,7±1,5 соответственно (в норме ИТ=10,2±1,3, ИН=8,6±1,2), не достигая нормативных данных (p<0,05). ИТ соответствовал норме у 22 (55%), ИН – у 21 (52,5%) больных.

Под влиянием проводимой терапии у 21 (52,5%) больных исчезли психо-эмоциональные нарушения. У 19 (47,5%) из 40 пациентов после лечения полностью восстановились сексуальные функции. 10 (25%) больных отмечали значительное улучшение течения отдельных фаз копулятивного цикла. Пациенты указывали на повышение либидо и усиление адекватной эрекции, но отмечали при этом недостаточно яркие оргастические ощущения. У 11 (27,5%) пациентов какой-либо динамики со стороны копулятивной функции не наблюдалось. Это были пациенты с длительным течением ОПКОП (>5 лет), со слабой половой консти-

туцией, напряженными психосексуальными и интерперсональными отношениями.

Таблица 8

Влияние бальнео- и мануальной терапии на показатели JJEF

Интегральные показатели	До лечения	После лечения	Контроль	Р
Эректильная функция	19,3±0,2	24,3±0,3	26,4±0,2	$P_{i-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Удовлетворенност половым актом	9,4±0,2	12,5±0,3	13,7±0,1	$P_{i-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Оргазмическая функция	9,5±0,2	9,6±0,2	10,0	$P_{b2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Либидо	7,1±0,2	8,2±0,1	8,8±0,1	$P_{i-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Удовлетворенност: половой жизнью	4,9±0,1	8,1±0,2	9,0±0,2	$P_{i-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$

После лечения показатели эректильной функции (табл. 8), удовлетворенности половым актом, либидо и удовлетворенностью половой жизнью достоверно повысились (p<0.05), но не достигали нормы (p>0,05). До лечения СФМ была 18,2, после лечения – 23,7 (норма – 32,4), т.е. увеличилась в 1,3 раза.

Таблица 9

Влияние бальнео- и мануальной терапии на показатели ультразвуковой допплерометрии кавернозной артерии в фазе релаксации и тумесценции

		V_{max}, СМ/се	V_{end}, см/се	PJ	RJ
Фаза релаксации	До лечения	23,67±1,11	3,34±0,12	2,21±0,1	0,83±0,12
	После лечения	26,12±1,83	2,86±0,14	2,28±0,03	0,85±0,03
	Здоровые (п=20)	27,23±2,21	2,14±0,17	2,46±0,13	0,96±0,12
	Р	$P_{i-2}<0,05$ $P_{2-3}>0,05$	$P_{i,2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$	$P_{i.2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$	$P_{i-2}>0,05$ $P_{2-3}>O,O5$
Фаза тумесценции (после фармакотеста с левитрой и аудиовизуальной сексуальной стимуляции)	До лечения	74,19±10,18	33,18±2,47	1,52±0,03	0,52±0,03
	После лечения	76,28±10,19 P>0,05	34,23±1,62 P>0,05	1,53±0,02 P>0,05	0,53±0,02 P>0,05
	Здоровые (п=20)	78,71±12,42	36,73±2,52	1,55±0,01	0,56±0,01
	Р	$P_{i-2}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$	$P_{i.2}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$	$P_{i.2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$	$P_{i.2}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$

После лечения ультразвуковая допплерометрия кавернозной артерии в фазе релаксации показала достоверное увеличение (p<0,05) систолического кровотока, венозного оттока, индекса пульсации в 1,2, 1,5 и 1,1 раза соответственно, индекс периферического сопротивления находился в пределах нормы. До лечения в фазе релаксации по данным ультразвуковой допплерометрии нарушение гемодинамики в кавернозных телах было у 27 (67,5%), после лечения – у 9 (22,5%) больных.

Таблица 10

Влияние бальнео- и мануальной терапии на некоторые фазы эрекциионной составляющей у больных ОПКОП с эректильной дисфункцией при фармакотесте с левитрои и видеоассоциативной сексуальной стимуляции

Категории пациентов	Время наступления тумесценции, мин.	Длительность тумесценции, мин	Время наступления ригидности эрекции, мин.	Длительность эрекции, мин	Длительность детумесценции, мин.
Больные ОПКОП с эректильной дисфункцией (п=40)	До лечения				
	8,6±1,1	5,2±1,2	9,7±1,1	78,4±6,3	84,8±7,6
	После лечения				
	7,3±1,1	4,8±1,3	8,6±1,1	81,6±10,3	85,6±10,2
Нормальная эректильная функция (п=20)	7,2±1,4	4,5±1,5	8,3±1,3	92,5±10,5	
p	$P_{1-2}>0,05$	$P_{1-2}>0,05$	$P_{1-2}>0,05$	$P_{1-2}>0,05$	
	$P_{2-3}>0,05$	$P_{2-3}>0,05$	$P_{2-3}>0,05$	$P_{2-3}>0,05$	$P_{2-3}>0,05$

После лечения нормализация гемодинамики в кавернозных телах наступила у 16 (45%) больных, что объясняется нивелированием синдрома вегетативной дистонии [2]. После лечения скорости кровотока, индексы пульсации и периферического сопротивления при УЗ-допплерометрии кавернозной артерии в фазе тумесценции не отличаются от начальных (табл. 9, p>0,05).

У больных ОПКОП с эректильной дисфункцией после лечения время наступления тумесценции, ригидности эрекции, длительность тумесценции, эрекции, детумесценции достоверно не отличаются (p>0,05) от изначальных значений и соответствуют нормативным данным (табл. 10). Данные клинико-функциональной оценки составляющих копулятивного цикла после проведенной тераии у больных ОПКОП с эректильной дисфункцией представлены в табл. 11

После лечения балльная оценка НГС, ПС, ЭР, ЭЯС снизились (p<0,05) в 1,4, 2,1, 2,2 и 1,8 раза, не достигая нормы (p>0,05), балльная оценка которых находилась на границе легкой степени поражения. Влияние проводимой терапии на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в крови у больных ОПКОП с эректильной дисфункцией представлено в табл. 12

Таблица 11

Влияние бальнео- и мануальной терапии на клинико-функциональную оценку составляющих копулятивного цикла у больных ОПКОП с эректильной дисфункцией

	До лечения	После лечения	Здоровые (п=20)	Р
Нейрогуморальна.	11,9±1,2	6,2±0,8	4,2±0,4	$P_{i.2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Психическая	12,1±0,9	5,9±1,3	2,9±0,5	$P_{i.2}<0,05$ $P_{2.3}<0,05$
Эрекционная	13,7±1,1	6,3±1,4	3,4±0,6	$P_{i-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Эякуляторная	15,7±0,2	8,7±1,2	5,6±0,3	$P_{i.2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$

Таблица 12

Влияние бальнео- и мануальной терапии на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в крови у больных ОПКОП с эректильной дисфункцией

Гормоны	До лечения	После леченш	Здоровые (п=20)	Р
ФСГ, МЕ/мл	7,26±1Д9	6,43±0,54	4,72±0,29	$P_{i-2}>0,05$ $P_{2-3}<O,O5$
ЛГ, МЕ/мл	5,27±1,38	5,23±0Д2	5,21±0Д7	$P_{i}2>0,05$ $P_{23}>0,05$
ПРЛ, мМЕ/л	174,23±23,71	176,39±11,43	173,26±12,37	$P_{i.2}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$
Е2, пмоль/л	52,46±6,32	61Д7±2,26	63,74±2,38	$P_{,}.2<0,05$ $P_{2-3}>0,05$
Т, нмоль/л	10,22±1,12	11,28±1Д4	13,64±1Д6	$P_{i}.2>0,05$ $P_{2.3}<0,05$

После терапии концентрация ФСГ в крови (p<0,05) снижается на 12,9%, не достигая нормы (p<0,05), ЛГ и ПРЛ остается в пределах нормы (p>0,05), Е2 достоверно повышается (p<0,05) на 16,7%, достигая нормы (p>0,05), Т недостоверно (p>0,05) повышается на 10,4%, не достигая нормы (p<0,05). В результате лечения нормализация функциональной активности ГТТС наступила у 18 (45%) больных с длительностью ОПКОП не более 5 лет.

Таблица 13

Влияние бальнео- и мануальной терапии на качественные характеристики сексуальной функции в зависимости от типа половой конституции у больных ОПКОП с эректильной дисфункцией

Характеристики функции	Сильная половая Конституция (п=6)	Средний вариант средней половой конституции	Слабый вариант средней половой конституции	Слабая половая конституция (п=10)
Значительное улучшение	4 (66,7%)	7 (№ДУо)	(п=17) 9 (52,9%)	1 (10%)
Улучшение	2 (33,3%)	2 (28,6%)	5 (29,4%)	1 (10%)
Без улучшения			3 (17,6%)	8 (80%)

После терапии значительное улучшение сексуальной функции отмечено у 19 (47,5%), улучшение – у 10 (25%), без улучшения – у 11 (27,5%) больных ОПКОП (табл. 13)

. Значительное улучшение и улучшение под влиянием терапии наступает при сильной половой конституции, сильном и среднем варианте средней половой конституции, что и является идентификационным критерием использования данного лечебного комплекса у больных ОПКОП с эректильной дисфункцией на санаторно-курортное улучшение сексуальной функции через 12 мес. после лечения наблюдалось у 15 (37,5%), улучшение – у 2 (5%) больных ОПКОП с эректильной дисфункцией. У 12 (38%) больных, у которых в течение 12 мес. после терапии нивелировался терапевтический эффект, имелся ряд хронических экзогенных психо-травмирующих факторов: измена жены – у 3, болезнь близких родственников – у 5, отсутствие отдельной комнаты – у 4, материально-бытовые затруднения – у 6, нерегулярность половой жизни – у 4 человек. У этих больных был ряд хронических экзогенных факторов (3–4).

Следовательно, под влиянием бальнео- и мануальной терапии алгический синдром купируется у 77,5%, нарушение двигательного стереотипа – у 81,7%, парестезии – у 67,5%, синдром психоэмоционального напряжения – у 52,5%, восстанавливается вегетологическое обеспечение организма у 47,5%, гемодинамика в кавернозных телах – у 45%, функциональная активность ГГТС – у 45% больных ОПКОП с эректильной дисфункцией.

Литература

1. *Агасаров Л.Г.* Клиника, патогенез и коррекция сексуальных расстройств при нейровертеброгенных заболеваниях у мужчин:: Автореф. дис.. .докт.мед.наук.– М., 1992.– 48 с.

2. *Вейн А.М.* Заболевания вегетативной нервной системы.– М.: Медицина.– 1991.– 347 с.

3.*Веселовский В.П.* Практическая вертеброневрология и мануальная терапия.– Рига, 1991.– 343 с.

4.*Гудкович Л.Н.* Клиника и лечение импотенции у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: Автореф. ...канд.мед.наук.– М, 1969.–24 с.

5.*Кратохвил С.* Терапия функциональных сексуальных расстройств: Пер. с чешск.–М., 1985.– 160 с.

6.*Мазо Е.Б. и др.* Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции.– М.: Медицина, 2003.– 112 с.

7.*Сексопатология*: Справочник / Под ред. Г.С. Васильченко.– М:Медицина, 1990.– 575 с,

8.*Семашко Г.А.* Роль акупунктуры в комплексной немедикаментозной коррекции сексуальных расстройств при неврастении у мужчин молодого воз раста: Автореф. дис. .канд.мед.наук.– Пятигорск, 2007.– 24 с.

9.*Тузанов К.Ф.* Мануальная и лазерная терапия больных вертеброгенными люмбоишиалгиями с вегетативно-сосудистыми проявлениями на санаторно-курортном этапе: Автореф. дис.. .канд.мед.наук.– Пятигорск, 1998.– 24 с.

УДК 616.833

КРИТЕРИТАЛЬНОСТЬ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МИЕЛОПАТИЯМИ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ КЛИНИКЕ ВЕРТЕБРОНЕВРОЛОГИИ И САНАТОРИЯХ.

В.В. МОИСЕЕВ*

Актуальность темы исследования связан с тем, что существующий методологический инструментарий [1–3] не предоставляет возможность комплексной достоверной оценки результатов использования различных схем восстановительной терапии для больных миелопатиями (на стационарном и санаторно-курортном этапах их реабилитации). В этой связи нами в 2003-2008 годах были разработаны подобные критерии на базе Кисловодской клиники вертеброневрологии Ставропольской государственной медицинской академии, что представлено в табл. 1.

Отметим 9 основных пунктов предложенной критериальности использованной нами системы аффилиарного задействования физических (природных и преформированных) факторов КавМинВод и российского Причерноморья в 3-этапном алгоритме восстановительного лечения больных миелопатиями.

Основные направления этой критериальности: динамическое вертеброневрологическое обследование пациентов для выявления характера патобиомеханических нарушений опорно-двигательной системы; мануальное тестирование для объективизации постурального дисбаланса мышц, триггерных пунктов, глубины и выраженности функционального блока, а также неоптимального двигательного стереотипа и т.д.; идентификацию уровня клинической выраженности патологических вегето-сосудистых проявлений и болевого синдрома; кластерификацию лабораторных показателей электронейрофизиологического обследования, характеристик биохимического и иммунологического статуса, а также интенсивности свободно-радикальных процессов на клеточном уровне, включая ранжирование показателей концентрации продуктов ПОЛ в гептановой и изопропанольной фазе; сопряженность программного анализа показателей ЭКГ, РЭГ, РВГ, УЗДГ и МРТ на фоне рентгенологических методов обследования больных миелопатиями.

Подобный комплексный подход к динамическому наблюдению изучаемого контингента больных не только лег в основу принципов верификации (т.е. подтверждения теоретических предположений опытным путем на статистически достоверном уровне наблюдений) этапов врачебной тактики, но и позволил конкретизировать системный эффект авторских инноваций (табл. 2).

* Кафедра вертеброневрологии с курсом мануальной медицины Ставропольской ГМА, Клиника вертеброневрологии. Кисловодск, 357716, ул. Коминтерна, 10; тел. e-mail: SGMA @ narzan.com

Таблица 1

Критерии системы аффилиарного задействованияприродных и преформированных факторов Кавказских минеральных вод и Причерноморья в восстановительном лечении больных миелопатиями

Показатели обследования и методы их оценки	Клинические проявления и методология их купирования
1. Динамическое вертеброневрологическое обслед-ние: 1.1. Выявление патобиомеханических нарушений со стороны опорно-двигательной системы 1.2. Мануальное тестирование для оценки компенсированности функциональных биомеханических нарушений	а) конкретизация ареала поражения и заинтересованности невральных структур спинного мозга при различных сроках длительности вертеброневрологического анамнеза; б) объективизация (посредством глубокой пальпации мышц шеи и плечевого пояса) признаков миофасциального болевого синдрома (МФБС), в т.ч. регионального постурального дисбаланса мышц (РПДМ), триггерных пунктов; в) идентификация глубины и выраженности функционального блока (ФБ), неоптимального двигательного стереотипа (НДС), типа миофиксации.
2.Определение вегето-сосудистых характеристик кожных покровов рук	г)отечность, побледнение или цианоз кистей, их гипергидроз или сухость кожи, проявления термоасимметрии, т.е. снижение или повышение кожной t° С в проксимальных или дистальных отделах.
3. Оценка текущих и отдаленных показателей магнито-резонансной томографии и специальных рентгенологических методов обследования	д) сравнительный анализ МРТ-показателей (до и после восстановительного лечения), а также рентгенологических признаков миелопатий в заинтересованных отделах позвоночника при рентгенографии на аппарате SIMENS TNR D800-1 (Germany) при функциональных пробах (ФРИ) в прямой и боковых проекциях.
4. Ультразвуковое доплерографическое исследование (УЗДГ) брахиоцефальных сосудов с помощью аппарата TOSHIBA Nemio SSA-550A (с локацией исследуемых сосудов датчиками с частотой 4 МГц и 2 МГц в динамике)	е) локация асимметрии кровотока и проявлений ангиоспазма позвоночных артерий (ПА) в сегментах V1, V2, V3 с кратковременной (1-2 сек.) компрессией сонной артерии (СА) на гомолатеральной стороне по методике А.Ю. Нефедова (2000). Исследование кровотока по основной артерии и интракраниальному отрезку (сегмент V4) ПА через субкципитальное акустическое окно в положении пациента стоя или сидя на стуле с наклоненной вперед головой. УЗДГ артерий верхних конечностей по подключичной, плечевой и лучевой артериям в положении пациента сидя с использованием функциональных проб.
5. Идентификация характеристик электронейрофизиологических, в т.ч. электронейромиографических (ЭНМГ) исследований заинтересованных мышц больных миелопатиями и компьютерной интеграции транспозиционной стереофотометрии тела (КИТС) по методике С.В. Кузнецова (2003)	ж) компенсация угнетения произвольной активности мышц гипотенара в рамках динамики спинально-стволового рефлекса; выравнивание амплитуды и «сглаженности» основных пиков акустических стволовых вызванных потенциалов; восстановление скорости проведения импульсов сематосенсорных вызванных потенциалов на фоне уменьшения числа искаженных характеристик ЭНМГ; позитивная коррекция движений в заинтересованном отделе позвоночника при восстановительной ортопедической программе на отечественном аппаратно-прог-раммном комплексе «ПлантоВизор Синди Грация»
6. Кластерификация показателей биохимического статуса наблюдаемых больных миелопатиями (при использовании гематологического анализатора MEK 6400K; биохимического анализатора METROLAB 1600; фотометра КФК; гемокоагулометра CGL 2110)	з) динамика АЛТ, АСТ, общего и прямого билирубина, холестеринов (липопротеидов высокой плотности и липопротеидов низкой плотности), триглицеридов, глюкозы (венозной), гликозилированного гемоглобина, сиаловой пробы, относительной вязкости крови, фибринолитической активности плазмина, времени рекальцификации плазмы крови, а также мочевины, креатинина, общего белка, альбумина, ацетона, уробилина в моче и т.д.
7. Иммунофенотипирование мононуклеаров периферической крови (МПК) с помощью проточной цитометрии, в т.ч. путем градиентного центрифугирования крови по методу Boyum	и) лабораторная аналитика показателей иммунного цитокинового звена по методике О.Е. Осадчего и соавт. (2000) при реакции МПК с моноклональными антителами к CD-актигенам лимфоцитов (CD3,4,8,16,95) в гепаринизированной венозной крови, включая отдельный уровень цитокинов, определяемых на цитофлуориметре FACSCalibur.
8. Ранжирование показателей концентрации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в гептановой и изопропанольной фазе	к) динамика интенсивности свободнорадикальных процессов на клеточном уровне у больных миелопатиями по Р.И. Лифшицу в модификации А.В. Соколова (2003) при спектрофотометрическом способе определения E232/220 - диеновых конъюгатов, E278/ 220 – сопряженных кето-триенов, E400/220 – шиффовых оснований.
9. Сопряженность программного анализа показателей ЭКГ, РЭГ и РВГ у наблюдаемого контингента больных миелопатиями при обследовании на диагностическом аппаратном комплексе «ВАЛЕНТА»	л) систематизация полученных в различных возрастных группах больных электрокардиографических, реовазографических и реоэнцефалографических исследований, в т.ч. сосудов головного мозга, заинтересованных отделов позвоночника, артерий и вен верхних и нижних конечностей, включая пульсовое кровенаполнение, скорость периодов быстрого и медленного наполнения, адекватность тонуса артерий и межамплитудный коэффициент (как ведущий показатель интенсивности венозного оттока).

По данным катамнеза, 8,63% (n=24, p<0,05) больных миелопатиями, перенесших оперативное вмешательство в Кисловодской клинике, имели случаи осложнения основного заболевания в течение 1 года после выписки. Число дней нетрудоспособности на 1 больного достигло 10,1±1,0. Случаи осложнения основного заболевания в этот же период у больных из группы А и группы С достигали 3-4%, а число дней нетрудоспособности на 1 больного – 5-6 дней. Это коррелирует с терапевтическим эффектом, полученным в этих же группах сразу же при выписке, когда с улучшением объективных показателей здоровья и субъективного самочувствия выписывалось от 77,69% до 88,05% пациентов баз исследования (Кисловодской клиники вертеброневрологии и здравниц).

Таблица 2

Эмерджентность (системный эффект) авторских инноваций лечения больных миелопатиями

Степень терапевтического эффекта на конкретном этапе восстановительного лечения	Группа А Этап консервативного лечения в клинике вертеброневрологии (n=427, p<0,05)	Группа В Постоперационная реабилитация в Кисловодской клинике (n=278, p<0,05)	Группа С Санаторный этап лечения в здравницах Сочи и Геленджика (n=414, p<0,05)
Выписаны: -со значительным улучшением объективных показателей и субъективного самочувствия;	11,24% (n=48)	19,07% (n=53)	15,46%(n=64)
- с улучшением;	88,05% (n=376)	77,69% (n=216)	83,57% (n=346)
- без улучшения	0,71% (n=3)	3,24%(n=9)	0,97% (n=4)
Катамнез: -Случаи осложнения основного заболевания в течение 1 года после выписки	4,91% (n=21)	8,63% (n=24)	3,14%(n=13)
-Число дней нетрудоспособности на 1 больного	6,2±0,9	10,1±1,0	5,6±0,7

Со значительным улучшением объективных показателей состояния здоровья больше всего выписывалось в группе постоперационных больных, прошедших реабилитацию в нейрохирургическом отделении Кисловодской клиники, но данные катамнеза указывают, что именно в этой группе было и наибольшее число осложнений, часть из которых требовала повторного лечения. Основной процент больных, прошедших консервативные формы лечения, выписывался (как и на санаторном этапе лечения в здравницах) в хорошем самочувствии, а без улучшения изучаемых клинико-функциональных характеристик было выписано из баз исследования <1% пациентов, что позволяет позитивно расценить терапевтический эффект от предложенных нами технологий на каждом из этапов восстановительного лечения больных миелопатиями.

Вывод. Разработанные в рамках исследования критерии эффективности эксклюзивной системы аффилиарного задействования физических (природных и преформированных) факторов Кавказских минеральных вод и Причерноморья в восстановительном лечении больных миелопатиями, включали оригинальную авторскую схему анализа патобиомеханических нарушений опорно-двигательного аппарата; характера постурального дисбаланса мышц, триггерных пунктов, глубины и выраженности функционального блока, а также неоптимального двигательного стереотипа; уровня клинической выраженности патологических вегетососудистых проявлений, болевого синдрома и т.д.

При этом МРТ-оценка отдаленных результатов комплексного восстановительного лечения пациентов с вышеуказанными формами миелопатий констатировала снижение на 38,5% (n=387, p<0,05) изначально выявленных у 69,3% больных (n=776, p<0,05) очагов повышенного МР-сигнала в тканях спинного мозга, свидетельствующего (на фоне прогредиентного течения заболевания) о нарушениях процессов микроциркуляции, обусловленных анамнестически: эпизодами микро- или макротравмы (25,3%, n=196); сопутствующей сердечно-сосудистой патологией (26,9%, n=209); болезнями эндокринной системы (26,2%, n=203); г) перенесенной нейроинфекцией (21,6%, n=168). Проведенный нами достоверный (p<0,05) анализ роли интерлейкинов в ранней диагностике и прогрессировании синдрома цервикальной миелопатии констатирует (в рамках полученной общей позитивной динамики показателей иммунного статуса), что изначально повышенный уровень противовоспалительного цитокина $IL10_{спонт.}$ был практически нормализован на всех трех этапах наблюдения, составив значения 45,2±0,5 усл.ед.; 47,7±0,2 усл.ед.; 32,2±1,0 усл.ед. на консервативном, постоперационном и санаторно-курортном этапах реабилитации названного контингента больных.

Литература

1.*Боровиков В.* STATISTIKA: искусство анализа данных на компьютере.– СПб.: Питер, 2001.

2.*Лиев А.А. и др.* Лазерная терапия миофасциальных люмбоишиалгических синдромов: метод. рек.– Кисловодск, 1996.– 20 с.

3.*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.– 54 с.

УДК 618.146-006.6

К ВОПРОСУ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ МЕТОДОМ ПЛОИДОМЕТРИИ

С.М.КОЗЫРЕВА, Г.Г. АВТАНДИЛОВ, К.М.КОЗЫРЕВ*

Выбор тактики лечения больных, страдающих предраком и раком шейки матки, основывается на результатах цитологического и гистологического исследования. Однако в ряде случаев разные специалисты не могут дать однообразную оценку степени выраженности дисплазий и степени снижения дифференцировки опухолевых клеток, несмотря на обширную литературу по данному вопросу.

В этих случаях необходим комплекс дополнительных исследований, в числе которых могут быть использованы плоидо- и кариометрический методы диагностики. В соответствии с гистологической классификацией ВОЗ опухолей и опухолеподобных состояний шейки матки (1981 г.), дисплазии подразделяются на слабо-, умеренно- и резковыраженные, а также рак in situ, подозреваемый на возможность стромальной инвазии. При идентификации плоскоклеточного рака учитывают степень ее зрелости: высоко-, умеренно- и низкодифференцированные карциномы [6].

Термин «цервикальной интраэпителиальной неоплазии» (ЦИН) впервые введен в практику в 1990 г. [9], которым стали обозначать слабую дисплазию как ЦИН I, умеренную – ЦИН II и тяжелую дисплазию, объединяемой с раком in situ – ЦИН III. Кроме этого, в классификации выделяют плоскоклеточные карциномы с разной степенью зрелости опухолевых клеток, т.е. с ороговением и без ороговения участков опухолевого роста. Учитывая эти данные, имеется обоснованное мнение о том, что интраэпителиальную неоплазию целесообразнее подразделять не на три, а только на две степени прогрессии.

Первую – слабовыраженную, включающую в себя слабую дисплазию и вторую – выраженную неоплазию, которая объединяет три градации изменения эпителия: умеренную, тяжелую дисплазию, а также рак in situ [2]. В некоторых гистологических классификациях все доброкачественные изменения эпителия объединяют под названием «гиперплазия». Далее в данной классификации выделяют пограничные состояния и злокачественные новообразования [7,8]. Однако, как это подчеркивается в МКБ-10, «определение степени дифференцировки новообразований существенно варьирует», что требует внедрения более точных методов исследования для объективной диагностики стадий развития опухолей с целью выбора оптимальных методов лечения.

Для этой цели в онкологическую практику введен плоидометрический метод диагностики стадий канцерогенеза, результаты которого позволили представить объективные доказательства закономерности ступенчатой стадийности канцерогенеза [3]. Дифференциальная диагностика стадий канцерогенеза в шейке матки на базе данных плоидометрии еще не использовалась, но уже имеются обнадеживающие сообщения [5].

Цель исследования – дать основные сведения и практические рекомендации по использованию плоидометрии для уточнения цитологической и гистологической диагностики стадий развития рака шейки матки.

Материал и методы. Общий порядок проведения диагностической плоидометрии состоял в следующем.

После забора материала кусочки ткани и мазки сразу фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Мазки высушивали, а кусочки ткани обезвоживали и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а мазки – по методам Романовского – Гимзы и Паппенгейма. Патогистологическую и цитологическую диагностику осуществляли в соответствии с требованиями Международных гистологических классификаций. Исследования срезов тканей новообразований шейки матки проводили с учетом требований метода сравнительной микроспектрофотометрии по Г. Г. Автандилову. Для уточнения гистологической диагностики стадий канцерогенеза в шейке матки проанализированы результаты измерений 9525 ядер опухолевых клеток и для сравнения – нормальных эпителиоцитов. В каждой изучаемой стадии процесса оценивали средние значения плоидности ядер клеток, ошибки выборки, стандартные отклонения. Статистические различия между группами принимали достоверными при разных уровнях безошибочного суждения (p*<0,05; **p<0,01; ***p<0,001). Учитывали положение, в соот-

* Республиканский онкодиспансер РСО-Алания, Северо-Осетинская ГМА, г. Владикавказ, Россия

ветствии с которым показатель плоидности, отклоняющийся от средних значений на 0,67σ, свидетельствует о равной вероятности в 0,5 перехода в соседние диагностические группы.

Срезы, окрашенные по Фельгену (без докраски фона), исследовались при помощи программно-аппаратного комплекса обработки и анализа биомедицинских изображений «Имаджер-ЦГ» с компьютерной программой «Автан–Сан» для получения количественных характеристик патологических процессов по методике Г.Г.Автандилова. Результаты обрабатывались математически методом вариационного анализа с применением критерия «t» Стьюдента. Обработка, расчеты и построение графиков производились на ЭВМ «Pentium-3» с помощью компьютерных программ «Statistica 5.1» и «Microsoft Excel 2000».

По данным измерений интегрального содержания в ядрах клеток ДНК, определяющей их плоидность (с), уточняли изменения в клеточном составе опухоли и устанавливали стадии озлокачествления тканей. Для этой цели, определив стандарт плоидности по ядрам малых лимфоцитов (по содержанию ДНК, соответствующему 2с), на цитологических и гистологических препаратах проводили компьютерную микроскопию опухолевой ткани и определяли средние значения плоидности ядер клеток ее ростковых зон. По данным измерений, при полученных средних значениях показателей плоидности ядер клеток ткани, диагностировали рак *in situ* (3,5–4,4 с) – пограничную стадию процесса и злокачественную стадию канцерогенеза – карциномы (≥4,5 с).

При диагностике карцином шейки матки дополнительно определяли степень дедифференцировки опухолевых клеток. При значениях 4,5с–5,4 с устанавливали первую степень – высокодифференцированную карциному, 5,5–6,4 с – вторую степень – умеренно дифференцированную, 6,5–7,4 с – третью степень – низкодифференцированную и 7,5с и выше – недифференцированную карциному. Примененный способ обеспечивает объективность и повышает точность дифференциальной диагностики различных стадий РШМ, что имеет большое значение для организации рационального и адекватного лечения этих больных. Все получаемые данные измерений выдавались в табличной форме и автоматически подвергались статистической обработке. Для дифференциальной диагностики важно было иметь точные представления о трех ступенях развития онкологического процесса.

При применении методов диагностической плоидо- и морфометрии для проведения дифференциальной диагностики использовали комплекс показателей [3]: КА – коэффициент анеуплоидии. Частное от деления общего числа анеуплоидных ядер (с плоидностью >4,5 с) на сумму диплоидных, триплоидных и тетраплоидных ядер (с плоидностью <4,5 с). ККП – квантикариологический показатель. Одна сотая произведения средних величин площади ядер (в пикселях) на значения их плоидности. ПА – пролиферативная активность исследуемого клона клеток ткани, соответствующего синтетической фазе цикла, которую устанавливают по превышению среднего диплоидного уровня содержания ДНК в интерфазных ядрах клеток (П) показателями, полученными для ядер исследуемой ткани (П-2с). ПГЯ – показатель гетероплоидии ядер. Интенсивность различия между средними взвешенными и средними простыми показателями плоидности. σ – среднее квадратическое отклонение. *М* – средние арифметические показатели, простые. *m* – ошибка выборки. *Мвзв* – средние арифметические, взвешенные (индекс накопления ДНК).

Определяли тканевой стандарт плоидности в гистологических срезах, оптимальной толщиной 8 мкм [10,11]. В данном исследовании придерживались этих же параметров. Если в цитологических препаратах клетки и ядра сохраняются в полном объеме, то в гистологическом срезе часть ядер может быть представлена только их фрагментами, что несколько затрудняло исследование. Для получения гистологического стандарта изучены 536 ядер малых лимфоцитов в срезах опухоли и в зоне Т-клеток лимфатического узла, подсаженного к опухоли в парафиновый блок. Данные о среднем значении интегральной яркости этих ядер принимали за диплоидный набор хромосом (2с), а половину его – за единицу измерения, соответствующую 1с. (табл.1).

Результаты. Интегральная яркость ядер лимфоцитов в гистологических срезах оказалась на 10 % меньше, чем в мазках, содержащих взвесь лимфоцитов, а площадь их ядер – на 9 %. Эти различия связаны с влияниями на клетки и ядра комплекса факторов в процессе приготовления гистологического препарата.

Приводим результаты микроспектрофотометрического исследования гистологических срезов, изготовленных из опухолей шейки матки с подразделением дисплазий плоскоклеточного эпителия на три градации (табл.2).

Таблица 1

Кариометрическая и плоидометрическая характеристика ядер малых лимфоцитов в гистологических срезах

Ядра лимфоцитов	*М*	± *σ*	± *m*	*Мвзв*
Интегральная яркость, отн. ед.	19 498	901	170	19610
Плоидность, с	1,9	0,04	0,008	1,9
Площадь оптического сечения ядра, пиксели	162	6	1,2	160

Таблица 2

Данные плоидо- и кариометрического исследования гистологических срезов при диагностике новообразований шейки матки в соответствии с гистологической классификацией ВОЗ (1994 г.)

Показатели	Норма. эпителий	ЦИН I	ЦИН II	ЦИН III	Орогов. рак	Неорогов. рак
Количество исследованных ядер в срезе	664	530	960	890	740	760
Относительная доля ядер в срезе (%)	4,72	7,44	8,89	9,42	11,5	10,06
Плоидометрия. средняя плоидность, с	**2,3*** **	**3,1*** **	**4,0***	**4,5*** **	**5,4***	**5,8***
σ	0,47	0,72	1,18	1,3	1,5	1,92
m	0,07	0,09	0,17	0,19	0,17	0,25
$M_{взв}$, с	2,5	2,7	3,3	3,8	4,8	4,9
Средняя площадь сечения ядер, пиксели	247	331	432	463	519	553
σ	50,4	78,2	133,6	140,3	142,4	183,6
m	6,6	9,1	16,5	18	16,3	24
$M_{взв}$	239,9	281,5	365,8	396,6	450,8	452,5
Характеристика ядер. ПГЯ	0,2	0,4	0,7	0,7	0,6	0,9
Анеуплоидные ядра (>4с)	0	1	13	18	38	35
Сумма ядер (<4с)	59	78	59	47	40	32
КА (>4с/<4с)	0	0,01	0,22	0,38	0,95	1,09
ПА	0,3	1,1	2	2,5	3,4	3,8
ККП	5,7	10,3	17,3	20,8	28,0	32,0

Примечание. – Достоверность различий между последующими группами – *p<0,05, ***p<0,05

Цифры показывают, что по мере развития стадий канцерогенеза, увеличивается клеточная плотность в стандартном объеме ткани с 4,72% в норме до 11,5% при ороговевающем и 10,5% при неороговевающем раке шейки матки. Наряду с увеличением главного диагностического признака прогрессирования опухолевого роста, возрастает и показатель средней плоидности ядер: с 2,3 *с* нормального многослойного эпителия, до 5,4–5,8 *с* для карцином шейки матки. При этом увеличение показателей плоидности ядер по стадиям дисплазии эпителия шейки матки имело статистическую значимость. В цитологических исследованиях надежность различий была самой низкой при ЦИН II. По показателям плоидности ядер, особенно четко различались доброкачественные опухоли от пограничных состояний, обозначаемых обобщенным термином ЦИН, и последние – от карцином шейки матки, что в классификации для повышения точности диагнозов имеют весьма важное значение.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что по сравнению с нормой в процессе малигнизации эпителия шейки матки отмечается увеличение общего содержания ДНК в ядрах клеток: при ороговевающей карциноме в 2,3 раза и при неороговевающей – в 2,5 раза. Полученные данные подтверждают указанную закономерность экспоненциального накопления генетического материала при малигнизации клеток [1], сопровождающегося увеличением площади оптического сечения и объема ядер опухолевых клеток в 2,1–2,2 раза, имеющих прямую корреляцию с показателями содержания в них генетического материала. Этот важный критерий, с нашей точки зрения, также следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Показатель гетероплоидии ядер (с 0,4 для нормальных эпителиоцитов, до 0,9 для клеток карциномы) нарастал в соответствии со стадиями развития опухоли. Ппоказателем озлокачествления является появление клеток с анеуплоидными ядрами, которые выявляются лишь при умеренной дисплазии. При тяжелой дисплазии этот показатель

удваивался, а при раке шейки матки вырос в 5 раз. С помощью компьютерной микроскопии получены достоверные данные о темпе роста опухоли, т.е. прогрессирующем изменении показателей пролиферации – с 0,3 в норме, до 3,4 при ороговевающем, и до 3,8 при неороговевающем раке. При карциномах шейки матки темп размножение опухолевых клеток по сравнению с нормальным многослойным плоским эпителием возрастает в 12 раз. На основе плоидометрических данных получены показатели темпа роста опухоли, при котором обобщающий квантикариологический показатель для рака шейки матки также вырос в 5,6 раза.

Анализ полученных объективных показателей озлокачествления многослойного плоского эпителия шейки матки обнаружил статистически значимое увеличение показателей плоидности ядер опухолевых клеток по стадиям канцерогенеза (табл.3), имеющим важное диагностическое значение [4].

Таблица 3

Возможные пределы колебаний показателей плоидности ядер клеток эпителия шейки матки на стадиях канцерогенеза при разных уровнях вероятности безошибочного суждения

Гистологич. диагноз	M–2σ	M–1σ	M–0,67σ	M± m	M+0,67σ	M+1σ	M+2σ
Нормальный эпителий, а также гиперплазия	1,4	1,8	2,8	2,3±0,07	2,6	2,8	3,2
ЦИН I	2,2	2,4	2,8	3,1±0,09	3,4	3,8	4,5
ЦИН II	1,6	2,8	3,2	4,0±0,15	4,8	6,0	7,2
ЦИН III	1,9	3,2	3,6	4,5±0,19	5,4	5,8	7,1
Карцинома ороговевающая	2,4	3,9	4,4	5,4±0,17	6,4	6,9	8,4
Карцинома неороговевающая	2,0	3,9	4,6	5,8±0,25	7,0	7,7	9,6

Примечание. Достоверность различий между последующими группами – *p<0,05, ***p<0,001

Пределы вариабельности показателей плоидности ядер клеток, относимых при гистологической оценке к ЦИН–II, по плоидности клеток во многом схожи с популяцией клеток ЦИН–III, что явилось критерием их включения в одну группу, которая в последнее время рассматривается как предрак. Доброкачественные опухоли и ЦИН–I включены в доброкачественную стадию канцерогенеза (нормальный эпителий, гиперплазия, доброкачественная опухоль). При обычном патогистологическом исследовании тождественность показателей ЦИН–II и ЦИН–III может затруднять их диагностическую дифференцировку, в связи с чем, представляется возможным объединить эти группы и обозначать эту стадию единым термином – ЦИН, а градацию ЦИН– I включать в группу доброкачественных гиперплазий эпителиальной ткани [3]. При средних значениях плоидности ядер ростковых зон эпителиоцитов шейки матки, равной 2–2,4 с, диагностируется нормальный многослойный плоский эпителий шейки матки, а более высокие значения плоидности клона клеток дают возможность для диагностики различных стадий канцерогенеза в шейке матки: доброкачественной стадии, при которой отмечается гиперплазия и (или) слабая дисплазия эпителия (2,5–3,4 с); пограничной стадии, включающей умеренную и тяжелую дисплазии, рак in situ, которая обозначается в диагнозе термином ЦИН и характеризуется средними значениями плоидности ядер 3,5–4,4 с; злокачественной стадии канцерогенеза в шейке матки, которые представлены карциномами: при показателях плоидности свыше 4,5 с (при ороговевающем раке – 5,4 с и при неороговевающем – 5,8 с).

При таком унифицированном определении плоидометрических диагнозов облегчается и кодировка новообразований шейки матки, пятым знаком по МКБ-10: доброкачественная – /0, пограничная – /2, злокачественная – /3 стадии канцерогенеза и более обоснованной становится последняя гистологическая классификация опухолей шейки матки. В гистологической классификации опухолей шейки матки ВОЗ от 2003 г. выделяют доброкачественные плоскоклеточные опухоли (папилломы, фиброэпителиальные полипы) – 8052/0, цервикальные интраэпителиальные неоплазии (ЦИН III) – 8077/2 и плоскоклеточную карциному in situ – 8070/2. Эти два пограничных состояния могут обозначаться термином ЦИН. Далее выделяют злокачественные новообразования, такие как раннюю инвазивную (микроинвазивную) плоскоклеточную карциному – 8076/3 и плоскоклеточную карциному – 8070/3 (с кератинизацией, без кератинизации, базальноклеточную, бородавчатую, папиллярную и др.).

Выводы. Плоидометрическое исследование позволяет провести более точную дифференциальную диагностику трех стадий канцерогенеза: доброкачественную, пограничную (высокую степень внутриэпителиальной неоплазии) и злокачественную стадию карциномы в шейке матки. Обобщенные плоидометрические характеристики типичных клеток опухоли, свидетельствующие об изменениях их генома и появлении новых биологических свойств, являются ранними признаками патологии клеточных популяций, в которых преобладают клетки с паради- и, паратетра- или анеуплоидными ядрами. Анализ объективных показателей динамики малигнизации многослойного плоского эпителия шейки матки выявил статистически значимое увеличение плоидности ядер опухолевых клеток по стадиям канцерогенеза, имеющим важное диагностическое значение в онкогинекологии.

Литература

1. *Автандилов Г.Г. и др.* // Научные открытия.– М.: СПб.– 2000.– С. 64–65.
2. *Автандилов Г.Г. и др.*// Арх. пат.– 2004.– Вып.3.– С. 8–11.
3. *Автандилов Г.Г.* Медицинская плоидометрия.– М.: Медицина, 2006.– 192 с.
4. *Гундорова Л.В. и др.*// Арх. пат.– 2003.– Вып.4.– С. 46–50.
5. *Козырева С. М., Козырев К. М.* // ВНМТ. – Тула, 2007. – Т.XIV, № 2.– С.70–72.
6. *Шабалова И.П.* Цитологический атлас. Критерии диагностики заболеваний шейки матки: Посо. для врачей. – Тверь: Губернская медицина, 2001.– 120с.
7. *Haroske G. et al.* Remote quartitacion in DNA image citometry // Acta stereol.–1998.– Vol.17/3. – P.357–375.
8. *Meyer A.,Okagaki T.*// Cancer.–1972.– Vol.30.– №5 – P.964.
9. *Richart R.M.*// Obstel. Gynecol – 1990.– Vol.75.– P.131–134.
10. *Steinbeck R.G.* // Acta oncologica.– 1997.– Vol.36.– P. 12.
11. *Steinbeck R.G.* Mitotic failure and genome stability in benign, premalignant and malignant Human tissues.– Stockholm: Karolinska Inst.Hospit.–1998.– 220 p.

ABOUT THE QUESTION OF CLINIC-MORPHOLOGIC DIAGNOSTIC NEOPLASMS OF NECK OF THE UTERUS BY MEANS OF PLOIDOMETRY

S. M. KOZYREVA, G. G. AVTANDILOV, K. M. KOZYREV

Summary

On the basis of findings there are given practical recommendations in the use of ploidometry as an objective marker of cytological and hystological diagnosis of cervix uteri cancer. It is determined that ploidometry and cariometry findings allow to differenciate correctly the stages of carcinogenesis in cervix uteri than it was possible with the help of morphological and histological methods of investigation. The analysis of the resent objective indexes of malygnacy multilayer flat epithelium of cervix uteri found out stalisticaly important increase of ploidisity of tumor cells nucleus in stages of carcinogenesis, having an important diagnostic importance.

Key words: ploidometry, carcinogenesis, hystological diagnosis

УДК 616.311.2-002-085

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Т.А. ПАНКРУШЕВА, Н.В. АВТИНА, А.А. ПАНКРУШЕВ*

С прогрессом цивилизации распространенность стоматологических заболеваний резко повысилась и приобрела значимость как общемедицинской, так и социальной проблемы. По данным доклада научной группы ВОЗ, в котором обобщены результаты обследования населения 53 стран, было показано, что лишь у 12% населения пародонт здоровый, 53% имеют начальные воспалительные явления, 23% – начальные деструктивные изменения, у 12% выявляются поражения средней и тяжелой степени.

В основе стоматологических заболеваний, таких как гингивит, пародонтит, пародонтоз лежит воспалительный процесс. В

* Белгородский госуниверситет, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Курский ГМУ, 305000, г. Курск, Ул. К.Маркса, 3

лечении указанных патологий достаточно широко используется местное воздействие лекарственных средств в виде аппликаций. Среди них выделяют растворы, полоскания, эликсиры, порошки, мази, гели, линименты, пасты, пленки, пародонтальные повязки, клеевые и адгезивные композиции, в состав которых включены вещества различных фармакологических групп – антисептики, антибиотики, витамины, противовоспалительные средства, стимуляторы процессов регенерации тканей и т.д. [13]

Наиболее простыми по составу, изготовлению и применению являются растворы и полоскания. Чаще в качестве растворителя в них используют воду, реже – спирт, димексид. Широко применяют водные растворы перекиси водорода (3%), натрия гипохлорита (3-5%), фурацилина (0,02%), хлоргексидина биглюконата (0,02-0,06%), полиметилдиаллиламмонийхлорида (0,8-1,2%), калия перманганата (0,01-0,1%), диоксидина (0,5%). [12] Спирт, как растворитель, предложен для приготовления 1% раствора хлорофиллипта, который рекомендуется как эффективное противовоспалительное средство. Спиртосодержащая жидкость с тримекаином и ментолом, обладающая анестезирующим действием, предложена для лечения пародонтоза Т.В. Завражной. [29]

Получены положительные результаты при совместном применении метронидазола в 10% теплом растворе димексида. Данный состав эффективно действует на микробный пейзаж пародонтального кармана. [16]. Полоскания (или ополаскиватели) для полости рта – это готовые для применения растворы, не требующие разведения водой. Для однократного применения достаточно 10-15 мл ополаскивателя. В их состав чаще всего входят противовоспалительные вещества и соединения фтора. Они оказывают противокариозное, дезодорирующее, противовоспалительное и вяжущее действие, могут содержать компоненты, уменьшающие кровоточивость десен и способствующие восстановлению поверхностного слоя слизистой оболочки полости рта. Пользуются популярностью ополаскиватели германской фирмы Oral-B различных составов, предназначенные для эффективного удаления зубного налета, для профилактики кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта [1]. В виде полосканий либо ванночек применяется препарат «Тантум Верде». Он содержит гипохлорид бензидамина, который является нестероидным противовоспалительным средством. При местном применении препарат проникает через слизистую и насыщает пораженную ткань. «Тантум Верде» обладает противовоспалительной и местноанестезирующей активностью, способствует эпителизации.

Зубные эликсиры представляют собой концентрированные формы растворов, которые используются для ополаскивания полости рта только после разведения водой. В зависимости от цели применения используют различные количества для их разведения: для профилактических – 20-30 капель, для лечебных – 30-50. Зубной эликсир – это однородная прозрачная жидкость, содержащая биологически активные вещества, эфирные масла, пищевые красители и ароматизаторы, дубильные вещества, витамины, вытяжки из различных трав, фтористые соединения, протеолитические ферменты и т.д. Как правило, они содержат не менее 30% этилового спирта. Спирт добавляется в эликсиры как хороший консервант, способствующий длительной сохранности препарата и как прижигающее средство при различных поражениях пародонта и слизистой оболочки полости рта. [1]

Ю.А. Федоровым и соавт. предложен состав для профилактики заболеваний полости рта «Биоксил». Он представляет собой спиртовый раствор, содержащий натуральный хвойный комплекс, раствор глюконата кальция, натрия флуорат, ментол и оказывает противовоспалительное, заживляющее, противокариозное, антибактериальное и дезодорирующее действие. А.Г. Петропавловским и соавт. в качестве лечебно-профилактического средства по уходу за полостью рта рекомендуется спиртосодержащий раствор, включающий водно-спиртовой экстракт ромашки, масло чайного дерева, натрий фтористый, ментол. [21]

Эликсир Parodontax (Германия) содержит вытяжку из лекарственных растений: ромашки, шалфея, мяты, мирры, тмина, рудбекии, ратании и гвоздики. Благодаря своему антибактериальному составу, он предотвращает образование налета на зубах и при регулярном использовании содействует удалению уже имеющегося. Этот препарат – эффективное средство для профилактики и лечения заболеваний пародонта и кровотечений после хирургических вмешательств в полости рта.

Но не все эликсиры содержат спирт, т.к. он может вызвать появление сухости слизистой оболочки полости рта.

Э.В. Каспаровым и соавт. предложен зубной эликсир, содержащий водный экстракт калонхоэ перистого и экологически чистый прополис-сырец пчелиный, изготовленный на воде и глицерине. Эликсир используется в качестве лечебно-профилактического средства [20]. Водные или спиртовые растворы обладают кратковременным действием. Более длительное и мягкое воздействие на очаги воспаления оказывают масляные растворы или масляные экстракты. Для лечения заболеваний пародонта предложен 2% раствор хлорофиллипта в масле, получаемый путем растворения густого экстракта хлорофиллипта в оливковом или подсолнечном масле, а также раствор масляных экстрактов из растительного сырья, масла мяты и сои. [19]

Многосторонним (ранозаживляющим, противовоспалительным, обезболивающим) действием обладает Витаон (бальзам В.В. Караваева) – масляный экстракт из 12 лекарственных трав. Масло Витаон рекомендуется для лечения заболеваний полости рта, пародонта и периодонта[8]. Многими клиницистами отмечается целесообразность разработки для стоматологической практики лекарственных форм продленного действия, которые обеспечивают длительный период лечебного эффекта с постепенным высвобождением лекарственных веществ. К таким лекарственным формам относят мази, пленки, губки. [10, 14]

Мази – лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны и слизистые оболочки. Имея общие характеристики (способ использования, вязко-пластичная среда), мази объединяют группы препаратов, различающихся по составу, упругости и свойствам. Различают линименты, собственно мази, пасты, кремы, гели. Выделение вида используемой мази зависит от индивидуализации свойств и области ее применения [5]. Линименты – это жидкие мази, основой которых чаще всего являются масла. Об использовании линиментов при лечении стоматологических заболеваний имеются лишь единичные сведения. Н.В. Дмитриенко в качестве противовоспалительного и ранозаживляющего средства предложил линимент «Фузол», активными веществами, в котором являются метронидазол и кислота салициловая. Линимент изготовлен на масле облепиховом в сочетании с аэросилом, содержит осадок масла тыквенных семян, сухой экстракт корня солодки и густой экстракт масла облепихи [18].

Высокой регенерирующей активностью при местной терапии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта обладают мази на основе биена (комплекса этиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот) обладают [27].

Гели – это мази вязкой консистенции, способные сохранять форму и обладающие упругостью и пластичностью. В качестве гелеобразующих основ производные применяют целлюлозы, сплавы полиэтиленоксидов. В центральном НИИ стоматологии предложен состав для местной анестезии геля, где в качестве основы использован глицерогель метилцеллюлозы, а обезболивающего средства – лидокаина гидрохлорид [22]. Этот же анестетик входит в состав геля «Динексана-А». Проведена оценка эффективности действия препарата, в ходе которой установлено, что гель обладает выраженным обезболивающим эффектом и является достаточно эффективным средством в терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта вирусной этиологии [24]. Т.Н. Закржевской и соавт. разработан и предложен для использования в стоматологической практике состав мази, обладающий обезболивающим действием. Лекарственная форма изготовлена на 10% глицерогеле метилцеллюлозы и содержит новокаин.

На основе 2% геля метилцеллюлозы И.А. Петиковой и Л.А. Ивановой разработан состав и технология изготовления 1% мази этацизина. Известны работы Т.А. Панкрушевой и соавт. в области разработок новых составов мазей, имеющих гелеобразную консистенцию и обладающих многофакторным воздействием на воспалительные процессы кожи и слизистых оболочек. В качестве активных субстанций использованы левомицетин, эритромицин, эритромицин эстолат, ампициллин, фурациллин, этоний и др.. Их сочетание с тримекаином, пиромекаином, новокаином давало антибактериальное и обезболивающее действие мазей, которое усиливается в присутствии эфирных масел. В качестве основ для мазей предложены глицерогели метилцеллюлозы, натрий-карбоксиметилцеллюлозы и полиэтиленоксидов [2,9 17] .

Лечебные пасты (мази плотной консистенции) предназначены для снятия болевых синдромов при лечении гиперстезии зубов, кариозных карманов и гингивитов. Примером т может служить предложенный состав пасты, включающей тримекаин и

гексаметилентетрамин, которая обладает анальгезирующей, противовоспалительной активностью. [15]

М.С. Чекмаревой предложен состав и технология пасты для пародонтальной повязки, содержащей ортофен (нестероидное противовоспалительное средство), этоний, раствор хлорофиллипта в масле, цинка оксид, дентин искусственный, асбест, масло оливковое. Результаты клинических и гистологических исследований свидетельствуют о высокой терапевтической активности пасты, проявляющейся в снятии явлений воспаления и стимуляции процессов регенерации пораженных тканей. [30]

Одной из новых лекарственных форм, предназначенных для стоматологии, являются полимерные покрытия в форме губок. Они представляют собой покрытия с высокопористой структурой и низкой плотностью, что обеспечивает им высокую абсорбционную способность. С.И. Зидра с соавт. изучили клиническую эффективность препаратов сангвинол и гингитек при лечении заболеваний полости рта. Сангвинол – это коллагеновая губка сангвиритрина, гингитекс представляет собой коллагеновую губку с экстрактами ромашки, календулы, тысячелистника, шиповника, шалфея и сангвиритрина. Исследованные коллагеновые препараты способствовали быстрому очищению раневых поверхностей и образованию грануляционной ткани, исчезновению боли и отека в ранние сроки после лечения [6, 11]. Х.М. Шайдуллина и др. в своей работе отмечают, что применение пластин люцерон, которые представляют собой губку, полученную сублимационной сушкой композиции, состоящей из коллагена и экстракта травы люцерны, повышает эффективность местного противовоспалительного лечения заболеваний пародонта [26].

Биофармацевтическими исследованиями in vitro и in vivo, осуществлен выбор и подтверждена эффективность использования в качестве компонентов основы при изготовлении стоматологических гелей полимеров натрий-карбоксиметилцеллюлозы и полиэтиленокисда М.М. 400 [2]. Стоматологический карандаш, содержащий метронидазол в сочетании с экстрактом прополиса разработали В.А. Лиходед и соавт. Карандаш обладает антимикробным действием в отношении пародонтопатогенных штаммов. Наличие прополиса дает обезболивающий, гемостатический, иммуномодулирующий и репаративный эффекты [3].

В последние десятилетия начались активные исследования и в области разработки пленок для стоматологии. Предложены состав, технология и стандартизация биополимерных пленок с метронидазолом и пиромекаином. С помощью микробиологических, биофармацевтических и биологических экспериментальных исследований доказано, что разработанные оригинальные пленки обладают высоким биоцидным и анестезирующим эффектами и могут быть использованы в стоматологической практике для лечения воспалительных заболеваний пародонта [2]. Описано применение желатиновых пленок, содержащих бисептол и метилурацил. Для лечения стоматологических заболеваний рекомендованы аппликации по 1-2 пленки 2-3 раза в день. [25]

При медикаментозном лечении больных пародонтитом используются двухслойные лекарственные пленки «Диплен-дента М». В качестве активных компонентов в гидрофильный слой пленки включены метронидазола гемисукцинат, линкомицина гидрохлорид и хлоргексидина биглюконат [23]. А.Г. Чухаджян с соавт. разработали пленки, в качестве основных действующих веществ которых использованы лидокаина гидрохлорид с линкомицина гидрохлоридом или бензалконием хлоридом. Активно ведутся исследования по разработке пленок, в состав которых вводят биологически активные вещества, полученные из лекарственного растительного сырья [7]. Разработаны составы стоматологических лекуарственных пленок на основе сока каланхоэ, алоэ и подорожника. Пленки стимулируют регенерацию мягких тканей, оказывают обезболивающее и противовоспалительное действие, антисептическое и антибактериальное [28].

Не прекращается поиск в области разработки новых аппликационных лекарственных форм и составов для лечения воспалительных заболеваний пародонта при использовании минимальной концентрации лекарственных веществ, их пролонгированного действия, защита и изоляция очага поражения, хорошая адгезия к слизистой оболочке полости рта, отсутствие раздражающего действия, явлений дискомфорта и простота использования.

Литература

1.*Авраамова О. и др* // Рос. аптеки.– 2003.– №1-2.– С. 73–74.

2.*Автина Н.В.* Разработка и исследование лекарственных препаратов с метронидазолом для лечения воспалительных заболеваний пародонта: Дис…. к.фарм.наук.– Курск, 2004.

3. *Лиходед В.А. и др.* // VIII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2001.– С.420.

4.*Зеленская А.В., Гаража Н.Н.* // Стоматология.– 2001.– №1.– С. 58–60.

5.*Зеликсон Ю.И.* // Фармация.– 2001.– №1.– С. 45–47.

6.*Зидра С.И. и др.* // IV Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 1997.– С.49.

7.*Кабакова Т.И. и др.* // IV Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 1997.– С.54.

8. *Зидра С.И. и др.* // VII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2000.– С.370.

9.*Кобзарева Е.В.* Разработка и исследование многокомпонентных мазей на полимерной основе с фурацилином и этакридина лактатом для лечения местных гнойно-воспалительных процессов: Дис. … к. фарм. наук; КГМУ.– Курск, 2000.– 142 с.

10.*Коваленко* Г.А. // VII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2000.– С.371.

11. *Зидра С.И. и др.* // VIII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2001.– С.652.

12.*Кузнецова Л.И.* // VII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2000.– С.372.

13.*Лекарственные* средства, применяемые в стоматологии (формулярная система) // Новая аптека.– 2002.– №9.– С. 82-96.

14.*Леонтьев В.*, *Дедеян В.* // Врач.– 1997.– №3.– С. 22–23.

15. *Маринина Т.Ф. и др.* // VII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2000.– С.521.

16.*Лукиных Л.М.*, *Сорокина С.Р.* // IV Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 1997.– С.76.

17.*Медведева О.А.* Исследования и разработка многокомпонентных мазей этония для лечения гнойно-воспалительных процессов: Дис… канд. фарм. наук.– Курск, 1995.– 128с.

18.*Патент. 6 А 61 К 9/06, 35/78.* Линимент «Фузол» лекарственного препарата, обладающего противовоспалительным, ранозаживляющим и регенеративным действием, и способ его получения // Изобретения (Заявки и патенты).– 1999.– № 9 (ч. II).– С. 282.

19.*Патент. 7 А 61 К 6/00, 7/26.* Вещество для лечения заболеваний пародонта и способ его применения / В.Н. Балин, А.К. Иорданишвили, А.М. Ковалевский, А.Я. Аветисян// Изобретения (Заявки и патенты) – 2002.– №31.– С. 22.

20.*Патент 7 А 61 К 7/16, 7/26.* Зубной эликсир / Э.В. Касаров, В.В. Парилов, Е.И. Прахин. // Изобретения (Заявки и патенты) – 2002.– №9.– С. 154.

21.*Патент. 7 А 61 К 7/16.* Состав для профилактики заболеваний полости рта / А.Г. Петропавловский, В.Г. Головкин, Ю.А. Федоров и др. // Изобретения (Заявки и патенты).– 2000.– №35 (Ч. I).– С. 168.

22.*Патент. А 61 К 6/00, 9/06.* Состав для местной анестезии в виде геля / В.М. Безруков, Л.Н. Герчиков // Изобретения (Заявки и патенты) – 2003.– №5.– С. 294.

23. *Ушаков Р.В. и др.* // Пародонтол.– 2000.– №3.– С. 13–16.

24. *Рабинович И.М. и др.* // II Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 1995.– С.191.

25. *Ананьев В.Н. и др.* // IX Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2002.– С.21.

26. *Шайдуллина Х.М. и др.* // VII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2000.– С.375.

27. *Федорова И.Н. и др.* // XI Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2004.– С.374.

28. *Маринина Т.Ф. и др.* // VIII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2001.– С.589.

29.*Савинова Е.А., Щеголева В.Д.* // IV Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство»).– М., 1997.– С.111.

30.*Чекмарева М.С.* Технология лекарственных форм ортофена для стоматологии. Автореф. к.фарм.н.– М., 1990.– 23 с.

УДК 616.24-073.43

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕТАЛЛИЧЕСКОГО СЕРЕБРА ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВВЕДЕНИИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

А.А. ЛОБАНОВ, С.Н. ЧЕРНОВА, С.В. АНДРОНОВ, Р.А. КОЧКИН*

Прогрессирование ХОБЛ определяется интенсивностью перекисного окисления липидов в легких и антиоксидантной активностью. Ионы серебра способны катализировать цитохромы, что

* ГУ НИИ МПКС РАМН г. Надым 107 км

повышает эффективность окислительного фосфорилирования и ведет в росту антиоксидантного потенциала клетки [1].

Материал и методы. Проведено проспективное плацебо-контролируемое исследование воздействия серебра на иммунную реактивность больных ХОБЛ. В исследовании приняло участие 52 больных ХОБЛ средней степени тяжести (40 мужчин и 12 женщин) в стадии обострения легкой степени тяжести. Средний возраст участников исследования составил 46±12 лет. Все пациенты были разделены на 2 равные группы (численностью 26 чел.) сопоставимые по возрасту, получаемой терапии и тяжести заболевания. В группе контроля пациенты получали стандартную ингаляционную терапию (ипратропиум бромид через небулайзер 80 мг/сут.). В группе коррекции дополнительно к стандартной терапии пациенты получали небулизации изотонического электролизного раствора серебра в дозе 2 мг серебра/сут. В группе контроля пациенты получали небулизации физраствора натрия хлорида. Ингаляции проводились 1 раз в сутки с помощью небулайзера «PARI» (Германия). У всех пациентов до начала исследования и после его окончания (на 10 день) были взяты пробы конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) и проведены исследования окси- и антиоксидантной активности КВВ. Исследования велись методом индуцированной хемилюминисценции на биохемилюминометре «БХЛ-07» (Россия). Оценивали показатели оксидантной активности Imax, S и антиоксидантного потециала tg-α.

Результаты. В ходе исследования выявлено, что у пациентов, получающих 2 мг электролизного раствора серебра наблюдалось снижение оксидантной активности и увеличение антиоксидантного потенциала КВВ (по результатам люминалового теста), о чем свидетельствует снижение S на 22,3±8,2 мВ\сек ($p_{исх}$=0,008); I max на 18,2±5,5 мВ ($p_{исх}$=0,05), и увеличение тангенса угла альфа (tg-α) на 29,0±9,2 ($p_{исх}$=0,01). В группе контроля шло незначительное снижение показателей оксидntной активности: S на 5,2±5,0 мВ\сек ($p_{исх}$=0,2); I max на 2,1±1,8 мВ ($p_{исх}$=0,3) в сочетании со снижением антиоксидантного потенциала (tg-α) на 3,0±1,2 ($p_{исх}$=0,5) Статистически достоверные различия между группой коррекции и группой контроля выявлены только по показателю tg-α характеризующего антиоксидантную активность.

Заключение. Ингаляционное применение электролизного раствора серебра позволяет снизить оксидантную активность и увеличить антиоксидантный потенциал, что можно использовать для снижения повреждения легочной ткани.

Литература

1.*Есменская Н.Б. и др.* // Сб. тр.: Серебро в медицине и технике.– №4.– Новосибирск: СО РАМН , 1999.– С. 43–46.

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) является наиболее часто регистрируемым заболеванием, в связи с этим решение вопросов разработки новых методов диагностики и терапии ХОБЛ является крайне актуальным [4,8]. Одной из основных причин в развитии обострения ХОБЛ являются бактериальные, вирусные и грибковые агенты [1,10,11]. При бактериологическом исследовании образцов мокроты у больных ХОБЛ чаще обнаруживаются Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae и Moraxella catarrhalis, доля которых, по данным разных исследований, варьирует от 13–50%, 7–26% и 9–21% соответственно, тогда как Staphylococcus aureus, Haemophilus parainfluenzae, Pseudomonas aeruginosa, аэробные грамотрицательные микроорганизмы выделяются реже [2,7,9]. Грибковые агенты чаще представлены грибами рода Aspergillus spp., Candida spp., и Alternaria spp. [5,9].

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 имеющейся у больных ХОБЛ колонизацией дыхательных путей и ротовой полости условно-патогенной бактериальной и грибковой микрофлорой, а также длительным, порой неадекватным применением гормональных ингаляционных средств больными ХОБЛ [3,6]. Недостаточно изученным остается вопрос об аллергологическом статусе у больных ХОБЛ. Основной задачей аллергологического исследования является установление характера сенсибилизации.

Цель – оценка частоты и характера сенсибилизации у больных ХОБЛ для совершенствования диагностики.

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. С 0 до 0,67 оп.пл. – низкое содержание IgE; 0,68 – 0,89 оп.пл. – умеренное содержание IgE; 0,90 – 1,8 оп.пл. – высокое содержание IgE; свыше 1,9 – очень высокое содержание IgE. При этом только значения свыше 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 превышало 25, а количество эпителиальных клеток не превышало 10 в одном поле зрения. Выделение микроорганизмов в диагностических титрах (10^6 КОЕ/мл и более) считалось критерием этиологической значимости бактериального агента.

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

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 культурального микробиологиче-

* Башкирский ГМУ, 450000 г. Уфа, ул. Ленина, дом 3. Тел. 8(347)2724173, e-mail: fock2004@mail.ru

ского исследования в 8 (13,33%) роста бактерий и грибов не наблюдалось, 52 (86,67%) исследуемых проб дали рост той или иной культуры. У них 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 у 22 (3,33%) пациентов, Br. catharrhalis – 15 (2,27%), Str. pneumoniae – 12 (1,82%), Str. mutans – 13 (1,97%), Kl. pneumonia – 13 (1,97%), H. influenzae – 6 (0,91%), P. aerugenosae – 2 (0,31%), Str. pyogenes – 1 (0,15%). Умеренное содержание IgE к микробным антигенам отмечено у 64,24% обследованных: 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: 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 у 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 у 10 (16,67%) пациентов, Aspergillus niger – 10 (16,67%), Aspergilus flavus в 8 (13,33%) случаев, 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 оп.пл.) специфического IgE к бактериальным антигенам выявлена в 17,88% случаев, к грибковым в 45,13%. Преобладала аллергизация 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 у 34 (56,67%) пациентов. Высокие значения IgE к этиологически значимым возбудителям обострения ХОБЛ таким как H. influenzae были выявлены в 6 (10%) случаев, Str. pneumoniae у 12 (20%) пациентов, Br. catharrhalis – 15 (25%). Частота высокого уровня сенсибилизации превышала частоту высева микроорганизма из мокроты. Преобладающее число микробных агентов не давала роста в образцах мокроты, хотя аллергический фон был ярко выражен. Это может свидетельствовать о том, что проведение рутинного микробиологического исследования не всегда дает возможность выявить этиологически значимого возбудителя ХОБЛ и в большинстве случаев отражает микробную флору ротовой полости и верхних дыхательных путей. Было выявлено отсутствие высокого уровня сенсибилизации к выделенной из мокроты E.coli. Это 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. *Бурова С. А.* // Тер. архив.– 1998.– Т.70.– № 10.– С. 68–71.
2. *Давыдченко С.В.*, Бова А.А. // Клин. медицина.– 2007.– №5.– С. 10–15.
3. *Тутик А.З. и др.* // Казанский мед. ж.– 1998.– Т. 79.– № 6.– С. 419–421.
4. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. Чучалина А.Г. 2-е изд., испр. и доп.– М.: Атмосфера, 2007.– 240 с.
5. *Лучкина О.Е и др..* // Мат-лы 12-го нац. конгр. по болезням органов дыхания.– М., 2002.– LII.057.– С.443.
6. *Поспелова Р.А. и др.* Диагностика аспергиллеза. // Проблемы мед. микологии.– 2005.– Т.7, № 2.– С. 67.
7. *Реброва Р.Н.* Грибы рода Candida при заболеваниях не грибковой этиологии.– М.: Медицина.– 1989.– С. 125.
8. *Респираторная* медицина: в 2 тт./ Под ред. А.Г. Чучалина.– М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007.– Т.1.– 800 с.
9. *Сэти С.и лр.* // Междунар. мед. ж.– 2003.– Т. 6, № 2.– С. 155–161.
10. *Sethi S.* // Proc Am Thor Soc.– 2004.– Vol.1.– P.109–14.
11. *Toews G.B.*// Eur. Respire. Rev. 2005.– Vol.14.– P. 62–68.

УДК 616.1-037.001.33

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

А.В. БУДНЕВСКИЙ, А.Н. ЛИСОВА, В.Т. БУРЛАЧУК, В.В. СВИРИН*

Тема исследования обуславливается важностью и недостаточной изученностью механизмов реализации психосоматических соотношений в клинике внутренних болезней, роли психологических и соматических факторов в развитии язвенной болезни (ЯБ) желудка и 12-перстной кишки, бронхиальной астмы (БА), артериальной гипертензии (АГ) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Методология исследования психосоматических заболеваний включает системный анализ, являющийся инструментом решения проблемы психосоматики [2].

Наиболее полная реализация системного подхода к анализу психосоматических болезней достигается при использовании психосоматической концепции [1]. Конкретное изучение психосоматических соотношений должно опираться на знание основных закономерностей функционирования личности и организма [3]. Однако по-прежнему остаются недостаточно изученными механизмы развития соматических заболеваний при воздействии определенных личностных и поведенческих особенностей на функционирование регуляторных систем.

Несмотря на успехи современной медицины в превентивном направлении, не наблюдается снижения роста частоты случаев возникновения основных психосоматических болезней (ЯБ, АГ, БА, ХОБЛ) среди населения, что способствует концентрации научных исследований в области изучения основных механизмов возникновения и прогрессирования хронических заболеваний неинфекционного происхождения. Несмотря на многочисленные исследования, пока не разработан единый подход к оценке роли психологических, поведенческих и соматических факторов в развитии ЯБ, БА, ХОБЛ и АГ. Очевидно, именно этим можно объяснить недостаточную эффективность традиционных схем лечебно-профилактических мероприятий у больных, страдающих вышеназванными заболеваниями. В тоже время ряд факторов, влияющих на возникновение психосоматических заболеваний,

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, 394000, Воронеж, Студенческая, 10, т. 8(4732)598990

имеют качественные оценки, что требует применения для их количественной оценки математических методов обработки информации с использованием компьютерных технологий. Актуальность исследовании заключается в необходимости проведения системного анализа психосоматических соотношений для разработки алгоритмов коррекции психологических и соматических факторов, участвующих в развитии психосоматических заболеваний и обеспечивающих интеллектуальную поддержку принимаемых врачом решений при выборе рациональной схемы лечения.

Цель – системный анализ психосоматических соотношений в клинике внутренних болезней для разработки методики мультирационального выбора психофармакокоррекции и повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Материал и методы. В исследование включили пациентов с психосоматическими заболеваниями: язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, БА, АГ и ХОБЛ в возрасте от 16 до 74 лет (средний возраст 58,4±1,2 года).

Рис. 1. Структурная схема алгоритма исследований

Для анализа психосоматических взаимодействий применяли корреляционный анализ для определения степени статистической связи между признаками исследуемых объектов; дисперсионный анализ для изучения взаимного влияния психологических и соматических параметров; метод главных компонент (МГК) для снижения размерности исходных данных путем определения незначительного числа линейных комбинаций исходных признаков, объясняющих большую часть изменчивости данных; канонический корреляционный анализ для нахождения максимальных связей между группами признаков; регрессионный анализ для построения моделей исследуемых зависимостей соматических и несоматических факторов и для минимизации количества независимых переменных, входящих в модели; кластерный и дискриминантный анализ для выделения групп объектов, имеющих близкие параметры распределения, а также для проверки гипотезы разбиения на группы, факторный анализ для объяснения корреляций между признаками объектов, путем выделения нескольких значимых факторов (рис. 1).

Результаты. С помощью корреляционного анализа выделены психологические факторы, наиболее тесно связанные с соматическими параметрами. К ним были отнесены уровень алекситимии, ипохондрии, депрессии, истерии, паранойяльности, тревоги и шизоидности. Применение дисперсионного анализа позволило определить доминирующее влияние психологического статуса на клиническое течение большинства заболеваний и поведенческие особенности больных и социально-демографические показатели (табл. 1). После того как с помощью корреляционного анализа выявлено наличие статистически значимых связей между переменными и оценена степень их тесноты, проведено математическое описание психосоматических зависимостей с использованием регрессионного анализа. В результате регрессионного анализа установлены статистические зависимости средних значений соматических показателей от факторов шкалы СМОЛ. Проведение анализа путем пошаговой множественной регрессии позволило уменьшить количество независимых переменных, в качестве которых рассматриваются шкалы 1, 2, 3, 7 и 8 шкалы СМОЛ. Построены модели, содержащие меньше переменных по сравнению с исходным множеством, имеющие лучшие статистические характеристики и позволяющие предсказывать поведение соматических факторов в зависимости от психологических переменных.

Таблица 1

Результаты корреляционного анализа психологических, соматических и социально-демографических показателей психосоматических заболеваний

	Психол. факторы	Соматические параметры	Поведенч. факторы	Социально-демограф. показатели
ЯБ	СМОЛ 1, 2, 3, 6, 7	Размер язвы, осложнения, ИМТ, общее число лейкоцитов, заболеваемость ОРВИ, длительность заболевания, число госпитализаций	Курение, гипо-динамия	Пол, возраст, образование
ХОБЛ	СМОЛ 1, 2, 3, 4, 7, 8	Длительность заболевания, $ОФВ_1$, стадия заболевания, число госпитализаций, осложнения, ИМТ	Курение, гипо-динамия	Пол, возраст, образование
БА	СМОЛ 1, 2, 3, 7, 8, 9, F, K	$ОФВ_1$, синдром гипотиреоза, осложнения, общее число лейкоцитов, заболеваемость ОРВИ, длительность заболевания, ЧМТ в анамнезе, бронхоскопии, АГ	Курение, алкоголь	Возраст Семейное положение
АГ	СМОЛ 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, K	ИМТ, синдром гипотиреоза, ОРВИ, длительность заболевания, факторы, провоцирующие ухудшение, сопутствующие заболевания	Курение, гипо-динамия, соблюдение диеты	Пол, образование, Семейное положение

Использование дискриминантного анализа позволило проверить гипотезу о характере влияния психологических характеристик, определяемых с помощью СМОЛ на ряд соматических показателей (табл. 1) и построить диаграммы рассеивания объектов на плоскости определенных дискриминантных функций. Получены результаты диагностики соматических факторов на основе известных уровней алекситимии и шкал СМОЛ, что может служить основой для решения практических задач медицинской диагностики. С помощью кластерного анализа была проведена группировка исходных анализируемых объектов по различным соматическим признакам (курение, алкоголь, уровень АД), а затем оценка распределения значений для сформированных кластеров.

Таблица 2

Результаты факторного анализа при психосоматических заболеваниях

	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
ЯБ	1, 2, 3	6, 9, F	4, 8
ХОБЛ	1, 2, 3, 7	6, 9	4, 8
БА	2, 6, 9, F	1, 2, 3	4, 8
ГБ	1, 2, 3, 7	6,9	4, 8

В результате факторного анализа (табл. 2) были выявлены группы психологических факторов, оказывающих влияние на соматические показатели, что близко к результатам, полученным по методу главных компонент. Однако факторный анализ показал определенную корреляцию между выделенными факторами, на основании которой можно делать выводы о тесноте связи между определенными группами психологических характеристик.

Выводы. Применение многомерного статистического анализа позволило определить наиболее важные психосоматические взаимосвязи, позволяющие разработать схемы алгоритмизации психофармакологической коррекции в клинике внутренних болезней.

Литература

1. *Будневский А.В., Слюсарев Е.А.* // Клин. геронтол.– 2000.– Т. 6, № 7–8.– С.77.
2. *Бройтигам В.* Психосоматическая медицина.– М., 1999.
3. *Провоторов В.М. и др.* // Ж. неврол. и психиатр.– 2000.– № 6.– С. 66–70.

УДК [615.814.1+615.84]:616.248-08

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЭЛЕКТРОАКУПУНКТУРЫ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Е.В. ОСИПОВА, А.Б. ПЕСКОВ, С.Н. ЧУМАК, Н.П. ЧИСТЯКОВА, М.П. ХОХЛОВ, И.А. ГАЛУШИНА*

Фармакологическая доктрина терапии бронхиальной астмы (БА) предполагает постоянный (при средней и тяжелой формах) прием лекарственных препаратов. Для большинства их доказаны негативные побочные эффекты, особенно при длительном применении.

Поэтому исключительно актуальной является задача снижения фармакологической нагрузки на организм больного БА при сохранении контролируемости заболевания [1,2]. Для решения этой задачи применяются немедикаментозные способы лечения, в том числе компьютерная электроакупунктура (КЭАП).

Исследования, проведенные в Ульяновском государственном университете, показали, что включение КЭАП в комплексную терапию БА улучшает показатели функции внешнего дыхания, повышает качество жизни и способствует снижению доз препаратов базисной терапии заболевания [3]. Оказалось, что КЭАП наиболее эффективна при экзогенной форме заболевания, при отсутствии системной стероидозависимости и признаков гемодинамической перегрузки малого круга кровообращения [4]. Традиционные клинико-инструментальные показатели, применяемые для наблюдения за пациентами с БА, недостаточны для индивидуального прогноза эффективности КЭАП. По результатам исследований для решения этой задачи могут быть применены физические характеристики биологически активных точек (БАТ), в частности, их электрическое сопротивление [5].

Цель – разработать и клинически апробировать методику индивидуального прогноза эффективности КЭАП при БА.

Материал и методика – тип исследования: поисковое, проспективное, контролируемое, с применением рандомизации. Сроки проведения: 2006-2008 гг. Число добровольцев для первичного отбора: 193. Число вошедших в исследование пациентов – 161, исключенных – 41, включенных в анализ пациентов (не исключенных в процессе исследования) – 120.

Критерии включения в исследование: наличие верифицированного диагноза БА; экзогенная форма заболевания; средняя тяжесть заболевания на момент включения пациента в исследование; отсутствие полного или хорошего контроля заболевания (по GOLD, 2003) на момент включения пациента в исследование; как минимум шестимесячный анамнез применения базисных лекарственных препаратов (ингаляционных глюкокортикостероидов – иГКС), соответствующих рекомендациям GINA; наличие у пациента знаний о правильном применении противоастматических препаратов и владение «шаговой» системой увеличения/снижения доз. Критерии исключения из исследования: эндогенная или смешанная форма заболевания; тяжелое течение заболевания; клинические и/или ЭКГ-признаки хронического легочного сердца; наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на клиническое течение БА; постоянная форма мерцательной аритмии, синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта, атриовентрикулярные блокады и др. состояния, представляющие риск развития опасных для жизни нарушений ритма сердца; наличие имплантированного кардиостимулятора; тактильная гиперчувствительность, непереносимость электрического тока; опухоли; геморрагический синдром; острые и хронические инфекционные заболевания в стадии обострения; декомпенсированные заболевания сердца, легких и др. внутренних органов; истощение; воспалительные процессы. Критерии вторичного (в процессе выполнения работы) исключения из исследования: необходимость изменения доз препаратов базисной терапии (иГКС), возникшая в процессе исследования; личное желание пациента.

Исследование включало 2 этапа. На 1-м этапе были осуществлены набор и динамическое клинико-инструментальное наблюдение пациентов контрольной (КГ, n=40) и I основной (ОГ, n=40) групп; на втором этапе – II ОГ (n=40). Пациентов вводили в исследование ступенчатым методом (на 1-м этапе – в равных количествах из ОГ и КГ – для минимизации влияния на результаты неучтенных факторов, в частности, погодных условий). Второй этап начинался сразу по окончании 1-го. Общая продолжительность 1-го этапа составила 14 мес., 2-го – 8 месяцев. Первый этап исследования предполагал получение материала для первичного выделения предикторов эффективности КЭАП; 2-й этап предполагал поверку применимости установленных предикторов. Разделение пациентов на КГ и I ОГ, работа с которыми шла одновременно, во время 1-го этапа исследования произведено с применением генератора псевдослучайных чисел. Каждый пациент вел дневник, где ежедневно регистрировал дозы лекарственных препаратов, пиковой скорости выдоха (ПСВ) и динамику субъективного самочувствия.

Первый 2-месячный период («преднаблюдение») включал 2 контрольных точки (КТ), соответствовавших обязательным явкам пациентов (№1 и №2, в начале и конце периода соответственно). По результатам анализа дневников пациентов в КТ№2 производили исключение из исследования пациентов с изменившимися за период преднаблюдения среднесуточными дозами иГКС, а также пациентов с полным или хорошим контролем заболевания (по критериям GOLD 2003).

Период вмешательства (в КГ – период ожидания) имел продолжительность 3 месяца и в основных группах включал 3 ежемесячных пятидневных курса КЭАП. Период включал три КТ (№№ 3, 4, 5) – по окончании каждого курса КЭАП в основных группах (в КГ – по окончании каждого месяца). По результатам анализа дневников пациентов в КТ№5 производили исключение из исследования пациентов с изменившимися за период вмешательства (ожидания) среднесуточными дозами иГКС. Второй 2-месячный период наблюдения («постнаблюдение») включал одну КТ (№6, в конце периода). По результатам анализа дневников пациентов в КТ№6 производили исключение из исследования пациентов с изменившимися за период постнаблюдения среднесуточными дозами иГКС. Включение пациентов в каждый этап исследования продолжали до достижения численности 40 человек в каждой из групп на выходе из исследования. Механизм набора групп для анализа обусловлен стремлением уменьшить число факторов, оказывающих влияние на клиническое состояние пациентов. Все зарегистрированные изменения происходили на фоне неизменных доз иГКС, и не зависели от базисной терапии. В каждой КТ пациенты проходили следующие обследования: клинический осмотр; оценку функции внешнего дыхания (ФВД); тесты САН и Спилбергера – Ханина [6–8].

Для лечения методом КЭАП применяли «Комплекс аппаратно-програмный для электропунктурной стимуляции КЭС-01-МИДА» производства ЗАО «МИДАУС» [9]. Использовали алгоритм лечения, предложенный Песковым А.Б. и соавт. [10]. Схема КЭАП при БА приведена в табл. 1. КЭАП применяли, не изменяя фармакологической терапии заболевания.

Таблица 1

Программа сеанса КЭАП-терапии больных БА

БАТ	Тип* импульса	Длит-сть импульса, мс	Частота, Гц	Длит-ть стимуляции, с
Шэнь-мэнь (лев.)	1	4	75	30
Шэнь-мэнь (пр.)	1	4	75	30
«Астма» (лев.)	1	4	50	20
«Астма» (пр.)	1	4	50	20
Надпочечник (л.)	1	4	70	30
Надпочечник (пр.)	1	4	70	30
Сердце1 (лев.)	1	10	30	15
Сердце1 (пр.)	1	10	30	15
ЖВС (лев.)	1	4	70	30
ЖВС (пр.)	1	4	70	30
Лоб (лев.)	1	10	30	15
Лоб (пр.)	1	10	30	15
Затылок (лев.)	1	10	30	15
Затылок (пр.)	1	10	30	15

* - «1» - положительная равнобедренная трапеция

На протяжении каждого сеанса курса КЭАП в базе данных управляющего компьютера шла автоматическая регистрация электрического сопротивления (ЭС) каждой БАТ схемы (до и после сеанса). Среди больных, включенных в исследование, было 47 мужчин (39%) и 73 женщины (61%). Возраст пациентов составлял 34,2±2,7 лет (от 18 до 60 лет). Группы оказались сопоставимыми по возрастно-половым характеристикам и среднесуточным дозам препаратов базисной терапии (табл. 2). Дозы иГКС были пересчитаны на бесфреоновый беклометазона дипропионат (БДП) по рекомендациям GINA-2006 [11].

*432009 г.Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, Ульяновский государственный университет

Продолжительность заболевания на момент начала исследования составляла 3,6±1,8 лет (от 10 месяцев до 9 лет).

Таблица 2

Распределение пациентов, включенных в исследование, по среднесуточным дозам базисной терапии иГКС (в пересчете на беклометазона дипропионат), чел.

Группы	Среднесуточные дозы БДП, мкг/сут.			
	250-500	500-1000	1000-1500	1500-2000
I осн. (n=40)	2	5	20	13
II осн. (n=40)	1	3	17	19
Контр. (n=40)	2	5	16	17
Всего	5	13	53	49

Статистический анализ вели по системе Statistica 6.0 (StatSoft). Достоверность различий рассчитывали по t-критерию Стьюдента (t-тест для не- и связанных случаев), непараметрического Cochran Q-test. Различия считали достоверными при p<0,05. Чувствительность и специфичность предложенного в ходе исследования показателя рассчитывали по стандартным клинико-эпидемиологическим формулам [12].

Результаты. Произведен частотный анализ симптомов, определяющих степень контроля БА, в I основной и контрольной группах, при сравнении периодов пред- и постнаблюдения, продолжительность каждого составила 2 месяца (табл. 3).

Таблица 3

Распределение пациентов по степени контроля заболевания в периодах преднаблюдения и постнаблюдения, чел. / %.

	Контроль					
	Преднаблюдение			Постнаблюдение		
	Полный	Хор.	Удовл.	Полный	Хор.	Удовл.
ОГ. I	0/0	0/0	40/100	7/18*∞	18/45*∞	15/37*∞
КГ	0/0	0/0	40/100	2/5	8/20*	30/75

* - достоверное (p<0,05) различие с периодом преднаблюдения по Cochrane Q-тесту. ∞ - достоверное (p<0,05) различие с контрольной группой по Cochrane Q-тесту

Пациенты с отсутствием контроля над заболеванием в анализ не вошли (в связи с изменением доз базисной терапии они были исключены из исследования).

В результате 2-месячного постнаблюдения пациентов со среднетяжелой экзогенной БА, прошедших три пятидневных ежемесячных курса КЭАП (I ОГ) установлен достоверный рост доли пациентов с полным и хорошим контролем заболевания, статистически отличимым от такового в КГ (прошедшей трехмесячный период ожидания вместо периода вмешательства посредством КЭАП). В КГ зарегистрирован рост доли пациентов с хорошим контролем, связанный с улучшением наблюдения, включавшего образовательную работу с пациентами. Процент добровольцев с хорошим контролем в I ОГ превысил таковой в КГ более чем в 2 раза (p<0,05). Степень контроля заболевания не изменилась в результате вмешательства посредством КЭАП у 50% пациентов I ОГ и у 75% пациентов КГ. Включение КЭАП в терапию среднетяжелой экзогенной БА способствовало улучшению контроля заболевания; контролируемость БА за I период исследования улучшилась у 50% пациентов I ОГ и у 25% пациентов КГ; не все случаи улучшения контроля над БА в I ОГ обусловлены вмешательством КЭАП.

По признаку улучшения контроля над заболеванием пациенты I ОГ и КГ были разбиты на подгруппы 1 и 2: с улучшением контролируемости БА и без таковой соответственно. В результате получилось 4 подгруппы: OI_1 – пациенты I ОГ с улучшившимся в ходе проведения исследования контролем заболевания (n=20); OI_2 – пациенты I ОГ с не изменившимся в ходе проведения исследования контролем заболевания (n=20); K_1 – пациенты КГ с улучшившимся в ходе исследования контролем заболевания (n=10); K_2 – пациенты КГ с не изменившимся в ходе проведения исследования контролем заболевания (n=30). В полученных таким образом подгруппах проведен частотный анализ клинических симптомов, сравнение средних показателей ФВД и ряда характеристик психоэмоционального состояния пациентов. Эти критерии у пациентов сравниваемых подгрупп не различались в периоде преднаблюдения (КТ №1-2), что исключило возможность их применения для прогноза эффективности КЭАП при БА (табл. 4–6).

Таблица 4

Частота аускультативно выслушиваемых при форсированном выдохе сухих свистящих хрипов, %

Подгруппы	Контрольные точки			
	Период преднаблюдения		Период постнаблюдения	
	КТ№1	КТ№2	КТ№5	КТ№6
OI_1 (n=20)	85	60	25*∞	45
OI_2 (n=20)	90	70	50*	55
K_1 (n=10)	80	70	60	70
K_2 (n=30)	87	80	87	93

* - достоверное (p<0,05) различие с периодом преднаблюдения по Cochrane Q-тесту (КТ№5 vs КТ№1; КТ№6 vs КТ№2). ∞ - достоверное (p<0,05) различие с соответствующей подгруппой по Cochrane Q-тесту (OI_1 vs OI_2; K_1 vs K_2)

Таблица 5

Динамика показателя $ОФВ_1$ пациентов, находившихся под наблюдением, % от индивидуальной нормы

Контрольные точки	Подгруппы			
	OI_1 (n=20)	OI_2 (n=20)	K_1 n=10)	K_2 (n=30)
1	72±4	70±4	72±6	69±3
2	74±4	76±4	72±6	70±3
3	89±4*	83±3*	70±5	72±2
4	88±4*	84±4*	70±4	70±3
5	86±4*	80±4*	74±5	73±3
6	84±4*∞	71±4	77±6	78±2*

* - различия с КТ№1 достоверны по t-тесту для связанных случаев (p<0,05). ∞ - различия с соответствующей подгруппой (OI_1 vs OI_2; K_1 vs K_2) достоверны по t-тесту для несвязанных случаев (p<0,05).

На основании показанных ранее четко воспроизводимых закономерностей динамических ЭС БАТ [5], мы предположили возможность применения показателя ЭС для прогноза эффективности КЭАП. Такая гипотеза представлялась вполне уместной в свете многочисленных электрофизиологических исследований БАТ [13–15].

Таблица 6

Динамика показателя актуальной тревожности (по тесту Спилбергера – Ханина), баллы

Контрольные точки	Подгруппы			
	OI_1 (n=20)	OI_2 (n=20)	K_1 (n=10)	K_2 (n=30)
1	47±2	46±2	48±3	43±1
2	45±1	48±2	47±3	44±2
3	43±2*	47±2	49±2	44±1
4	42±2*	44±2*	47±3	45±1*
5	42±2*	44±1*	48±2	45±2*
6	41±2*	43±2*	49±3	46±1*

* - различия с КТ№1 достоверны по t-тесту для связанных случаев (p<0,05).

С помощью методов математического моделирования нам удалось установить взаимосвязь между изменениями ЭС БАТ в течение первых двух сеансов первого курса КЭАП, проведенных в I ОГ, и показателем контролируемости БА, выявленным по результатам периодов пред- и постнаблюдения. В результате получилась следующая формула:

$$ПОЭЛ = \frac{R1 - R2}{R3 - R4},$$

где ПОЭЛ – показатель ожидаемой эффективности лечения; R1 – среднее значение электрического сопротивления всех БАТ схемы перед 1 сеансом лечения; R2 – среднее значение электрического сопротивления всех БАТ схемы после 1 сеанса лечения; R3 – среднее значение электрического сопротивления всех БАТ схемы перед 2 сеансом лечения; R4 – среднее значение электрического сопротивления всех БАТ схемы после 2 сеанса лечения. Рассчитаны значения ПОЭЛ пациентов I ОГ. Оказалось, что при полном или хорошем контроле заболевания ПОЭЛ во всех случаях находился в интервале 0…1; при удовлетворительном контроле показатель был >1; при негативном результате (выбывшие пациенты) – <0. Для поверки установленных закономерностей был проведен II этап исследования и проанализированы причины исключения пациентов из исследования в процессе его выполнения. Всего за 2 этапа проведенной работы из исследования был исключен 41 пациент.

Из обеих основных групп было исключено практически столько же пациентов, сколько из контрольной (при соотношении численности 80:40!). Основной причиной исключения

был плохой контроль заболевания, обусловивший необходимость повышения доз иГКС (70% случаев); вышли из исследования по собственному желанию 20% от общего числа исключенных; в 10% случаев причинами были нерегулярные явки пациентов из-за отъездов, по семейным обстоятельствам и др.

Стратификация пациентов, вошедших во II этап исследования, на подгруппы с ожидаемой хорошей эффективностью применения КЭАП ($ОII_1$) и с ожиданием недостаточной эффективности ($ОII_2$) была произведена на основании результатов первых двух сеансов акупунктурного вмешательства. Численность подгрупп была равной 20. Средняя величина ПОЭЛ в подгруппе $ОII_1$ составила 0,43±0,15; все результаты выше нуля. В подгруппе $ОII_2$ были отмечены как положительные (2,60±0,37; n=20), так и отрицательные результаты (n=3; значения ПОЭЛ -2,81; -4,40; -7,22; все эти пациенты затем были исключены из исследования из-за плохого контроля). По окончании проведен анализ изменений степени контроля астмы у пациентов группы $ОII_2$ с учетом ПОЭЛ, для чего сравнивали результаты наблюдения в периодах пред- и постнаблюдения. Исходно у лиц подгруппы $ОII_1$ предполагали позитивную динамику; у пациентов подгруппы $ОII_2$ – отсутствие динамики.

ПОЭЛ максимально точно предсказал все случаи ухудшения состояния пациентов в результате вмешательства посредством КЭАП (три из трех, без ложноположительных результатов): чувствительность 100%, специфичность 100%. Учитывая рекомендации по оценке чувствительности и специфичности, рассчитанных на малых контингентах [12], оба этих показателя были снижены нами до 90%. Прогнозирование позитивного эффекта оказалось менее точным: чувствительность 70%, специфичность 80%. Прогноз отсутствия динамики: чувствительность 80%, специфичность 70%. Эти значения чувствительности и специфичности могут быть уточнены путем проведения исследований с бóльшим числом пациентов. Применение ПОЭЛ позволяет строить прогноз в отношении целесообразности применения КЭАП при БА.

Выводы. Включение трех 5-дневных ежемесячных курсов КЭАП в терапию среднетяжелой экзогенной БА привело к улучшению течения заболевания и функции внешнего дыхания, повысило степень контроля заболевания. Применение для индивидуального прогноза эффективности КЭАП при БА клинических проявлений заболевания, показателей функции внешнего дыхания, количественных оценочных характеристики психоэмоционального состояния пациента нецелесообразно.

Электрическое сопротивление аурикулярных БАТ, включенных в схему лечения БА методом КЭАП, изменяется в динамике лечения по хорошо воспроизводимым закономерностям, установление которых во взаимосвязи с основными клинико-инструментальными оценками контролируемости заболевания позволило рассчитать «показатель ожидаемой эффективности лечения» и использовать его для индивидуального прогноза эффективности КЭАП. «Показатель ожидаемой эффективности лечения», рассчитываемый после проведения двух пробных сеансов КЭАП, позволяет прогнозировать улучшение контролируемости заболевания вследствие применения КЭАП с чувствительностью 70% и специфичностью 80%; ухудшение – с чувствительностью 90% и специфичностью 90%; отсутствие динамики – с чувствительностью 80%, специфичностью 70%.

Литература

1. *Чучалин А. Г.* // Consilium medicum.– 2000.– Т. 2, № 10.– С. 411–414.
2. *Чучалин А.Г. и др.* // Тер. архив.– 2003.– № 3.– С. 73–77.
3. *Хохлов М.П.* Эффективность компьютерной электроакупунктуры при бронхиальной астме в амбулаторных условиях: Автореф. дис. … канд. мед. наук.– Ульяновск : УлГУ, 2006.– 22 с.
4. *Галушина И.А.* Сравнительная эффективность компьютерной электроакупунктуры при различных формах бронхиальной астмы: Автореф. дис. … канд. мед. наук.– Ульяновск : УлГУ, 2007.– 23 с.
5. *Peskov A. et al.* // MeMeA 2006 – International Workshop on Medical Measurement And Applications.– Benevento, Italy.– 2006.– P.37–40.
6. *Доскин В.А. и др.* // Вопр. психол.– 1973.– № 6.– С.141.
7. *Ханин Ю.Л.* Краткое рук-во к применению шкалы личностной и ситуативной тревожности Ч.Д. Спилбергера.– М., 1976.– 28 с.
8. *Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В.* Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов.– М., 1999.– С.191-211.
9. *Http*: www.midaus.com/kes
10. *Песков А.Б и др.* Компьютерная электроакупунктура лечении заболеваний легких: Метод. реком. для врачей.– Ульяновск: УлГУ, 2006.– 63с.
11. *Цой А.Н., Архипов В.В.* // РМЖ.– 2007.– № 4.– С. 255–258.
12. *Гринхальх Т.* Основы доказательной медицины: Пер. с англ.– М., 2004.– 239 с.
13. *Гринберг Я.З.* // СКЭНАР-терапия и СКЭНАР-экспертиза: сб. статей.– Таганрог, 1998.– Вып.4.– С.8–18.
14. *Портнов Ф. Г.* Электропунктурная рефлексотерапия – 3-е изд., перераб. и доп.– Рига, 1988.– 352 с.
15. *Зилов Г.В.* // СКЭНАР-терапия и СКЭНАР-экспертиза: сб. статей.– Таганрог, 1997.– Вып.3.– С.8-12.

THE INDIVIDUAL PROGNOSIS OF THE COMPUTER ELECTROACUPUNCTURE EFFECTIVENESS AT THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

E.V. OSIPOVA, A.B. PESKOV, S.N. CHUMAK, N.P. CHISTYAKOVA, M.P. KHOKHLOV, I.A. GALUSHINA

Summary

Prospective two studies research of observation above the 120 patients with bronchial asthma (BA) was devoted to searching of prognostic criteria for effective using of the computer electroacupuncture (CEAP). Every patient was treated according to the recommendations of GINA 2006. The ER index makes possible the prognosis of the CEAP effectiveness in the treatment of bronchial asthma (Se=90%, Sp=90% for the negative dynamics; Se=70%, Sp=80% for the positive dynamics).

Key words: computer electroacupuncture, bronchial asthma

УДК [616.2-022:578.825]-085.89

АДЕНОИДИТ И ТОНЗИЛЛИТ – КАК ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛАТЕНТНОГО РИНОСИНУСИТА

Л.В. ВАНДЫШЕВА*

В течение многих десятилетий вопрос о выборе тактики лечения гипертрофии глоточной миндалины (аденоиды) и гипертрофии небных миндалин (хронический тонзиллит) остается открытым. Хронические заболевания лимфоглоточного кольца являются доминирующей патологией, при которой дети наблюдаются у отоларинголога и педиатра. По данным ежегодных медицинских отчетов окружных отоларингологов административных округов Москвы, доля детской хронической патологии лимфоглоточного кольца в структуре пациентов, состоящих на диспансерном учете, составляет 53,6–73,6% [2]. Не менее остро стоит проблема хронического тонзиллита, хронического фарингита, хронического ларингита у взрослых.

Иммунная система является одной из основных, вместе с нервной и эндокринной системами обеспечивая поддержание гомеостаза в условиях постоянного изменения факторов внешней и внутренней среды. Если нервная система обеспечивает немедленную адаптацию к изменению условий, а ответ эндокринной системы растянут во времени и может длиться месяцы и годы, то иммунная система обеспечивает перманентный контроль за поддержанием антигенного гомеостаза в течение всей жизни человека. Понятие антигенного гомеостаза включает контроль за проникновением чужеродных микроорганизмов, вирусов, и генетической однородностью клеточных популяций самого организма, обеспечивая противораковую защиту. Одним из компартментов иммунной подсистемы является иммунная система слизистых оболочек (MALT-Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) мукозоассоциированной лимфоидной ткани или лимфоэпителиального симбиоза [3]. Морфологическим субстратом этого симбиоза являются лимфоциты глоточной миндалины, небных миндалин, собственного слоя слизистой оболочки и эпителиальные клетки слизистой оболочки носа, глоточной миндалины, криптальный эпителий небных миндалин [5].

* ТулГУ

Небные миндалины входят в состав лимфоэпителиального барьера, наряду с лимфоэпителиальными образованиями кольца Вальдеера-Пирогова (еще 4 миндалины, лимфоидные фолликулы слизистой оболочки задней стенки глотки и гортани, боковые валики глотки, пейеровы бляшки, лимфоидные фолликулы в кишечнике и в бронхах. Кроме этого, имеются еще лимфоинтерстициальный барьер (периферические лимфоузлы и селезенка) и лимфокровный барьер (костный мозг и вилочковая железа). Глоточная миндалина, как составная часть лимфоаденоидного глоточного кольца, является индуктивным органом *MALT*-лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками [1, 6]. Эта миндалина, благодаря ретроназальному направлению мукоцилиарного клиренса, принимает на себя воздействие разнообразных микроорганизмов и других инородных частиц антигенной природы, попадающих в полость носа и околоносовых пазух вместе с вдыхаемым воздухом. В результате антигенного раздражения в глоточной миндалине организуется иммунный ответ, приводящий к образованию клонов специфически реагирующих эффекторных В- и Т-клеток памяти, которые, пройдя через лимфо- и гемоциркуляцию, возвращаются в слизистую оболочку носа и параназальных синусов, обеспечивая «иммунное вооружение» последних [7]. Взаимосвязь глоточной миндалины со слизистыми оболочками носа и его придаточных пазух показана в модельных эксперементах на животных с введением в полость носа типируемой Haemophilus influenzae, меченной токсином, и последующим обнаружением специфически реагирующих В-клеток в глоточной миндалине и клеток-продуцентов специфических антител в слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Эти эксперименты позволили исследователям выделить NALT (nose associated lymphoid tissue) и сформулировать концепцию местной интраназальной вакцинации через NALT как кратчайшего и наиболее результативного создания иммунной защиты верхних отделов дыхательного тракта [8].

Воспалительный отек задних отделов носа и тканей глоточной миндалины приводит к сближению слизистых оболочек, их соприкосновению и способствует прникновению части глоточной миндалины в задние отделы носа через хоаны. Существует точка зрения, что клиническую патологию определяет аденоидит, а не аденоиды как таковые [4], поэтому именно аденоидит должен стать обьектом лечения. Аденоидит, несомненно, увеличивает антигенную нагрузку на лимфоидные структуры глоточной миндалины, способствуя физиологическим реакциям адаптивного иммунитета и увеличивая размеры аденоидов [9].

Цель исследования – доказать, что причиной аденоидита, тонзиллита, гиперпластического фарингита, рецидивирующего ларингита, регионарного лимфаденита, а также сочетанной патологии является хронический риносинусит, протекающий латентно и манифестирующий отеком (гиперплазией) носовых раковин.

Материалы и методы. Всего обследовано 80 человек (40 детей, 40 взрослых). Обследовано 40 детей с диагнозом аденоидит (гипертрофия аденоидов 2–3 степени – 100%). В анамнезе острый риносинусит не отмечался. В возрасте от 2–5 лет – 20 чел. В возрасте 6–12 лет – 20 чел. Затрудненное носовое дыхание периодически – 21 чел. Затрудненное носовое дыхание постоянно – 19 чел. Из них проведена аденотомия 1 год назад – 2 чел., от 3 до 5 лет назад – 16 чел. Сопутствовали гипертрофия небных миндалин 2–3 степени у 95%, гиперплазия эпителия задней стенки глотки – у 51%, рецидивирующий ларингит в анамнезе – у 10,2%, регионарный лимфаденит подчелюстных, тонзиллярных,шейных лимфоузлов – у 72%. В клинической практике эти нозологические единицы в чистом виде встречаются е редко. Выявлены системные реакции периферического отдела иммунной системы:

1. Аденоидит, тонзиллит, регионарный лимфаденит, гиперпластический фарингит.
2. Аденоидит, рецидивирующий ларингит (часто со стенозом), регионарный лимфаденит.
3. Аденоидит, гиперпластический фарингит, рецидивирующий бронхит и т.д.

При осмотре полости носа обращает на себя внимание отек (гипертрофия) носовых раковин – у 40 чел. (100%); отек двусторонний только средних носовых раковин – у 9 чел. (22,5%); отек только нижних носовых раковин – у 11 чел. (20,7%), из них отек нижних носовых раковин с обеих сторон – у 4 чел. (36,3%), отек нижней носовой раковины с одной (или преимущественно с одной стороны) – 7 чел. (63,6%). Сочетанные изменения – отек средних и нижних носовых раковин – у 20 чел. (50%). Всем детям проведены бактериологические и цитоморфологические исследования мазков из носа. Рентгенограмма придаточных пазух носа.

Обследовано также 40 взрослых с диагнозами: хронический фарингит (гиперпластический, смешанный) – 28 чел. (70%), хронический фарингит боковых валиков глотки – 22 чел. (55%), острый лимфаденит в анамнезе – 5 чел. (12,5%), увеличены, плотные регионарные лимфоузлы – 38 чел. (95%), периодическая осиплость голоса – 13 чел. (32,5%), хронический ларингит – 2 чел. (5%), хронический тонзиллит, гипертрофия небных миндалин, глубокие лакуны, пробки в лакунах – 17 чел. (42,5%).

При осмотре полости носа у взрослых выявлен отек нижних носовых раковин – с одной или преимущественно с одной (при двустороннем отеке) стороны – у 31 чел. (77%). Проведены дополнительные методы исследования: МРТ, КТ придаточных пазух носа, цитоморфологические и бактериологические исследования мазков из носа.

Результаты. На рентгенограмме придаточных пазух носа у детей выявлены изменения, характерные для риносинусита-пристеночное или тотальное затемнение решетчатых и верхнечелюстных пазух носа. В мазках от 95% до 100% нейтрофилов, кокки от + до ++++. При бактериологическом исследовании выделены *St.aureus*, *Str.pneumoniae*, *E.coli*, *Haemophilus influenzae*.

В результате исследования у взрослых выявлено в 100% случаев изменения в придаточных пазухах носа от пристеночного до тотального затемнения в верхнечелюстных, решетчатых пазухах. А также явления пансинусита (15% случаев). В 73% случаев гиперплазия нижней носовой раковины отмечается контрлатерально гиперплазии и отеку в гайморовой пазухе.

При бактериологическом исследовании выделены – *st.aureus*, *str.pneumoniae*, *M.catarrhalis*, *str.pyogenes*, *H.influenzae*.

При цитоморфологическом исследовании: нейтрофилы – от 70% до 100%.

Заключение. Изменения со стороны лимфоидных органов: хронический аденоидит, хронический тонзиллит, хронический гиперпластический фарингит, хронический фарингит заднебоковых валиков глотки, хронический ларингит, регионарный лимфаденит (как нозологические единицы и их сочетания) – являются системными реакциями со стороны периферического отдела иммунной системы и указывают на наличие хронического воспалительного процесса в придаточных пазухах носа, протекающего, в том числе и в латентной форме.

Эти реакции могут являться *маркерами хронического риносинусита*, протекающего латентно. Эти изменения могут использоваться для дополнительной диагностики при выявленной при осмотре полости носа гипертрофии (или преимущественной гипертрофии) нижней носовой раковины с одной стороны.

При этом целесообразно рентгенологическое исследование пазух носа и лабораторное цитоморфологическое и бактериологическое исследование мазков из носа. При обнаружении пристеночного или тотального затемнения гайморовой пазухи, контрлатеральной гипертрофии (или преимущественной гипертрофии) нижней носовой раковины, нейтрофильного лейкоцитоза при цитоморфологическом исследовании и патогенной микрофлоры при бактериологическом исследовании, – диагностируют хронический риносинусит, протекающий латентно.

Литература

1. *Быкова В.П., Сатдыкова Г.П.* // Изв.АН.Сер.биол.– 2002.– № 4.–С. 463–471.
2. *Гаращенко Т.И.* // Вопросы современной педиатрии.– 2007.– Т. 5, № 1.
3. *Полевщиков А.В.* // Российская ринология.– 2004.– № 1.– С. 22.
4. *Пухлик С.М., Нейвирт Э.Г.* // Российская ринология.– 2005.– № 2.– С. 194–195.
5. *Brandtzaeg P.* Immune function of nasal mucosa and tissue health and disease / Ed Bienenstock S.New Yorc.– 1984.– P. 28–95.
6. *Brandtzaeg P., Halstensen T.S.* // Adv.Otorhinolaryngoi.– 1992.–Vol. 47.– P. 64–75.
7. *Brandtzaeg P.* Current Topics in Topsils and Mucosal Barrier of Upper Airways.-ICS 1272(2003) / Ed.N. Yamanaka. //Amsterdam.– 2003.– Vol. 47.– P. 11–20.
8. *Xlao J.I. et al.* // Acta Otolaryngol. (Stockh.).– 1998.– Vol. 118.– P. 124–130.
9. *Vinuesa C.G. et al.* // Nat Rev Immunoi.– 2005.– Vol. 118.– P. 124–130.

УДК 617.711-004.1

МОДИФИЦИРОВАННАЯ ИМПРЕССИОННАЯ ЦИТОЛОГИЯ КОНЪЮНКТИВЫ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА» В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛАЗНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

С.В. ЯНЧЕНКО*

Импрессионная цитология (ИЦ) используется в офтальмологии для верификации морфологических изменений тканей «глазной поверхности», в том числе, и при синдроме «сухого глаза» (ССГ) [2,6].Но при использовании классической техники ИЦ результаты исследования могут быть оценены неоднозначно, что связано с отсутствием стандартизации усилия компрессии при заборе клеточного материала, а также, с субъективностью морфологического анализа [4,6].

Цель работы – изучение морфологических изменений конъюнктивы у больных ССГ в условиях хронического глазного ишемического синдрома, путём использования модифицированной импрессионной цитологии.

Материалы и методы. Под наблюдением было 64 человека (29 мужчин, 35 женщин) 66,4±3,3 лет.

Критерии включения: впервые выявленный ССГ средней тяжести [2]; наличие хронического глазного ишемического синдрома (ХГИС).

Критерии исключения: системные заболевания соединительной ткани; воспалительное, дегенеративное, рубцовое поражение «глазной поверхности»; офтальмохирургия в анамнезе; инстилляционная терапия препаратами с консервантом. Было обследовано 25 человек той же возрастной группы без признаков офтальмопатологии. Всем проводили рутинное офтальмологическое обследование, функциональные тесты слёзопродукции, биомикроскопию с витальными красителями, ультразвуковое исследование слёзной железы и модифицированную импрессионную цитологию конъюнктивы [4]. Отпечатки внутреннего квадранта бульбарной конъюнктивы на целлюлозно-ацетатный фильтр (HATH, Millipore) получали путём использования оригинального инструмента для дозированного забора клеточного материала. Затем отпечатки переносили на предметное стекло, фиксировали, окрашивали по Май-Грюнвальду [5] и фотографировали с помощью цифровой микрофотоустановки «Imprint-104».

В отпечатках (в расчете на 100 случайно отобранных цитологических объектов) определяли: среднее число эпителоцитов с признаками кариопикноза и кариорексиса, среднее число бокаловидных клеток (БК) в одном поле зрения. Случайность выборки обеспечивалась тотальным подсчетом объектов при просмотре каждого отпечатка П-образными, параллельными галсами. Затем изображения эпителия с увеличением 400× сохраняли в компьютере (в виде графического файла формата PCX, режим «серая шкала», разрешение 640×480 пикселей), и подвергали их морфометрическому анализу по программе «M-SCAN», разработанной на кафедре гистологии Кубанского ГМУ.

Методом компьютерной морфометрии [4] измеряли интегральный коэффициент энтропии ткани (по Г.А. Автандилову, 1990) [1], что позволяло объективно судить об уровне её структурной дезорганизации. В 1-группу вошло 25 человек без признаков офтальмопатологии, во 2-группу – 64 больных ССГ с наличием ХГИС. Третью и 4-ю группы образовали пациенты 2-й группы после 8 дней лечебного воздействия.

Пациенты 3-группы (34 чел.) получали слёзозаместительную терапию (0,15% гиалуроновая кислота, 4-6 инстилляций в сутки), больным 4-группы дополнительно выполняли блокады синокаротидной зоны (2,0% р-р лидокаина 4,0 мл вводили через день, по №4 на каждой стороне) [3]. Выбор лечебной тактики проводили методом адаптивной рандомизации.

Пациенты 3-й и 4-й групп получали идентичную традиционную терапию ХГИС. С 3 суток терапии нужное число инстилляций пациенты определяли сами, ориентируясь на купирование субъективных проявлений ССГ. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики, различия считали достоверными при $p<0,05$. Статистический анализ вели с использованием программы «Micro Stat» («Borland Corporation»).

Результаты. У офтальмологически здоровых лиц 1-группы проявления ССГ и ХГИС отсутствовали. В отпечатках конъюнктивы отмечалось наличие единичных эпителиоцитов с конденсированным хроматином в ядрах и признаками кариопикноза (2,1±0,04). Количество БК составило (5±0,05). Интегральный коэффициент тканевой энтропии (КЭ) был равен 1,3±0,002 условных единиц. Напротив, у пациентов 2-группы (ССГ с наличием ХГИС) среднее количество клеток с признаками повреждения увеличилось на 24% ($p<0,001$), количество БК снизилось на 20% ($p<0,001$), КЭ составил 2,1±0,009 (на 62% выше аналогичного значение в условиях нормы; $p<0,001$).

У всех пациентов данной группы отмечались проявления ССГ (жалобы на «жжение» и «сухость» в глазах; снижение теста Ширмера-1 до 4,2±0,1 мм; уменьшение высоты слёзного мениска; выраженная складка бульбарной конъюнктивы; эпителиопатия конъюнктивы в пределах экспонируемой глазной щели); определялось снижение максимальной систолической скорости кровотока в слёзной артерии до 6,3±0,1 см/с. В 3-группе (традиционная терапия) субъективные проявления ССГ были практически полностью купированы к 7,7±0,3 суткам наблюдения (нужное число инстилляций искусственной слезы в течение суток равно 4,6±0,2).

К 9 суткам наблюдения, тест Ширмера-1 увеличился на 2,1±0,09 мм ($p<0,05$), высота слёзного мениска и выраженность складки бульбарной конъюнктивы остались неизменными, а явления эпителиопатии конъюнктивы сохранялись более чем на половине глаз. При ИЦ было выявлено небольшое улучшение морфологического статуса конъюнктивы: число БК увеличилось на 8% ($p>0,05$), КЭ уменьшился на 23% ($p<0,05$). У пациентов 4-группы (традиционная терапия и блокады синокаротидной зоны) положительная динамика реферируемых показателей была достоверно более выраженной, чем у больных третьей группы.

Субъективные проявления ССГ были купированы на 3,2±0,4 день терапии, что требовало 2,5±0,2 инстилляций искусственной слезы в течение суток. К 9 суткам наблюдения тест Ширмера-1 составил 12,9±0,4 мм ($p<0,05$), максимальная систолическая скорость кровотока в слёзной артерии – 12,2±0,12 см/с. Изменения коррелировали с регрессом объективных проявлений ССГ и положительной динамикой морфологического статуса конъюнктивы: среднее число клеток с признаками альтерации уменьшилось на 10% ($p<0,05$), число БК увеличилось на 16% ($p<0,01$). Наиболее выраженным было уменьшение КЭ (до 1,5±0,03; $p<0,001$). В указанные сроки не наблюдалось полного восстановления морфологического статуса конъюнктивы до показателей возрастной нормы, что обусловливало необходимость дальнейшего проведения слёзозаместительной терапии.

Заключение. Модифицированная ИЦ позволила выявить у больных ССГ с наличием ХГИС достоверные морфологические изменения эпителиальной выстилки бульбарной конъюнктивы, выражающиеся в увеличении числа клеток с признаками альтерации и снижении числа бокаловидных клеток.

Наиболее значимым оказалось изменение интегрального коэффициента тканевой энтропии. Традиционная терапия ССГ и ХГИС, достаточно быстро устраняя субъективные проявления «сухого глаза», не приводила к значимому увеличению слёзопродукции, купированию объективных проявлений заболевания и достоверному улучшению морфологического статуса конъюнктивы. Включение в комплексную терапию ССГ с наличием ХГИС блокад синокаротидной зоны позволяет в достоверно более короткие сроки нормализовать инстилляционный режим слёзозамещения, купировать проявления ССГ и достигнуть достоверного улучшения морфологического состояния конъюнктивы.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия.– М.: Медицина, 1990.
2. *Бржеский В.В. и др.* Роговично-конъюнктивальный ксероз.– 2-е изд.– СПб, 2003.
3. *Янченко С.В. и др.*//ВНМТ.– 2008.– Т.XV, №3.– С. 197.
4. *Янченко С.В. и др.* // ВНМТ.– 2008.–Т.XV, №4.– С. 106
5. *Pears A.G.E.* Histochemestry, theoretical and applied / Ed II-a.– Ed. Little Brown, Boston, 1961.
6. *Singh R. et al.* // Br J of Ophthalmol.–2005.– Vol.89, №12.– P. 1655–1659.

* Кубанский ГМУ, каф. глазных болезней, Краснодарский край, гор. Краснодар 350 000, ул. Седина, 4

УДК 617.711-004.1

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

А.И. ЕРЁМЕНКО, С.В. ЯНЧЕНКО*

Многие из факторов риска синдрома «сухого глаза» (ССГ) реализуются посредством развития иммунного воспаления «глазной поверхности» [1,3,5]. Однако, у ¼ пациентов этиологические предпосылки ССГ остаются не вполне ясными [4]. Вместе с тем, ранее проведенные нами исследования показали, что снижение слёзопродукции у лиц пожилого возраста может быть обусловлено хроническим глазным ишемическим синдромом (ХГИС) [3]. Учитывая вышеизложенное, актуальным является проведение исследований, направленных на уточнение структуры факторов риска ССГ, поскольку полученная информация позволит своевременно применить патогенетически обоснованные способы лечебного воздействия [5,7].

Цель исследования – изучение структуры факторов риска ССГ у лиц пожилого возраста по данным обращаемости.

Материалы и методы. Обследовано 950 человек (66,3±4,5 лет), обратившихся на первичный офтальмологический приём. Расчёт необходимого количества наблюдений (552 человека, при P_t = 0,95 и размере неточности $\Delta \leq 4\%$) проводили при помощи преобразования формулы предельной ошибки выборки (Δ) [2]. Регистрация предположительных факторов риска ССГ проводилась в соответствии с классификацией, разработанной на кафедре глазных болезней КГМУ [6]. Учёт «локальных» факторов риска ССГ проводили в ходе рутинного офтальмологического обследования. Наличие «системно-органных» и «экзогенных медико-социальных» факторов риска ССГ определяли путём анализа карт амбулаторно-поликлинического наблюдения (при необходимости уточнения диагноза, пациенты консультировались «специалистами»). «Бытовые» и «производственные» факторы риска ССГ фиксировали при анкетировании пациентов. Помимо стандартного офтальмологического обследования, всем наблюдавшимся проводили: биомикроскопию с витальными красителями (включая осмотр слёзного мениска); оценку выраженности складки бульбарной конъюнктивы; функциональные тесты слёзопродукции. Информацию о предполагаемых факторах риска ССГ, а также, данные обследования фиксировали в формализованных картах наблюдения. Для постановки диагноза ССГ и определения тяжести его клинических проявлений использовали критерии, изложенные в классификации Бржеского В. В. и соавт. (2003) [1]. У части пациентов проводили цветовое и энергетическое доплеровское картирование большой слёзной железы, а также, оценку состояния гемодинамики внутренней сонной, глазничной (ГА) и слёзной артерии (СА) на ультразвуковом аппарате VOLUSON-730, с использованием линейного датчика SP 10-16 МГц. Все полученные в ходе исследования результаты подвергали обработке методами вариационной статистики. Различия считали достоверными при $p<0,05$. Для статистической обработки использовали программу «Micro Stat» («Borland Corparations»).

Результаты. Заболеваемость ССГ у лиц пожилого возраста по данным обращаемости составила 73,4%. «Сухой глаз» легкой степени был выявлен у 11,8% больных, средней степени – у 79,4%, тяжёлой и очень тяжёлой степени – у 8,7%. Таким образом, у подавляющего большинства пациентов (91,2%) имели место ранние проявления ксероза, с наличием «микропризнаков» заболевания. Настоящее исследование позволило выявить достоверные различия в структуре предположительных факторов риска у лиц без признаков ССГ и у больных ССГ. «Бытовые» факторы риска встречались у всех больных ССГ: воздействие электронно-лучевого (ЭЛТ) монитора телевизора (92,5%); воздействие потоков сухого воздуха (45,9%); косметика (28,4%); курение (15,1%), воздействие ЭЛТ монитора компьютера (11,8%). «Производственные» факторы риска были отмечены у 25,4% больных ССГ: сухой кондиционированный воздух (11,6%); воздействие ЭЛТ монитора компьютера (8,7%); воздействие пыли (12,3%); депривация сна (11,2%). «Экзогенные медико-социальные» факторы риска были выявлены у 91% пациентов с ССГ: длительное воздействие консерванта глазных капель (77,8%); офтальмохирургия в анамнезе (46,7%); приём препаратов, подавляющих слезопродукцию (39,9%). «Системно-органные» факторы риска были зафиксированы у 98,8% больных ССГ: заболевания соединительной ткани (3,1%); заболевания системы кровообращения (98,1%); неврологические заболевания (70,9%); эндокринная патология, в том числе, постклимактерическая гормональная дисфункция (40,7%); аллергические заболевания (35,6%). «Локальные» факторы риска имели место у 99,4% больных ССГ: ХГИС (87,2%), дисфункция мейбомиевых желез (71,4%); хронический блефароконъюнктивит (67,7%); хронический аллергический конъюнктивит (31,3%). «Сухой глаз» был вторичным у подавляющего числа пациентов (96,9%). Одновременное воздействие множественных факторов риска зафиксировано у всех больных, что позволяет говорить о наличии у них «возрастного» комбинированного синдрома «сухого глаза» (ВК-ССГ). У 569 больных (81,6%) развитие клиники ВК-ССГ было связано с теми факторами риска, которые, по данным ряда отечественных и зарубежных исследователей (Майчук Д.Ю., 2007; Baudouin C., 2007), приводят к развитию иммунного воспаления «глазной поверхности» [3,5]. Из них на долю системных заболеваний соединительной ткани пришлось 3,1%. Остальные факторы риска были «локальными» или «экзогенными медико-социальными». У 84,36% указанных пациентов был выявлен ХГИС. У 128 больных ВК-ССГ (18,4%), его клинические проявления развивались «исподволь», факторы риска, индуцирующие развитие воспаления «глазной поверхности» отсутствовали. «Системно-органные» факторы риска ССГ были представлены: атеросклерозом и артериальной гипертензией – у 76,6% из них; вегетативной сосудистой дистонией – у 23,4%; остеохондрозом шейного отдела позвоночника – у 100%; постклимактерической гормональной дисфункцией – у 49,2%. У всех указанных пациентов определялись клинические признаки ХГИС. Ультразвуковое сканирование, проведенное у 95 больных ССГ с наличием ХГИС (230 исследований) позволило выявить достоверное снижение максимальной систолической скорости кровотока в ГА (до 25,9±1,1 см/с) и СА (до 7,1±0,8 см/с).

Заключение. Таким образом, у лиц пожилого возраста, в зависимости от природы факторов риска непосредственно приведших к клинической манифестации «сухого глаза», могут быть выделены следующие варианты ВК-ССГ: ВК-ССГ с преобладанием воспалительных факторов риска; ВК-ССГ с преобладанием ишемического и дисгормонального компонентов. Лечебное воздействие у больных ВК-ССГ с преобладанием воспалительных факторов риска, помимо слёзозамещения, должно включать противовоспалительную терапию [3], а у больных ВК-ССГ с преобладанием ишемического и дисгормонального компонентов – купирование хронического глазного ишемического синдрома [4].

Литература

1. *Бржеский В.В. и др.* Роговично-конъюнктивальный ксероз.– Изд. 2-е.– СПб.: Левша. Санкт-Петербург, 2003.– С. 119.
2. *Власов В.В.* Эпидемиология.– М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005.– С. 325.
3. *Майчук Д.Ю.* // Окулист.– 2007.– №2 (86).– С. 18–19.
4. *Янченко С.В. и др.* // Вестн. новых мед. технологий.– 2008.– Т. XV, №3.– С. 197–199.
5. *Baudouin C.* // J. Fr. Ophtalmol.– 2007.– Vol.30, №3.– P. 239–246.
6. *Eremenko A. I., Yanchtnko S. V.* // Eur. Jorn. of Nat. Hist.– 2006.– №4.– P. 96–97.
7. *The Management* and Therapy Subcommittee of the IDE WS // Ocul. Surf.- 2007.– Vol.5, №2.– P. 93–107.

* Кубанский ГМУ, каф. глазных болезней, Краснодарский край, гор. Краснодар 350 000, ул. Седина, 4

УДК 612.1+612.8

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ КИНЕЗОТЕРАПИИ НА РЕГИОНАРНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У ЛЮДЕЙ С ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Г.С. КОЗУПИЦА, В.М. ЕСЬКОВ, И.А ВАСЕЛЬЦОВА, О.Н. БИЛЕНЬКАЯ, Н.П. НИКОЛАЕВ*

Неврологические проявления поясничного остеохондроза являются самыми распространёнными среди хронических болезней . Считается, что 8 из 10 человек на планете хотя бы раз в жизни испытывают острую боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

* 628400, г. Сургут, Пр-т Ленина, 1, СурГУ

Актуальность проблемы обусловлена инвалидизацией и трудопотерями, особенно среди людей в возрасте от 20 до 50 лет. При таких заболеваниях, как правило, нарушается регионарное кровообращение в нижних конечностях [2, 4, 8.].

В традиционной медицине для решения этой проблемы применяются медикаментозные средства, физиотерапевтические процедуры, массаж [5, 7, 9]. Лечение с применением этих методов является симптоматическим, которое не затрагивает патогенетический механизм проблемы. Поэтому спустя некоторое время после отмены лечебных процедур практически всегда отмечаются рецидивы болезни [2]. В последние годы всё больше внимания при реабилитации людей с заболеваниями опорно-двигательной системы вообще и позвоночника, в частности уделяется кинезотерапии. Кинезотерапия, воздействуя непосредственно на причину заболевания, способствует активации процессов саногенеза, удлиняет периоды ремиссии, предотвращает рецидивы заболевания, улучшает качество жизни [1, 10–11]. Несмотря на возрастающее внимание исследователей к этому виду физической реабилитации, интимные механизмы позитивного влияния программ кинезотерапии на организм больных с остеохондрозом позвоночника, в том числе на состояние регионарного кровообращения, до настоящего времени всесторонне не изучены. Зачастую причиной этого является несовершенство механизмов анализа результатов научных исследований.

В этом плане особого внимания заслуживает метод анализа в рамках компарментно-кластерного подхода, который предоставляет возможность решить проблему идентификации синергизма в работе систем организма [6]. Данный подход позволяет формализовать проблему и подойти к ее решению с позиций точных количественных методов системного анализа и синтеза.

Цель работы – определение влияния кинезотерапии у лиц с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника (ОПОП) на состояние периферической гемодинамики и на изучаемые процессы с позиций теории хаоса и синергетики.

Объект и методы. Для реализации цели исследования был проведён анализ лечения 56 больных с ОПОП, прошедших курс лечения в неврологическом отделении Городской клинической больницы. Исследования проводились во время выписки и спустя пять месяцев после выписки из стационара. Пациенты были разделены на две группы. Контроль составили 40 человек, которые получали лечение по общепринятой методике в Городской клинической больнице. Однако после выписки из лечебного учреждения не участвовали в программах физической реабилитации.

Экспериментальную группу составили 16 пациентов, у которых как и у представителей первой группы проводили курс лечения в условиях стационара по общепринятой методике. Но после выписки больные проходили 5-месячный курс реабилитации с применением средств кинезотерапии в «Центре медицины и валеологии «ЛИТТЛ». Пациенты обследовались дважды: сразу после выписки из лечебного учреждения и спустя пять месяцев. Медикаментозное лечение не применялось, что позволило объективно оценить результаты применения кинезотерапии. Для изучения периферического кровообращения применялся метод реовазографии. Этот метод позволяет объективно судить о состоянии периферического кровотока и сосудистого тонуса артерий [3]. Реовазография кистей и стоп проводилась по общепринятой методике с последующей компьютерной обработкой по системе «РЕОРИСТ». Оценивались показатели: реографический систолический индекс (РСИ) – отношение амплитуды систолической волны к величине калибровочного сигнала, индекс венозного оттока (ИВО – отношение амплитуды реоволны в момент времени = 4/5 реоцикла к амплитуде систолической волны), модуль упругости (а/Т – отношение длительности анакроты к продолжительности всей волны). Проводился и анализ субъективного состояния по параметрам: «Ощущение усталости, тяжести в спине», «Боли в позвоночнике», «Боли в области активных триггерных точек», «Нарушения чувствительности».

Результаты исследования анализировались с применением современных методов статистики с использованием дескриптивного и корреляционного методов. Статистические гипотезы проверялись при помощи t- и χ^2-критерия. Различия (p) считались статистически значимыми при $P \leq 0,05$. Обработка полученных данных проводилась в среде специализированного пакета статистических программ «Statistica» фирмы «StatSoft». Наряду с этим осуществлялся анализ полученных данных с позиций компартментно–кластерного подхода в рамках теории хаоса и синергетики, с применением специальных компьютерных программ, разработанных и запатентованных в НИИ Биофизики и медицинской кибернетики при Сургутском государственном университете.

Результаты. Одним из критериев успешного лечения или физической реабилитации людей с остеохондрозом позвоночника и его осложнениями является наличие болей в спине. Результаты исследования динамики интенсивности болей после проведённого лечения и через пять месяцев после выписки из клиники представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика интенсивности болей в позвоночнике

	Интенсивность болей	Группа
Сразу после проведённого лечения		
Боли исчезли	9,4	12,8
Боли стали меньше	62,3	72,3
Без изменений	11,2	10,3
Ухудшение	12,4	4,2
Болей не было и нет	4,7	0,4
χ^2=14,8, p=0,09		
Через 5 месяцев после проведённого лечения		
Боли исчезли	1,1	27,4
Боли стали меньше	49,2	43,2
Без изменений	35,1	28,4
Ухудшение	14,6	1,0
χ^2=12,7, p=0,008		

Результаты исследований свидетельствуют о том, что в экспериментальной группе спустя пять месяцев после выписки из стационара болевой синдром исчезал или уменьшался у статистически значимо большего количества пациентов, по сравнению с контролем. Та же закономерность отмечена и при анализе динамики субъективных показатели состояния респондентов (таблица 3).

Таблица 3

Субъективные показатели состояния лиц с остеохондрозом позвоночника

Показатели	Динамика ощущений		
	Улучшение	Без изменений	Ухудшение
Экспериментальная группа (n=26)			
Ощущение усталости, тяжести в спине	96,2%	3,8%	0,8%
Боли в области активных триггерных точек	91,1%	8,2%	0,7%
Нарушения чувствительности	85,1%	12,4%	2,5%
χ^2=24,2, p=0,000			
Контрольная группа (n=49)			
Ощущение усталости, тяжести в спине	22,4%	51,4%	26,2%
Боли в области активных триггерных точек	18,4%	62,8%	18,8%
Нарушения чувствительности	32,4%	44,4%	23,2%
χ^2=18,4, p=0,000			

Таблица 1

Дескриптивная статистика реографических показателей верхних и нижних конечностей у больных с остеохондрозом позвоночника

Переменные	Область исследования	Экспериментальная группа			Контрольная группа			p
		n	$\overline{X}$	$\overline{s}$	n	$\overline{X}$	$\overline{s}$	
Кисть								
РСИ, Ом	Справа	16	0,13	0,03	52	0,13	0,04	0,945
	Слева	16	0,14	0,04	52	0,13	0,05	0,270
ИВО, отн. ед.	Справа	16	21,89	11,69	52	20,86	10,81	0,744
	Слева	16	19,82	9,27	52	21,31	9,09	0,570
Модуль упругости а/Т, отн. ед.	Справа	16	17,90	1,89	52	17,40	1,98	0,372
	Слева	16	18,07	1,58	52	17,42	1,95	0,228
Стопа								
РСИ, Ом	Справа	16	0,17	0,06	52	0,14	0,04	0,014
	Слева	16	0,17	0,06	52	0,14	0,04	0,034
ИВО, отн. ед.	Справа	16	11,86	4,66	52	10,51	15,16	0,729
	Слева	16	10,78	10,24	52	10,51	12,98	0,940
Модуль упругости (а/Т) , отн. ед.	Справа	16	16,50	2,07	52	17,08	1,69	0,258
	Слева	16	16,58	2,01	52	16,96	1,77	0,460

Из представленных данных следует, что в контрольной группе ярко выражена положительная динамика улучшения самочувствия пациентов. В то же время у четверти пациентов, не

включивших занятия кинезотерапией в программу физической реабилитации, после выписки из лечебного учреждения, субъективная оценка состояния организма ухудшилась, а у половины – осталась без изменений. Занятия кинезотерапией у больных с ОПОП после выписки из стационара способствуют дальнейшему улучшению самочувствия, полному исчезновению или уменьшению интенсивности болевого синдрома в позвоночнике и триггерных точках, восстановлению чувствительности в зонах парестезии. Результаты исследования параметров периферической гемодинамики представлены в табл. 3. По подавляющему большинству признаков различия между группами были статистически не значимыми. Исключение составляло пульсовое наполнение сосудов, связанное с зоной поражения (нижних конечностей), которое было статистически значимо больше в экспериментальной группе по сравнению с контролем. Это говорит об улучшении кровотока в артериальном русле нижних конечностей у пациентов экспериментальной группы по сравнению с контролем.

Таблица 4

Аттракторы параметров вектора состояния периферической гемодинамики больных с остеохондрозом позвоночника в 12-мерном пространстве изучаемых признаков

	Эксперим. группа N=16, размерность фазового пространства = 12		Контроль N=16, размерность фазового пространства = 12	
	Интервал	Асимметрия	Интервал	Асимметрия
X0	0,16	0,004	0,10	0,13
X1	0,14	0,12	0,13	0,09
ё	25,0	0,10	37,5	0,16
X3	20,6	0,03	36,9	0,17
X4	0,14	0,09	0,23	0,21
X5	0,16	0,01	0,25	0,18
X6	31,7	0,10	19,4	0,04
X7	49,6	0,05	35,8	0,03
X8	6,50	0,08	6,60	0,19
X9	5,60	0,01	6,20	0,20
X10	5,30	0,07	6,50	0,01
X11	5,60	0,09	6,80	0,01
rX = 4,88, vX = 438944,3			rX = 9,12 vX = 1299306,1	

Таблица 5

Результаты анализа исключения ряда признаков параметров аттракторов вектора ССК у людей с остеохондрозом позвоночника

Объём первого аттрактора	Объём второго аттрактора	Различие между объёмами аттракторов	Относит. погрешность, %	Расстояния между центрами аттракторов
Vx0 = 1299306,1	Vy0 = 438944,3	dif=860361,7	R0= 66,2	Z0 = 7,47
Vx1 = 12993061,1	Vy1 = 2743402,3	dif1=10249658,8	R1= 78,8	Z1 = 7,11
Vx2 = 9994662,4	Vy2 = 3135316,9	dif2=6859345,4	R2= 68,6	Z2 = 7,11
Vx3 = 34648,2	Vy3 = 17557,7	dif3=17090,3	R3= 49,3	Z3 = 7,10
Vx4 = 35211,5	Vy4 = 21307,9	dif4=13903,5	R4= 39,4	Z4 = 6,48
Vx5 = 5649157,0	Vy5 = 3135316,9	dif5=2513840,0	R5= 44,4	Z5 = 7,11
Vx6 = 5197224,4	Vy6 = 2743402,3	dif6=2453822,1	R6= 47,2	Z6 = 7,11
Vx7 = 66974,5	Vy7 = 13 846,8	dif7=53127,7	R7= 79,3	Z7 = 6,15
Vx8 = 36293,4	Vy8 = 8849,6	dif8=27443,7	R8= 75,6	Z8 = 4,82
Vx9 = 196864,5	Vy9 = 67529,9	dif9=129334,6	R9= 65,6	Z9 = 7,08
Vx10 = 209565,5	Vy10 = 78382,9	dif10=131182,5	R10= 62,5	Z10 = 7,03
Vx11 = 199 893,2	Vy11 = 82819,6	dif11=117073,5	R11= 58,5	Z11 = 7,11
Vx12 = 191 074,4	Vy12 = 78382,9	dif12=112691,5	R12= 58,9	Z12 = 7,11

При этом были найдены слабые, но статистически значимые ранговые корреляционные взаимоотношения между занятиями кинезотерапией и кровенаполнением нижних конечностей (стопа справа r=0,26, стопа слева r=0,28). Найденные закономерности свидетельствуют о том, что по мере уменьшения интенсивности индивидуальных двигательных режимов в рамках физической реабилитации с применением программ кинезотерапии у больных с ОПОП ухудшается кровенаполнение нижних конечностей. Таким образом, функциональное состояние периферической гемодинамики характеризовалось оптимизацией интенсивности пульсового кровенаполнения нижних конечностей у больных с ОПОП при использовании программы кинезотерапии в качестве средства физической реабилитации после выписки из лечебного учреждения. У лиц, которые не прошли курс кинезотерапии в постстационарном периоде, позитивной динамики в состоянии регионарного кровотока, этого не наблюдалось. Для нахождения более тонких закономерностей влияния кинезотерапии на регионарную гемодинамику у больных остеохондрозом был поведён анализ в рамках теории хаоса и синергетики.

В табл. 4, представлены результаты обработки данных аттрактора параметров вектора состояния периферической гемодинамики (ВСПГ) в двух кластерах (контрольная и экспериментальная группы) в 12-мерном пространстве признаков. Это фазовое пространство представлено переменными: X_0 – реографический индекс правой кисти (Ом), X1– реографический индекс левой кисти (Ом), X2 – индекс венозного оттока правой верхней конечности (отн. ед.), X3 – индекс венозного оттока левой верхней конечности (отн. ед.), X4 – модуль упругости правой верхней конечности (отн. ед.), X5 – модуль упругости левой верхней конечности, X6 – реографический индекс правой стопы (Ом), X7 – реографический индекс левой стопы (Ом), X8 – индекс венозного оттока правой нижней конечности (отн. ед.), X9 – индекс венозного оттока от левой нижней конечности (отн. ед.), X10 – модуль упругости правой нижней конечности (отн. ед.), X11 – модуль упругости левой нижней конечности. Аттракторы движения ВСПГ в контроле и экспериментальной группах имели разные объёмы (vX) и коэффициенты асимметрии (rX) (vX в контроле в 3 раза превышали таковой в экспериментальной, rX – в 1,9 раза). При этом они занимали разные области в фазовом пространстве.

Используя разработанные НИИ биофизики и биокибернетики при СурГУ программные продукты, мы определили расстояние между центрами аттракторов движения ВСФКМП у людей с остеохондрозом позвоночника (Z) (табл. 5).

Методом исключения отдельных признаков был выполнен системный синтез, который учитывает влияние X_i признака (параметры ВСПГ) на величину Z (расстояние между центрами аттракторов). Наиболее значимыми диагностическими признаками в фазовом пространстве ВСПГ являются Z7 – реографический индекс правой стопы, Z8 – реографический индекс левой стопы.

Выводы. Включение программ кинезотерапии в курс физической реабилитации больных с ОПОП после стационарного лечения сопряжено с улучшением самочувствия, полным исчезновением или уменьшением интенсивности болевого синдрома в позвоночнике и триггерных точках, восстановлением чувствительности в зонах парестезии. Отсутствие программ кинезотерапии в курсе физической реабилитации больных с ОПОП после стационарного лечения в среднем сопровождается либо усилением боли и ухудшением самочувствия, либо отсутствием положительной их динамики у большинства пациентов. Включение программ кинезотерапии в курс реабилитации больных с ОПОП после стационарного лечения способствует улучшению кровотока в нижних конечностях. В основе механизма негативных тенденций периферической гемодинамики у больных с ОПОП, не включавших выполнение программы кинезотерапии в курс постстационарной реабилитации, лежат процессы нарастания хаоса в фазовом пространстве параметров аттракторов. Наиболее значимым диагностическим признаком при оценке состояния регионарного кровотока у больных с ОПОП являются реографическиие индексы правой и левой стоп.

Литература

1.*Бубновский С.М.* Практическое руководство по кинезитерапии.– М., 1998.– 79 с.

2.*Веселовский В.П.* Практическая вертеброневрология и мануальная терапия.– Рига, 1991.– 341с.

3.*Виноградова Т.С.* Инструментальные методы исследования сердечнососудистой системы.– М., 1986.– 416 с.

4.*Девятова М. В.* Лечебная гимнастика при поясничном остеохондрозе.– СПб.: Лениздат; Союз, 2001.– 189 с.

5.*Джиллиленд Б.К.* Дегенеративные заболевания суставов. Внутренние болезни.– М.–1996.

6.*Еськов В.М.и др.* Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2006 – Т.5, №3.– С. 617– 622.

7.*Левицкий Е.Ф.и др.* Комплексное применение природных лечебных факторов и поля постоянных магнитов в эксперименте и практике.– Томск: изд-во Томского ГУ, 2001.– С.112–113.

8.*Милюкова И. В., Евдокимова Т. А.* Лечебная гимнастика при заболеваниях позвоночника.– СПб.: Сова; 2004.– 144 с.

9.*Москвин С.В., Буйлин В.А.* Основы лазерной терапии.– М.–Тверь: Триада, 2006.– 256 с.

10.*Рук-во* по реабилитации больных с двигательными нарушениями. / Под ред. А.Н.Беловой, О.Н.Щепетовой.– Т. 1.– М.:, 1998.– 224 с.

11.*Физиотерапия*. /Под редакцией М. Вейсса, А. Зембатого / Пер. с польск. И. В. Осечинского.– М.: Медицина, 1986.– 352 с.

SYSTEM ANALYSIS THE INFLUENCE OF KINESITHERAPY ON REGIONAR HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH OSTEOCHONDROSIS

G.S. KOZUPITSA, V.M. ES'KOV, I.A. VASELTSOVA, O.N. BILENKAYA, N.P. NIKOLAEV

Summary

The statistical and of chaotic dynamic analysis methods were carried out used for identification of distinguishing between traditional and nontraditional (kinesitherapy) methods of relaxation. Chaotic dynamic has more evidence distinguishing than stochastic method for analysis of hemodynamics state.

Key words: kinesitherapy, hemodynamics, chaotic dynamic analysis, chaotic dynamic analysis

УДК: 574.2:613.632:615.272:616.4-092.4

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ КВАЗИАТТРАКТОРОВ ПОВЕДЕНИЯ ВЕКТОРА НАГРУЗКИ ТОКСИЧНЫМИ ХИМИЧЕСКИМИ ЭЛЕМЕНТАМИ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ ЮГРЫ

Т.Я. КОРЧИНА, О.Е. ФИЛАТОВА, В.Ф ПЯТИН, Ю.Г. БУРЫКИН*

Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО – Югра) является лидером среди субъектов РФ по добыче нефти (58% по России); по выработке электроэнергии занимает II место; III место – по добыче газа. Нефтегазовый комплекс Западно-Сибирского региона формировался в условиях отсутствия законодательной и нормативной баз.

Нерациональные приёмы природопользования, дизадаптированность к северным условиям промышленных технологий привели к крайне негативным экологическим последствиям [7]. Промышленное освоение Севера отрицательно сказывается на состоянии окружающей среды и, как следствие этого, может негативно отражаться на здоровье живущих здесь людей. Ущерб наносится не только природе, но и традиционной жизни коренных народов Севера. При индустриальном освоении региона совершенно не принимается во внимание органическая связь природы и быта населения. При этом намечается упадок социального уровня жизни северных народов, их культура. Сегодня антропогенное загрязнение среды обитания на Севере по своим темпам начинает превышать естественную эволюцию человека и, сопровождаясь ухудшением основных показателей здоровья населения, становится лимитирующим фактором социально-экономического развития общества, приводит к появлению новых факторов дизадаптации [6].

Особенностью Югры является высокая степень урбанизации. Уровень урбанизации в ХМАО – Югре намного выше, чем в таких северных автономных округах, как Ямало-Ненецкий (ЯНАО), Долгано-Ненецкий, Эвенкийский и даже Чукотский. При средней доле городского населения по России 73% в Югре он превышает 91%. В 16 городах и 24 посёлках городского типа, приуроченных в основном к предприятиям нефтяной и газовой промышленности, проживает преимущественно пришлое население. Остальные, в т.ч.большая часть малочисленных народов Севера, проживают в 70 сельских образованиях. Численность представителей коренных народов Севера, проживающих на территории Югры, не превышает 20000 человек, их доля в связи с интенсивным освоением и заселением округа постоянно снижалась и ныне составляет около 1,5%. Это самый низкий показатель среди всех автономных округов и национальных республик, относимых к северным. Вмешательство человека в окружающую среду обусловило загрязненность продуктов питания токсическими веществами, которые обладают низким природным уровнем при высокой токсичности и риске поступления их в продукты питания. Первостепенным фактором риска для здоровья является контаминация продовольственного сырья и пищевых продуктов химическими веществами, потенциально опасными для здоровья. Продукты питания являются отражением окружающей и производственной среды. Чем выше загрязнённость среды, тем выше загрязнённость продуктов питания. Основной путь поступления вредных химических веществ (ксенобиотиков) в организм человека – пищевой [6].

В последние годы в работах многих отечественных [15] и зарубежных [17, 18] учёных показано, что исследование биосубстратов при скрининговой оценке элементного статуса на индивидуальном и, особенно, популяционном уровнях вполне обеспечивает получение необходимой информации для изучения функционального состояния организма человека в связи с действием внешних и внутренних факторов. Как следует из полученных нами данных, для жителей Югры характерны особенности элементного статуса, связанные с общефизиологическими изменениями в процессе онтогенеза и экологическими условиями и биогеохимическими особенностями местности. Выявление такого рода изменений возможно через исследование состава волос и сопоставление полученных данных с рекомендованным в качестве верхней и нижней границ физиологической нормы центильным интервалом (от 25 до 75). Волосы, как никакой другой биосубстрат, отражают процессы, протекающие в нашем организме, и поэтому могут служить средством диагностики ряда заболеваний, связанных с нарушениями элементного обмена [1, 15, 17].

Из металлов-загрязнителей приоритетными признаны токсичные химические элементы: Hg, Pb, Cd, вносящие значительный вклад в формирование риска здоровью населения [4]. Опасность токсичных химических элементов обусловлена их способностью к биоаккумуляции и концентрированию при движении по пищевой цепи. Токсичные химические элементы нельзя разрушить или преобразовать в ходе химических процессов. Кроме того, удаление токсичных химических элементов из организма затруднено, поскольку они прочно связываются с белками и другими компонентами клеточных структур.

Существуют огромные различия в образе жизни, характере питания и трудовой деятельности между представителями коренного и некоренного населения Югры. В нашем исследовании все обследованные представители некоренного населения использовали в пищу, преимущественно, привозные продукты питания, а подавляющее большинство аборигенов – местные. Большую часть рациона питания ханты занимает местная рыба, мясо оленя лося, а также ягоды: клюква, брусника, черника [2, 11, 19, 21].

Цель работы связана с изучением нагрузки организма детей коренного и некоренного населения Югры токсичными химическими элементами (Hg, Pb и Cd) и определение концентрации данных токсикантов в местных продуктах питания.

Объект и методы исследования. Под наблюдением находилось 200 детей, среди которых некоренных жителей и ханты обследовано по 100 человек. Средний возраст – 11,2±4,3г. года. Дети некоренного и коренного населения Югры являлись жителями г.Сургута и Сургуского района. В волосах всех обследованных лиц определяли *содержание 25 химических элементов*: «жизненно необходимых» (I, Ca, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, P, Se, Si, Zn) и «условно эссенциальных и токсичных элементов» (Al, As, Be, Cd, Hg, Li, Ni, Pb, Sn, Ti, V). Определение элементного состава волос производили методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (АЭС – ИС и МС – ИС) 2000 (PerkinElmer Corp., США). Пробоподготовка осуществлялась методом микроволнового разложения на приборе Multiwave 3000, A. Paar (Австрия). Анализ образцов волос осуществлялся в лаборатории АНО «Центра биотической медицины» города Москвы (аттестат аккредитации ГСЭН.RU.ЦОА.311, регистрационный номер в Государственном реестре РОСС RU.0001.513118 от 29 мая 2003г.) по стандартной методике в соответствии с требованиями МАГАТЭ, методическими рекомендациями МЗ СССР и ФЦГСЭН МЗ РФ [13]. Полученные результаты сравнивались с референтными величинами [15, 16]. В Сургутской межрайонной ветеринарной лаборатории (аттестат аккредитации №РОСС RU. 0001.21ПЧ20 с 28.09.08г.) инверсионно – вольтамперометрическим методом было определено содержание токсичных элементов: Hg, Pb и Cd (ГОСТ Р 51301 – 99) в 28 пробах местной рыбы, обитающей в реках (стерлядь, сырок, налим, муксун, щука) и озёрах (карась, плотва, карп, язь, судак, окунь), в 21 пробах мяса северных животных (лось, олень) и в 19 пробах лесных дикоросов (клюква, брусника, черника). Результаты сравнивались с показателями предельно допустимых концентраций токсичных химических элементов в про-

* 628400, г. Сургут, Пр-т Ленина, 1, СурГУ

дуктах питания согласно СанПин 2.3.2. 1078-01. «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы» [3].

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы «Biostat». Достоверность различий средних концентраций химических элементов в волосах у коренных и некоренных жителей Югры определяли по критерию Стьюдента с доверительной вероятностью P≥95%. Наряду с использованием традиционного детерминистско-стохастического подхода (ДСП) производилась идентификация параметров квазиаттракторов в рамках теории хаоса и синергетики (ТХС) [5].

Полученные в результате спектрального анализа данные обрабатывались с помощью зарегистрированной лабораторией биокибернетики и биофизики сложных систем программы: «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве», предназначенной для научных исследований систем с хаотической организацией. Программа позволяет представить и рассчитать в фазовом пространстве с выбранными фазовыми координатами параметры аттрактора состояния динамической системы. Исходные параметры (координаты в m-мерном пространстве) вводились из текстового файла, после чего производился расчет координат граней, их длины и объема m-мерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор, хаотического и статистического центров, а также показатель асимметрии стохастического и хаотического центров. В качестве параметров системы вводились значения концентраций токсичных химических элементов. При этом в многомерном фазовом пространстве состояний (ФПС) (m=25) проводился анализ параметров многомерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор движения вектора состояния системы: объема *V*; координат геометрического и стохастического центров (координаты x_{ci} и x_{si}) и расстояния r_x между ними (показатель асимметрии стохастического и хаотического центров).

Таблица 1

Концентрация Hg, Pb, Cd в волосах детей аборигенного и пришлого населения ХМАО – Югры (мкг/г)

показатель	дети некоренного населения (n=100)			дети ханты (n=100)		
	Hg	Pb	Cd	Hg	Pb	Cd
<x>	0,74	1,47	0,075	7,34**	2,68	0,19
$D^{*(x)}$	0,35	1,96	0,007	55,21	39,13	0,50
σ^*_x	0,59	1,40	0,08	7,43	6,26	0,71
$\sigma^*_{<x>}$	0,05	0,13	0,008	0,74	0,62	0,07
dx	0,1	0,26	0,015	1,45	1,22	0,14
Me	0,64	1,01	0,04	4,79	0,73	0,034
25 пс	0,26	0,36	0,023	2,31	0,45	0,02
75 пс	1,08	2,2	0,098	9,37	2,52	0,09

Примечание: **p<0,01

Результаты. При сравнении концентрации в волосах химических элементов у детского некоренного и коренного населения Югры были получены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 2

Параметры квазиаттракторов накопления токсичных химических элементов в волосах детей ХМАО – Югры (мкг/г)

Токсические элементы	Дети некоренного Населения (n=100)	Дети ханты (n=100)
Pb	IntervalX1= 0.44 AsymmetryX1= 0.33	IntervalX1= 6.26 AsymmetryX1= 0.47
Hg	IntervalX2= 2.68 AsymmetryX2= 0.23	IntervalX2= 49.36 AsymmetryX2= 0.35
Cd	IntervalX3= 7.01 AsymmetryX3= 0.30	IntervalX3= 53.39 AsymmetryX3= 0.45
Интегральные параметры	General asymmetry value rX = 2.19 General V value : 8.28e+000	General asymmetry value rX = 29.92 General V value : 1.65e+004

У детей ханты имелось превышающее норму достоверное (P<0,01) увеличение концентрации Hg в волосах сравнительно с детьми пришлого населения. Средние значения концентрации Hg в волосах детей некоренного населения Югры находились в норме, а у детей ханты значительно превышали его. Индивидуальные величины содержания Hg превышали норму у 74 (74,0%) детей аборигенов и только у 3(3,0%) детей некоренного населения, а у 46 (46,0%) детей ханты был обнаружен избыток Hg 3–4 степени. Содержание Pb в волосах детей коренного населения также было выше по сравнению с детьми некоренного населения, но не достоверно. Повышенное содержание Pb в волосах было зарегистрировано у 28(28,0%) детей ханты и у 26(26,0%) детей пришлого населения Югры.

Содержание Cd в волосах детей ханты было в 1,5 раза выше, чем у детей некоренного населения, однако достоверных различий не было. Средние величины концентрации Cd в обеих группах детей Севера находились в диапазоне нормальных значений [16, 17]. Индивидуальные концентрации кадмия были повышены примерно у 15,0% респондентов каждой группы, в основном у юношей старшего школьного возраста.Нами также были идентифицированы параметры квазиаттракторов вектора нагрузки токсичными химическими элементами организма детей коренного и некоренного населения ХМАО ¬ Югры (табл. 2).

Рис.1. Положение вектора состояний организма детского некоренного населения Югры в фазовом пространстве состояний по токсичным химическим элементам (Hg, Pb,Cd)

Рис.2. Положение вектора состояний организма детей ханты в фазовом пространстве состояний по токсичным химическим элементам (Hg, Pb,Cd)

Общий показатель асимметрии и объем трехмерного параллелепипеда, гранями которого являются концентрации токсических химических элементов (Cd, Hg, Pb) составляет: для детей ханты: General asymmetry value rX = 29.92 General; V value : 1.65e+004; для некоренных – General asymmetry value rX = 2.19 General; V value : 8.28e+000 (табл. 2). Значения интервалов концентраций токсических химических элементов (Hg, Pb, Cd) в волосах в группе детей ханты также значительно больше (в 7-18 раз) по сравнению с некоренными жителями.

Рост показателей асимметрии и объема по каждому признаку (концентрации токсичных химических элементов) и интегральных параметров в группе детей ханты указывает на неоднородность в выборке, связанной с накоплением токсикантов в организме у части обследуемых, несмотря на отсутствие статистически достоверных различий по критерию Стьюдента относительно Pb и Cd. Это может быть индикатором (маркером) для о региона (рис. 1, 2).

Выявленное в нашем исследовании превышение относительно референтных величин содержания токсичных химических элементов в волосах у большой части детей коренного населения Югры определило необходимость изучения содержания Hg, Pb и Cd в рыбе, мясе северных животных и лесной ягоде (табл. 3).

При исследовании рыбы, обитающей в реках (стерлядь, сырок, налим, муксун, щука) и в озёрах (карась, карп, плотва, язь, судак, окунь) ХМАО – Югры было зарегистрировано превышение концентрации Hg в 8(28,6 %) видах озёрной рыбы.

Превышение концентрации Pb и Cd не было зафиксировано ни в одной из 28 проб рыбы. Содержание Hg, Pb и Cd в 14 пробах мяса оленя и 7 пробах мяса лося, а также в 18 пробах северных

лесных ягод (по 6 проб клюквы, брусники и черники) оказалось значительно ниже ПДК [3]. Изучение местных продуктов питания, часто употребляемых в пищу коренным населением Югры, выявило превышение концентрации Hg почти в трети проб озёрной рыбы северного региона. В тканях рыб концентрация Hg в сотни раз больше, чем в воде [10]. Питание должно удовлетворять не только физиологические потребности организма в пищевых веществах и энергии, но и выполнять профилактические и лечебные задачи. Оно должно соответствовать требованиям санитарных норм и правил по допустимому содержанию химических, радиологических, биологических веществ, микроорганизмов, представляющих опасность для здоровья нынешнего и будущего поколений.

По концепции В.В. Ковальского [9], накопление химических элементов организмами определяется природой их геохимической среды и пищевыми цепями, через которые осуществляется связь организмов и среды (почвообразующие породы, почвы, микроорганизмы, вода, воздух, растения, животные, человек). Наличие взаимодействий между минеральными веществами из-за их лабильности и способности к образованию связей может отражаться в форме микроэлементного дисбаланса [16,17].

Таблица 3

Содержание Hg, Pb и Cd в местных продуктах ХМАО – Югры (мг/кг)

	Рыба (n=28)			Мясо животных (n=21)			Лесная ягода (n=18)		
	Hg	Pb	Cd	Hg	Pb	Cd	Hg	Pb	Cd
<x>	0,27	0,28	0,03	0,006	0,061	0,011	0,007	0,17	0,01
$D^{*(x)}$	3,22	0,0008	0,0001	0,047	0,039	0,0004	7,94	0,006	3,51
σ^*_x	0,22	0,20	0,02	0,002	0,027	0,011	0,003	0,08	0,006
$\sigma^*_{<x>}$	0,05	0,05	0,005	0,005	0,008	0,003	0,001	0,026	0,002
dx	0,10	0,09	0,01	0,001	0,016	0,006	0,002	0,052	0,004
Me	0,26	0,22	0,02	0,006	0,059	0,07	0,008	0.18	0,01
min	0,003	0,013	0,01	0,003	0,008	0,002	0,002	0,02	0,002
max	0,85	0,67	0,09	0,009	0,099	0,038	0,01	0,28	0,02
ПДК*	0,3	1,0	0,2	0,3	1,0	0,2	0,3	1,0	0,2

Примечание: ПДК* - [3]

Вмешательство человека в окружающую среду обусловило загрязненность продуктов питания токсическими веществами, которые обладают низким природным уровнем при высокой токсичности и риске поступления их в продукты питания. Существенным если не первостепенным фактором риска для здоровья является контаминация продовольственного сырья и пищевых продуктов различными химическими веществами потенциально опасными для здоровья. Чем выше загрязнённость окружающей среды, тем выше загрязнённость продуктов питания. Основной путь поступления вредных чужеродных химических веществ (ксенобиотиков) в организм человека – пищевой, а конечным звеном миграции токсикантов в природе является человек [14]. В нашем исследовании во всех пробах местных продуктов были обнаружены токсичные химические элементы, концентрация которых как правило не превышала ПДК (табл. 3), но формировала постоянный путь поступления Hg, Pb и Cd в организм детей.

В условиях развития нефте- и газодобывающей отраслей, для которых характерны большие количества высокоминерализованных выбросов в окружающую среду, а также извлечение огромных количеств «попутных» компонентов (Hg, Pb, Cd и др.), это приводит к значительному накоплению в экосистемах ряда токсичных химических элементов, радионуклидов. ХМАО – Югра из-за низких среднегодовых температур, застойного воздушного режима и т. д., характеризуется очень высоким потенциалом загрязнения атмосферы и почвы.

Особенности расселения, питания коренного населения с использованием традиционных продуктов являются факторами, способствующими включению токсичных элементов в пищевую цепочку. У аборигенного населения основной объём дневного рациона составляет озёрная рыба, образ жизни которых связан с донными отложениями замкнутых озёрных систем, в которых создаются условия для кумуляции токсикантов, выпадающих в виде осадков или смывающихся с загрязнённых участков земной поверхности [17].

Рыба является главным продуктом питания аборигенного населения и употребляется в варёном и сыром виде [11, 16, 17]. Выведение избытка ртути из организма человека составляет от года до 10 лет [12, 16]. Постоянное поступление этого токсического элемента ведет к его накоплению в организме человека.

Для современной урбанизированной окружающей среды при нарастающей техногенной нагрузке важным аспектом неблагоприятного влияния на здоровье населения являются именно алиментарные токсикологические факторы малой интенсивности. Токсикологические риски связаны с поступлением в организм токсичных химических элементов.

Неспецифические биологические эффекты контаминантов пищи связаны с системным нарушением гомеостаза из-за повреждения метаболических, нейрогуморальных, иммунных, генетических и др. механизмов. Развивающийся синдром снижения резистентности организма ведет к росту его чувствительности к воздействию факторов окружающей среды, увеличению числа и ухудшению течения многих заболеваний [2, 8, 16, 17]. Токсичные химические элементы в местных продуктах питания и их повышенная концентрация в волосах большого числа детей аборигенного населения Югры указывает на важность пищевого пути поступления токсикантов в организм человека и на тесную взаимосвязь с антропогенным загрязнением окружающей среды.

Литература

1. *Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В.* Экологический портрет человека на Севере.– М.: КРУК, 1997.– 205 с.
2. *Агбалян Е.В.*и др. // Сб. науч. тр. ГУ НИИ МП КС РАМН за 2006 год.– Вып. 4 / .– Тюмень: Сити- пресс, 2006.– С.4–16.
3. *Гигиенические* требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов: СанПин 2.3.2. 1078-01.– М.: РИТ ЭКС -ПРЕСС, 2002.– 216 с.
4. *Дунаев В.Н.* и др. // Вестник ОГУ. Прилож.: Биоэлементы.– 2006.– №12.– С. 89–92.
5. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике.– Ч.1.– Самара : Офорт, 2006.– 233 с.
6. *Здоровье* населения Ямало-Ненецкого автономного округа: состояние и перспективы.– Надым – Омск, 2006.– 809 с.
7. *Информ.бюл.* О состоянии окружающей среды ХМАО – Югры в 2003 г.– Ханты-Мансийск: Мониторинг, 2004.– 160 с.
8. *Кирилюк Л.И. и др.* // Сб. науч. тр. ГУ НИИ МП КС РАМН за 2006 г.– Вып. 4 .– Тюмень: Сити-пресс, 2007.– С.42–52.
9. *Ковальский В.В.* Геохимическая среда и жизнь.– М.: Наука, 1982.– 76 с.
10. *Кузнецов А.Е. , Градова Н.Б.* Научные основы экобиотехнологии.– М.: Мир, 2006.– 503 с.
11. *Кулемзин В.М. , Лукина Н.В.* Знакомьтесь: ханты.– Новосибирск: ВО Наука, 1992.– 136 с.
12. *Ларионова Т.К.* // Гигиена и санитария.– 2000.– № 3.– С. 8–10.
13. *Подунова Л.Г. и др.* Методика определения микроэлементов в диагностируемых субстратах атомной спектрометрией с индуктивно связанной аргоновой плазмой: Метод. реком..– М.: ФУГСЭН МЗ РФ.– 17с.
14. *Русакова Н.В. , Завистяева Т.Ю.* // Гигиена и санитария.– 2006.– №5.– С.100–102.
15. *Скальная М.Г , Нотова С.В.* Макро- и микроэлементы в питании современного человека: эколого-физиологические и социальные аспекты.– М.: РОСМЭМ, 2004.– 310 с.
16. *Burgerstein L.* Handbuch Naehrstoffe Vorbeugen und heilen durch ausgewogen Ernaehrung: Alles ueber Spurenelemente, Vitamine und Mineralstoffe.– Stuttgart: Karl F. Hang Verlag, 2002.– 512 p.
17. *Grabeklis A.R., Skalny A.V.* // Микроэлементы в медицине.– 2003.– Т.4.– Вып. 3.– С.25–31.

THE SYSTEM ANALYSIS OF QUASIATTRACTORS PARAMETERS OF CONDUCT VECTOR LOADING OF TOXIC CHEMICAL ELEMENTS IN UGRA CHILDREN ORGANISM

T.YA. KORTCHINA, O.E. FILATOVA, V.F. PYATIN, YU.G. BURYKIN

Summary

At was proved that stage vector of toxic element of arrived citizen differ than of khante-cgildren.

Key words: quasiattractors parameters, toxic elements

Раздел III

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

УДК 616.314-089-053; 616.31-089.81

СОВРЕМЕННАЯ АППАРАТНАЯ ФИЗИОТЕРАПИЯ НА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ, СТАЦИОНАРНОМ И САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЭТАПАХ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПРООПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОДОНТОГЕННЫХ И НЕОДОНТОГЕННЫХ ФЛЕГМОН ПОЛОСТИ РТА И БОЛЕЗНЕЙ ПЕРИАПИКАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ

Л.В.ШЕВЧЕНКО*

В современной реабилитационной практике используются традиционные физиотерапевтические методы лечения больных с патологией периапикальных тканей и флегмонами полости рта, которым на ранней стадии заболевания назначают [2]: электрофорез антибиотиков (окситетрациклина, террамицина) по 20 минут для снижения вирулентности микрофлоры; УФ-облучение в субэритемной дозе в период эпителизации раны, начиная с 0,5 биодозы, прибавляя по 0,5 биодозы, и доводят до 2–2,5 биодоз к концу облучения; парафинолечение, облучение инфракрасными лучами в сочетании с электрофорезом лидазы или ультразвуком (непрерывный режим с интенсивностью 0,4–0,6 Вт/см^2 по 5–7 минут), которые назначают, когда после рубцевания остается инфильтрат. Однако ряд отечественных стоматологов и физиотерапевтов [3, 4] указывают на недостаточную эффективность этих стандартных схем физиотерапии, что потребовало дополнительных научных изысканий по обозначенной проблеме.

Цель работы – обоснование использования современной аппаратной физиотерапии на поликлиническом, стационарном и санаторно-курортном этапах реабилитации пациентов, прооперированных по поводу одонтогенных и неодонтогенных флегмон полости рта и болезней периапикальных тканей.

Материалы и методы. В рандомизированную (по возрасту, полу, профессиональному признаку, локализации патологического процесса и степени тяжести воспалительного заболевания) основную группу наблюдения (n=562) избирательно (с использованием метода непреднамеренного отбора) объединены пациенты с периапикальными абсцессами и флегмонами полости рта (К 04.6; К 04.7; К 12.2 по МКБ-Х) которым в 2002-2008 годах на базе отделения челюстно-лицевой хирургии Белгородской областной клинической больницы с непосредственным участием автора проводились оперативные вмешательства (раскрытие разлитых флегмон дна полости рта, раскрытие флегмон или абсцессов корня языка, вскрытие флегмон в окологлоточном или крылочелюстном пространстве и т.д.). При этом больные основной группы, выписываясь из стационара для дальнейшего амбулаторного наблюдения, обязательно направлялись (через 3-4 мес. после операции) на санаторный этап реабилитации. В контрольной группе наблюдения (n=279) пациенты, перенесшие идентичные оперативные вмешательства в том же отделении челюстно-лицевой хирургии проходили (после выписки из стационара) на поликлиническом этапе диспансерного наблюдения по месту жительства комплекс тривиальных восстановительных процедур, рекомендованных действующим федеральным Стандартом лечения подобных больных. Физиотерапия рекомендовалась (схема 1) в виде нескольких этапов: первый этап реабилитации предусматривал буквально на второй день после операции использование УВЧ-терапии на аппарате «Минитерм» с переменным электрическим полем частоты 40 МГц, мощностью воздействия 15-30 Вт, t=10-15 мин. на проекцию раневого шва (с воздушным зазором конденсаторных пластин малого диаметра 0,5-2 см) без субъективного ощущения тепла.

По завершению 3 процедур УВЧ-терапии переходили на втором этапе стационарной реабилитации (через 4 дня после операции) к процедурам местной микроволновой терапии на аппаратах серии «Луч» мощностью 20 Вт и генерацией частоты электромагнитных колебаний 2375 мГц при длине волны 12,5 см, излучателях диаметром 2 см, накладываемых до 7 мин, ежедневно (N 10) контактно на нераневую поверхность кожных покровов лица или слизистой оболочки полости рта. Эти же процедуры (до общего числа в 10 лечебных сеансов) продолжались на поликлиническом этапе диспансеризации постоперационного больного, выписанного под наблюдением врачей учреждений здравоохранения по месту жительства. Рассматривая технологии физиотерапевтического лечения, представленные на рис., надлежит констатировать их методологическую комбинацию с преформированными методами пелоидотерапии, что рекомендовалось как таргетированные на проекцию кожно-мышечного рубца лица и шеи грязевые аппликации (до 4 см толщиной, t^o=42°С, до 30 мин, №10, ч/день) из фасованной в пакеты «Голдпелоид» глинистой иловой грязи Имеретинского (Сочи) месторождения, обогащенной сероводородной водой (350 мг/л, скв. «Мацеста 6-Т»).

Рис. Методология отпуска процедур аппаратного физиотерапевтического лечения пациентов, прооперированных по поводу одонтогенных и неодонтогенных флегмон полости рта и болезней периапикальных тканей

Для объективизации результатов исследования в эритроцитах определялось содержание магния, не связанного с белками, а также Са, Mg-АТФ-азы по методу, разработанному Е.М. Васильевой и соавт. (2000) с помощью стандартных наборов фирмы «La Chema», на спектрофотометре DU-65, фирмы «Beckman». Об активности АТФ-аз судили по приросту неорганического фосфата (после 40-минутной инкубации при 37°С) в отсутствие (общая АТФ-аза) или в присутствии 1,0 мМ уабаина (Са, Mg-АТФ-аза), по разности между ними рассчитывали активность Na, K-АТФ-азы. Активность фермента выражалась в мкмоль Фн (неорганического фосфата)/10^{12} эритроцитов в час. Для анализа результатов исследования пользовались такими приёмами медицинской статистики, как выборочное среднее значение ± стандартная ошибка среднего значения. При проверке нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости <0,05. Для оценки степени взаимосвязи между парами независимых признаков использовали коэффициент ранговой корреляции P. Spearman.

Результаты. Комплексное применение предложенных нами физиотерапевтических методик, изложенных выше, способствовало активизации ионных Са-АТФ-аз, которые вкупе с Mg-АТФ-азой являлись координаторами процесса кислородного транспорта эритроцитами, т.е. способствовали оксигенации на

* Каф. стоматологии Белгородского госуниверситета; отделение челюстно-лицевой хирургии Белгородской ОКБ

микро- и макротканевом уровне, что представлено в табл. Аналитические выкладки свидетельствуют о резкой активации Mg^{2+}- и Na^{+}-K^{+}-АТФ-аз у постоперационных больных на этапе их выписки из стационара. Это показывает высокую потребность в протекторах тканевой оксигенации, т.к. на ранних послеоперационных этапах активность Mg^{2+}-АТФ-аз и Na^{+}-K^{+}-АТФ-аз в мембранах эритроцитов при норме соответственно 4,0-4,2 и 3,6-3,8 ммоль/л составляла 5,6±0,1 ммоль/л и 4,7±0,2 ммоль/л.

Таблица

Системный анализ уровня ионных АТФ-аз как протекторов тканевой оксигенации больных, перенесших оперативные вмешательства по поводу разлитых флегмон полости рта и периапикальных абсцессов

Ионный механизм транспорта кислорода эритроцитами (p<0,05)	Основная группа				Контроль	
	периапикальные абсцессы (n=282)		флегмоны и абсцессы полости рта (n=280)		Та же патология (n=279)	
	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
Активность Ca^{2+}-АТФ-аз в мембранах эритроцитов (N=9,2-9,5 ммоль/л)	7,4±0,3	9,4±0,1	7,1±0,4	9,1±0,2	7,2±0,1	8,6±0,2
Активность Mg^{2+}-АТФ-аз в мембранах эритроцитов (N=4,0-4,2 ммоль/л)	5,6±0,1	4,2±0,2	5,8±0,3	4,2±0,1	5,7±0,4	4,8±0,1
Активность Na^{+}-K^{+}-АТФ-аз в мембранах эритроцитов (N=3,6-3,8 ммоль/л)	4,7±0,2	3,7±0,1	4,9±0,3	3,8±0,1	4,8±0,3	4,0±0,1

При затухании процесса воспаления (после удачно проведенного оперативного вмешательства и санаторно-курортной реабилитации по нашим схемам) активность Mg^{2+}-АТФ-аз и Na^{+}-K^{+}-АТФ-аз в мембранах эритроцитов стабилизировалась, достигнув у пациентов основной группы наблюдения нормальных значений (4,2±0,2 ммоль/л и 3,7±0,1 ммоль/л соответственно).

В контрольной группе ещё сохранялась на конечном этапе реабилитации потребность тканей в кислородном транспорте эртироцитами, что подтверждается сохранившейся (на момент завершения поликлинической реабилитации) повышенной активностью Mg^{2+}-АТФ-азы до 4,8±0,1 ммоль/л и активностью Na^{+}-K^{+}-АТФ-азы в мембранах эритроцитов до 4,0±0,1 ммоль/л.

Выводы. Разработанные нами научные принципы использования аппаратной физиотерапии для реабилитации больных, перенесших оперативные вмешательства по поводу периапикальных абсцессов и флегмон полости рта, особенно эффективны, если используются на второй день после операции в виде процедур УВЧ-терапии на аппарате «Минитерм» с переменным электрическим полем ультравысокой частоты 40 МГц, мощностью воздействия 15-30 Вт, t=10-15 мин. на проекцию раневого шва (с воздушным зазором конденсаторных пластин малого диаметра 0,5-2 см) без субъективного ощущения тепла.

По завершению 3 процедур УВЧ-терапии надлежит переходить на втором этапе стационарной реабилитации (через 4 дня после операции) к процедурам местной микроволновой терапии на аппаратах серии «Луч» мощностью 20 Вт и генерацией частоты электромагнитных колебаний 2375 МГц при длине волны 12,5 см, излучателях диаметром 2 см, накладываемых до 7 мин, ежедневно (№10) контактно на нераневую поверхность кожных покровов лица или слизистой оболочки полости рта.

Для достижения сквамалитического эффекта рекомендуется описанная выше методика контактного применения на рубцовую ткань лица и шеи магнитолазерной терапии с помощью аппарата «Узор-2К» (магнитная насадка мощностью 20 мТл и частотой излучения 80 Гц, по 3 мин на точку одновременно на 2 поля, ежедневно в течение 3 дней).

Литература

1.*Боголюбов В.М.* // Категории и законы физиотерапии: Мат-лы VI Всерос. съезда врачей-физиотер.– СПб, 2006.– С.26.

2.*Муравянникова Ж.Г.* Основы стоматологической физиотерапии.– Ростов-на-Дону: Феникс, 2002.–320 с.

3.*Пономарев В.Н. и др.* // Новгородский мед. ж.–2008.–№2 (вып.2).– С.283–284.

4.*Пономаренко Г.Н.* // Категории и законы физиотерапии: Мат-лы VI Всерос. съезда врачей-физиотер.– СПб, 2006.– С.9–10.

УДК 616.833

РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ И РЕНТГЕНОГРАФИИ В ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МИЕЛОПАТИЯМИ

В.В. МОИСЕЕВ*

Контент-анализ профильных медицинских источников позволяет констатировать отсутствие консолидированных критериев МРТ-диагностики и рентгенологических обследований больных миелопатиями при проведении лечения в неврологическом отделении клиники вертеброневрологии КавМинВод и реабилитации в здравницах российского Причерноморья [2, 3].

Цель исследования – изучение динамики показателей клинического состояния сагиттального размера позвоночного канала и иных данных ПДС в рамках предложенного восстановительного лечения названного контингента пациентов в 2003-2008 годах на базах клиники вертеброневрологии СГМА (г. Кисловодск) и сочинских санаториев «Волна» и «Правда».

Обнаруженное сочетание этиопатогенетических факторов развития цервикальной миелопатии побудило нас отказаться от действующих в настоящее время стандартов лечения [1]. В качестве базисного метода лечения для всех пациентов использовались разнообразные методики мануальной коррекции: ишемическая компрессия, акупрессура, релиз (release)- феномен, протяжка фасции, постизометрическая релаксация (ПИР) задействованных в патологическом процессе мышц, мобилизационные методики (МБ) [4–6]. Это позволило разорвать «порочный круг» и снизить использование профильных лекарственных препаратов [7].

Применялось сочетание физиотерапевтических методик лечения с учетом степени клинических проявлений, стадии патологического процесса, его давности, сопутствующей патологии. Пациенты с выраженным цервикальгическим синдромом получали белые скипидарные ванны по Залманову при температуре 36-39°С, продолжительностью 10-12 мин., в количестве 8-10 ванн на курс лечения; локальную криотерапию аппаратом «Крио-Джет» на уровне дегенеративно и дистрофически измененных ПДС.

Стажированным больным с периферическим парезом верхних конечностей, спастическим парезом или плегией нижних конечностей, расстройствами чувствительности, нарушением функции тазовых органов и трофическими расстройствами в конечностях, назначались нарзанные ванны при температуре 36-37°С, длительностью 10 мин., 8-10 ванн на курс лечения; лазеротерапия по методике «Дифференцированной лазерной сканирующей волны» [5]; плазмаферез с помощью аппаратов «Бакстер» и «Гемофеникс»; баротерапия конечностей в барокамере Кравченко. Коррекция периферической вегетативной сосудистой недостаточности в сочетании с психосоматическими расстройствами разной выраженности и окраски велась с помощью искусственных йодо-бромных ванн с содержанием йода 5 мг/л и брома 25 мг/л, при температуре 36°С, на курс лечения – 8-10 ванн.

Пеллоидотерапия применялась в виде аппликаций грязью Тамбуканского озера с минерализацией от 50 до 435 г/л, удельным весом 1,43, при температуре 40-42°С в течении 20-25 мин., на курс 5-8 процедур. Комментируя данные табл. 1 следует указать, что МРТ-диагностика (сопряженно с рентгеноконтролем) позволила в 2003-2008 годах выявить у больных миелопатиями при поступлении в клинику вертеброневрологии СГМА высокую вариабельность сагиттального размера позвоночного канала на уровне ПДС шейного отдела.

На уровне позвонка СIII он составил от 0,9 до 1,2 см; на уровне СIV – от 0,5 до 1,3 см; СV - от 0,5 до 1,3 см; СVI – от 0,5 до 1,3 см и на уровне позвонка СVII – от 0,7 до 1,4 см. Сагиттальный размер спинного мозга на исследуемом уровне в 82,4% случаев составлял 0,7 см. В 27,6% случаев диагностирована врожденная узость спинномозгового канала – цервикальный коэффициент М.П. Чайковского < 1.

Локальное кифозирование на уровне ПДС СIV-СV, СV-СVI с углом более 11 градусов выявлено у 28,3% обследованных. Дегенеративные и дистрофические изменения межпозвонковых дисков в виде протрузий и грыж (как частично, так и свободно выпавших) выявлены у 88,4% пациентов, причем данные протрузии и грыжи проявлялись не только на одном, но и на нескольких уровнях ПДС одномоментно и были зафиксированы: на уровне СV-СVI у 58,5% пациентов; на уровне ПДС СVI-СVII - у 43,4%; на уровне

* Каф. Вертеброневрол. с курсом мануальной медицины Ставропольской ГМА, Клиника вертеброневрол. 357716, Кисловодск, ул. Коминтерна, 10

ПДС CIV–CV – у 40,5%; на уровне CIII–CIV – у 34,1%; на уровне CII–CIII – у 4,3% обследованных.

Таблица 1

Критерии оценки показателей МРТ-диагностики и рентгенологического обследования больных миелопатиями

А. Критерии оценки МРТ- и рентгенологических обследований больных миелопатиями в послеоперационном периоде (на базе нейрохирургического отделения клиники вертеброневрологии Ставропольской ГМА в г. Кисловодске).
1. Ранний (7-14 дней) послеоперационный период: - отсутствие грыжи межпозвонкового диска; - восстановление сагиттального размера позвоночного канала вследствие резекции гипертрофированной желтой связки; - устранение локального кифоза в шейном отделе позвоночника, отсутствие явлений спондилолистеза; - отсутствие краевых костных разрастаний на уровне межпозвонковых отверстий заинтересованного ПДС; - сохранение минимальной деформации дурального мешка за счет рубцово-спаечного процесса; - сохранение минимальной деформации дурального мешка или ее отсутствие при использовании миелографического режима. 2. Повторная реабилитация (ч\з 3-4 месяца после оперативного вмешательства): - нет рецидива грыжи диска; - нет увеличения размеров очага дисциркуляции в спинном мозге или наблюдается уменьшение его размера.
Б. Критерии оценки МРТ и рентгенологических обследований больных миелопатиями при проведении консервативного лечения в неврологическом отделении клиники вертеброневрологии СГМА и реабилитации в здравницах российского Причерноморья.
1. После курса стационарного лечения в клинике вертеброневрологии г. Кисловодска (18 дней): - уменьшение сагиттального размера грыжи межпозвонкового диска; - уменьшение степени деформации дурального мешка. 2. После итогового завершения предложенного трехэтапного алгоритма реабилитации, включая санаторно-курортное лечение в здравницах Сочи и Геленджика, назначаемое в течение 1 года спустя срока выписки конкретного больного миелопатией из Кисловодской клиники вертеброневрологии Ставропольской государственной медицинской академии. - нормализация сагиттального размера позвоночного канала; - уменьшение степени выраженности: локального кифоза в шейном отделе позвоночника, исчезновение симптома «распорки»; - уменьшение степени выраженности нестабильности ПДС; - отсутствие явлений спондилолистеза; - отсутствие деформации дурального мешка; - отсутствие увеличения размеров очага дисциркуляции в спинном мозге или динамическое уменьшение его размера.

Таблица 2

Динамика показателей состояния сагиттального размера позвоночного канала и иных характеристик ПДС по данным МРТ-исследования, выполняемого сочетанно с рентгендиагностикой, в т.ч. с целью выявления и профилактики факторов риска для больных миелопатиями в потенциальном развитии ишемического инсульта цервикального генеза

Характеристики МРТ-исследования сочетанно с рентгендиагностикой	Итоговые результаты 3х-этапного алгоритма восстановительного лечения больных ($n_{общ}$=1119) миелопатиями за пятилетний срок проведения исследования
1. Сагиттальный размер позвоночного канала	Восстановление у 88,1% (n=986, p<0,05) пациентов нормальных размеров (более 0,9 см) позвоночного канала на уровне шейного отдела позвоночника за счет купирования одной из причин дискомедуллярного конфликта – резекции гипертрофированной желтой связки с последующим достижением клеточного дегидратационного эффекта на этапе талассолечения или бальнеопроцедур с использованием Мацестинских источников или галоген-содержащих природных минеральных вод Сочи и Геленджика.
2. Динамика исходных (до лечения) дегенеративных и дистрофических изменений межпозвонковых дисков	Суммарная коррекция у 87,8% (n=983, p<0,05) пациентов патологических процессов в межпозвонковых дисках в виде протрузий и грыж (как частично, так и свободно выпавших) на уровне ПДС C II - C III; C III- C IV; C IV – C V; C V – C VI; C VI – C VII.
3. Деформация дурального мешка у больных с изучаемыми нозологическими формами миелопатий	Купирование у 96,8% (n=1084, p<0,05) наблюдаемых пациентов (в рамках оперативного вмешательства в нейрохирургическом отделении Кисловодской клиники с последующим задействованием на стационарном этапе реабилитации в названном ЛПУ лазертерапии и нарзанных ванн) компремирующего влияния на дуральный мешок таких клинических проявлений спондилеза, спондилоартроза, как краевые костные разрастания на уровне межпозвонковых отверстий заинтересованного ПДС.
4. Локальное кифозирование на уровне заинтересованного ПДС (позвонково-двигательного сегмента)	Устранение у 28,3% (n=317, p<0,05) больных (с помощью оперативного вмешательства в клинике вертеброневрологии г. Кисловодска и последующего использования в здравницах Сочи и Геленджика авторских схем псаммотерапии и морских процедур, представленных в таблице 2) имевшихся ранее проявлений локального кифоза на уровне ПДС C IV – C V, C V – C VI с углом более 11 градусов.
5. Очаги повышенного МР-сигнала в тканях спинного мозга (на уровне поражения)	Снижение на 38,5% (n=387, p<0,05) изначально выявленных у 69,3% больных (n=776, p<0,05) очагов повышенного МР-сигнала в тканях спинного мозга, свидетельствующего (на фоне прогредиентного течения заболевания) о нарушениях процессов микроциркуляции, обусловленных анамнестически: а) эпизодами микро- или макротравмы (25,3%, n=196); б) сопутствующей сердечно-сосудис-той патологией (26,9%, n=209); в) болезнями эндокринной системы (26,2%, n=203); г) перенесенной нейроинфекцией (21,6%, n=168).
6. Ведущие характеристики МР-ангиографии позвоночных артерий	Изначально МР-ангиографическая диагностика у 53,7% больных миелопатиями (n=601, p<0,05) непрямолинейности хода, т.е. патологической извитости позвоночных артерий в сочетании с явлениями гипоплазии. В результате 5-летнего лечения по авторским схемам на базах исследования у 255 этих пациентов, т.е. у 42,4% на повторной МР-ангиографии произошло уплощение угла (на 11-15 градусов) изначальной патологической извитости позвоночных артерий (на уровне поражения), что свидетельствует о процессе частичного восстановления в них линейного хода кровотока.

Дискомедуллярный конфликт усугублялся гипертрофией желтой связки. У 95,2% обследованных были диагностированы явления спондилеза, спондилоартроза в виде задних костно-хрящевых разрастаний, оказывающих компремирующее воздействие на дуральный мешок. Проведенное нами МРТ-исследование (сочетанно с рентгендиагностикой) свидетельствует о вовлечении центрального и периферического звеньев нервной системы больных миелопатиями (табл. 2) в полиморфизм клинических и параклинических проявлений.

Обязательным условием развития цервикальной миелопатии является сочетание ряда неблагоприятных факторов: врожденная узость спинномозгового канала, критическое уменьшение сагиттального размера позвоночного канала на уровне шейного утолщения (<0,9 см) на фоне развития дискомедуллярного конфликта и задних костно-хрящевых разрастаний, нередко усугубленного нестабильностью ПДС.

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 проводимого лечения. Этими методами в рамках исследования объективизировались показатели суммарной коррекции у 87,8% наблюдаемых пациентов (n=983, p<0,05) патологических процессов в межпозвонковых дисках в виде протрузий и грыж (как частично, так и свободно выпавших) на уровне ПДС C II - C III; C III- C IV; C IV – C V; C V – C VI; C VI – C VII.

Ещё более высокий процент (n=1084 при p<0,05, т.е. 96,8%) пациентов в результате предложенных технологий восстановительного лечения освободился от компремирующего влияния на дуральный мешок при оперативном удалении краевых костных разрастаний на уровне межпозвонковых отверстий заинтересованного позвонково-двигательного сегмента (ПДС).

Выводы. Научные доказательства оптимизации показателей объективного состояния здоровья и субъективного самочувствия больных миелопатиями (до и после предложенного восстановительного лечения), базировались на внедрении верифицированных (т.е. подтверждающих статистически достоверную истинность теоретических предположений опытным путем) методах своевременной диагностики указанной патологии, что позволило (при МР-ангиографии) изначально выявить у 53,7% больных миелопатиями (n=601, p<0,05) непрямолинейность хода, т.е. патологическую извитость позвоночных артерий в сочетании с явлениями гипоплазии. В результате 5-летнего лечения по авторским схемам на базах исследования у 255 этих пациентов, т.е. у 42,4% на повторной МР-ангиографии произошло уплощение угла (на 11-15 градусов) изначальной патологической извитости позвоночных артерий (на уровне поражения), что свидетельствует о частичном восстановлении в них линейного хода кровотока.

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.*Волошин П., Тайцлин В.* Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга.– М.: Знание-М, 1999.– 557 с.

4.*Лиев А.А.* Мануальная терапия миофасциальных болевых синдромов.– Днепропетровск.– 1993.– 141 с.

5.*Лиев А.А. и др.* Лазерная терапия миофасциальных люмбоишиалгических синдромов.– Кисловодск, 1996.– 20 с.

6.*Лиев А.А.* // Мат-лы научно-практ. конф., посв. 75-летию Новокузнецкого ГИДУВа и 10-летию каф. мануальной тер., рефлексотер. и неврол.: Тез. докл.– Новокузнецк: ИПК, 2002.– С.355–359.

7.*Скоромец А.А., Клименко А.В.* Традиционные методы лечения больных остеохондрозом позвоночника.– Кемерово: Народная медицина, 1993.– 302с.

Раздел IV.

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

УДК 616; 615.477.85

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ВОПРОСУ СОВЕРШЕНСТОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СЕЛЬСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ

М.Г. МОСКВИЧЕВА*

Состояние здоровья сельского населения как основы качества жизни и трудового потенциала является предметом многих исследований [2,8] и приобретает особое значение в настоящее время, в период экономической нестабильности.

Учитывая значимость организации медицинской помощи в системе факторов, определяющих показатели здоровья населения [1, 4, 9], в том числе сельского, разработаны и предложены к реализации различные модели здравоохранения в сельской местности, реализация которых с различной степенью интенсивности и результативности осуществляется в ряде регионов [3, 5–7].

При этом эффективность реорганизации системы медицинского обеспечения сельского населения определяется социальными, финансово-экономическими, политическими условиями, характерными для конкретного региона и муниципального образования. Влияние на процесс оптимизации совершенствования организации медпомощи сельскому населению оказывает многовариантность организационной структуры сельского здравоохранения сложившаяся в течение десятилетий и возникшая в течение последних лет в результате административно-территориального деления и реализации закона о местном самоуправлении.

Цель работы – изучение особенностей структуры управления здравоохранением и организации медпомощи населению сельских районов и анализ показателей эффективности функционирования системы муниципального здравоохранения в сельских районах с различными вариантами структуры управления здравоохранением и организации медицинской помощи с последующей разработкой рекомендаций по совершенствованию организации медицинской помощи сельскому населению.

Рис. 1. «Централизованный» вариант организационной структуры оказания первичной медико-санитарной помощи населению сельского муниципального района

Материалы и методы. Проведено изучение структуры управления здравоохранением, организации медицинской помощи и анализ показателей эффективности муниципального здравоохранения в 24 сельских районах Челябинской области. Источником информации были формы учетной и отчетной документации муниципальных учреждений здравоохранения районов.

Результаты. Анализ, проведенный нами в 24 сельских районах области, выявил наличие особенностей структуры организации медицинской помощи сельскому населению. По данным анализа установлено, что первичная медико-санитарная помощь на селе осуществляется в муниципальных учреждениях здравоохранения, имеющих различия по структуре и по мощности. Можно выделить 4 варианта организационной структуры оказания медицинской помощи на селе, функционирующие в области:

Первый вариант – «централизованный», когда медицинская помощь сельскому населению предоставляется учреждением здравоохранения – Центральной районной больницей (ЦРБ), являющейся единым юридическим лицом, в структуру которого входят (рис.1): многопрофильный стационар и поликлиника, участковые больницы, амбулатории, общеврачебные практики (ОВП), фельдшерско-акушерские пункты (ФАП), отделения (пункты) скорой медицинской помощи (ПСМП).

Рис. 2. «Децентрализованный» вариант организационной структуры оказания первичной медико-санитарной помощи населению сельского муниципального района

Рис. 3. «Функционально централизованный» вариант организационной структуры оказания первичной медико-санитарной помощи населению сельского муниципального района

Это наиболее распространенный вариант организации медицинской помощи в сельских районах Челябинской области. Данная структура характерна для 16 из 24 сельских районов области (66,6%). Второй вариант – «децентрализованный» – характеризуется отсутствием в структуре сети здравоохранения муниципального района Центральной районной больницы. Сеть учреждений здравоохранения представлена несколькими самостоятельными учреждениями здравоохранения – участковыми больницами, в структуру каждой из которых входят амбулатории, общеврачебные практики и ФАПы (рис. 2). Данный вариант организационной структуры явился следствием административно-территориального деления, проведенного в области в соответствии федеральным законом от 06.10.2003 г. № 31-ФЗ (законом о местном самоуправлении), что привело к разделению ряда муниципальных образований, имевших централизованный вариант организационной структуры здравоохранения, на городские округа и сельские муниципальные районы. При этом в городских округах остались Центральные районные больницы, тогда как в

* Министерство здравоохранения Челябинской области, первый заместитель министра здравоохранения

сельских районах структура здравоохранения представлена лишь первым этапом оказания медицинской помощи.

Таблица

Сравнительный анализ показателей оказания медицинской помощи городскому и сельскому населению

Показатель	Города	Сельские районы				
	Всего	Всего	Варианты организационной структуры			
			I	II	III	IV
Количество койко-дней круглосуточного стационара на 1-го жителя в год	2,15±0,08	2,37±0,09	2,19±0,05	1,4±0,03	2,61±0,07	2,57±0,11
Число коек круглосуточного стационара на 10000 жителей	71,8±3,61	85,7±3,58	79,5±3,23	53,6±4,18	95,8±2,84	90,1±4,36
Уровень госпитализации в круглосуточный стационар (на 100 жителей в год)	18,6±0,23	19,4±0,31	17,1±0,28	4,4±0,16	21,5±0,89	25,4±0,78
Количество пациенто-дней на 1 жителя в год (стационарзамещающие формы)	0,45±0,02	0,29±0,01	0,28±0,03	0	0,11±0,02	0,35±0,04
Число коек дневных стационаров всех типов на 10 000 жителей	13,0±0,18	10,5±0,14	10,7±0,34	0	3,8±0,19	12,9±0,23
Уровень госпитализации в дневные стационары всех типов (на 100 жителей)	3,7±0,09	2,8±0,07	2,3±0,12	0	1,1±0,07	3,5±0,11
Число амбулаторно-поликлинических посещений на 1 жителя в год	9,0±0,11	6,88±0,09	6,2±0,08	3,66±0,14	6,7±0,07	8,5±0,14
Число вызовов скорой медицинской помощи на 1000 населения в год	310,5±8,63	362±12,32	331,6±10,02	150±11,3	337,1±14,31	392,7±13,61

Данный вариант организации первичной медицинской помощи представлен в двух сельских муниципальных районах из 24 (8,3%), характеризуется отсутствием амбулаторно-поликлинических приемов врачей-специалистов (кардиолога, невролога, уролога, гинеколога и др.), специализированных (кардиологических, хирургических, урологических, травматологических и др.) отделений в структуре стационара, отделений родовспоможения и женских консультаций, отделений (пунктов) скорой медицинской помощи, что значительно ограничивает объем и доступность медицинской помощи населению этих сельских районов. Ввиду отсутствия ЦРБ в структуре здравоохранения сельского района утрачена возможность организационно-методической работы и ведомственного контроля качества медпомощи в участковых больницах и их структурных подразделениях. Децентрализация структуры организации медпомощи ведет к отсутствию единого управления здравоохранением и порядка оказания медпомощи на уровне сельского района.

Третий вариант – «функционально-централизованный» – представлен наличием в структуре учреждений здравоохранения района как ЦРБ, так и нескольких самостоятельных юридических лиц – участковых больниц, амбулаторий и ФАПов, которые полностью или частично не входят в структуру ЦРБ, а являются самостоятельными учреждениями здравоохранения. В этом случае на ЦРБ возлагаются функции органа управления здравоохранением муниципального района, организационно объединяющего и координирующего деятельность всех учреждений здравоохранения сельского района (рис. 3). Этот вариант функционирует в 2 из 24 сельских районов (8,3%) области.

Четвертый вариант («смешанный») характерен для сельских районов с центром в городах и представлен наличием в структуре здравоохранения 2 или более городских больниц, одна из которых выполняет функции Центральной горбольницы (ЦГБ), в ее структуру входят участковые больницы, амбулатории, ФАПы и пункты скорой медпомощи. ЦГБ выполняет роль органа управления здравоохранением муниципального района, объединяющего деятельность всех учреждений здравоохранения района. Эта модель структуры организации медпомощи действует в 16,6% районах области. С целью оценки доступности медпомощи, оказываемой сельскому населению, нами проведен анализ показателей больничной, амбулаторно-поликлинической, стационарзамещающей и скорой медицинской помощи в сравнении с городскими учреждениями здравоохранения (табл.).

Объемы медпомощи, оказываемой в круглосуточных стационарах сельских учреждений здравоохранения, существенно больше, чем в городских. При этом обеспеченность круглосуточными койками сельского населения на 19,3% выше, чем городского, количество койко-дней круглосуточного стационара на 1 жителя в год на 10,2% на селе больше, чем в городе, а уровень госпитализации на 4,3% выше в сельской местности, что свидетельствует о высоком уровне востребованности больничной помощи на фоне недостаточно развитых стационарзамещающих форм оказания медпомощи в сельских учреждениях здравоохранения: обеспеченность койками дневных стационаров всех типов на селе на 19,2% ниже, чем в городе, количество пациенто-дней в дневных стационарах на 1 жителя в год в сельских учреждениях здравоохранения на 35,5% ниже, чем в городских, уровень госпитализации в дневные стационары на 24,3% ниже в сельской местности. Значительно меньшие объемы оказания стационарзамещающей помощи объясняются особенностями организации медпомощи на селе, связанными с невозможностью направления в дневные стационары ЦРБ (ЦГБ) жителей отдаленных поселений, недостаточной обеспеченностью врачами сельских учреждений здравоохранения, что затрудняет организацию дневных стационаров при поликлинике и стационаров на дому, отсутствием мотивации к расширению койко-мест дневных стационаров при участковых больницах и амбулаториях, в связи с отсутствием в большинстве из них финансирования через систему обязательного медицинского страхования. Однако е различия показателя уровня госпитализации в дневные стационары, составляющие по различным сельским районам от 3,36 до 54,75 (в 16 раз), указывают на то, что при прочих равных условиях не во всех сельских больницах предпринимаются все организационные меры для развития стационарзамещающих форм.

Сельские жители на 23,5% реже обращаются за амбулаторно-поликлинической помощью, чем городские, что связано с характером расселения, удаленностью медучреждений от сельских поселений, специфическими особенностями проведения сельскохработ, а также с кадровыми проблемами сельских больниц. Наряду с низкой обращаемостью сельского населения за амбулаторно-поликлинической помощью отмечается более частое обращение сельского населения за скорой медпомощью – на 16,9% выше, чем городского. Для сельских учреждений здравоохранения характерна экстенсивная модель медобеспечения, характеризующаяся повышенным потреблением стационарной медпомощи и недостаточным развитием амбулаторно-поликлинической и стационарзамещающей медпомощи. Помимо сравнительной оценки объемных показателей медпомощи, оказываемой населению, нами проведен анализ показателей отдельно для сельских районов, имеющих различные варианты организационной структуры оказания медпомощи.

Проведен сравнительный анализ выполнения территориальной программы государственных гарантий и достижения показателей, отражающих медико-демографические процессы и ресурсную обеспеченность здравоохранения сельских районов. Наиболее оптимальные соотношения объемных показателей оказания медпомощи характерны для сельских районов, имеющих централизованный вариант организационной структуры. Наиболее неблагоприятное соотношение показателей объемов медпомощи установлено для сельских районов, имеющих «децентрализованный» вариант организационной структуры, для которых характерны недостаточные объемы больничной помощи (на 40,9% ниже средних по сельским районам), отсутствие стационарзамещающих форм, низкие объемы амбулаторно-поликлинической помощи (на 46,8% ниже средних по сельским районам) и скорой медпомощи (на 41,4% ниже средних по сельским районам). Налицо дефицит доступности всех видов медпомощи населению данных сельских районов в муниципальных учреждениях здравоохранения района.

Для сельских районов с третьим «функционально централизованным» вариантом наряду с максимально приближенным к оптимальным показателям амбулаторно-поликлинической и скорой медпомощи, установлено превышение на 10,8% уровня госпитализации в круглосуточные стационары при дефиците стационарзамещающей помощи: уровень госпитализации в дневные стационары на 62% ниже, чем в среднем по сельским

районам. Уровень госпитализации в круглосуточный стационар в на 30,9% выше, чем средний по сельским районам.

Установлена статистически достоверная разница распространённости заболеваний по обращаемости, по данным профилактических медосмотров и целевых профосмотров.

Для районов со «смешанным» вариантом организационной структуры характерен наиболее высокий уровень показателя заболеваемости по обращаемости (1324,9 на 1000 населения по сравнению с 1185,1 на 1000 населения для районов с первым вариантом и с 818,6 на 1000 населения для районов со вторым вариантом). Установлена различная степень превышения уровня заболеваний, выявленных в ходе профосмотров и целевых профосмотров, в т.ч. по классам болезней. По классу болезней системы кровообращения (I 00-I 99) превышение показателей по данным профилактических медосмотров в сельских районах со «смешанным» вариантом оргструктуры больше в 1,5 раза для общей заболеваемости и в 2,0 раза – для первичной заболеваемости по обращаемости; в районах с «централизованным» вариантом оргструктуры – в 1,8 раза и в 1,5 раза, в районах с «децентрализованным» вариантом – в 7,5 раз и в 11,4 раз соответственно.

Уровень заболеваний на основе целевых профосмотров в сельских районах со «смешанным» вариантом организационной структуры превышает уровень распространённости по обращаемости в 2,3 раза, в районах с «централизованным» вариантом – в 3 раза, в районах с «децентрализованным вариантом – в 8,9 раз. Разница в показателях заболеваемости по обращаемости и выявленной заболеваемости на основе профилактических медосмотров характеризует уровень скрытой недиагностированной патологии и отражает особенности уклада, образа жизни и медицинской активности населения и различия в эффективности организации медпомощи в сельских районах с раными вариантами управления здравоохранением и структуры оказания первичной медико-санитарной помощи сельскому населению.

Выводы. Система оказания медпомощи на селе характеризуется наличием особенностей в различных сельских районах, что определяется экономическими, правовыми, управленческими, кадровыми и организационными особенностями развития системы муниципального здравоохранения. При этом наличие различной организационной структуры оказания медпомощи населению сельских районов ведет к различной степени эффективности управления здравоохранением сельских районов, и, как следствие, к невозможности обеспечения единого уровня объема и качества оказания медицинской помощи, предоставляемой населению сельских районов, имеющих структурные варианты организации медпомощи и различному уровню доступности медицинской помощи как многопрофильной стационарной, так и амбулаторно-поликлинической, скорой медицинской помощи.

Вышеизложенное обосновывает необходимость оптимизации структуры организации медпомощи в сельских районах, с целью обеспечения равнодоступной и качественной медицинской помощи сельскому населению всех сельских районов, а также свидетельствует о том, что при разработке стратегии развития сельского здравоохранения необходимо учитывать многоэтапность и многовариантность его построения, а развитие новых технологий организации медпомощи сельскому населению должно разрабатываться с учетом особенностей структуры организации медицинской помощи в каждом сельском районе.

Литература

1. *Денисов И.Н.* // Глав. врач.– 2007.– №5.– С.11–18.
2. *Евсюков А.А.* // Мат-лы Всерос. научно-практ. конф..– Иркутск: НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН.– 2008.– С.140–145.
3. *Калининская А.А. и др.* //Здравоохранение Российской Федерации.– 2008.– №5.– С.6–10.
4. *Максимова Т.М.* // Здравоохранение Российской Федерации.– 2004.– №3.– С.35–38.
5. *Рогожников В.А. и др.* Проблемы охраны здоровья сельского населения /Под ред. В.И. Стародубова.– М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.– С.254–276.
6. *Стрючков В.В., Сапрыкина А.Г.* // Проблемы управления здравоохранением.– 2008.– №5.– С.52–56.
7. *Суслин С.А.* // Здравоохранение Российской Федерации.– 2007.– №2.– С.7–11.
8. *Харисова И.М., Гизатуллин И.Ф.* //Здравоохранение Российской Федерации.– 2004.– №1.– С.20–22.
9. *Щепин О.П. и др.* // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.– 2008.– №2.– С.31–35.

УДК 616.24(470.1/.22)

СИСТЕМНЫЙ КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ И РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ ПРОГРАММОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА СЕВЕРЕ

В.Ф.УШАКОВ, Т. В. ЗУЕВСКАЯ, О.В. МАСАЛЕВА, В.А. СЛАВНОВ, В.В. УШАКОВ, М.Н. ПРОКОПЬЕВ*

Актуальность исследования определяется значительной распространенностью (на 18% выше, чем в РФ) бронхиальной астмы (БА) вкупе с артериальной гипертензией (АГ) у населения, проживающего в условиях Севера, увеличением показателей временной нетрудоспособности, инвалидизации, смертности в связи с особенностями течения БА, быстро формирующейся легочно-сердечной недостаточностью, необходимостью применения нового подхода в области климатопатологии и изучения урбанизированной экосистемы Севера и медицины с позиции системного анализа и синтеза и теории хаоса и синергетики (ТХС) для усовершенствования управления технологией диспансеризации и реабилитации больных БА с АГ.

Цель работы – системный кластерный анализ и разработка оптимального управления программой диспансеризации и реабилитации больных БА с сопутствующей АГ на Севере.

Объект и методы. В условиях консультативно-диагностической поликлиники г. Сургута проведен анализ результатов комплексных, клинических, функциональных, рентгенологических, биохимических, иммунологических исследований выполненных у 161 больных экзогенной аллергической БА (с сопутствующей АГ) среднетяжелого (n=118), тяжелого (n= 43) течения (134 женщин, 27 мужчин в возрасте от 18 до 72 лет). Изучали качество жизни больных в динамике с использованием опросника SF-36. Исследование клинических, функциональных, гемодинамических, иммунологических показателей проводили до и после 6 месяцев, 12-ти и 24 месяцев диспансерного наблюдения. В данной работе также использовались новые подходы ТХС, которые основаны на анализе параметров аттракторов вектора состояния организма человека (ВСОЧ) экофакторов. Систематизация материала и представленных результатов расчетов выполнялась с применением программного пакета электронных таблиц Microsoft EXCEL, статистическая расчеты проводились с применением пакета Microsoft Statistica for Windows 2000, «Biostat». Остановились также на рассмотрении их координат ВСОЧ до и после 2- летней диспансеризации и реабилитации больных БА с АГ по следующим параметрам показателей: ОФВ$_1$, ФА (физической активности), ЖС (жизнеспособности), IgE. Все данные показатели рассчитывались на ЭВМ, определялись все интервалы изменения XI по 5-м или 4-м координатам, показатели ассиметрии rX по каждой координате и по всем в общем, а также рассчитывался общий объем (V) параллелепипеда (General V VALVE) ограничивающего аттрактор. Были получены таблицы, представляющие XI и показатели ассиметрии X для каждой координаты и объем параллелепипеда. Изучали влияние признаков на величину расстояния Z между центрами аттрактора.

Больным первой группы (n=22) группы «А» (средний возраст 46,4±2,6 лет) (16 больных БАСТ и 6 пациентов БАТТ) было обеспечено контрольное динамическое (ежемесячное) обследование и коррекция ступенчатой терапии (10-14 раз в году в 1-й год диспансеризации; затем 4-6 раз) с использованием симбикорта (4,5/160 мкг) 2-5 вдохов, 2 раза в день; спиривы (1 вдох – 18 мкг, 1 раз в день), ИАПФ (эналаприла 10-20 мг в день) в сочетании с антиоксидантами (аскорбиновая кислота 1,0 г в день+ токоферол 0,2- 1 раз в день, в течение 1 месяца; 4 раза в году). С применением дополнительных технологий (физический тренинг диафрагмы на фоне методики БОС № 10), небулайзерной терапии с раствором беродуала (20-40 капель 2 раза по требованию; курсов (2 раза в году, в ноябре, январе) микросауны (№ 7-12, при температуре+ 60°С; с продолжительностью 1-й процедуры – 15 минут) в кедровой камере; курсов глубокого массажа всего тела (№ 7-10) по методике Суходоловой (2006), обучением в «Астма-школе», мониторирования тяжести БА, АД. 2-я подгруппа (n = 25) группы А (возраст 47,2±2,4 лет) (16 лиц с БАСТ и 9 лиц с БАТТ) получала аналогичную программу диспансеризации, легочной реабилитации с применением симбикорта, спиривы (в тех же дозах), но вместо ИАПФ получала постоянно микардис (40-80 мг в день).

* Сургутский госуниверситет, 628400, г. Сургут, Тюменской области

Больные 3-й группы подгруппы (контроль) группы А (возраст 46,8±2,2) (17 лиц с БАСТ и 12 – с БАТТ) получали наблюдение без курсов легочной реабилитации с применением бронхолитиков беродуала или атровента по 2 вдоха 4–5 раз в день, ИГКС (беклазон ЭКО или будесонид в суточной дозе от 1000 мкг до 2000 мкг), гипотензивную терапию (эналаприл 10-20 мг в день или лизиноприл). Больные 4-й (n=15) группы (возраст 45,8±2,4 лет (11 лиц с БАСТ 4 пациентов с БАТТ) получали в процессе диспансерного наблюдения (без курсов легочной реабилитации) симбикорт (4,5/ 160) 2-5 вдохов 2 раза в день и микардис (40-80мг в день). Больные (n=15) 5-й п/группы, 11 лиц с БАСТ, 4 пациентов с БАТТ группы А, возраст 46,4±2,7 лет получали то же (как у больных 4 подгруппы) лечение, но вместо АРА они принимали постоянно эналаприл (10-20 мкг в сутки). Больные контрольной группы (n=55) (47 лиц с БАСТ и 8 с БАТТ) получали обычное ступенчатое лечение, стандартную методику диспансеризации.

Результаты. В исходном состоянии у всех больных отмечалось обострения БА с повышением АД. При этом среднетяжелые обострения определялись как состояния, при которых было необходимо увеличение частоты приема дозы симбикорта, бронхолитиков или других ИГКС (у лиц 3-й подгруппы) амбулаторно. Обострения у больных со средней и тяжелой степенью тяжести БА, требовавшие госпитализации, расценивались как тяжелые. Анализируя результаты диспансеризации и легочной реабилитации больных БА с АГ выявлено, что регрессия симптомов (кашель с мокротой) наступала быстрее и у большего числа больных 1–3-ей п/групп через 1 год (соответственно это число составляло 13,6%, 8,0%, 27,5%) и оставалось низким через 2 года наблюдения (составляя соответственно 9%,16%, 24,1%) по сравнению с больными контрольной группы, у которых количество больных (с кашлем с мокротой) существенно не изменилось через 1 год (91,2%), а также и через 2 года (87,3%) наблюдения.

Доля пациентов (в %) со средней и тяжелой степенью тяжести одышки за год снизилось ($\rho<0,05$) у больных 1-й п/группы (до 9,0%), 2-й п/группы (до 12,0%), в меньшей мере – у лиц 3-й п/группы (до 31,0%) и мало изменилась у больных (79,8%) контрольной группы. При этом доля пациентов (в %) с такой степенью одышки стабильно удерживалась на том же низком уровне в течение 2-го года наблюдения у лиц 1-й (9,0%), 2-й (8,0%), 3-й (24,1%) п/групп и оставалась высокой (79,9% и 84,0%) у больных контрольной группы. Частота обострений БА и АГ в течение 1-го и 2-го года наблюдения была меньше ($\rho<0,05$) в 5 раз по сравнению с исходной у больных 1-й п/группы (по 9,0%) и у лиц 2-й п/группы (8,0%), в меньшей мере (в 2,3 раза) снижалась ($\rho<0,05$) у пациентов 3-й п/группы (до 34,4% и 37,9%), оставаясь на высоком уровне (80,5% и 80,1%) у лиц контрольной группы.

Наряду с этим частота вызовов бригады скорой помощи в течение 1-го и 2-го года уменьшилась ($\rho<0,05$) (почти в 3 раза) у больных 3-й подгруппы (составляло 13,7% и 17,2%), мало ($\rho<0,05$) изменилось у больных контрольной группы (составляло 41,5%, 38,6%), а больные 1–2-й подгрупп в процессе диспансерного наблюдения этиим видом медпомощи не пользовались.

В исходном состоянии у больных 1-й, 2-й, 3-й подгрупп группы А и контрольной группы уровень САД составлял в среднем соответственно: 154,6±4,2; 159,2±4,6; 156,3±4,3; 158,4±5,1; ДАД (мм рт.ст.) соответственно 94,5±2,4; 95,4±2,5; 93,8±3,1; 96,2±2,8. В процессе наблюдения через 2 года уровень САД и ДАД (мм рт.ст.) стабильно нормализовался ($\rho<0,05$) у лиц 1-й составлял 129,4±2,8 и 83,6±2,1, 2-й – 126,7±2,3 и 84,5, 3-й – 132,2±3,3 и 91,3±2,1 п/групп и сильно не изменился у лиц (152,6±3,4 и 92,4±2,4) контрольной группы. Наряду с этим спирографические показатели у всех больных БА и АГ в исходном состоянии были ниже таковых у здоровых, и нарушения вентиляционной функции легких шли по обструктивному типу.

На фоне усовершенствованной программы ведения больных с ассоциацией БА и АГ в течение 1-го года наблюдения показатели (в %Д) ЖЕЛ, $ФОВ_1$, $МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$ у больных 1-й подгруппы (92,6±3.1, 84,7±3,2, 82,4±3.4, 82,5±3.6, 84,5±3,8) и у пациентов 2-й подгруппы (90,4±2,8; 85,6±2.8; 83,6±3,2; 84,6±2,8; 83,7±3,2) нормализовались ($\rho<0,01$; $\rho<0,001$) и стабильно удерживались на этом уровне в течение 2-го года диспансерного наблюдения у пациентов 1-й п/группы 96,5±2.6; 91,3±3.3; 85,3±2,8; 86,4±3.8; 84,4±2,7) и у больных 2-й 98,6±3,2; 92,7±3,2; 84,5±2,7; 87,2±3,4; 85,6±2,9) п/группы. В процессе диспансеризации у больных 3-й п/группы показатели ФВД: $ФОВ_1$, $МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$ через 1 год ($\rho<0,01$; $\rho<0,001$) увеличились (соответственно до75,3±3,46; 61,6±2,8; 72,4±3,2; 70.3±2,8), оставаясь в течение 2-го года на достаточно высоком уровне (74,6±2,23; 72,5±2,3; 74,2±2,12; 71,6±1,76), но были еще ниже ($\rho<0,05$) , чем у здоровых. При этом показатели ЖЕЛ у больных 3-й подгруппы ($\rho>0,05$) не изменились и были ниже, чем($\rho<0,05$) у здоровых.

В то же время у больных контрольной группы в процессе 2-летнего наблюдения показатели ФВД имели тенденцию ($\rho>0,05$) к снижению. При изучении качества жизни (КЖ) у больных с ассоциацией БА и АГ исходный уровень КЖ у больных БА и АГ во всех подгруппах и в контрольной группе до реализации новой программы ведения больных был значительно ($\rho<0,05$; $\rho<0,001$) ниже уровня здоровых людей. В частности по сравнению с группой здоровых лиц у пациентов с БА и АГ достоверно были снижены показатели, характеризующие физическое состояние (ФА, РФ, Б, ОЗ) и психический статус (ЖЕ, СА, РЭ, ПЗ, СС). Критерии SF-36: ФА – физическая активность; РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности; Б – боль; ОЗ – общее восприятие здоровья; ЖС – жизнеспособность; СА – социальная активность; РЭ – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности; ПЗ – психическое здоровье; СС – сравнение самочувствия с предыдущим годом. При повторном интервьюировании через 2 года у больных 1-й и 2-й п/групп произошло более выраженные, чем у больных 3-й подгруппы, позитивные изменения по всем шкалам опросника.

У лиц 1-й и 2-й п/групп шло улучшение ФА, ЖС, ОЗ. Эти показатели у них приблизились к условной норме здоровых людей. В 3-й подгруппе программа ведения больных ($\rho<0,01$; $\rho<0,001$) повышала КЖ больных БА с АГ по всем критериям опросника, но через 2 года все показатели КЖ не достигли уровня здоровых людей и отличались ($\rho<0,05$) от условной нормы. При этом показатели КЖ, характеризующие физическое состояние, психический статус у больных контрольной группы после 2-х лет обследования мало изменились ($\rho>0,05$).

В исследованиях мы рассматривали 4 координаты ВСОЧ (до и после 2-летней диспансеризации и реабилитации больных БА с сопутствующей АГ) по следующим показателям $ОФВ_1$, ФА, ЖС, IgE. Определялись интервалы изменения XI по 4-м координатам, показатели ассиметрии rX по каждой координат и по всем в общем, а также рассчитывался общий объем параллелепипеда (по каждой координат и по всем в общем, общий объем параллелепипеда (General V VALUE), ограничивающего аттрактор ВСОЧ. Результаты показали, что у больных 2-й группы через 2 года диспансеризации и реабилитации общий объем уменьшился в 2 раза (с 1814400.000 до 997 920. 0000), а общий показатель ассиметрии (Rx – расстояние между геометрическим центром и хаотическим центром) уменьшилось с 14.8339 до 10.1490. У больных 3-й п/группы при диспансеризации общей объем (Vx=665280.0000), а после 2-летней диспансеризации V увеличился (с 1.4600 до 12.1753) в 8.3 раза (т.е изменилось расстояние и между центрами геометрическим и хаотическим). При этом в контроле общий объем параллелепипеда при диспансеризации увеличился (с 1621620.0000 до 2016000.0000) мало, а общий показатель ассиметрии (Rx) изменился в 6,6 раза.

Выводы. Усовершенствование программы управления процессов диспансеризации, легочной реабилитации больных БА с АГ позволило улучшить (или нормализовать) показатели качества жизни, ФВД, добиться контроля над БА с АГ у 95% больных, уменьшить прогрессирование легочно-сердечной недостаточности. Учитывая особенности течения БА с АГ в условиях урбанизированного Севера длительное применение усовершенствованной программы управления процессов диспансеризации подобного рода больных (без курсов легочной реабилитации) сопровождалось повышением терапевтического эффекта, с контролем над БА и АГ у 82-84% пациентов. Длительное применение эналаприла у больных БА с АГ сопровождалось появлением побочных реакций, в связи с чем терапевтический эффект (по данным показателей ФВД) у пациентов, получающих симбикорт+эналаприл, был значительно ниже, чем у больных БА с АГ, у которых ступенчатое лечение включало симбикорт+микардис.

Литература

1. Герасин В.А. и др. // XVI Нац. конгресс по болезням органов дыхания.– 2006.– С. 244.

2. .Ушаков В.Ф. и др. // XIII Нац. конгресс по болезням органов дыхания. – 2003.– С. 76.

4.Чучалин А.Г. и др. // Пульмоноля.– 2006.– № 5.– С.13–27.

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК 616.833

ПОЛЕМИЧЕСКИЕ СЕНТЕНЦИИ ВЕДУЩИХ НАУЧНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ШКОЛ ПО ПРОБЛЕМЕ ТРАНСФОРМАЦИИ СОВРЕМЕННЫХ МИРОВЫХ И ОТЕЧЕСТВЕННЫХ КОНЦЕПТУАЛЬНЫХ ВОЗЗРЕНИЙ НА ПРЕЕМСТВЕННУЮ ВРАЧЕБНУЮ ТАКТИКУ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МИЕЛОПАТИЯМИ НА РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ЭТАПЕ «СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГОСПИТАЛЬНАЯ КЛИНИКА – САНАТОРИЙ».

В.В. МОИСЕЕВ*

Системный анализ открытых официальных и литературных источников по обозначенной проблеме позволил выявить основные направления сентенций ведущих неврологических школ на классификацию, этиопатогенез, клинику и методологию восстановительного лечения больных полиморфными миелопатиями. Подобные сентенции имеют под собой глубокую теоретическую базу, заложенную в действующей Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем МКБ-Х, введенной к обязательному исполнению в России всеми ЛПУ и органами управления здравоохранением с 1999 года. Сегодня под термином «миелопатия» ведущие мировые и отечественные школы неврологов подразумевают – общее название ряда невоспалительных поражений спинного мозга, например, вызванных его хронической ишемией [1, 2]. Предлагается толкование различных нозологических форм миелопатий, изложенных в [3]. В.А. Мицкевич отмечает, что «при миелопатиях в рамках восстановительных и реабилитационных мероприятий чаще применяются консервативные методы лечения и, реже, оперативные методы [7]. Однозначной тактики лечения таких больных до настоящего времени не выработано.

Пациенты с миелопатией являются тяжелыми соматическими больными, вынужденными принимать большие дозы гормональных препаратов. При миелопатии нередко применяется выжидательная тактика, в результате чего операция откладывается на неопределенный срок». Приказом МЗиСР РФ №594 от 09.08.2006 года утвержден стандарт стационарной помощи больным полиморфными миелопатиями. В работах [4, 5], описывая ирритативно-рефлекторные синдромы, указывают на их классификацию при миелопатиях: болевые (цервикалгия – интенсивная прокалывающая сверлящая или тупая боль в глубинных отделах шеи). Эта боль наиболее выражена по утрам, после сна, усиливается при поворотах головы, кашле, чихании, смехе; цервикокраниалгия – боль локализуется в шее и затылочной области; цервикобрахиалгия – боль в области шеи с ноющим болевым ощущением в глубинных отделах плеча и предплечий (вегетативная, склеротомная боль) и мышечно-тонические синдромы.

В работе [6] называют синдром позвоночной артерии одним из частых проявлений шейных компрессионных миелопатий, указывая при этом, что «одной из важнейших особенностей строения шейного отдела позвоночника является наличие отверстий в поперечных отростках VI-II шейных позвонков. Хотя клинические проявления обеих форм синдрома позвоночной артерии и сходны, все же рефлекторный ангиоспастический синдром имеет свои отличительные признаки. Для него характерны: двусторонность и диффузность церебральных вегетососудистых расстройств; преобладание вегетативных проявлений над очаговыми; относительно меньшая связь приступов с поворотом головы; компресионно-ирритативный синдром чаще встречается при патологии нижне-шейного отдела позвоночника и сочетаются с брахиальными пекторальными синдромами, рефлекторный – при поражении верхнего и среднего шейных уровней. Описывая характер проявления краниовертебральных аномалий, указывают, что «краниовертебральные аномалии (КА) чреваты развитием неврологических осложнений. Прижизненная диагностика КА стала возможной после внедрения рентгенологических методов исследования [11].

«Шаблонное, но в целом справедливое обозначение нейровертеброгенной патологии как болезни века» подчеркивает медико-социальную значимость проблемы [1]. По данным разных авторов, от 50% до 90% населения планеты на каком-то этапе жизни испытывают боли, связанные с поражением позвоночника. По заключению ВОЗ, боли вертеброгенной природы в развитых странах приобретают характер эпидемии. В России на долю вертеброгенных синдромов приходится свыше половины всей неврологической заболеваемости (от 60% до 90%) с временной утратой нетрудоспособности. Это заставляет искать новые (в т.ч. физиотерапевтические формы лечения нейровертеброгенной патологии». Причины боли в спине необходимо дифференцировать на вертеброгенные и невертеброгенные. Среди вертеброгенно-обусловленных болей в спине наиболее распространенными являются дегенеративно-дистрофические процессы в позвоночнике. Многие авторы дегенеративно-дистрофическое поражение всех тканей позвоночного сегмента называют остеохондрозом. С 1999 г. в нашей стране формулировка диагнозов осуществляется в соответствии с МКБ Х, в которой термин «остеохондроз позвоночника» используется в разделе «М42» и обозначает начальный этап дегенеративного процесса, связанный только с межпозвонковым диском и не распространяющийся за его пределы. Группа дегенеративных заболеваний позвоночника по этой классификации входит в класс болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани раздела «Дорсопатии» (М40-М54). Под дорсопатией подразумеваются болевые синдромы в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии, связанные с дегенеративными заболеваниями позвоночника.

В условиях нарушенной биомеханики позвоночника та нагрузка, которую раньше принимал на себя диск, ложится дополнительно на элементы заднего комплекса позвонково-двигательного сегмента – отростки позвонков и капсульно-связочный аппарат. С течением времени они вовлекаются в дистрофический процесс в виде артроза позвоночника и дегенерации дугоотростчатых (фасетных) суставов. Подобные состояния классифицируются в МКБ Х под рубрикой «Спондилез» (М47) раздела «Спондилопатии» (М45-М49) с наличием синдромов сдавления передней спинальной или позвоночной артерии (М47.0), с миелопатией (М47.1), с радикулопатией (М47.2), без миелопатии и радикулопатии (М47.8) Дегенерации межпозвонковых дисков с их выпячиванием в виде протрузии без повреждения целости фиброзного кольца или смещения (истинные грыжи) входят согласно МКБ Х в раздел «Другие дорсопатии» (М50-М54). При грыжах межпозвонкового диска возможны клинические варианты в зависимости от уровня, локализации смещения, наличия компрессии дурального мешка или спинно-мозгового корешка, ирритацией симпатического нерва. Эти особенности уточняются в рубриках «М50-М53». В раздел «Дорсалгия» (М54) включены болевые синдромы в области шеи, туловища и конечностей в случае исключения смещения межпозвонковых дисков.

Заслуживает внимания выделение морфологических синдромов, формирующих болевыt ощущениz [9]: синдром межпозвонкового отверстия (раздражение спинно-мозгового нерва); диск-вертебральный синдром (синдром мигрирующего диска); диск-паравертебральный синдром; суставной синдром; синдром межостистых отростков; диск-медуллярный синдром.

Патологические изменения на дисковом уровне играют приоритетную роль в формировании вертеброгенного болевого синдрома. Лечение острого болевого синдрома проводилось на фоне использования миорелаксантов, сосудисто-метаболической, противоотечной, десенсибилизирующей терапии, физиотерапевтических процедур и лечебной физкультуры [10]. Используемые медикаментозные схемы лечения больных полиморфными формами миелопатий оставляют некоторую терапевтическую неудовлетворенность результатами этого лечения и обязывают нас обратиться к возможности природных физических курортных факторов для реабилитации названной категории пациентов. В этой связи следует назвать «Медицинские показания и противопоказания для санаторно-курортного лечения взрослых и подро-

* Кафедра вертеброневрологии с курсом мануальной медицины Ставропольской ГМА, Клиника вертеброневрологии. Россия, Кисловодск, 357716, ул. Коминтерна, 10; тел. e-mail: SGMA @ narzan.com

стков (кроме больных туберкулезом)». Методические указания утверждены Минздравом РФ 22.12.1999 № 99/227. Составители этих указаний (академик РАМН А.Н. Разумов и др.) отмечают, что «настоящие Показания и противопоказания разработаны в соответствии с Планом мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации и Фонда социального страхования Российской Федерации на 1999 год (приказ № 93/34 от 19.03.99 г.). Технология отбора на санаторно-курортное лечение формировалась в России на протяжении многих лет. Решая вопрос о направлении больного на курорт, руководствуются Указаниями Минздрава по медицинским показаниям и противопоказаниям для санаторно-курортного лечения, которые регулярно перерабатываются и издаются. Поэтому в показания и противопоказания внесен ряд изменений. В разделе «Болезни нервной системы» показания расширены за счет включения экстрапирамидных и других двигательных нарушений и дегенеративных болезней нервной системы. Включение этих заболеваний базируется на отечественном и международном опыте (Германия, Австрия, Швейцария, Франция и др.), свидетельствующем о высокой терапевтической эффективности санаторно-курортного лечения больных с начальными формами этих тяжелых заболеваний.

Несмотря на некоторое улучшение качества отбора больных для санаторно-курортного лечения, все еще имеют место случаи направления в санатории и на курорты больных, которым лечение физическими факторами противопоказано либо противопоказан климат данного курорта. Причинами имеющихся недостатков в направлении больных для санаторно-курортного лечения: недообследование больных врачами непосредственно перед направлением в санаторий; ошибки диагностики, недооценка стадии, степени патологического процесса, сопутствующих заболеваний, общего состояния, возраста больного и др.; недостаточное знание врачами, направляющими больных на лечение, правил санаторно-курортного отбора, местонахождения курортов с теми или иными лечебными факторами, механизма действия этих факторов, показаний и противопоказаний к направлению больных на санаторно-курортное лечение, недостаточный учет климатических и сезонных условий. Наряду с включением специального раздела, посвященного общим противопоказаниям для направления на курорты и в местные санатории, по каждому классу болезней приведены свои противопоказания, что облегчает врачу решение вопросов отбора больных на лечение».

Научные разработки последних лет касались природных факторов, раскрывая новые стороны эффективности их применения при заболеваниях, что находит отражение в предлагаемом варианте Показаний. В представленных Методических указаниях ряд нозологических форм миелопатий, подлежащих (у больных этого профиля) лечению в здравницах, прописаны, на наш взгляд, недостаточно чётко. Поражение межпозвонковых дисков при миелопатиях представлено в подразделе G 55, а показания для санаторного лечения пациентов, страдающих лучевой формой миелопатии (G 95.8 по МКБ-X), вообще отсутствуют. Но подобное не умаляет значения использования физических факторов лечения больных полиморфными формами миелопатий, в т.ч. потенциальных возможностей криогенной физиотерапии.

Говоря о дискуссии по проблеме преемственной врачебной тактики в восстановительном лечении больных миелопатиями, необходимо оттенить роль кинезитерапии в регенерации двигательных функций у названного контингента пациентов. При этом следует сослаться на мнение одного из ведущих специалистов кафедры лечебной физкультуры, физиотерапии и курортологии Новокузнецкой медицинской академии последипломного образования Л.Д. Потехина, который отмечает, что термин «кинезитерапия» получает всё большее распространение среди специалистов, занимающихся проблемой восстановления двигательных функций [8]. Кинезитерапия включает в себя все формы лечения движением, кроме того, она определяет такой образ жизни больного, при котором вся его повседневная физическая деятельность способствует восстановлению имеющихся у него двигательных расстройств. Кинезитерапия воздействует на больного адаптированными к его состоянию условиями внешней среды, которые, постепенно усложняясь по мере восстановления функций, расцениваются не изолированно, а как часть образа жизни больного. Современные кинезитерапевтические мероприятия позволяют, используя сохранный компенсаторный потенциал, добиваться максимально возможного эффекта, при условии адекватной реконструкции позвоночного канала и надёжной стабилизации позвоночного столба. В конце XX века стали успешно дополнять кинезитерапию программами рефлекторной терапии в целевых программах лечения больных миелопатиями. Характер и сила рефлекторного ответа определяется выбором воздействия, интенсивностью и длительностью массажа и исходит из реальной ситуации. Массаж в расслабленном состоянии способствует еще большему расслаблению, а в сочетании с гимнастикой и другими активизирующими воздействиями тонизирует больного и повышает трудоспособность [11]. Это нужно учитывать при включении массажа в программу лечения, в т.ч. больных миелопатиями. Что касается технической стороны, то здесь существует правило использовать в случае наряженных состояний лтшь снижающие мышечный тонус, успокаивающие приемы, а в случае вялости, слабого тонуса – техники, повышающие тонус и активность».

Грязелечение, сероводородные и скипидарные ванны применяются на отдельном этапе восстановительной терапии для больных миелопатиями. Они включаются в комплексное лечение в период регресса симптомов подострой стадии процесса и стадии неполной ремиссии заболевания. Выбор бальнеопроцедур должен базироваться на использовании основного преимущественного эффекта. Поэтому необходимо учитывать стадию патологического процесса и выраженность клинических симптомов (боль, контрактура, чувствительные, вегетативно-сосудистые и трофические нарушения), а также сопутствующие соматические заболевания. Наиболее выраженный болеутоляющий эффект наступает при применении радоновых ванн, которые также оказывают положительное влияние на периферическое кровообращение, состояние нервно-мышечного аппарата. Радоновые ванны легко переносятся и имеют наименьшее число соматических противопоказаний. Сероводородные ванны оказывают рефлекторно-резорбтивное действие на различные органы и системы. Особенно чувствительны к сероводороду периферические нервные структуры. Больным с изучаемой патологией применяется обычный массаж, дополняемый рефлекторно-точечным или вибрационным массажем. Трансформация современных мировых и отечественных концептуальных воззрений на инновации в тактике лечения больных миелопатиями имеют ярко выраженную тенденцию к поиску новых приемов реабилитации названного контингента пациентов. При этом часть исследователей эффективно вводят собственные инновации в процесс реабилитации больных полиморфными миелопатиями, используя при этом природные и преформированные физические курортные факторы и арсенал физиотерапевтического лечения.

Литература

1. *Агасаров Л., Петров А.* // МГ.– 2003.– №24.– С.8–9.
2. *Волкова Н.Ф.* // Блокнот практ. невропатол.– 2006.– №2.– С.17–18.
3. *Гейниц А.В. и др.* // Новый блокнот невропатол.– 2003.– №1.– С.23–25.
4. *Жарков А.П. и др.* // Актуальные вопросы медицинской нейрореабилитации.– Тез. докл. III научно-практ. конф., посв. 30-летию ГБ №10.– М., 1996.– С. 98–99.
5. *Жарков П.Л.* Остеохондроз и другие дистрофические изменения позвоночника у взрослых и детей.– М.: Медицина, 1994.– 240 с.
6. *Луцик А.А. и др.* // Мануальная терапия при вертеброгенной патологии.– Тез. докл. областной науч.– практ. конф.– Новокузнецк, 2000.– С. 37–39.
7. *Мицкевич В.А.*// Рос. науч. ж.– 2005.– №1.– С.64–68.
8. *Потехин Л.Д.* Кинезотерапия: Уч. пос.– Новокузнецк, 2000.– 68 с.
9. *Ситель А.Б. и др.* // Традиционная медицина и питание: теоретические и практические аспекты: Мат-лы 1-го межд. науч. конгр.– М., 2004.– С. 119–120.
10. *Ситель А.Б. и др.* // Современные аспекты развития мануальной терапии в России и в Западной Европе: Тез. докл. междун. сем.– М., 1994.– С. 14–16.
11. *Черненко О.А., Яхно Н.Н.* // Современные аспекты развития мануальной терапии в России и в Западной Европе: Тез. докл. междун. Рос.– Бельгийск. сем.– М., 1994.– С. 10–11.
12. *Щелков Н.Д.* // Блокнот практ. невропатол.– 2006.– №8.– С.89–92.

Раздел VI

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 616.37-002:612.015.39

МЕМБРАНОДЕСТАБИЛИЗИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТА И ИХ КОРРЕКЦИЯ

А.Б. КЕЛЕЙНИКОВ, Т.И. ГРИГОРЬЕВА, А.П. ВЛАСОВ, Э.И. НАЧКИНА, А.А. РУБЦОВ, Н.Ю. ЛЕЩАНКИНА, И.В. ПОТЯНОВА*

Проблема терапии острого панкреатита до сих пор остается одной из значимых. Тяжесть состояния больных определяется развивающимся синдромом эндогенной интоксикации, приводящим к полиорганной недостаточности [2, 7]. Одним из важнейших патогенетических механизмов панкреатита являются мембранодеструктивные процессы, в основе которых лежат нарушения липидного метаболизма. Последним отечественными учеными уделяется все большее внимание [3, 4]. По предложению академика В.С. Савельева (1998), заболевания, патогенетически связанные с нарушениями липидного гомеостаза, были объединены в липидный дистресс-синдром [5, 6]. Установлен системный характер липидных дестабилизаций при остром панкреатите [2, 3]. Это явилось обоснованием оптимизации схем терапии острого панкреатита с использованием препаратов, обладающих антиоксидантной активностью. Одним из новых средств этой группы является этоксидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридинийгидроксибутан-диоат), эффекты влияния которого на компоненты гомеостаза изучены мало.

Материалы и методы. В основу работы положены экспериментальные исследования. Острый панкреатит моделировали по способу В.М. Буянова с соавт. (1989) [1]. Собакам под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) выполняли срединную лапаротомию, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь с последующим лигированием места пункции. Затем желчь вводили в паренхиму вертикальной части поджелудочной железы по 0,6 мл в 5 точек. В контрольные сроки (1, 3, 5, 7 суток) животным производили релапаротомию, осуществляли забор крови. В контрольной группе животным в послеоперационном периоде проводилась инфузионная терапия (внутривенные введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного). В опытной группе животным к инфузионной терапии включали этоксидол: ежедневно внутривенные введения препарата из расчета 10 мг/кг массы животного.

Выполняли макро- и микроскопические исследования поджелудочной железы. Липиды из плазмы крови экстрагировали хлороформметаноловой смесью, фракционировали методом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах. Полярные фосфолипиды разделяли на пластинах фирмы Merk на стеклянной основе, нейтральные липиды – на силикогелевых пластинах для обращено-фазной тонкослойной хроматографии. Молекулярный анализ липидов проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Sowtware). Эффективную (ЭКА) и общую (ОКА) концентрацию альбумина в сыворотке крови определяли флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ–01 «Зонд». Уровень диеновых (ДК) и триеновых конъюгатов (ТК) определяли спектрофотометрическим методом по наличию максимумов поглощения при длинах волн соответственно 232 и 275 нм. Содержание молекул средней массы (МСМ) определяли спектрофотометрическим методом. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по способности фермента тормозить аэробное восстановление нитросинего тетразолия до формазана. Активность фосфолипазы A_2 оценивали в среде, содержащей 10 ммоль трис-HCL-буфер (pH 8,0), 150 ммоль тритон Х-100, 10 ммоль $CaCl_2$ и субстрат (1,2 ммоль). В качестве субстрата использовали фосфатидилхолины яичного желтка. Регистрацию каталитической деятельности фермента проводили титрометрическим методом по мере образования свободных жирных кислот. Содержание малонового диальдегида (МДА) выявляли в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики по критерию Стьюдента.

Результаты. Хронические опыты показали, что в контрольной группе животных при указанной модели панкреатита в поджелудочной железе после введения желчи возникали выраженные воспалительно-некротические явления. При динамическом наблюдении в 33,3% острый панкреатит трансформировался в панкреонекроз, что вело к гибели животных.

В динамике заболевания у животных возникала эндогенная интоксикация. Установлено, что общая концентрация альбумина в крови в динамике изменялась несущественно. Эффективная же концентрация альбумина уменьшалась на 24,3 – 42,2% ($p<0,001$), резерв связывающей способности альбумина снижался на 31,3 – 46,2% ($p<0,01$), индекс токсичности плазмы возрастал 176,5 – 236,3 6% ($p<0,001$), содержание МСМ увеличивалось на 35,9 – 167,4% ($p<0,01$). В плазме крови отмечены изменения качественного и количественного состава липидов. Анализ их говорил о развитии при панкреатите мембранодеструктивных явлений. Указанные процессы сопровождались интенсификацией процессов ПОЛ и активизацией фосфолипазных систем: уровень ДК и ТК в плазме крови повышался на 49,4–156,2% ($p<0,05$), МДА – на 34,3–126,4% ($p<0,05$), активность фосфолипазы A_2 – в 4,6 – 13,2 раза ($p<0,05$), активность α-амилазы – на 56,3–264,2% ($p<0,05$), активность СОД падала на 14,3–33,4% ($p<0,05$).

Таким образом, при панкреатите у животных возникают выраженные расстройства гомеостаза, одним из центральных звеньев которого выступает расстройство липидного обмена. Следовательно, выбранная модель вполне адекватна для исследования эффектов и механизмов действия лекарственных средств, оказывающих антиоксидантный эффект.

В группе животных с этоксидолом воспалительные явления в поджелудочной железе по сравнению с контролем купировались быстрее, отмечено существенное (на 23,6%) уменьшение перехода отечной формы панкреатита в панкреонекроз.

Оказалось, что при использовании этоксидола снижение уровня эндогенной интоксикации наблюдалось уже после первого введения препарата. В контрольные этапы наблюдения зарегистрировано снижение содержания гидрофобных и гидрофильных токсических продуктов. Уровень эффективной концентрации альбумина взрастал на 10,5 – 33,2% ($p<0,05$), резерв связывающей способности альбумина – на 13,4 (38,1%, $p<0,05$), индекс токсичности плазмы уменьшался на 17,3 (42,2%, $p<0,05$), содержание МСМ снижалось на 11,3–27,4% ($p<0,05$) (рис. 1).

Рис. 1. Некоторые показатели эндогенной интоксикации при остром панкреатите на фоне применения этоксидола (✧ - достоверность отличия показателей по отношению к контролю при $p<0,05$; к – данные контрольной группы; о – данные опытной группы)

При анализе результатов влияния препарата на липидный состав плазмы крови выявлено, что восстановление качественного и количественного состава происходило быстрее, чем в кон-

* Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева, каф. факультетской хирургии, 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

троле. Подчеркнем, что заметный липидрегулирующий эффект отмечен после первого приема препарата (рис. 2).

Рис. 2 Состав липидов плазмы крови при ОП на фоне применения этоксидола (к – данные контрольной группы; о – данные опытной группы; ✧ - изменения показателей, достоверные по отношению к контрольному уровню p<0,05)

Экспериментально выявлено, что на фоне этоксидолотерапии процессы перекисного окисления липидов, фосфолипазная и α-амилазная активность также корригировались эффективнее и раньше: содержание ДК, ТК и ТБК-реагирующих продуктов уменьшалось по сравнению с контролем на 14,1–31,4% (p<0,05), активность СОД повышалась на 12,4–33,1% (p<0,05), активность фосфолипазы A_2 падала на 17,2–44,2% (p<0,05), активность α-амилазы снижалась на 16,3–36,1% (p<0,05).

Анализируя результаты экспериментальных исследований отметим, что при остром панкреатите, судя по липидным перестройкам, возникают выраженные мембранодестабилизирующие явления. Нарушения липидного метаболизма возникают достаточно быстро: уже в течение первых суток регистрируются существенные изменения показателей липидного гомеостаза. В генезе патологических отклонений липидного обмена при остром панкреатите решающее значение имели активизация фосфолипазных систем, интенсификация процессов перекисного окисления липидов на фоне депрессии антиоксидантного энзимного потенциала. Безусловно, возникшие изменения являются одними из значимых в прогрессировании острого панкреатита.

Исследования показали, что этоксидол, обладающий антиоксидантной активностью, при остром панкреатите наделен способностью изменять характер и направленность воспалительного процесса в поджелудочной железе. Положительный эффект отмечается и на организменном уровне в виде снижения выраженности эндогенной интоксикации. Важнейший эффект препарата – уменьшать уровень лизофосфолипидов и свободных жирных кислот, которые обладают детергентоподобной активностью и способностью лабилизировать состояние клеточных мембран. Эти показатели надо признать наиболее демонстративными как с точки зрения определения глубины патологического процесса, так и по оценке эффективности мембранопротекторной терапии.

Новый антиоксидант этоксидол обладает способностью существенно сдерживать прогрессирование острого панкреатита: воспалительно-некротические процессы в поджелудочной железе значительно уменьшаются, наблюдается изменения биохимических маркеров острого панкреатита (уменьшение альфа-амилазной активности, снижение выраженности эндогенной интоксикации). Реализация эффекта препарата обусловлена его способностью корригировать не только интенсивность процессов пероксидации липидов, но и фосфолипазную активность, которые выступают в качестве мембранодеструктивных агентов.

Литература

1.*Буянов В.М. и др.* // Клин. хир.– 1989.– № 11.– С. 24–26.

2.*Власов А.П. и др.* Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите.– Саранск: Красный Октябрь.– 2004.– 316 с.

3.*Власов А.П. и др.* Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии.– М.: Наука, 2008.– 374 с.

4.*Каган В.Е.* Механизмы структурно-функциональной модификации биомембран при перекисном окислении липидов: Автореф. дис. ...докт. биол. наук.– М., 1981.– 24 с.

5.*Петухов В.А. и др.*//Трудный пациент.–2004.–№4(2).– С. 3.

6.*Савельев В.С. и др.* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 1999.– № 6 (127).– С. 604–611.

7.*Савельев В.С. и др.* // Анн. хир. гепатол.– 2000.– № 2 (5).– С. 6–67.

УДК 616.314-089-053

БИОФЛАВОНОИДЫ ИЗ ПРОИЗРАСТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ АЛЬПИЙСКИХ ПРЕДГОРИЙ СЕВЕРНОГО И ЗАПАДНОГО КАВКАЗА ТРАВ, КАК ПРИРОДНЫЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ В РАМКАХ КОМПЛЕКСНОЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ, НОРМАЛИЗУЮЩЕЙ ПАРАМЕТРЫ ИММУННОГО СТАТУСА ПОСТОПЕРАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

Л.В. ШЕВЧЕНКО*

Исторический аспект применения биофлавоноидов в стоматологии восходит к церковным книгам XIII века, где указывалось, что русские лекари еще в тот период закладывали в кариозную полость зуба цветок гвоздики. Современные стоматологи в этих случаях применяют препараты гвоздики – эвгенол, гвоздичное масло [3]. Контент-анализ отечественных и зарубежных источников выявил отсутствие целостных воззрений на использование биофлавоноидов (как природных иммуномодуляторов) при лечении постоперационных больных с флегмонами полости рта и периапикальными абсцессами.

Цель исследования – решение задачи получения доказательств перспективности задействования биофлавоноидов, произрастающих на территории альпийских предгорий Северного и Западного Кавказа для коррекции иммунного статуса постоперационных больных (К 04.6; К 04.7; К 12.2 по МКБ-X).

Материалы и методы. Для сравнительного анализа эффективности постоперационной реабилитации этих пациентов автором были сформированы (из числа больных основной группы наблюдения) подгруппа А (n=281), куда вошли пациенты, лечившиеся в 2002-2008 годах в санаториях Белгородской области «Красиво» и «Красная Поляна», а также подгруппа Б (n=281), состоящая из больных, направлявшихся на лечение в сочинские санатории «Правда», «Волна», «Южное взморье» и в Архипо-Осиповский санаторий «Вулан». В отличие от основной группы наблюдения пациенты контрольной группы (n=279), перенесшие идентичные оперативные вмешательства в отделении челюстно-лицевой хирургии Белгородской областной больницы, направлялись (после выписки из стационара) на поликлинический этап диспансерного наблюдения по месту жительства, где проходили комплекс восстановительных процедур по тривиальным методикам, рекомендованным действующим федеральным Стандартом лечения подобных больных. Суммарно среди больных основной и контрольной групп наблюдения ($n_{общ.}$=841) лица в возрасте до 30 лет составили 22,47% (n=189), от 31 до 50 лет составили 43,64% (n=367), от 51 до 60 лет составили 19,14% (n=161), свыше 60 лет составили 14,75% (n=124); количество мужчин составило 65,16% (n=548), а женщин – 34,84% (n=293).

Общее число прооперированных больных с флегмонами полости рта и периапикальными абсцессами составило в 2002-2008 годах почти 16% от количества пациентов, лечившихся в указанный шестилетний период на основной базе исследования. Для объективизации результатов исследования широко использовались приемы саливодиагностики, когда в пробах смешанной слюны с помощью отечественного фотометра ФПЛ-1 содержание общего кальция определяли фотометрическим методом по H. Gitelman (1967); концентрацию неорганического фосфора оценивали с помощью фотометрического метода по J.A. Daly, G. Ertingschausen (1972), O. Gamst, K. Try (1980); калий и натрий определяли методом пламенной фотометрии (Н.С. Полуэктов, 1967); хлориды определяли фотометрически (R. Richterich, 1965) с тиоцианатом ртути. Слюна собиралась в стеклянные емкости (пузырьки от пенициллина) без стимуляции, натощак, после полоскания полости рта. Затем ее центрифугировали на скорости 5000 об./мин. Чистую слюну, отделенную от примесей, переливали в стерильные пробирки и замораживали в морозильной камере. Для определения активности лизоцима в слюне (до и после лечения) использовалась количественная турбодиметрическая методика К.А. Каграновой и З.В. Ермольевой в модификации М.П. Захарченко (1997), в основе которой лежит фотоэлектроколориметрическое (турбодиметрическое) измерение степени светопропускания микробной взвеси суточной агаровой культуры микрококка до и после контакта (при задействовании фосфатного буферного раствора pH 6.2 и зелёных светофильтров, регистрирующих в режиме турбометрического учета световые импульсы

* Каф. стоматологии Белгородского госуниверситета; отделение челюстно-лицевой хирургии Белгородской ОКБ

длиной волны 540 нм) с лизоцимом в пробах смешанной слюны. Одновременно в этих же пробах идентифицировался уровень секреторного иммуноглобулина А в слюне (при задействовании отечественных наборов, производимых в Санкт-Петербурге для подобной целевой диагностики в ЦНИИВС ГМА им. И.И. Мечникова). Принцип метода основан на взаимодействии секреторного иммуноглобулина, радиально диффундирующего из лунки в агаровый гель, с гомологичной антисывороткой, что приводит к образованию в местах встречи специфического преципиата в виде кольца, диаметр которого пропорционален концентрации иммуноглобулина. Его количество определяют относительно стандарта с известной концентрацией секреторного иммуноглобулина А по Manchini. Одновременно идентифицировали показатели иммунограммы смывов из ротовой полости, для чего была использована унифицированная технология постановки комплекса иммунологических микрометодов, основанная на усовершенствовании экспресс-методов розеткообразования и фагоцитоза, предложенных К.А. Лебедевым и модифицированных Т.Г. Робустовой (2001). В ротовых смывах определяли соотношение клеточных элементов: лейкоциты/эпителиальные клетки (Л/Эк), число и функциональную активность иммунокомпетентных клеток по адгезивной способности нейтрофилов и эпителиальных клеток по отношению к эритроцитам барана – Е-РОН, Е-РОЭк и клеткам пекарских дрожжей – Д-РОН, Д-РОЭк.

Таблица 1

Фотометрическая саливодиагностика (до и после восстановительного лечения) у постоперационных больных

Показатели минерального обмена ротовой жидкости (p<0,05)	Основная группа				Контроль	
	периапикальные абсцессы (n=282)		флегмоны и абсцессы полости рта (n=280)		пациенты с той же патологией (n=279)	
	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
Na^+(N=14-15 ммоль/л)	10,25±0,36	14,17±0,09	10,02±0,29	13,98±0,06	10,27±0,25	12,89±0,15
K^+(N=19-20 ммоль/л)	15,38±0,42	19,21±0,18	15,07±0,16	18,91±0,04	15,22±0,10	18,01±0,27
Ca^{2+}(N=0,82-0,85 ммоль/л)	0,49±0,03	0,82±0,02	0,41±0,04	0,80±0,01	0,42±0,02	0,71±0,06
K/Na коэфф-т (N=1,33-1,35)	1,50	1,35	1,50	1,35	1,48	1,39
Активность (титр) лизоцима в слюне (N=1:20000 – 1:30000)						
	1:50000	1:20000	1:70000	1:30000	1:60000	1:40000
Турбометрический учет количественного содержания лизоцима в ротовой жидкости						
(N=100-120мкг/мл	72±2,6	112±1,8	69±3,4	104±1,9	76±2,8	95±2,2
Уровень секреторного иммуноглобулина А в слюне						
N=0,03-0,09 мг/мл	0,19±0,02	0,06±0,01	0,20±0,03	0,08±0,01	0,18±0,04	0,12±0,01

Таблица 2

Динамика активности иммунокомпетентных клеток в смывах из ротовой полости больных, проходивших восстановительное лечение после оперативных вмешательств в связи с флегмонами полости рта и болезнями периапикальных тканей

Показатели иммунограммы ротовых смывов (p<0,05)	Основная группа				Контроль	
	периапикальные абсцессы (n=282)		флегмоны и абсцессы полости рта (n=280)		Та же патология (n=279)	
	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
Е-РОН (N=49-51%)	35,7±2,4	50,6±0,3	35,2±1,9	49,4±0,2	35,8±1,5	47,3±0,4
Е-РОЭк(N=40-2%)	32,6±1,7	41,1±0,5	32,0±1,2	40,5±0,3	32,3±1,3	38,9±0,2
Д-РОН (N=46-8%)	29,5±1,8	46,8±0,2	29,2±1,6	46,0±0,1	29,4±1,4	45,1±0,3
Д-РОЭк(N=37-9%)	30,3±0,9	37,4±0,3	30,1±0,4	37,1±0,2	30,2±0,5	36,4±0,1
Д-фагоцитоз нейтрофилов (N=68-70%)	42,6±3,3	69,1±0,4	42,1±3,5	68,4±0,3	42,5±2,8	66,1±0,2
Количество стрептококков в мазках-отпечатках (окрашенных по Граму) слизистой щеки						
N≈100 клеток	203±12	108±7	236±10	113±5	208±11	116±6
Общее микробное число (ОМЧ) в мазках-отпечатках						
N≈200	341±18	215±14	392±21	223±16	251±14	220±9
ОМЧ стрептококки N≈2:1, т.е. 2,0	1,67	1,99	1,66	1,97	1,68	1,89

Результаты. Описанные выше современные приемы фотометрической саливодиагностики позволили провести оценку показателей минерального обмена ротовой жидкости изучаемых рандомизированных групп больных (табл. 1). Представленные в ней приемы саливодиагностики позволили с помощью отечественного фотометра ФПЛ-1 идентифицировать практическую нормализацию до параметров 14,17±0,09 ммоль/л содержания Na^+ в ротовой жидкости (при N=14-15 ммоль/л) больных основной группы наблюдения, тогда как аналогичный показатель в контрольной группе наблюдения, где пациенты не проходили этап постоперационной санаторно-курортной помощи, оставался сниженным (12,89±0,15 ммоль/л). Одновременно K^+ (N=19-20 ммоль/л), изначально сниженный во всех группах (при поступлении на базы исследования) до 15,07-15,38 ммоль/л, у больных из основной группы практически пришел к норме, составив 18,91-19,21 ммоль/л при выписке из здравниц, а у больных контрольной группы, проходивших реабилитацию по стандартным методикам в ординарных муниципальных поликлиниках по месту жительства, содержание K^+ в ротовой жидкости после восстановительного лечения оказалось сниженным (18,01±0,27 ммоль/л).

Аналогичная динамика наблюдалась в основной и контрольной группах при идентификации (титрованием) активности лизоцима в слюне, а также при проведении турбометрического учета количественного содержания лизоцима в ротовой жидкости (N=100-120 мкг/мл), когда этот изначально сниженный показатель колебался в пределах 69-76 мкг/мл, а при выписке у пациентов основной группы достиг 104-112 мкг/мл (что следует признать нормальным), а аналогичный показатель в контрольной группе наблюдения достиг лишь 95±2,2 мкг/мл, что составило 79,1% от нормы. Показателем высокой саногенации предлагаемых методов лечения явилась также определяемая в рамках фотометрической саливодиагностики характеристика секреторного иммуноглобулина А в слюне наблюдаемых постоперационных больных, когда существенно повышенный изначально, этот показатель (0,18-0,20 мг/мл при N=0,03-0,09 мг/мл) составил при выписке из баз исследования у больных основной группы наблюдения 0,06-0,08 мг/мл, т.е. нормализовался, а у пациентов контрольной группы наблюдения имел лишь тенденцию к снижению. Указанное коррелировало с показателями иммунограммы смывов из ротовой полости (по методике К.А. Лебедева в модификации Т.Г. Робустовой, 2001) и буккального теста по методике Н.Н. Беляевой в модификации Э.Г. Никифорова (2002), что представлено в табл. Констатируем изначальное снижение во всех группах пациентов адгезивной способности нейтрофилов как по отношению к эритроцитам барана (Е-РОН, Е-РОЭк), так и по отношению к клеткам пекарских дрожжей (Д-РОН, Д-РОЭк), что при поступлении на базы исследования составило соответственно 35,3-35,8% при N=49-51% по группе показателей Е-РОН; 32,0-32,6% при N=40-42% по группе показателей Е-РОЭк; 30,1-30,3% при N=37-39% по группе показателей Д-РОЭк и 29,2-29,5% при N=46-48% по группе показателей Д-РОН. Сниженная функциональная активность иммунокомпетентных клеток сочеталась с угнетением клеточного звена местного иммунитета, поскольку изначально Д-фагоцитоз нейтрофилов во всех группах наблюдаемых пациентов был снижен до 42,1-42,6% при N=68-70%.

Выводы. Разработанные нами методики задействования консолидированных отваров (1:100) из трав, произрастающих на предгорных территориях альпийских лугов Краснодарского края, эффективны для достижения у больных, перенесших оперативные вмешательства при болезнях периапикальных тканях и флегмонах полости рта, так как в рамках комплексной восстановительной терапии они способствуют достижению иммуностимулирующего эффекта, нормализации эритро- и гемопоэза, бактериоцидности и стимуляции антимикробной активности.

Литература

1.*Баланюк Т.И.* // Фармакологический вестник Северного Кавказа.–2005.–№3.– С.16–21.
2.*Балин В.Н.*// Новое в стоматологии.– 2005.– №1.– С.23–29.
3.*Батюков Н.М. и др.*// НМЖ.–2008.–№2 (Вып.2).– С.21–23.

УДК (616.24+616.12-0.008331.1):616.89:681.3

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

С.С. БЕДНАРЖЕВСКИЙ, В.М. ЕСЬКОВ, Е.С. ЗАХАРИКОВ, Р.М. МАМЕДОВ, Н.С. ПУШКАРЕВ, Н.Г. ШЕВЧЕНКО*

Интенсивное развитие промышленности, в том числе в топливно-энергетическом секторе не может не сказываться на состоянии окружающей природной среды. В связи с этим осущест-

* 628400, г. Сургут, Пр-т Ленина, 1, СурГУ, e-mail: sbed@mail.ru

вление экологического контроля за компонентами природной среды с каждым годом приобретает все большее значение. Для решения задач по оценке качества природных сред, выявления степени техногенного воздействия на окружающую природную среду применяются традиционные химико-аналитические и, приобретающие все большую популярность биотестовые методы. Традиционная оценка экологического состояния окружающей природной среды, например, в районах интенсивной нефтедобычи, сводится к измерению с помощью физико-химических методов анализа содержания ряда загрязняющих веществ (нормируемых показателей) в различных природных средах и сравнению полученных результатов с предельно допустимыми их концентрациями или исходным (фоновым) содержанием для аналогичных территорий, не испытывающих техногенную нагрузку.

Такая оценка, основанная на применении высокоточного химико-аналитического оборудования, позволяет определять содержание ограниченного числа поллютантов, без учета эффектов синергизма и антагонизма, а также сравнительно дорогостояща и трудоемка. Все эти недостатки исключает применение наряду с физико-химическими методами биотестовых исследований, которые позволяют оценить интегральное воздействие всего комплекса загрязняющих веществ находящихся в исследуемой природной среде на живой организм – тест-объект. Проведение биотестирование дешевле химико-аналитических исследований, а при внедрении и использовании аппаратного обеспечения позволяющего автоматизировать проведение биотестирования можно добиться высокой точности и экспрессности методик анализа.

Существует достаточно много биотестовых методов, которые предполагают использование различных тест-объектов, тест-реакций, критериев оценки, а также градаций результатов биотестирования. Но есть ряд недостатков биотестовых методов, в частности не полностью 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 почв в районах нефтедобычи с применением физико-химических методов и биотестирования с использованием в качестве тест-объекта инфузории туфелька (*Paramecium caudatum*).

Методика. Проведена экологическая оценка фонового состояния почв территории Сургутского района с применением физико-химических методов и биотестирования. Перечень компонентов, по которым оценивалось качество почв, взят по метод-рекомендациям по применению требований к определению исходной загрязненности компонентов природной среды, проектированию и ведению системы экологического мониторинга в границах лицензионных участков недр на территории ХМАО [3]. Контроль качества почв вели по 15 показателям (нефтепродукты, NO_2^-, PO_4^{3-}, Fe, Pb, Zn, Mn, Hg, Cr, гумус, Cl^-, Ni, бензапирен, pH): кислотность воды (pH) определялась потенциометрическим методом по ПНД Ф 14.1:2:3:4.121-97; органическое вещество – по ГОСТ 26213-91; тяжелые металлы методом атомно-эмиссионной спектрометрии с ИСП – по ПНД Ф 14.1:2:4.135-98; фосфаты фотометрическим методом – по ПНД Ф 14.1:2.112-97; хлорид-ионы аргентометрическим методом – по ПНД Ф 14.1:2.96-97; нефтепродукты ИК-спектрометрическим методом – по ПНДФ 14.1:2.5-95; нитриты (NO2) определялись – по аттестованной методике; токсичность методом биотестирования с использованием в качестве тест-объекта инфузорий – инфузория туфелька по ПНД Ф Т 16.2:2:2. [7].

Биотестирование для определения токсичности компонентов природной среды впервые было предложено на территории ХМАО в постановлении правительства ХМАО № 302-П от 29 июля 2003 года [4]. Пробы почв для исследований по анализируемым показателям отбирались по ГОСТ 17.4.4.02-84 [7]. Калибровка приборов и технических средств измерений токсичных примесей велась по РМГ 54-2002 [6] и международному стандарту ISO 11095 [8] с применением разработанной нами «Программы линейной калибровки по набору стандартных образцов» [5].

Обработка данных экологического обследования проб почв велась по методике для статобработки медико-биологических данных [1, 2] по программам STATISTICA 6.0. В процессе статистической обработки рассчитывались коэффициенты парной и множественной корреляции между данными, полученными методами аналитической химии и биотестирования.

Результаты. В ходе исследования проанализировано 187 проб почв физико-химическими методами и биотестированием. Результаты ранжирования данных по степени токсичности (допустимая, умеренная и высокая) представлены на рис.

Рис. Соотношение проб почв с разными степенями токсичности

82% проб имеют допустимую степень токсичности, в 15% проб выявлена умеренная степень. Незначительное количество проб имело высокую степень токсичности (3%), что говорит о незначительном загрязнении территории. Исследованные пробы почв были отобраны на территориях, не подверженных антропо-, техногенному воздействию (фоновые пробы), что и отображает рис. Эти данные подтверждают литературные представления о биотестовых анализах как способе получить интегральную оценку состояния окружающей природной среды, наиболее полно характеризующую качество исследуемых природных компонентов. В результате математической обработки данных экологических исследований почв методом пошаговой множественной регрессии результирующая модель с отбракованными незначимыми факторами принимает вид:

$$y = -0{,}715808X_8 - 0{,}209235X_1 - 0{,}425525X_{11} - 0{,}035154X_{14} \quad (1)$$

где X_8 – ртуть; X_1 – нефтепродукты; X_{11} – хлориды, X_{14} – pH

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(5,181)=2,42 больше табличного значения равного 2,21 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 0,25. В результате математической обработки данных экологических исследований проб почв, только с допустимой степенью токсичности методом пошаговой множественной регрессии, результирующая модель с отбракованными незначимыми факторами принимает вид:

$$y = -0{,}202167X_{11}, \quad (2)$$

где X_{11} – хлориды

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(6,148)=4,03 больше табличного значения равного 2,21 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 0,35.

В результате математической обработки данных экологических исследований проб почв только с умеренной и высокой степенями токсичности методом пошаговой множественной регрессии, результирующая модель с отбракованными незначимыми факторами имеет вид:

$$y = 0{,}00119X_{10} + 1{,}13260X_8 - 2{,}58852X_2, \quad (3)$$

где X_{10} – гумус, X_8 – ртуть, X_2 – нитриты

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(6,26)=6,51 больше табличного значения, равного 2,47, 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 0,77.

.

Литература

1.*Гланц С.* Медико-биологическая статистика / Пер. с англ.– М.: Практика, 1999.– 459 с.

2.*Дрейпер Н., Смит Г.* Прикладной регрессионный анализ: В 2-х кн. Кн. 1. – М.: Финансы и статистика, 1986. – 366 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 экологического мониторинга в границах лицензионных участков недр на территории ХМАО».

5.*Программа* линейной калибровки измерительных комплексов Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613662 / Беднаржевский С.С. и др. (RU). Заяв. 06.07.2006. Зарег. 20.10.2006.

6.*РМГ* 54-2002. ГСИ. Рекомендациями по межгосударственной стандартизации. Характеристики градуировочных средств измерений состава и свойств веществ и материалов. Методика выполнения с использованием стандартных образцов.– М.: Изд-во стандартов, 2002.

7.*Фомин Г.С., Фомин А.Г.* Почва. Контроль качества и экологической безопасности по международным стандартам: Спр-к – М.: Протектор, 2001.– 304 с.

8.*International* standard ISO 11095 Liner calibration using reference materials.– 1996.– 34 p.

УДК 617-001: 616.24-022.7-039.72

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Т.С.ФОТЕЕВА, Э.М. БАКУРИДЗЕ, А.Ю. ДАНИЛОВ*

В современном обществе растет интерес к проблемам здоровья женщин старшей возрастной группы [3]. В климактерии на фоне возрастных изменений особый акцент приходится на клинические симптомы эстроген-дефицитного состояния, первым из которых проявляется климактерический синдром (КС) [1, 4]. Основное внимание в лечебной практике КС уделяется медикаментозным методам, причем количество применяемых лекарственных средств в мире уже превысило 50000. Следствием этого явилось прогрессирующее распространение аллергических заболеваний и лекарственной болезни. Сегодня подобными больными занято до 10% коечного фонда. Данная ситуация указывает на необходимость более широкого применения в гинекологической практике нефармакологических методов лечения и профилактики заболеваний, которые базируются на активизации собственных защитных сил организма, его физиологических резервов, определяющих уровень неспецифической резистентности организма, позволяющих восстанавливать функции органов и систем, вовлеченных в патологический процесс. Одним из таких методов является плазмаферез (ПА), который благоприятно воздействует на все системы организма: улучшает микроциркуляцию, реологию крови, активность регуляторных нейрогуморальных систем, нормализует функцию печени и почек, гормональный статус [2, 5]. Эффективность ПА во многом обусловлена его неспецифичностью. Это качество особенно важно при лечении больных, имеющих несколько сопутствующих заболеваний или нарушений функций многих систем, что характерно для женщин с КС.

Цель исследования – обоснование применения плазмафереза для повышения эффективности лечения больных с КС.

Материалы и методы. Обследовано 186 больных с КС, возраст которых составил 51,95±6,51 лет (от 41 до 70 лет), длительность менопаузы – 4,4±4,69 года. 82 женщины находились в перименопаузальном периоде (48,88±4,48 лет), в постменопаузе – 104 больных (53,62±6,74 лет). Для выполнения поставленной цели оценивался клинический эффект плазмафереза на общее состояние больных. Тяжесть климактерического синдрома оценивали по модифицированному менопаузальному индексу (ММИ) Куппермана в модификации Е.В.Уваровой (1982).

Показаниями для проведения ПА у 186 больных с КС явились: неэффективность медикаментозной терапии, наличие нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов КС по данным клинического исследования, наличие сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, непереносимость медикаментозных средств. Противопоказаниями для проведения ПА у женщин были: гипокоагуляция, тромбоцитопения, выраженная анемия (гемоглобин менее 90 г/л), отсутствие венозного доступа. Всем больным был проведен курс лечебного ПА – 3 сеанса с интервалами в 1-2 дня. Плазмовозмещение велось коллоидными и кристаллоидными р-рами в соотношении к удаленной плазме 1,2:1,0. Гепаринизацию проводили из расчета 50-100 ед. на 1 кг веса.

Результаты. Максимальное значение индекса Куппермана равнялось 68 баллам (42,96±12,08 балла). Легкая степень КС (12-17 баллов) отмечалась у 3 (1,6%) женщин, средняя (18-34 балла) – у 37 (19,9%) больных, тяжелая (35 и выше баллов) – у 146 (78,5%) пациенток. При этом тяжесть КС определялась в основном за счет нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов (средняя степень тяжести – у 49,4% и 60,6% больных, тяжелая – у 28% и 14% соответственно), обменно-эндокринные симптомы у подавляющего большинства отмечались как легкие (93%).

При проведении курса ПА отмечен высокий клинический эффект. Оценка проводимой терапии показала достоверное снижение показателей ММИ у всех больных с КС, которое происходило сразу по окончании курса ПА и в течение следующего месяца. Так, после проведения курса ПА количество больных с тяжелой степенью КС уменьшается в 12,3 раза, больных с легкой степенью – увеличивается в 40 раз, в течение следующего месяца продолжается положительная динамика (p<0,001). При сравнении результатов лечения в подгруппах женщин в пери- и постменопаузе достоверных различий выявлено не было.

Таблица 1

Динамика модифицированного менопаузального индекса на фоне проведения курса лечебного плазмафереза (N=186)

Степень тяжести	До ПА		После ПА		Через месяц	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкая	3	1,6	119	64***	131	69,9***
Средняя	37	19,9	55	29,6*	50	26,9
Тяжелая	146	78,5	12	6,4***	6	3,2***

Примечание: * - p<0,05; *** - p<0,001. Достоверность результатов представлена по сравнению с исходными данными.

Оценка проведенного лечения показала достоверное снижение показателей ММИ по нейровегетативному и психоэмоциональному синдромам, хотя изменений в обменно-эндокринном синдроме практически не наблюдалось. Число больных с оценкой нейровегетативных симптомов 0-10 баллов в течение курса лечения увеличилось в 45 раз (с 1,6% до 72%) и оставалось таким же в течение последующего месяца. Частота тяжелой степени уменьшилась в 17,5 раз, а через месяц не определялась ни у кого. По окончании курса терапии средняя степень тяжести снизилась в 9,2 раза и в течение месяца практически не изменялась.

Таблица 2

Динамика степени выраженности симптомов по модифицированному менопаузальному индексу на фоне проведения курса лечебного ПА

Показатели	Исходно (n=186)		После лечения (n=186)		Через месяц (n=186)	
	баллы	%	баллы	%	баллы	%
Нейровегетативные симптомы						
0-10 баллов	3	1,6	134***	72***	134***	72***
11-20 баллов	39	21	39	21	39	21
21-30 баллов	92	49,4	10***	5,4***	13***	7***
>30 баллов	52	28	3***	1,6***	0***	0***
Обменно-эндокринные симптомы						
2-7 баллов	173	93	181	97,3	183*	98,4*
8-14 баллов	13	7	4	2,7	3*	1,6*
>14 баллов	0	0	0	0	0	0
Психо-эмоциональные симптомы						
2-7 баллов	47	25,4	170***	91,4***	176***	94,6***
8-14 баллов	113	60,6	13***	7***	10***	5,4***
>14 баллов	26	14	3	1,6	0	0

Примечание: ** - p<0,01; *** - p<0,001. Достоверность результатов представлена по сравнению с исходными данными

Тяжелая степень выраженности психоэмоциональных симптомов снизилась в 8,8 раз, средняя – в 8,7 раз, легкая – увеличилась в 3,6 раза, причем в течение месяца после лечения сохраня-

* ФГУ «НЦ АГ и П им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий», г. Москва

лась положительная динамика. На фоне курса лечебного ПА шло ослабление интенсивности основных симптомов климактерического синдрома. У всех женщин состояние улучшилось: уменьшились число и интенсивность «приливов», головные боли, потливость, изменение настроения, раздражительность, склонность к отекам, частота симпато-адреналовых кризов, боли в мышцах и суставах, наладился сон. В течение месяца после лечения отмечена положительная динамика самочувствия. При этом уменьшение выраженности симптомов или их исчезновение быстрее происходило у женщин, находящихся в перименопаузе.

Всего проведено 560 сеансов ПА, частота осложнений составила 1,8% – это были аллергические реакции на введение коллоидных плазмозаменителей. Тяжелых осложнений при проведении ПА не было ни в одном случае. После проведения курса лечебного ПА отмечается выраженный клинический эффект, причем наиболее значимые изменения происходят в нейровегетативном и психоэмоциональном синдромах, тогда как изменений в обменно-эндокринном синдроме практически нет.

Литература

1.*Вихляева Е.М. и др.* Руководство по эндокринной гинекологии.– М. МИА. 1997.– С.603–650.

2.*Воинов В.А.* Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез.– СПб:. Эскулап. 2002.– 272 с.

3.*Здоровье* женщины и менопауза / Пер. с англ.– М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.– 528 с.

4.*Кулаков В.И. и др.* Руководство по климактерию.– М. МИА. 2001.– 685с.

5.*Постников А.А.* Прямое очищение крови (лабораторный контроль).– М. Триада-фарм. 2003.– 182 с.

УДК 612.017+615.399

АНТИОКСИДАТНОЕ И ИММУНОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА ЛИЧИНОК ВОСКОВОЙ МОЛИ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ У КРЫС, ВЫЗВАННОМ ПОТРЕБЛЕНИЕМ КОРМА, ОБОГАЩЕННОГО ЖЕЛЕЗОМ

А.А. ОВСЕПЯН, Н.И. ВЕНЕДИКТОВА, М. В. ЗАХАРЧЕНКО, Р.Е. КАЗАКОВ, М.Н. КОНДРАШОВА, Е.Г. ЛИТВИНОВА, И.Р. СААКЯН, Т.В. СИРОТА, И.Г. СТАВРОВСКАЯ, П.М. ШВАРЦБУРД

Антиоксидантное и иммунопротекторное действие экстракта личинок восковой моли *Galleria mellonella* – биологически активной добавки, разработанной нами на основе старинного противотуберкулезного средства народной медицины, исследовалось на модели окислительного стресса, вызванного пищевой перегрузкой железом. Длительное потребление крысами корма, обогащенного железом в дозах, близких к принятым в ветеринарии, вело к развитию окислительного стресса и нарушениям иммунных и митохондриальных функций. Одновременное с железом добавление экстракта устраняло или снижало окислительный стресс и патологические изменения, вызванные длительным потреблением железа

Наряду с созданием новых высокоэффективных синтетических лекарств накапливаются данные о неблагоприятных побочных действиях при их применении, что заставляет обратиться к немедикаментозным природным лечебным средствам, которые, к сожалению, становятся уже малоизвестными. Одним из таких средств является экстракт личинок большой восковой моли, использовавшейся в народной медицине при лечении туберкулеза. Биологические исследования препарата проводили Мечников, его ученики и др. Особенно большой вклад в клиническое изучение препарата внес крупный московский кардиолог и врач широкого профиля С.А. Мухин. Помимо успешного применения препарата для лечения туберкулеза он открыл его лечебное действие при сердечных заболеваниях и общеукрепляющее действие на лиц пожилого возраста. В личном контакте С.А.Мухина и М.Н. Кондрашовой начались исследования в нашей лаборатории механизмов биологического действия препарата, который при поддержке ОАО ДИОД мы разрабатываем в качестве БАД, названной в знак уважения к С.А. Мухину «Натуральным экстрактом доктора Мухина». Разработанный препарат защищен патентом и имеет разрешение на применение.

Это остро востребованное средство не находит до сих пор широкого применения из-за недостаточных знаний механизмов его действия. Ранее мы показали, что спиртовый экстракт личинок восковой моли (ЭВМ) улучшает состояние туберкулезных больных и людей с ослабленным иммунитетом [1–4]. В экспериментах на животных было показано, что ЭВМ повышает физическую активность, силу сердечных сокращений и устойчивость изолированного сердца крыс к высоким дозам строфантина. Прием ЭВМ также вел к повышению уровня гликогена в сердце и к аэробному сдвигу окислительного метаболизма в ткани сердца и аорты, что проявлялось в увеличении числа пирувата [5]. ЭВМ повышает эффективность энергетических процессов в митохондриях, особенно в сердце. Было обнаружено в опытах на стареющих крысах, что прием ЭВМ повышает устойчивость сердечной мышцы к искусственной ишемии [6]. Показано, что ЭВМ стимулирует рост и дифференцировку культивируемых клеток [7].

Многие заболевания, включая кардиологические, воспалительные и инфекционные, как острые, так и хронические сопровождаются развитием окислительного стресса. Умеренная перегрузка пищевым железом может служить моделью таких патологических состояний. При этом такая модель имитирует реальные состояния, сопровождающиеся избытком железа в организме. Широкая практика обогащения многих пищевых продуктов, напитков и лекарств железом с целью оздоровления может приводить к перегрузке железом у людей, потребляющих такие продукты длительное время. Мы предположили, что ЭВМ содержит антиоксиданты и что антиоксидантная активность (АОА) препарата определяет широкий спектр его биологического действия. Ранее мы обнаружили АОА в ЭВМ *in vivo* с использованием нескольких модельных систем [8]. Мы использовали модель окислительного стресса и иммуносупрессии у крыс, вызванных длительным приемом пищи, обогащенной ветеринарным препаратом железа, чтобы определить, проявляет ли ЭВМ АОА *in vivo* и чтобы выявить связь между АОА и иммунопротекторными свойствами ЭВМ. Препараты железа используют для предотвращения анемии у растущих животных. Окислительный стресс будет резко выраженным у взрослых животных, так как они менее нуждаются в железе, чем растущие. Поэтому мы провели сравнительные исследования на молодых и взрослых животных.

Материалы и методы. В работе использовали ветеринарный препарат железа «Ферроглюкин-75», содержащий 75 мг/мл железо-декстрана производства «Белмедпрепарат» (НПК Биогель, Белорусь). Компоненты буферных растворов, субстраты и ингибиторы дыхания – Sigma. ЭВМ готовили из личинок большой восковой моли путем экстракции 40% этанолом. Личинки выращивали в стандартных условиях, как описано в [9]. В работе использовались крысы Wistar, содержащиеся в виварии ИТЭБ РАН. Было проведено две серии экспериментов: на растущих и взрослых животных. В первой серии использовали 1,5 месячных самцов (начальный вес 100–130 г.). Животные были разделены на три группы: I – контрольная группа – получала стандартный рацион; II группа вместе с основным рационом ежедневно в течение 10 недель получала препарат железа (1 мл/жив/сут); III группа получала препарат железа (1мл/жив/сут) а также ЭВМ (100 мкл/жив/сут). Добавки давались отдельно с небольшим объемом пищи. Во второй серии использовали 3-месячных самок крыс Wistar (вес 180-200 г.). Группы животных были такие же, как в первой серии, добавки давались в течение 12 недель.

В конце эксперимента животных декапитировали и исследовали состояние внутренних органов, уровень малонового диальдегида (МДА) в тканях, антиоксидантную активность (АОА) в крови, размер ассоциатов и дыхательную функцию митохондрий, иммунную активность нейтрофилов. Митохондрии сердца выделяли по методу Чанса и Хагихары за исключением добавления протеиназ к среде. После декапитации животных сердце быстро извлекали и помещали в охлажденную среду выделения, содержащую 250 мМ сахарозы, 10 мМ HEPES 1 мМ ЭГТА, 0,5% альбумин, pH 7,4. Ткань измельчали, отмывали от крови и гомогенизаровли (соотношение ткани и среды 1:10). Гомогенат центрифугировали 7 мин при 400g. Супернатант центрифугировали в течение 10 мин при 12000g. Осадок суспензировали в среде, содержащей 250 мМ сахарозы, 10 мМ HEPES pH 7,4 и центрифугировали 12 минут при 12000g. Осадок суспендировали в той же среде в соотношении 1 : 0,1. Митохондрии хранили в ледяной бане. Митохондрии мозга выделяли как описано у Lai & Clark [10] с небольшими изменениями. Размельченную ткань мозга гомогенизировали на льду в 14 мл среды выделения, содержащей 250 мМ сахарозы, 10 мМ HEPES, 0,5 мМ ЭГТА, pH 7,4 и центрифугировали 3 мин при 2000 g. Супернатант центрифугировали 10 мин при 2000g и полученный суперна-

тант центрифугировали при 12500g 8 минут. Осадок суспензировали в 0,25 мл среды без ЭГТА.

Эритроциты получали из гепаринизированной крови и разбавляли двумя объемами физраствора. Эритроциты осаждали центрифугированием при 1000 g 10 мин и дважды отмывали физраствором. 0,05 мл осажденных эритроцитов суспендировали в 0,3 мл воды и встряхивали в течение 15 минут при 4ºС. Центрифугировали при 1000g 15 мин, осадок удаляли. Гемолизаты цельной крови получали, добавляя 0,1 мл физраствора и 0,35 мл дистиллированной воды к 0,05 мл гепаринизированной крови и оставляя смесь на 15 мин при 4ºС. МДА в гомогенатах печени, эритроцитах, митохондриях мозга и сердца определяли спеткрофотометрически по реакции с тиобарбитуровой кислотой [11]. АОА гемолизатов цельной крови и эритроцитов измеряли по степени ингибирования аутоокисления адреналина в щелочном (pH 10,6) карбонатном буфере. Образование адренохрома регистрировали на спектрофотометре UVIKON 923 при 347 нм [8].

Структурное и функциональное состояние митохондрий исследовали разработанным нами методом [12]. Размер ансамблей митохондрий и эндоплазматического ретикулума в гомогенатах тканей определяли путем компьютерной видеомикроскопии. 30 мкл гомогената добавляли к 970 мкл среды гомогенизации (125 мМ KCl, 10 mM HEPES), перемешивали в течение 5 минут при разных температурах (18 и 28 ºС) и помещали в камеру Горяева. Ансамбли исследовали микроскипией в темном поле и изображения фиксировали с помощью видеокамеры. Для каждого препарата проводили морфометрический анализ девяти случайно выбранных полей зрения, содержащих около 2000 объектов. Дыхание митохондрий исследовали полярографически, используя термостатируемую полярографическую ячейку с компьютерной регистрацией и обработкой полярограмм. Измерения проводили при 26 и 37ºС для митохондрий сердца и мозга, соответственно. Скорость дыхания вычисляли по снижению содержания кислорода в ячейке в 1 мин на 1 мг митохондриального белка. Для определения фагоцитарной активности нейтрофилов использовали реакционную смесь состава: гепарин 0,8 мкл; кровь 20 мкл; 0,2% нитросиний тетразолий 20 мкл; Смесь наносили на предметное стекло и добавляли 10 мкл 0,1% липополисахарида из *Salmonella typhimurium.* После перемешивания каплю смеси термостатировали в течение 30 минут при 37 ºС во влажной камере. Каплю смывали 0,15 М фосфатным буфером (pH 7,2), готовили прижизненный препарат и число фагоцитирующих нейтрофилов в площади препарата определяли, регистрируя клетки, содержащие гранулы формазана.

Количество генерируемой митохондриями перекиси водорода определяли в присутствии сукцината и антимицина А [13] при 25ºС по интенсивности хемилюминесценции люминола в присутствии пероксидазы хрена при 425 нм. Митохондрии сердца (0,5 мг белка) добавляли к 1 мл среды, содержащей 120 mM KCl, 10 mM HEPES (pH 7.4), 0.5 mM EDTA, 12,5 мкМ люминола и 1,1 единиц пероксдазы. Концентрацию перекиси выражали в нмоль/мин/мг белка. Белок определяли по Лоури. Статистический анализ результатов проводили по критерию Стьюдента

Результаты. В табл. 1 представлен вес животных в конце эксперимента и данные исследования органов. Длительное включение в рацион железа являлось очевидным стрессом для животных, особенно старых. Все животные этой группы имели серую взъерошенную шерсть. Наблюдались задержка роста, снижение накопления внутреннего жира, инволюция тимуса. Средняя масса печени и внутреннего жира была соответственно в 1,2 и 1,6 раз меньше, чем у контрольных животных. Брыжейка выглядела опустошенной. Тимус большинства животных, потреблявших железо, был вялым и имел точечные кровоизлияния и очаги некроза. Другие органы (легкие, почки, сердце и селезенка) не отличались от контроля. У растущих животных по сравнению со взрослыми изменения были менее выражены. Потребление железа привело в этой группе животных даже к росту веса по сравнению с контролем, что связано с более интенсивной утилизацией железа в растущем организме. Добавление ЭВМ к рациону получающих железо крыс устраняло вызванные железом повреждения у взрослых животных: все физиологические показатели были близки к контролю. У растущих животных ЭВМ усиливал увеличение веса тела, печени, внутреннего жира и, особенно, тимуса.

Потребление с пищей железа увеличивало уровень МДА в митохондриях мозга и сердца, в печени растущих и взрослых

Таблица 1

Масса тела и внутренних органов крыс, получавших корм с добавкой железа или железа и ЭВМ

	Масса, г	Печень, г	Почки, г	Жир, г	Тимус, г	Надпочечники, г
Самки крыс в возрасте 3 мес., начальный вес 180—200 г						
Контроль	300±6,8	11±0,6	___	18,8±0,9	___	___
Fe	277±10,3	8,8±1,0*	___	10,5±1,8*	___	___
Fe+ЭВМ	296±8,4	10,6±0,2	___	15±1,9	___	___
Самцы крыс в возрасте 1,5 мес., начальный вес 100-130 г						
Контроль	400±1,8	14±0,35	3,4±0,12	11,3±1,0	0,6±0,07	0,067±0,007
Fe	429±14	14,5±1,2	3,3±0,09	13±1,0	0,6±0,1	0,075±0,006
Fe+ЭВМ	423±26	15,3±1,0	3,4±0,28	15,8±1,7	0,95±0,09	0,064±0,011

* P < 0,05 относительно контроля

животных (табл. 2). Увеличение было высоким (в 1,9 раз) в митохондриях мозга. В эритроцитах прием железа по-разному влиял на перекисное окисление липидов у животных разных возрастов: у взрослый животных увеличивал, у растущих – снижал уровень МДА. У растущих животных добавка железа расходуется на поддержание основного пути его утилизации – на формирование эритроцитов, снижая тем самым повреждающее действие железа на клетки и предотвращая окислительное повреждение.

У взрослых животных образование эритроцитов не столь интенсивно и перегрузка клеток железом и их окислительное повреждение более выражены, чем у растущих животных. Прием ЭВМ приводил к снижению МДА в обеих группах по сравнению с контролем. Это свидетельствует об антиоксидантном действии препарата. Развитие окислительного стресса, вызванного приемом железа, сопровождалось изменениями со стороны системы антиоксидантной защиты. У растущих животных АОА крови на фоне приема железа повышался, а ЭВМ нормализовал уровень АОА крови (рис. 1). Рост АОА крови на фоне приема железа у молодых животных является компенсаторной реакцией в ответ на повышение скорости генерации активных форм кислорода под действием приема железа и свидетельствует о напряжении системы антиоксидантной защиты организма. ЭВМ нормализует уровень АОА крови, что является следствием ослабления давления окислительного стресса на систему антиоксидантной защиты. У взрослых животных прием железа снижал уровень АОА крови, и ЭВМ не предотвращал этого спада (данные не представлены). На фоне приема железа шло изменение параметров дыхания митохондрий, что проявлялось в гиперактивации дыхания на сукцинате в митохондриях сердца и снижении скорости дыхания в мозге у особей, получавших железо (рис. 2А). Прием ЭВМ предотвращал изменение дыхания в митохондриях.

Митохондрии являются одними из основных источников супероксида и перекиси водорода в клетке. Генерация этих активных форм кислорода зависит от скорости дыхания: увеличение скорости дыхания приводит к снижению генерации H_2O_2 [13–15]. Образование перекиси мы исследовали на митохондриях сердца, где низкий уровень каталазы.

Рис. 1 Антиоксидантная активность гемолизатов цельной крови и эритроцитов крыс, получавших корм, обогащенный железом или железом с добавкой ЭВМ. За условную единицу принимали 50% ингибирование аутоокисления адреналина в стандартных условиях. * P < 0.05 относительно контроля

Как и ожидалось, скорость образования перекиси в митохондриях сердца с гиперактивированным дыханием (в группе, получавшей железо) была ниже, чем в контроле (рис 2Б). Однако, хотя ЭВМ приводил к снижению скорости дыхания митохондрий крыс, получавших железо, это не приводило к увеличению генерации H_2O_2. Это может быть проявлением антиоксидантной активности ЭВМ, которая предотвращает избыточную продук-

цию перекиси, вызванную снижением скорости дыхания. По-видимому, это связано со способностью ЭВМ уничтожать супероксидный анион-радикал – предшественник перекиси.

Рис. 2 Скорость дыхания и генерации перекиси водорода в митохондриях крыс, получавших корм, обогащенный железом или железом и ЭВМ. *А:* скорость дыхания; *Б*: генерация перекиси водорода. Сплошные линии – митохондрии сердца взрослых крыс, пунктирные линии – митохондрии мозга растущих крыс. * P < 0.05; ** P < 0.01 compared with control

Таблица 2

УровеньМДА в тканях крыс, получавших с пищей препарат железа или препарат железа в сочетании с ЭВМ

Группы	Растущие животные			Взрослые крысы	
	Митохондрии мозга, нмоль/мг белка	Гомогенат печени, нмоль/мг белка	Эритроциты, мкмоль/л	Митохондрии сердца, нмоль/мг белка	Эритроциты, мкмоль/л
Контроль	8,7±0,14	0,9±0,14	309±19	2,2±0,4	553±8
Fe	13,3±0,45*	1,7±0,09*	250±17	2,6±0,2	588±8
Fe+ЭВМ	9,4±0,85	—	266±26	2,0±0,2	506±14

* P < 0.05 относительно контроля

Ранее нами был разработан тест, позволяющий оценивать состояние митохондрий, который включает измерение способности митохондрий в гомогенате образовывать комплексы – ансамбли с участием эндоплазматического ретикулума. Этот тест очень чувствителен к физиологическому состоянию организма [12]. Разрушение ансамблей говорит о повреждении митохондрий. Размер ансамблей митохондрий печени взрослых крыс, получавших железо, снижался на 30%. Одновременный прием ЭВМ предотвращал вызванное железом разрушение (табл. 3). У растущих животных прием железа не вел к изменению размера митохондриальных ансамблей, что говорит об отсутствии нарушений в структурном взаимодействии митохондрий и эндоплазматического ретикулума.

Таблица 3

Средняя площадь митохондриальных ансамблей в гомогенатах печени взрослых крыс

Группы животных	Площадь митохондриальных ансамблей, μm^2
Контроль	55,7±5,2
Fe	42,6±2,0*
Fe+ЭВМ	56,0±2,8

В процессах фагоцитоза повреждающее действие железа и защитный эффект ЭВМ были особенно ярко выражены. У взрослых животных длительное включение железа в рацион приводило к значительному ингибированию иммунной активности полиморфноядерных лейкоцитов, что проявлялось по снижению способности к адгезии, уменьшению диаметра клеток и фагоцитарной активности после стимуляции липополисахаридом из Salmonella typhimurium (рис. 3А). У принимавших железо животных способность нейтрофилов к адгезии снижалась на 75%, диаметр активированных клеток – на 50%, число клеток с включенными гранулами НСТ снижалось на 90%. Включение ЭВМ в рацион животных, получавших железо, в значительной степени предотвращало по всем показателям вызванные железом нарушения. Нарушения со стороны иммунной системы, вызванные железом, проявлялись также морфологическими изменениями другой иммунной ткани – тимуса, где наблюдались дряблость, точечные кровоизлияния, очаги некроза. У взрослых крыс эти изменения были более выраженными и наблюдались практически у всех животных (Рис3Б). Прием ЭВМ примерно втрое сокращал повреждения тимуса как у взрослых, так и у растущих крыс.

Рис. 3 ЭВМ предотвращает иммунные нарушения у крыс, вызванные Fe-обогащенной диетой. А*:* Адгезия, фагоцитоз, и диаметр (слева направо) активированных нейтрофилов у взрослых крыс, получавших обогащенный железом корм без добавки или с добавкой ЭВМ. Б: Процент животных с повреждениями в тимусе (кровоизлияния, очаги некроза, дряблость) при потреблении с кормом железа или железа в комбинации с ЭВМ. *P < 0.001; ** P < 0.05 относительно контроля.

Продолжительное включение в пищу добавки железа в низких лечебных дозах может вести к патологическим нарушениям, степень тяжести которых коррелирует с уровнем индуцированного железом окислительного стресса. У растущих животных повреждения менее выражены, чем у взрослых. Окислительный стресс проявлялся ростом уровня МДА в тканях и вел к увеличению или снижению АОА крови (в зависимости от тяжести окислительного стресса). На рис 4 видно, что вес тела и содержание МДА связаны обратной зависимостью в обеих экспериментальных группах. Чем успешнее проходило формирование организма, тем меньшее количество МДА содержалось в эритроцитах.

Рис. 4. Соотношение между массой тела животных в конце эксперимента и уровнем малонового диальдегида в эритроцитах

Заключение. Известно, что многие заболевания сопровождаются развитием окислительного стресса и нарушением обмена железа. Последнее приводит к снижению иммунитета. Мы обнаружили, что ЭВМ защищает иммунные клетки (белой крови и тимуса) от повреждения при развитии окислительного стресса in vivo, вызванного длительным приемом пищи, обогащенной железом. ЭВМ предотвращает развитие окислительного стресса в тканях и сохраняет структурную и функциональную активность митохондрий, особенно сердца. Выявленная нами способность улучшать функциональное состояние митохондрий сердца, а также способность увеличивать уровень гликогена и снижать

ацидоз в сердечной мышце подтверждают данные С.А.Мухина о лечебном действии препарата и показывает его механизмы.

Антиоксидантная активность, продемонстрированная нами in vivo, а также иммунопротекторные свойства препарата лежат и в основе его противотуберкулезного действия. Исследования позволяют надеяться, что ЭВМ может быть использован в терапии заболеваний, патогенез которых первично обусловлен нарушением реутилизации железа – атаксии Фридриха, β-талассемии, последствиями гемодиализа, для снижения побочных эффектов антибиотиков и профилактики инфекционных и респираторных заболеваний. Для лечения этих патологий применяют лекарственные средства с побочным действием. Особенно токсичны противотуберкулезные препараты новых поколений. Использование нетоксичного природного препарата, поддерживающего иммунную систему человека, весьма актуально.

Литература

1.*Litvinova E.G. et al.* // Mitochondrion.– 2002.– Vol.1.– P.523.

2.*Ovsepyan A.A. et al.* Young doctors on the threshold of the third millennium, materials of the conference.– Yerevan, 2001.– P.103

3.*Дмитриева Н.В. и др.* Апитерапия сегодня.– Рыбное, 1993.– С.59.

4.*Гусак Ю.К. и др.//* Проблемы эндокринол в акуш-ве и гинекол.– М., 1997.– С.146.

5.*Rachkov A.K. et al.* // J. Pharm. Pharmacol.– 1994.– Vol.46, №3.– P.221–225.

6.*Спиридонов Н.А. и др.* Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве.– Пущино, 1996.– С.187–195.

7.*Spiridonov N.A. et al. //* Comp. Biochem. Physiol (C).– 1992.– Vol.102.– P.205–208.

8.*Сирота Т.В. и др. //* Биоантиоксидант. Тез. 6-й межд. конф.– М., 2002.– С.528–530.

9.*Пат. 2038086* РФ. Способ получения биологически активного продукта из личинок большой восковой моли/ Спиридонов Н. А., Рачков А.К., Мухин С.А., Кондрашова М.Н.. // Бюл. №18.– 27.06.1995

10.*Lai J. C. K., Clark J. B.* // Methods in Enzymology.– 1979.– Vol.55.– P.51–59.

11.*Ohkava H.* // Analytical Biochemistry.– 1979.– Vol.95.– P.351–358.

12.*Kondrashova M. N. et al.* // Mitochondrion.– 2001.– Vol.1.– P.249–267.

13.*Litvinova E.G. et al.* Proc.of the XIth Biennal Meet. of the Society for Free Radical Research International.– Paris, France, 2002.– P.93–96.

14.*Barrost M. et al.*//J.Biol. Chem.– 2004.– Vol.279.– P.49883.

15.*Balaban R. S. et al.* // Cell.– 2005.– Vol.120.– P.483–495.

THE ANTIOXIDATIVE AND IMMUNOPROTECTIVE EFFECTS OF THE BEE MOTH LARVAE EXTRACT DURING OXIDATIVE STRESS IN RATS INDUCED BY INTAKE OF IRON-ENRICHED FEED

A.A. OVSEPYAN, N.I. VENEDIKTOVA, M.V. ZAKHARCHENKO., R.E. KAZAKOF, E.G. LITVINOVA, M.N. KONDRASHOVA, I.R SAAKYAN, T.V. SIROTA, I.G. STAVROVSKAYA, P.M.SHVARZBURD

Summary

The mechanism of biological activity of a new food additive that we have developed on the basis of the ancient folk antituberculosis remedy, the bee moth (*Galleria mellonella)* larvae extract , is presented. The antioxidative and immunoprotective effects were studied in a model of oxidative stress induced in rats by high-iron diet. A long-term consumption of feed supplemented by iron at doses close to those used in veterinary practice led to the development of oxidative stress in rats, and to disturbance of immune and mitochondrial functions. The administration of the extract to iron-fed rats eliminated or substantially reduced the oxidative stress and related pathological changes caused by long-term high-iron intake.

Key words: bee moth, Galleria mellonella larvae

УДК 615.015.21

КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ БОЛЬНЫХ ДОРСОПАТИЯМИ МЕТОДАМИ БИОДИНАМИЧЕСКОЙ МАНУАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И ГОМЕОПАТИИ

О.Г. САФОНИЧЕВА, Г.А. КОРОЛЕВА*

Болезни позвоночника и мышечно-суставной системы все чаще встречаются у людей молодого и среднего возраста, сопровождаются длительной утратой трудоспособности и снижением качества жизни. Высокая обращаемость (второе место после ОРЗ) и большие экономические затраты, связанные с госпитализацией, способствуют разработке новых технологий реабилитации пациентов данной категории [1–5]. Широко используется термин «дорсопатия», который в МКБ X пересмотра объединяет болевые синдромы в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии, связанные с дегенеративными заболеваниями позвоночника и межпозвонковых дисков. К дорсалгиям относят невертеброгенные болевые синдромы, связанные с формированием триггерных точек в фасциях и мышцах. Часто в клинике болевого синдрома выделяют миофасциальный, вертеброгенный, висцерогенный и психогенный компоненты.

В развитии дорсопатий шейно-грудной локализации большая роль отводится неадекватному позному напряжению, гиподинамии (чаще это встречается у лиц, ведущих гипокинетический образ жизни в связи с профессиональными нагрузками), метаболическим нарушениям (ожирение), которые при этом возникают, эмоциональным перегрузкам и стрессовым факторам. Наряду с вовлечением в патологический процесс костно-суставных структур, значительную роль в клинической картине болевого синдрома в спине играет поражение мышц, связок и регионарной сосудистой системы. Миофасциальные и мышечно-тонические синдромы шейной локализации становятся при этом и причиной боли, и причиной компрессии сосудистых сплетений на экстракраниальном уровне, что вызывает ухудшение мозгового кровообращения. Вегето-сосудистый, ирритативно-компрессионный вертеброгенный компоненты и афферентно-эфферентная нейровазальная дизрегуляция ускоряют декомпенсацию в сосудистой системе вертебрально-базилярной системы.

В медицинскую практику широко входят нелекарственные методы, направленные на активизацию собственных защитных механизмов организма, нормализующие измененные показатели гомеостазиса. Среди нелекарственных методов, направленных «внутрь организма», наибольшей популярностью пользуются акупунктура, мануальная терапия, биорезонансная терапия, гомеопатия. Исследования показывают эффективность применения комплексных гомеопатических препаратов фирмы «Хеель» при терапевтических, неврологических и психосоматических патологических состояниях. Появляются работы, показывающие целесообразность использования методов мануальной терапии с целью коррекции биомеханических нарушений (функциональных блокад, постурального дисбаланса мышц) в значимых регионах позвоночника, которые лежат в основе болевого ирритативного или дефицитарного синдрома.

Однако в доступной литературе нет описания методики комплексного воздействия на основные патогенетические звенья и нормализующие механизмы саногенеза, с учетом структурной и информационно-метаболической составляющих гомеостаза у пациентов с шейно-грудной дорсопатией.

Цель – разработка комплексного восстановительного лечения шейно-грудной дорсопатии с применением методов мягкотканевой мануальной терапии и гомеопатии.

Материалы и методы. С целью постановки диагноза, а также объективизации эффективности лечения было обследовано и пролечено 98 больных с шейной дорсопатией. Средний возраст больных составил 45±1,4 лет. Мужчин – 40 человек, женщин – 58 человек. Длительность заболевания к моменту обследования составляла от нескольких месяцев до 18 лет. Средняя продолжительность заболевания составила от 3 до 10 лет (в среднем 5,1±1,32 лет), что говорит о хроническом течении дорсопатий.

Всем больным было проведено следующее обследование:

1. Клинико-неврологическое обследование.

* Кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ММА им. И. М. Сеченова

2. Мануально-терапевтическое визуально-пальпаторное обследование: изучался статико-динамический стереотип, проводился анализ постурального дисбаланса мышц, включающего совокупность укороченных и расслабленных мышц. Оценивали положение пациентов в пространстве, взаиморасположение регионов позвоночника с учетом гравитационных линий. При анализе клинических синдромов учитывали особенности строения шейного отдела позвоночника.

3. Функциональная спондилография шейного отдела позвоночника в прямой и боковой проекции.

4. Ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и вен. В исследование не включались лица с гемодинамически значимым стенозированием брахиоцефальных артерий. По данным ультразвукового дуплексного сканирования оценивалось: состояние позвоночных артерий на экстракраниальном уровне (наличие гипоплазий, гемодинамически значимых извитостей экстравертебрального отдела артерий, непрямолинейности хода в канале между поперечными отростками шейных позвонков); состояние каротидных бифуркаций, сонных артерий на экстракраниальном уровне (наличие гиперчувствительности каротидного синуса и повышении вегетативной реактивности, атеросклеротических бляшек, скоростные показатели); индексы сосудистого мозгового сопротивления и скоростные показатели по средней мозговой, основной и позвоночным артериям на транскраниальном уровне.

5. Психометрические тесты (шкала Спилбергера – Ханина, цветовой тест Люшера).

Исследования велись в условиях Специализированной клинической больницы восстановительного лечения – базы кафедры нелекарственных методов лечения ФДПОП ММА им. И.М. Сеченова. Все пациенты жаловались на хронические рецидивирующие боли, тугоподвижность, скованность мышц в шейно-грудном отделе позвоночника и плечевого пояса, повышенную утомляемость, нарушение сна и ощущение «тяжелой, несвежей» головы после пробуждения, эмоциональную лабильность.

Таблица 1

Частота встречаемости основных симптомов у больных с шейной дорсопатией (n=98)

Название симптомов	Количество больных	
	Абс.	%
Боль в области шеи и надплечий	94	95,9
Ограничение движений	81	82,6
Ощущение «хруста» при поворотах головы	78	79,5
Головная боль	69	70,4
Снижение работоспособности	72	73,4
Головокружение	56	57,1
Нарушения сна	45	45,9
Ощущение шума «звона» в ушах, голове	24	24,4
Эмоциональные расстройства	87	88,7

При объективном обследовании у пациентов выявлены патобиомеханические изменения: укорочение лестничных мышц, верхних трапециевидных, большой и малой грудных, приводящих мышц плеча и одновременное расслабление антагонистов – средних трапециевидных и широчайших мышц спины. Мышечный дисбаланс поддерживал элевацию ключиц и лопаток и кифозирование грудной клетки. Функциональные блоки выявлены в «ключевых» зонах шейно-грудного региона.

Таблица 2

Локальные рентгенологические признаки дегенеративно-дистрофических процессов в шейном отделе позвоночника у больных с дорсопатией (n=98)

Локальные рентгенологические признаки	Абс.	%
Снижение высоты МПД	98	100
Сколиотическая деформация с изгибом позвоночного столба на исследуемом уровне	86	87,7
Краевые костные разрастания (остеофиты)	83	84,6
Деформирующий артроз дугоотросчатых суставов	70	71,4
Обызвестление передней продольной связки	9	9,2
Субхондриальный остеосклероз замыкательных пластинок тел позвонков	16	16,3
Смещения тел позвонков	27	27,5
Травматические повреждения тел позвонков (линия перелома, деформация тела)	12	12,2

У 78 пациентов были статико-динамические нарушения в виде смещения вертикальной оси и центра тяжести в вентральном направлении, компенсаторная гиперэкстензия шейно-грудного отдела позвоночника. Миофасциальные триггерные точки выявлены в мышцах шейно-грудного отдела позвоночника, которые компенсировали смещение центра тяжести, пытаясь вернуть туловище к вертикальной оси.

По данным рентгенологического исследования, у всех имелось снижение высоты межвозвонковых дисков, связанное с околосуставной миофиксацией, что подтвердило причины болевого синдрома и двигательные нарушения. Причинами вестибуло-атактических нарушений с начальными проявлениями нарушения кровообращения в вертебрально- базилярном бассейне явились смещения тел позвонков у 27 пациентов.

В комплексную программу реабилитации пациентов наряду с физиотерапией была включена послойная мягкотканевая мануальная терапия (МТ). С целью купирования болевого синдрома, коррекции биомеханических и микроциркуляторных нарушений нами были применены кожно-фасциальные, тракционные, нейромышечные и постизометрические техники МТ, которые воздействуют на мотонейтронный аппарат и способствуют «гимнастике» центральных и вегетативных нервных центров, что оказывает регулирующее влияние на гладкую мускулатуру сосудистой стенки. Была применена методика статической и динамической коррекции неоптимального статико-динамического стереотипа, направленная на переучивание пациентов для поддержания вертикальной оси тела с последовательным включением локальных моторных паттернов в целостное движение. Курс лечения составил 7-9 сеансов. В программу лечения были включены гомеопатические препараты – Цель Т, Церебрум композитум Н по 2,0 мл, которые вводились внутрикожно, через день по точкам акупунктуры: VB20, VB 21, TR 15, GI 15, V10, V11, VG 14. Преимущество отдавалось препарату, учитывающему миофасциальный или сосудистый компонент. В результате курса лечения у всех пациентов отмечена положительная динамика: купирование миофасциального болевого синдрома в мышцах шеи, увеличение объема движений в ШОП и верхних конечностях.

Таблица 3

Динамика частоты встречаемости основных симптомов у больных с шейной дорсопатией (n=98)

Название симптомов	До лечения		После лечения	
	Абс.	%	Абс.	%
Боль в области шеи и надплечий	94	95,9	11	11,2
Ограничение движений	81	82,6	9	9,2
Ощущение «хруста» при поворотах головы	78	79,5	7	7,1
Головная боль	69	70,4	3	3
Снижение работоспособности	72	73,4	5	5,1
Головокружение	56	57,1	6	6,1
Нарушения сна	45	45,9	4	4
Ощущение шума «звона» в ушах, голове	24	24,4	4	4
Эмоциональные расстройства	87	88,7	5	5,1

По данным УЗИ, после курса лечения у 18 человек (72% случаев) отмечено увеличение линейной и средней скоростей кровотока, преимущественно по позвоночным артериям на экстра – и транскраниальном уровнях, у 13 человек (52% случаев) отмечено увеличение скоростных показателей по средним мозговым артериям. У 8 человек (32% случаев) уменьшилась асимметрия индексов, характеризующих сосудистое мозговое сопротивление, расцененное как уменьшение вегетативной ангиодистонии. Применение мягкотканевой мануальной терапии способствовало росту пульсового кровенаполнения и уменьшению коэффициента асимметрии преимущественно в вертебрально-базилярном бассейне за счет устранения постурального мышечного дисбаланса мышц плечевого пояса и шейного региона, восстановления центра тяжести и релаксации верхних косых мышц головы.

Выводы. Существенную роль в формировании болевых и вегетативно-сосудистых синдромов при шейной дорсопатии играют биомеханические и гравитационные нарушения, вызывая компенсаторную перестройку осевого скелета при смещении центра тяжести от вертикальной оси. Ирритативно-компрессионный вертеброгенный компоненты и афферентно-эфферентная нейровазальная дизрегуляция являются при этом проявлением неоптимальной энергозатратной адаптации, что может ускорять наступление декомпенсации в сосудистой системе вертебрально-базилярного бассейна.

Разработанная схема комплексного восстановительного лечения, сочетающая мягкотканевую МТ с введением гомеопатиче-

ских препаратов в ТА, способствует устранению основных биомеханических нарушений в ШОП, а также оказывает регенерирующее, метаболическое и обезболивающее локальное и общее психогармонизирующее действие на организм.

Таблица 4

Редукция основных синдромов после проведенного лечения (%)

Название синдромов	Полное Исчезновение синдромов	Частичное исчезновение синдромов	Отсутствие эффекта
Миофасциальный болевой синдром	76,68%	23,32%	0
Мышечно-тонический (ограничение движений, скованность)	43,82%	48,19%	6,1%
Патобиомеханический	34,21%	50,32%	15,47%

Наибольший лечебный эффект достигается при лечении шейной дорсалгии, связанной с ранними стадиями развития мышечной патологии и наличием в мышцах ТТ. Длительная миофиксация коротких ротаторов способствовала развитию субхондриального остеосклероза замыкательных пластинок тел позвонков, при которой обезболивающий и трофический эффекты достигались преимущественно за счет введения гомеопатических препаратов в акупунктурные точки.

Литература

1. *Белова А. Н., Шепетова О. Н.* Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями.– М., 1998.– С. 221.

2. *Кукушкин М. Л.* Патофизиологические механизмы болевых синдромов. Боль.– 2003.– № 1.– С.5–13.

3. *Подчуфарова Е. В., и др.* Хронические болевые синдромы пояснично-крестцовой локализации: значение структурных скелетно-мышечных расстройств и психологических факторов // Боль.– 2003.– № 1.– С. 34–38.

4. *Шмырев В. И.* Программа лечения и реабилитации пациентов с дорсалгиями: метод. реком.– М.– 1999.– 28 с.

5. *Яхно Н. Н., Штульман Д. Р.* Болезни нервной системы.– Т. 1.– 2001.

УДК 611.7-018.4:613.1+616.717.8-007.234-07

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЧИВОСТИ РЕНТГЕНООСТЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЯСТНЫХ КОСТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКОГО ФАКТОРА

А.С. ЕРМОЛЕНКО, М.А. РЯХОВСКИЙ, Р.М. ХАЙРУЛЛИН*

Как показывают многочисленные исследования, длительное проживание в условиях Крайнего Севера оказывает выраженное негативное действие на организм человека. Сегодня накоплено достаточно доказательств того, что комплекс социальных и биоклиматических факторов этого региона России предъявляет высокие требования к организму человека при его адаптации в высоких широтах. Это важно подчеркнуть потому, что освоение северных территорий происходит за счёт производительных сил, приезжающих на Север из других регионов.

Территории Западного Приобья относятся к районам экстремальных условий обитания. Особенности региональных ландшафтно-климатических условий и их влияние на физиологические процессы человека приводят к состоянию постоянного климатогеографического стресса, который проявляется в изменениях его морфофизиологических функций [1; 4; 5; 8]. Сильнее всего на человека влияют резкие колебания магнитного поля, температуры и атмосферного давления, необычная освещённость т нехватка кислорода. Одним из показателей состояния здоровья человека является минеральная плотность костной ткани, снижение которой приводит к остеопорозу – перестройке костной структуры, сопровождающейся её разрежением, уменьшением количества костной ткани в единице объёма кости и, следовательно, увеличением костномозговых пространств [2; 3; 7; 10]. Остеопороз развивается в любом возрасте и наиболее часто он встречается у женщин. Помимо основного рентгенологического симптома остеопорза – рарефикация, определяющейся в основном в губчатой (трабекулярной) костной ткани, при распространенном остеопорозе можно видеть истончение кортикальной костной ткани в диафизах костей [5]. Прижизненное изучение плотности костной ткани, ее архитектоники и эластичности возможно с помощью лучевых методов исследования.

Цель работы – сравнение рентгеноостеометрических показателей пястных костей у женщин, проживающих на территории Среднего Поволжья и Западного Приобья, и оценить влияние климато-географического фактора на их изменчивость.

Задачи исследования: установить границы изменчивости индекса компактизации (ИК) пястных костей; установить различия в минеральной плотности костной ткани пястных костей от климато-географического фактора.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 18 рентгенограмм кистей женщин (средний возраст 40,7±2,55 лет) проживающих в Среднем Поволжье (г. Ульяновск) и 19 рентгенограмм кистей женщин (средний возраст 39±2,7 лет) проживающих в Западном Приобье (г. Ханты-Мансийск). Из исследования исключены лица имеющие заболевания внутренних органов, употребляющие с лечебными целями гормональные препараты, беременные и лица имеющие наследственные или приобретённые деформации кисти. Все исследуемые проживают в вышеуказанных регионах >30 лет. Для морфометрической оценки остеопороза пястных костей II-V лучей кисти использовался ИК [9]. Измерения вели сертифицированным штангенциркулем с точностью измерения Д=0,1 мм. Перед статистическим анализом из выборки удалены значения-артефакты. Для оценки внутри- и межгрупповых групповых различий применяли методы непараметрической статистики (Wilcoxon и тесты Mann – Whitney). Анализ специфики различий рентгеноостеометрических показателей в пределах одной кисти вели с путем Friedman ANOVA & Kendall's concordance tests. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез считали равным 0,05.

Результаты. В ходе исследования определены признаки остеопороза пястных костей у 5 жителей Среднего Поволжья и у 8 жителей Западного Приобья. Выраженный остеопороз выявлен у 16,7% и 55,5% обследованных жителей вышеуказанных регионов соответственно. Низкие значения ИК выявлены в обеих группах исследуемых, однако в группе лиц, проживающих на территории Среднего Поволжья снижение ИК наблюдается в костях V луча, в то время как в группе лиц, проживающих на территории Западного Приобья – в костях радиального края кисти. Между группами статистически достоверные различия выявлены по ИК пястных костей II-IV лучей, при чём у лиц проживающих в Западном Приобье этот показатель ниже. Это свидетельствует о более ускоренных темпах старения костей кисти у лиц проживающих в северных широтах.

Внутригрупповые различия выявлены по ИК костей IV луча кисти, и только у жителей Западного Приобья. В ходе статистического анализа у женщин-жителей Среднего Поволжья выявлены отличия по значениям ИК V пястных костей от костей других лучей по ИК, они не зависят от того, какой стороне тела принадлежит кисть. У женщин-жителей Западного Приобья V пястные кости по ИК отличаются от остальных только на правых кистях. Различия между костями по значениям ИК, возможно, связаны не только с влиянием территориально-географического фактора, но и инволютивными процессами, которые развиваются в костях ульнарного края кисти [6].

Выводы. Снижение минеральной плотности костной ткани в II-V пястных костях имеет ульнарную направленность с максимально низкими значениями индекса компактизации в костях V луча кисти. Территориальные различия выраженности остеопороза обнаружены в пястных костей II-IV лучей. Выраженность остеопороза пястных костей V лучей обеих кистей обусловлена не только влиянием климато-географического фактора, но возможно возрастными инволютивными изменениями.

Литература

1.*Агаджанян Н.А.* Экология человека : Избр. лекции / Под ред. Н. А. Агаджаняна.– М.: Экоцентр: КРУК, 1994.– 255 с.

2.*Беневоленская Л.И.* // Остеопороз и остеопатии.– 1998.– №1.– С. 4–7.

3.*Дедов И.И. и др.* Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения.– М., 2002.

4.*Епанов В.В.* Клинико-эпидемиологическая характеристика переломов дистального отдела лучевой кости на почве остеопороза в условиях Крайнего Севера (на примере города Якутска):

* Кафедра анатомии человека Ульяновского госуниверситета, г. Ульяновск, ул. архитектора Ливчака, 2; (8422)327280; osteon@yandex.ru

Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.22 / Якутский госун-т им. М.К. Аммосова.– Якутск, 2006.– 22 с.

5.*Панин Л.Е., Соколов В.П.* Психосоматические взаимоотношения при хроническом эмоциональном напряжении.– Новосибирск, 1981.– 178 с.

6.*Пашкова В.И.* Очерки судебно-медицинской остеологии.– М.: Мед. лит-ра, 1963.– С. 91–92.

7.*Поворознюк В.В.* // Новости науки и техн. Сер. мед. вып. геронтол. гериатр.– ВИНИТИ.– 1998.– 1.– С. 3–24.

8.*Шишкина Т.Н.* // Сб. науч. тр. / Под ред. Р.И. Вяхирева.– М., 1997.– 655 с.

9.*Barnett E., Nordin B.E.*// Clin Radiol.– 1960.– Vol. 11.– P. 166–174.

10.*Wasnich R.D.* // Bone.– 1996.– Vol. 18, 3.– P. 179–183.

УДК 611:612

ЛИМФОИДНАЯ ТКАНЬ В СТЕНКАХ СЛЕПОЙ КИШКИ КРЫС

А.И. ГАНИЕВА[*] Д.Е. ГРИГОРЕНКО[**], Т.С. ГУСЕЙНОВ [*]

Введение. Пищеварительная система (как дыхательная и мочеполовая системы) относится к числу открытых систем организма и она доступна влиянию факторов внешней и внутренней среды. По сведениям литературы [1, 2, 3], растет частота заболеваемости органов пищеварительной системы и, особенно, толстой кишки. Существует более 70 наименований функциональных расстройств толстой кишки. По данным МЗ РФ, из каждой тысячи взрослых 287 человек страдают тем или иным заболеванием толстой кишки. В организме человека и у экспериментальных животных менее всего изучена лимфоидная (иммунная) ткань в стенках толстой кишки и, особенно, в начальном ее отделе – в стенке слепой кишки. Лимфоидная ткань, расположенная в стенках пищеварительной системы, является источником антител, направленных на защиту организма воздействий (пищевых, микробных, продуктов метаболизма, опухолевых клеток и др.) [4, 5]. Слепая кишка занимает пограничное положение между тонкой и восходящим отделом толстой кишки, представляет собой резервуар, куда поступают непереваренные пищевые массы и где идут сложные биохимические процессы. У человека подробно изучен червеобразный отросток (аппендикс), который расположен у купола слепой кишки и является органом иммуногенеза [4, 6, 7]. При этом нет сведений о локализации лимфоидной ткани в стенках слепой кишки у экспериментальных животных, в частности у крыс, у которых отсутствует аппендикс, являющийся органом иммунной системы.

Цель исследования – изучение особенностей распределения лимфоидной ткани и ее клеточного состава в стенках разных отделов слепой кишки у взрослых крыс.

Материал и методы. Исследование лимфоидных структур в стенках разных отделов слепой кишки проведено на 6 крысах-самцах Вистар 3-месячного возраста с массой тела 280-300 г. После забоя (путем декапитации с помощью гильотины) у животных выделяли слепую кишку и фиксировали в 10% нейтральном формалине. После фиксации у слепой кишки вырезали участки из 3-х отделов: илеоцекального (среднего), основания (нижнего) и купола. Фрагменты органа проведены по спиртам восходящей концентрации и залиты в парафин. Из парафиновых блоков изготовлены гистологические срезы стенки слепой кишки толщиной 4-5 мкм. Для морфологической оценки стенки слепой кишки гистологические срезы окрашивали гематоксилином-эозином и пикрофуксином по ван Гизону.

На гистологических срезах в каждой морфологической зоне стенки слепой кишки методом точечного счета, по 25-узловой сетке, разработанной Стефановым С.Б. [8], определяли абсолютное и относительное содержание 16 видов клеточных элементов. В стенке илеоцекального отдела, основания и купола слепой кишки распределение клеточного состава изучали в структурных зонах: в собственно пластинке слизистой оболочки, между криптами, в складках и в лимфоидных скоплениях. Для характеристики плотности распределения лимфоидных клеток в стенках слепой кишки учитывали общее число клеток в каждой структурной зоне (на единице площади гистологического среза, равной 880 мкм^2). Проведена статистическая обработка содержания всех видов клеток в структурных зонах стенок слепой кишки. Достоверность полученных результатов учитывалась при $p \leq 0,95$.

Результаты. В стенках слепой кишки крыс структура стенки соответствует принципу строения пищеварительного канала млекопитающих. Во всех отделах слепой кишки внутренняя сторона выстлана однослойным цилиндрическим эпителием. В просвете слепой кишки видны узкие, неравномерно расположенные складки. В складках кишки, в пространстве между эпителием и криптами просматривается различной ширины подэпителиальная зона. Во всех отделах в стенках кишки основную часть слизистой оболочки занимают крипты. Крипты отделяются друг от друга тонкими волокнами соединительной ткани, отходящими от мышечной пластинки слизистой оболочки.

В стенках слепой кишки лимфоидные скопления встречаются редко. Лишь в илеоцекальном отделе слепой кишки между криптами выявлены малые скопления клеток лимфоидного ряда. Иммунные структуры в стенках слепой кишки представлены в виде диффузно ассоциированной лимфоидной ткани, в виде цепочек клеток между криптами, которые ориентированы к просвету слепой кишки.

Цепочки клеток состоят из лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов и ретикулярных клеток. В складках слепой кишки часто присутствуют плотные тяжи клеток лимфоидного ряда. В узком промежутке между основанием крипт и мышечной пластинкой, в собственно пластинке слизистой оболочки также видны цепочки клеток. Толщина слоя лимфоцитов здесь неравномерна и зависит от локализации.

Мышечная пластинка слизистой оболочки тонкая, хорошо развита, состоит из гладкомышечных клеток. На протяжении всей слепой кишки мышечная пластинка неравномерно прилежит к основанию крипт. Подслизистая основа, состоящая из рыхлой волокнистой соединительной ткани, слабо дифференцируется и имеет различную толщину, зависящую от наличия кровеносных сосудов. Мышечная оболочка в стенках слепой кишки состоит из внутреннего циркулярного и наружного продольного слоев.

Изучение распределения клеток в слизистой оболочке в стенке илеоцекального отдела слепой кишки крыс показало, что максимальная плотность клеток на единице площади среза (880 мкм^2) выявлена в подэпителиальной зоне и в лимфоидных скоплениях, расположенных между криптами (54,2 клетки и 44,0 клетки, соответственно). Здесь же присутствует большая часть лимфоцитов – 54,0% и 44,6%.

Менее всего плотность клеток и содержание лимфоцитов имеется в собственно пластинке слизистой оболочки (30 клеток и 27,33%). В той же последовательности распределяются молодые формы клеток, основная доля которых также отмечается в лимфоидных скоплениях (11,36%) и в подэпителиальной зоне (6,6%), а в собственно пластинке слизистой оболочки их 2,67%. В стенке илеоцекального отдела только в подэпителиальной зоне найдены клетки с картинами митозов (0,37%), что наряду с молодыми формами клеток говорит об активном лимфоцитопоэзе в этой зоне стенки слепой кишки [5, 9–10].

Плазматические клетки, определяющие состояние местного гуморального иммунитета, чаще локализуются между криптами (15,15%), и в равном количестве они присутствуют в собственно пластинке слизистой оболочки и в подэпителиальной зоне (9,40-10,0%). В слизистой оболочке илеоцекального отдела слепой кишки выявлены неравномерные процессы деструкции клеток. Более всего деструктивно измененных клеток в собственно пластинке (до 20,00%) и несколько меньше их в подэпителиальной зоне и между криптами (14,40-15,15%). Слабее всего деструкция клеток отмечается в лимфоидных скоплениях, где число деструктивно измененных клеток в 1,8-2,1 раза меньше, чем в других зонах слизистой оболочки кишки. Макрофаги в стенке илеоцекального отдела немногочисленны (от 0,60% между криптами до 3,33% в собственно пластинке слизистой оболочки). Вместе с тем, в стенке илеоцекального отдела слепой кишки постоянно присутствуют клетки гранулоцитарного ряда (0,45-10,0%). Среди этих клеток в 1,3-2,1 раза преобладает доля эозинофилов, по сравнению с нейтрофилами. Наиболее часто эозинофилы и нейтрофилы встречаются в собственно пластинке слизистой оболочки (5,33% и 4,67%, соответственно), тогда как в лимфоидных скоплениях – их менее всего (0,45%).

[*] Республика Дагестан, 367012, г. Махачкала, проспект Ленина, д.1, Дагестанская медицинская академия, каф. анатомии человека
[**] 117418, Москва, ул. Цюрупы,д.3 НИИ морфологии человека РАМН. Тел/факс 8 499-120-80-65

У крыс в разных зонах стенки основания слепой кишки частота распределения клеток в 1,2-4,1 раза меньше, чем в илеоцекальном отделе и в 1,2-2,2 раза здесь меньше содержание лимфоцитов. Количество лимфоцитов в слизистой оболочке кишки колеблется от 36,13% (между криптами) до 21,43% - в подэпителиальной зоне. Вместе с тем в стенке основания слепой кишки отмечается более низкий уровень деструкции клеток, который в 2,1-2,6 раза меньше, чем в одноименных зонах илеоцекального отдела кишки. При этом макрофаги в стенке кишки единичные (0,90-1,40%). В стенке основания слепой кишки отсутствуют лимфоидные скопления. Делящиеся клетки в диффузно ассоциированной лимфоидной ткани также не выявлены, тогда как молодые формы клеток встречаются в 4,7 раза реже, чем в илеоцекальном отделе. В стенке основания слепой кишки присутствуют плазматические клетки (0,9-5,2%). Как и в илеоцекальном отделе, эти клетки в максимальном количестве отмечаются между криптами (5,2%). В одноименных зонах в стенке основания содержание этих клеток в 2,9-11,0 раз меньше, чем в илеоцекальном отделе. Слизистой оболочке стенок основания слепой кишки свойственно накопление клеток гранулоцитарного ряда, которые встречаются в 1,7-2,3 раза чаще, чем в илеоцекальном отделе. Больше их выявлено в собственно пластинке слизистой оболочки (17,5%), среди которых преобладает доля нейтрофилов (10,5%), по сравнению с эозинофилами (7,0%). В подэпителиальной зоне и между криптами среди гранулоцитов уровень эозинофилов в 2,9-4,2 раза выше, чем нейтрофилов.

Характер распределения клеток в лимфоидной ткани в стенке купола значительно отличается от илеоцекального отдела и основания слепой кишки. В стенке купола превалируют процессы деструкции клеток (в 2,1-2,6 раза), по сравнению с другими отделами кишки. При высоком уровне деструкции клеток в стенке кишки слабо развита макрофагальная реакция. Единичные представители макрофагов отмечаются в подэпителиальной зоне (0,8%) и между криптами (1,6%). В стенке купола содержание лимфоцитов варьируется от 22,6% (в пластинке слизистой оболочки) до 29,5% (в подэпителиальной зоне). При этом их выявлено в 1,4-1,5 раза меньше, чем в илеоцекальном отделе. В отличие от других отделов, в стенке купола нет молодых форм клеток, в т.ч. с картинами митозов. При этом число плазматических клеток в этом отделе кишки в 4,3-11,7 раза меньше, чем в стенке илеоцекального отдела и основания, и составляет всего 0,8-3,2%.

В стенке илеоцекального отдела кишки выявлено максимальное содержание лимфоцитов, малодифференцированных клеток и плазматических клеток, а также лимфоидные скопления и клетки с картинами митозов (в подэпителиальной зоне). Выявленный комплекс клеток лимфоидного ряда в илеоцекальном отделе кишки говорит о высоком уровне лимфоцитопоэза и иммунопоэза в стенке кишки, что характеризует функциональную активность лимфоидной ткани. В стенках основания и купола, по сравнению с илеоцекальным отделом, превалируют процессы деструкции клеток, в связи с чем содержание лимфоцитов здесь снижено в 1,2-2,2 раза. На фоне высокой деструкции клеток слабо выражена макрофагальная реакция. В стенках основания и купола выявлены только единичные макрофаги. Молодые формы клеток также отсутствуют в стенке купола и редко встречаются в стенке основания (5,9%), что связано с подавлением бласттрансформации клеток. При этом лимфоциты (малые и средние), выявленные в стенке основания и купола, поступают в слизистую оболочку слепой кишки по кровеносному руслу. Наряду с этим отмечается общая закономерность в распределении плазматических клеток во всех отделах в стенках слепой кишки.

Максимальное содержание плазматических клеток выявлено между криптами – от 3,2% (в стенке купола) до 15,2% (в стенке илеоцекального отдела). Накопление плазматических клеток между криптами связано с повышенной секрецией кишечных желез, вызывающей усиленное созревание лимфоцитов в плазматические клетки. В стенках илеоцекального отдела их содержание в 2,9-11,7 раз больше, чем у основания и купола. В стенках илеоцекального отдела слепой кишки наиболее четко проявляется функциональная активность лимфоидной ткани. Это объясняется пограничным состоянием илеоцекального отдела, куда из тонкой кишки непереваренные остатки пищи поступают в слепую кишку, что ведет к сильному антигенному воздействию. Продвижение непереваренных остатков пищи вглубь слепой кишки сопровождается ее перемешиванием и сбраживанием [3]. В стенках основания и купола слепой кишки лимфоидная ткань менее развита, здесь нет лимфоидных скоплений и минимально содержание лимфоцитов. В стенках основания и купола усиливается деструкция клеток, снижается число иммунокомпетентных клеток, в т.ч. плазматических, и подавляется бласттрансформация клеток. При этом резко возрастает доля гранулоцитов (эозинофилов и нейтрофилов), что связано, повидимому, с проявлением аллергической и воспалительной реакций в стенках основания и купола под влиянием непереваренных пищевых масс [10].

Литература

1. *Лыкова Е.А. и др.* // Сб. науч. тр. «Актуальные проблемы общей и частной патологии» .– М., 1993 .– С.40–42.
2. *Вербицкий Д.А., Леванович В.В.* // Мат-лы 2-го Рос. конгр. «Современные технологии в педиатрии детской хирургии».– М., М.: Медпрактика., 2003.– С.400–401.
3. *Звенигородская Л.А., Шашкова И.А.* // РМЖ.– 2005.– Т.3.–С.12–21.
4. *Сапин М.Р.* Иммунные структуры пищеварительной системы.– М.,Медицина, 1987.– 224 с.
5. *Сапин М.Р., Никитюк Д.Б.* Иммунная система, стресс и иммунодефицит.– М.: Джангар. 2000, 184 с.
6. *Сакимбаев Э.Р.* // Арх. анат.– 1984, Т.87.– №8.– С.60–64.
7. *Аминова Г.Г., Русина А.К.* // Мат-лы 6-й Всерос. конф. по патологии клетки.– М.,.2000.– С. 76–77.
8. *Стефанов С.Б.* // Цитол.– 1974.– Т. 16, №6.– С. 785–787.
9. *Петров Р.В.* Иммунология и иммуногенетика.– М., Медицина, 1976.– 336 С.
10. *Сапин М.Р., Этинген Л.Е.* Иммунная система человека.– М.:Медицина, 1996.– 304 с.

УДК 616.3

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Л.В. РЯБОВА*

Бронхиальная астма (БА) является тяжелым хроническим заболеванием дыхательных путей и представляет собой серьезную проблему для здравоохранения во всех странах мира [11]. Одной из важнейших и первоочередных задач современной медицины является разработка высокоэффективных методов диагностики и лечения БА, широкое распространение и дальнейший рост которой приносит огромный материальный ущерб обществу. Механизм воспаления при БА чрезвычайно сложен с участием большого разнообразия клеток, факторов и медиаторов [1–2]. Как показывают проведенные ранее исследования, признаки воспаления слизистой бронхов на клеточном уровне сохраняются даже в бессимптомный период заболевания. При этом иммунные механизмы играют ключевую роль в патогенезе хронического воспаления [5–7]. Но разработка соответствующих методов диагностики и лечения немыслима без расшифровки и понимания тонких механизмов развития реакции гиперчувствительности, протекающей на молекулярном уровне. Для этого мы провели сравнительный анализ в двух группах больных БА легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы. Первым этапом было изучение вопросов клинических особенностей течения БА у 307 больных. Все больные были разделены на 2 группы: 1 группа (контрольная) – 56 человек, имеющих бронхиальную астму (БА) средней степени тяжести в молодом и среднем возрасте, 2 группа (основная) – 251 больной с легкой степенью бронхиальной астмы в молодом и среднем возрасте. В данной группе больных мы изучали особенности аллергологического анамнеза по данным анкетирования, сопоставляли эти исследования с полученными данными аллергических проб по протоколам историй болезней, а также изучали риноцитограмму носового секрета у больных с БА в фазу ремиссии и обострения.

Вторым этапом было изучение иммунологических особенностей в группе больных БА легкой степени тяжести. Группа условноздоровых лиц была сформирована врачом-терапевтом при проведении углубленного профилактического осмотра, включающего консультацию врача аллерголога-иммунолога. В эту группу вошли 16 условноздоровых лиц, не имеющих на

* Челябинская ГМА, 454092 Челябинск, улица Воровского 64

момент исследования острой и хронической патологии в течение трех месяцев до обследования в анамнезе.

Иммунологическое исследование периферической крови включало в себя определение общего количества лейкоцитов и развернутую лейкоцитарную формулу. Также проводилось определение субпопуляций лимфоцитов методом иммунофенотипирования в модификации Сибиряка С.В. с соавт. [3,9] с использованием моноклональных антител серии ИКО: CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD34, CD56, CD95,(«МедБиоСпектр», Москва, Россия). Для изучения функциональной активности нейтрофилов определяли лизосомальную активность, фагоцитарную функцию на модели поглощения частиц полистерольного латекса, кислородзависимый метаболизм с помощью спонтанного и индуцированного НСТ – теста.[4] Также определялись 3 класса иммуноглобулинов (Mancini G.) [10]; также исследовался комплемент и его компоненты (CH50, C1, C2, C3, C4, C5).[8]

При статистической обработке иммунологических данных использовались параметрические методы Стьюдента с определением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической(m), переменной Стьюдента t с оценкой достоверности по критерию значимости P. Различие между группами признавались достоверными при p <0,05.

Результаты. С целью углубленного изучения клинических особенностей БА в исследуемой возрастной группе методом случайного выбора были отобраны 307 больных БА, возрастной состав больных представлен в табл.1.

Таблица 1

Возрастной состав изучаемых групп

Возраст (лет)	Число больных			
	средняя ст.тяжести		легкая ст.тяжести	
18-20	5	8 %	20	8%
21-29	16	29%	139	55%
31-39	9	16%	41	16%
40-49	26	46%	51	21%
Итого:	56	100%	251	100%

В контрольной группе больных БА мужчины и женщины представлены в равных долях. В основной группе больных преобладали лица мужского пола, но достоверных различий с контрольной группой получено не было. Во 2 группу БА вошли лица, имеющие легкую степень тяжести интермиттирующего и персистирующего течения. В 1 группу вошли пациенты со средней степенью тяжести БА. Далее мы предприняли попытку изучить особенности происхождения БА у больных легкого и среднего течения. При этом учитывали факторы риска БА, изложенные в рекомендациях экспертов ВОЗ и национального института здоровья США, которые классифицировались как внутренние (или врожденные характеристики организма) и внешние факторы, способствующие развитию БА у предрасположенных лиц.

Таблица 2

Частота встречаемости бронхиальной астмы и нелегочных аллергозов у родственников больных бронхиальной астмой

Частота атопических заболеваний у родственников больных	1группа (средняя ст.тяжести)		2 группа (легкая ст. тяжести)	
	N	В долях Ед.	N	В долях Ед.
Брон. астма	19	0,33	68	0,27
Нелегочные аллергозы	15	0,26	66	0,26
всего	34	0,60	134	0,53

Имеются доказательства того, что БА является наследственным заболеванием. Наиболее важным внутренним фактором, предрасполагающим людей к развитию БА, является наследственная предрасположенность к атопии. В связи с этим мы изучали частоту наследственного предрасположения в изучаемых группах и влияние этого фактора на возникновение БА у лиц молодого и среднего возраста (табл. 2). Наследственное предрасположение к развитию атопических заболеваний выявлено у трети больных и встречалось с одинаковой частотой в 1 и 2 группах. Среди атопических заболеваний у родственников больных по частоте на первом месте преобладала БА.

При анализе частоты встречаемости атопических заболеваний выявлена одинаковая их частота в изучаемых группах, кроме отека Квинке. Отек Квинке достоверно реже был зарегистрирован в основной группе в сравнении с контрольной (0,003 и 0,02, p<0,05). При этом в обеих группах преобладала предрасположенность к БА, которая была у более 25% обследованных. Нами подтверждены данные о роли наследственной предрасположенности астмы, и то, что кровные родственники у 45% больных БА страдают аллергическими заболеваниями, в т. ч. и БА [11,12]

Далее мы сравнили данные аллергологического анамнеза по анкетированию и по проведению аллергических проб в тех же группах больных. В 93% случаев в основной группе и в 73% в контрольной больные имели положительные аллергопробы. Моносенсибилизация достоверно чаще (около 25%) наблюдалась в основной группе, чем в контрольной (9%). Поливалентная сенсибилизация к трем видам аллергенов была достоверно чаще выявлена в группе с легким течением БА. У больных со средней степенью тяжести достоверно чаще наблюдалась поливалентная сенсибилизация к двум и к пяти видам аллергенов. Анализируя степень ответа организма на скарификационные кожные аллергопробы, мы выявили отсутствие резко положительных проб в группе контроля. Достоверно реже в основной группе больных БА встречались слабо положительные аллергопробы в сравнении с группой контроля (0,84 и 0,5, p<0,05). Эти данные показывают, что постоянный прием гормональных препаратов снижает ответ кожи на введение аллергенов. Далее была проанализирована сезонность обострения в обеих группах больных БА.

Таблица 3

Характер разновидностей нелегочных аллергозов у больных астмой

Атопические заболевания	1 группа (средняя ст.т.)		2 группа (легкая ст.т.)		$P_{1,2}$
	N	В долях Ед.	N	в долях Ед.	
Диатез в анамнезе	1	0,02	3	0,01	>0,05
Атопический дерматит	2	0,04	6	0,02	>0,05
Крапивница	5	0,09*	4	0,02	<0,05
Отек Квинке	1	0,02	1	0,003	<0,001
Нейродермит	1	0,02	2	0,01	>0,05
Ринит	2	0,04	21	0,08	>0,05
Лекарственная аллергия	-	-	2	0,01	
Экзема	1	0,02	10	0,04	>0,05
Поллиноз	2	0,02	17	0,07	<0,05
Всего	15	0,26	66	0,26	>0,05

Для изучения внешних факторов, вызывающих обострение БА или способствующих персистенции симптомов, проведен анализ, результаты которого представлены в табл. 4. При опросе у больных БА в обеих группах превалировала домашняя пыль. Одинаково часто в обеих группах встречалась аллергия к животным, пыльце растений, лекарствам и профессиональным сенситизаторам. В основной группе была тенденция к частой пищевой аллергии в сравнении с контролем (0,23 и 0,13, p>0,05). Неспецифические триггеры встречались с близкой частотой. В убывающем порядке наиболее частыми триггерами в группе легкой БА были: аллергены, физическая нагрузка, респираторная инфекция, пищевая и лекарственная аллергия, холодный воздух, аэрополлютанты и профессиональные сенситизаторы.

Таблица 4

Частота встречаемости факторов риска, провоцирующих обострение астмы у больных БА (по данным анкетирования)

Характер триггера.	1 группа (средняя ст.т)		2 группа (легкая ст.т.)	
	N	В долях ед.	N	В долях ед.
Профессион.сенситизат.	1	0,01	8	0,02
Аллергены	46	0,82	189	0,75
Аэрополютанты	17	0,3	44	0,18
Физическая нагрузка	22	0,39	120	0,48
Холодный воздух	20	0,36	77	0,30
Лекарственная аллергия	12	0,21	69	0,27
Пищевая аллергия	9	0,16	79	0,31
Респираторная нфекция	22	0,39	103	0,41
Итого (чел)	56	1,0	251	1,0

В основной группе наблюдалась тенденция более частого обострения в весенне-летний период, что характерно для пыльцевой аллергии. В то же время в контрольной группе достоверно чаще отмечалось неконтролируемое течение астмы в осенний период. Таким образом, сезонность играет значимую роль в обеих исследуемых группах.

Аллергия или гиперчувствительность – это явление, в основе которого лежат типовые иммунопатологические процессы, развивающиеся в сенсибилизированном организме, как вторичный иммунный ответ, при контакте с антигеном, вызвавшим сенсибилизацию, в результате чего развивается гиперэргическое воспаление. Бронхиальная астма выступает как модель хрониче-

ского гиперэргического воспаления, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы.

Так как на сегодняшний день отсутствуют достаточно надежные неинвазивные методы определения воспалительного процесса в дыхательных путях, поэтому мы можем полагаться на косвенные показатели воспаления. Для этого мы исследовали частоту и выраженность маркеров воспаления в носовом секрете в зависимости от формы БА.

Таблица 5

Цитограмма носового секрета у больных БА

Клетки	1 группа БА средняя ст.т.		2 группа БА легкая ст.т.	
	Обострение	ремиссия	Обострение	ремиссия
Цитограмма носового секрета				
Эозинофилы	15,2±2,85	4,4±0,46	31,7±2,69*	7,4±0,58
Нейтрофилы	30,0±3,46	3,0±0,46	23,5±2,01	7,6±0,75
эпителий	6,0±1	4,9±0,53	5,6±1	3,6±0,62

При изучении риноцитограмм в стадию обострения, мы наблюдали рост числа эозинофилов при легкой степени тяжести бронхиальной астмы достоверно чаще, чем при средней степени тяжести БА (31,7±2,69 и 15,2±2,85, p<0,01). Данные представлены в табл. 5. На завершающем этапе клинического исследования мы сопоставили частоту изученных факторов при легкой и средней степени тяжести БА. Большинство известных факторов риска встречались в обеих группах (1 и 2), но с разной частотой. Наследственная предрасположенность к атопическим заболеваниям составляет 50 и более процентов в обеих группах. При этом нелегочные аллергозы встречаются чаще у больных с легкой степенью тяжести на 17%. Аллергены играют доминирующую роль в возникновении приступов удушья в обеих группах, но при этом достоверно чаще при легкой степени тяжести встречается пищевая аллергия. Инфекционно-зависимый компонент, играющий значимую роль при обострении БА, присутствует в обеих группах примерно в равных долях, однако у больных легкой степени тяжести БА достоверно чаще встречалась патология верхних дыхательных путей. При анализе маркеров воспалительного процесса участвующих в обострении БА легкой степени тяжести эозинофилия в риноцитограмме встречалась чаще, чем при средней степени тяжести. Обобщая вышеизложенное, можно предположить, что БА независимо от степени тяжести имеет общие внутренние и внешние факторы риска.

Таблица 6

Популяционный и субпопуляционный спектр лимфоцитов у больных БА легкой степени тяжести в зависимости от фазы заболевания

Показатель	Практически здоровые n=22	Больные БА фаза обострения n=40	Больные БА фаза ремиссии n=40
Лимфоциты, абс.	1,81 ± 0,15	1,48 ± 0,09	1,53 ± 0,07
Лимфоциты, %	29,14 ± 1,35	23,20 ± 0,8*	27,07 ± 1,24
CD 3 %	40,38 ± 1,77	37,70 ± 1,28	31,11 ± 0,91***,**
CD 4 %	29,53 ± 1,45	31,02 ± 1,35	22,05 ± 0,98***,**
CD 8 %	20,95 ± 1,27	27,0 ± 1,1*	19,77 ± 0,55***
CD4/CD8 (усл.ед.)	1,42 ± 0,06	1,18 ± 0,05*	1,17 ± 0,04**
CD20 %	16,14 ± 1,32	17,3 ± 0,73	17,85 ± 0,73
CD 25 %	14,9 ± 1,23	13,27 ± 0,69	14,1 ± 0,51
CD34 %	7,14 ± 0,79	9,32 ± 0,43	8,42 ± 0,4
CD 56 %	13,09 ± 0,84	11,6 ± 0,54	13,6 ± 0,73
CD95 %	17,19 ± 1,83	17,12 ± 1,46	17,5 ± 1,09

Примечание: * - достоверность различий группы больных БА в фазе обострения от контрольной группы, ** – достоверность различий группы больных БА в фазе ремиссии от контрольной группы, ***– различие между группами

По-видимому, анализ клинического материала не может ответить на многие вопросы по проблеме патогенеза БА. Современная концепция патогенеза БА представляет иммунные нарушения как ключевые в инициации заболевания и клинических проявлениях патологии. Поэтому мы попробовали изучить ряд аспектов иммунопатогенеза при помощи анализа популяционного состава лимфоцитов на основе идентификации клеток с помощью моноклональных антител против маркерных антигенов поверхности лимфоцитов в группе больных БА с легкой степенью тяжести в различные фазы заболевания. В качестве группы сравнения – больные того же возраста, не имевшие БА.

Как видно из табл. 6, больные БА легкой степени тяжести в фазы ремиссии и обострения, отличались от группы здорового контроля того же возраста. В субпопуляции лимфоцитов больных БА в фазу ремиссии выявлено угнетение Т-клеточного звена, что проявилось достоверным снижением CD3%, CD4%, CD4/CD8 и тенденцией к снижению CD8%, в сравнении с группой контроля. Обострение хронического процесса обычно протекает менее бурно в сравнении с острым процессом, и чаще имеет тенденцию к вялотекущему течению. Анализируя субпопуляцию лимфоцитов у больных БА легкой степени тяжести в стадию обострения, мы выявили достоверное снижение абсолютного и относительного числа лимфоцитов, незначительную активизацию Т- клеточного звена, в виде достоверного повышения CD3% , CD4% у больных БА в сравнении с фазой ремиссии ,а также достоверного повышения CD 8 % в сравнении с контрольной группой.

Высокий уровень Т-цитотоксических лимфоцитов, соответственно, привел к достоверному снижению соотношения CD4/CD8 в сравнении с нормой. В стадию обострения процесса также отмечалось достоверное повышение комплемента и NK-клеток у больных БА. Остальные изучаемые показатели имели лишь тенденцию к повышению в сравнении с группой контроля, кроме CD56 и клеток апоптоза. Выявилена достоверная активизация Т-клеточного звена на фоне снижения лимфоцитов в стадию обострения в сравнении с ремиссией. Остальные показатели менялись незначительно в обеих группах. В табл. 7 представлены характеристики факторов гуморального иммунитета у больных БА легкой степени тяжести.

Таблица 7

Гуморальные показатели у больных БА легкой степени тяжести

Показатели	Контроль	Фаза обострения n=40	Ремиссия n=40
Jg A г/л	1,74 ± 0,16	1,94 ± 0,04	1,92 ± 0,08
Jg M г/л	1,24 ± 0,06	1,04 ± 0,07	1,24 ± 0,05
Jg G г/л	8,03 ± 0,43	7,51 ± 0,51	7,81 ± 0,22
Цик, усл ед	84,76 ± 7,17	79,28 ± 4,3***	91,65 ± 3,86
CH50,ед.эф. Мол в 1мл сыв.	59,17 ± 2,25	54,42 ± 1,9	58,61 ± 1,88

Примечание: * - достоверность различий группы больных БА в фазе обострения от контрольной группы, ** – достоверность различий группы больных БА в фазе ремиссии от контрольной группы, ***– различие между группами

Таблица 8

Показатели фагоцитарного звена у больных бронхиальной астмой

Показатели		Условно-здоровые n=22 чел.	Стадия обострения n = 40 чел	Стадия ремиссии N=40 чел
Кол-во нейтрофил	Отн.,%	60,09±1,31	61,8±1,06	59,95±1,28
	Абс.,	3,83±0,31	4,02±0,19	3,51±0,16
Кол-во моноцитов	Отн.,%	8,90±0,60	9,85±0,47	10,95±0,36
	Абс.	0,55±0,04	0,61±0,03	0,67±0,01
Фагоцитоз. нейтрофил	Активность,%	50,55±3,44	41,32±2,45	47,45±2,65
	Интенс.,у.е.	1,40±0,14	1,68±0,11	1,62±0,1
	Фагоцит.число	2,73±0,15	3,70±0,19	3,32±0,1
НСТ-тест Нейтрофил. спонтан.	Активность	41,77±4,29	37,67±2,23	38,87±2,71
	Индекс	0,58±0,07	0,47±0,03	0,52±0,03
НСТ-тест Нейтрофил. индуцир.	Активность	48,77±3,99	48±2,67	46,07±2,23
	Индекс	0,68±0,06	0,62±0,03	0,62±0,03

Примечание * достоверность отличий показателей группы БА в стадию ремиссии от показателей условноздоровых (p< 0,05) (соотношение подсчитано с учетом индивидуальных показателей.)

В обе фазы воспалительного процесса у больных БА легкой степени выявлены однонаправленные изменения показателей, отражающие нарушения гуморального иммунитета иммуноглобулинов: недостоверное повышение Jg A и понижение Jg G. Изучая образование циркулирующих иммунных комплексов, нужно отметить снижение их в фазу обострения и повышение в ремиссии в сравнении с нормой. При этом у больных БА легкой степени тяжести в фазу обострения выявлено достоверное снижение ЦИК в сравнении с фазой ремиссии. Данные показателей фагоцитарного звена представлены в табл. 8.

Анализируя показатели работы фагоцитарного звена, можем констатировать торпидность нейтрофилов и моноцитов. При сравнении фаз хронического воспалительного процесса отмечается спад активации иммунной системы, т.е. вялотекущий хронический процесс идет с недостаточным по интенсивности иммунным ответом. Это является одной из причин хронизации процесса. Минимальные изменения в обе фазы показателей фагоцитарного звена говорят о неэффективности иммунологического ответа, что косвенно подтверждает необходимость медикаментозной коррекции сформировавшейся иммунной недостаточности.

Выводы. БА независимо от степени тяжести имеет общие внутренние и внешние факторы риска. Современная концепция

патогенеза БА представляет иммунные нарушения как ключевые в инициации заболевания и клинических проявлениях патологии. Уже на ранней стадии развития бронхиальной астмы формируются элементы хронического воспалительного процесса на уровне иммунной системы, которые характеризуются изменениями в Т-, В-лимфоцитарном и фагоцитарном звеньях системного уровня. Одна из причин хронизации воспалительного процесса при астме является неэффективность иммунного ответа на любые флогогенные стимулы, что подтверждается снижением активации иммунной системы в фазу обострения. Особенностью течения БА является, что абсолютно идентичную картину неэффективности иммунного ответа мы отмечаем и в фазу ремиссии, т.е. вялотекущий хронический процесс, сопровождается недостаточным по интенсивности иммунным ответом в обе фазы заболевания.

Литература

1. *Баранова А.А. и др.*Детская аллергология.– М.,2006.
2. *Дранник Г.Н.*Клиническая иммунология и аллергология.– М.: МИА.– 2003.
3. *Кетлинский С.А. и др.*Иммунология для врача.– СПб.,1998.
4. *Маянский А.Н. и др.*Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия.– Казань, 1979.
5. *Мейл Д.* Иммунология: Пер. с англ.– М., 2007.
6. *Пальцев М.А. и др.*Межклеточные взаимодействия.– М.,2003.
7. *Паттерсон Р. и др.* Аллергические болезни. Диагностика и лечение: Пер. с англ. – М.,2000.
8. *Резникова Л.С. и др.* Комплемент и его значение в иммунологических реакциях.– М.,1967.
9. *Сибиряк С.В. и др.*Иммунофенотипирование лимфоцитов в клинической практике.–Уфа,1977.
10. *Тихомиров А.А.* // Лаб. дело.– 1977.– №1.– С.45–47.
11. *Федосеев Г.Б.* Аллергология.– Т. 1,2.– СПб: Нордмедиздат.– 2001.
12. *Федосеев Г.Б.,Трофимов В.И.*Бронхиальная астма.– СПб: Нордмедиздат.– 2006.

УДК 617.584-002.44-02:616.14-007.64-08

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

О.Б.НУЗОВА*

Проблема лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей остается трудной и актуальной. Это связано с большой их распространенностью, длительностью и упорством течения, склонностью к рецидивам, стойким ограничением трудоспособности, частой инвалидизацией [1,3]. Значительное место в лечении трофических язв занимает местное лечение. Используемые методы и средства не всегда обеспечивают желаемый результат. В связи с этим важен поиск новых способов и средств местного лечения, обеспечивающим антимикробный, противовоспалительный и репаративный эффект.

Разработанный в Оренбургской ГМА ранозаживляющий препарат милиацил (miliacylum) – просяное масло отвечает в значительной мере этим требованиям. Установлено [4,5], что лечебный эффект милиацила обусловлен наличием в нем ряда биологически активных соединений: ненасыщенные жирные кислоты, токоферолы, каротиноиды каротины, ксантофилы, стероиды – милиацин, эргостерин, ситостерин. Милиацил отличается от других растительных масел, в частности от облепихового, высоким кислотным числом (151,5-178,3 мг КОН), обусловленное большим содержанием в нем ненасыщенных жирных кислот (линолевой, линоленовой и олеиновой). Этим объясняется стерильность препарата и его достаточный антимикробный эффект. Особое значение имеет входящий в состав милиацила стероидное соединение – пентациклический тритерпеноид милиацин, который обладает анаболическим действием, является стабилизатором биологических мембран. Стабилизируя лизосомальные мембраны, милиацин предохраняет их от действия мембраноповреждающих факторов, таких как токсины. В связи с чем уменьшается активность катепсинов, кислой РНК-азы и ДНК-азы. Этим самым снижается экссудация, сдавление тканей, их гипоксия, деполяризация РНК и ДНК.

Широкое использование в лечении раневого процесса получили физические методы воздействия, в т.ч. лазерное излучение, магнитотерапия. Лучи лазера при лечении трофических язв оказывают благоприятный эффект на процессы микроциркуляции, транскапиллярный обмен, метаболизм в тканях, перекисное окисление липидов [2]. Переменное магнитное поле обладает бактериостатическим воздействием на возбудителя, стимулирует отторжение некротических тканей, улучшает микроциркуляцию и процессы регенерации, благотворно влияет на нейроэндокринные адаптивные процессы [6].

Цель работы – определение эффективности местного применения милиацила и МЛТ в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей и его воздействие на морфологические изменения в тканевых дефектах.

Материалы и методы. Возраст 221 обследованных больных колебался от 25 до 83 лет. Женщин было 164 (74,2%), мужчин – 57 (25,8%). Трофические язвы чаще всего возникали в результате нарушения венозного кровотока.

У 72 больных (основная группа) местно в лечении язв использовали милиацил и МЛТ. У 30 пациентов первой контрольной группы применяли облепиховое масло, но этим больным в течение первых 7-10 дней до очищения язв от гнойно-некротического содержимого накладывали повязки с 1% раствором диоксидина. Вторая контрольная группа включала 59 пациентов с трофическими язвами, в местном лечении которых использовали только милиацил. В третьей контрольной группе у 60 больных применяли милиацил и лазерное излучение. У всех больных основной и контрольных групп при поступлении в стационар производили удаление патологически измененных тканей по окружности язвы и под ней. Ежедневно удаляли рыхло лежащие гнойно-некротические ткани. Поверхность язвы обрабатывали 3% раствором перекиси водорода. У 72 больных основной группы проводили ежедневно дистанционно сеанс МЛТ, затем на язвы накладывали салфетки, смоченные милиацилом. Для МЛТ использовали аппарат МЛТ-воздействия терапевтический «Изель-2» с длиной волны излучения 0,85 мкм, плотностью мощности оптического излучения 20,4 мВТ/см^2. Магнитная индукция мТл: на рабочей поверхности ≤40, на боковой поверхности ≥5. Продолжительность воздействия составляет 5 минут.

Лазеротерапия больным 3-й контрольной группы проводилась от полупроводникового ИК-лазера с длиной волны 0,8-0,88 мкм, общей мощностью излучения ≥10 мВт, частотой 50 Гц от аппарата АМЛТ-10-01. Лазерное излучение проводилось дистанционно. Сеанс лазеротерапии длительностью 3 минуты, проводился ежедневно. Курсовая нагрузка использования лазера или МЛТ-терапии – до 20 дней. Затем больным основной и 3-й контрольной групп накладывали салфетки с милиацилом.

Общее лечение у всех больных: противовоспалительные, десенсибилизирующие средства, медикаменты, снижающие вязкость крови, дезагреганты, препараты, стимулирующие репаративную регенерацию тканей, флеботропные средства, витамины группы В, аскорбиновая кислота, наружная компрессия и др.. Эффективность лечения трофических язв оценивали на основании состояния больных и динамики течения раневого процесса. Общее состояние пациентов контролировали с помощью таких показателей, как самочувствие, сон, аппетит, инструментально-лабораторных данных: термометрии, клинических и биохимических исследований крови. Динамика течения раневого процесса изучалась по клиническим признакам. Измеряли площадь трофических язв (планиметрия), выполнялось ультразвуковое дуплексное ангиосканирование (эхосканер Diasonics Gateway-Fx).

Исследования состава микрофлоры трофических язв нижних конечностей проведены по общепринятой методике (Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85) у всех больных до лечения, на 7 день и перед окончанием лечения. Забор материала производился методом мазков с последующей его бактериоскопией и бактериологическим исследованием на следующих средах: 5% кровяной агар, сахарный бульон, тиогликолевая среда. На основании этих методов выявлялась видовая принадлежность выделенной флоры. Установление чувствительности микрофлоры к антибиотикам проводили методом бумажных дисков.

* Каф.факультетской хирургии и кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургской ГМА

Гистологические и гистохимические исследования тканей трофических язв проводились у всех больных до лечения, на 3, 7, 14, 21 день лечения. Для морфо-функционального исследования под местной анестезией иссекался стерильным лезвием участок ткани из края и глубины язвы для изучения на светооптическом и электронно-микроскопическом уровнях.

Результаты. Использование милиацила и агнитолазеротерапии у больных основной группы приводило на 3 сутки лечения к значительному уменьшению гнойно-некротического содержимого язв, появлению сочных, зернистых, ярко-красных грануляций. При этом улучшалось общее состояние пациентов. На 7 сутки лечения содержимое язв было скудным, серозным, хорошо обнаруживалась краевая эпителизация. К 10 дню трофические язвы у большинства больных заживали. У больных первой контрольной группы на 3 день лечения язв 1% раствором диоксидина выявлялось лишь незначительное уменьшение гнойного их содержимого. На 7 сутки лечения содержимое трофических язв оставалось прежнего характера, но в несколько меньшем количестве. К 14 дню лечения определялась слабая краевая эпителизация, язвы заполнялись грануляциями розового цвета, шел на убыль перифокальный воспалительный процесс.

На 28 день лечения на поверхности язв сохранялись небольшие участки, содержащие гнойно-некротические массы. В среднем длительность заживления трофических язв этой контрольной группы (при лечении язв 1% раствором диоксидина и далее облепиховым маслом) составляла 32 дня. У большинства больных второй контрольной группы при местном лечении трофических язв милиацилом к 21 дню наблюдалось полное заживление трофических язв. У пациентов 3-й контрольной группы на 3 день лечения милиацилом и лучами лазера обнаруживалось уменьшение гнойно-некротического содержимого язв, появление розовых грануляций. На 7 сутки комплексного консервативного лечения содержимое язв было серозным, в незначительном количестве. Язвы заполнялись зернистыми, ярко-красной окраски грануляциями. К 10 дню лечения язвы значительно уменьшались в размерах, отмечалась краевая эпителизация. К 15 дню у большинства трофические язвы заживали.

Исследование клинической эффективности сочетанного местного применения милиацила и МЛТ в консервативном лечении трофических язв показало, что раневой процесс протекает более благоприятно по сравнению с таковым при использовании 1% раствора диоксидина и облепихового масла, только милиацила или милиацила и лазерного излучения. Сроки лечения трофических язв больных, которым в терапии применяли милиацил и МЛТ составляли 12,5±0,5 дня, при использовании 1% раствора диоксидина и облепихового масла – 32,3±1,3 дня, милиацила – 20,2±0,9 дня, милиацила и лучей лазера – 15,1±0,5 дня ($p<0,05$).

У больных основной группы полное заживление язв отмечалось у 69 (95,8%) из 72 больных, а частичное – у 3 (4,2%). В 1-й контрольной группе из 30 пациентов полное заживление язв наблюдалось у 18 (60%) больных, частичное – у 12 (40%). Местное лечение язв милиацилом (2-я контрольная группа) позволило добиться полного их заживления у 50 (84,7%) из 59 больных и частичного – у 9 (15,3%). В 3-й контрольной группе при лечении язв милиацилом и лучами лазера полное их заживление было у 52 (86,6%) из 60 больных и частичное – у 8 (13,4%).

Клинические данные, свидетельствующие о более выраженном воздействии применения милиацила и МЛТ на заживление трофических язв, по сравнению с другими методами местного лечения подтверждены микробиологическими исследованиями. Через 7 дней микрофлора из язв не высевалась в основной группе у 53 (73,6%) из 72 больных, в конце лечения – у 67 (93%) пациентов. У больных 1-й контрольной группы через 7 дней лечения роста микрофлоры не отмечено у 6 (20%) из 30 больных, в конце лечения – у 8 (26,6%). Через 7 дней во 2-й контрольной группе микрофлора в посевах из язв не выявлена у 27 (45%) из 59 больных, в конце лечения – у 35 (59,3%) пациентов микрофлора не высевалась. Через 7 дней лечения в 3-й контрольной группе микрофлора в посевах из язв не обнаружена у 37 (61,6%) из 60 больных, в конце лечения – у 48 (80%).

Структурно-функциональным анализом биоптатов трофических язв до их лечения установлен общий характер стромально-сосудистых изменений, развивающийся в эпителиальной и соединительной ткани. Изменение основного вещества и фибриллярных структур сопровождаются клеточными реакциями – появлением лимфоцитарной, плазмоклеточной и гистоцитарно-макрофагальной инфильтрацией. Обнаруживался фибриноидный некроз. При этом выявлены паранекротические и некробиотические изменения эпителиоцитов, клеток фибробластического дифферона, эндотелиоцитов и адвентициальных клеток, гистиоцитов, адипоцитов, гликозаминогликанов сосудов и дермы.

Электронно-микроскопическими исследованиями установлено, что эти изменения охватывают часть клетки (фокальный некроз), либо всю клетку. Описываемые изменения происходят при выраженной гидратации клеток и завершаются гидролитическим их расплавлением (плазмолизисом). В большинстве у ядер эпителиоцитов и адвентициальных клеток выявлялись маргинация хроматина, дезорганизация ядрышек, как предвестники гибели этих клеток. При этом выявлялись изменения плазмолемм (везикулообразование, микроклазмоз, образование «пузыревидных» структур на клеточной поверхности). На «поле воспаления» преобладающим является продуктивный (пролиферативный) компонент, проявляющийся на фоне выраженных альтеративных изменений тканей. Прогрессирование воспаления приводит к выраженному склерозу мягких тканей, затрудняющему репаративный гистогенез эпителия, его производных и васкулогенез.

Выявлены данные, свидетельствующие о дестабилизации мембран лизисом у эпителиальных и соединительнотканных клеток, а также эндотелиоцитов и форменных элементов крови. Описанные ультраструктурные изменения клеток происходят на фоне ограниченных явлений внутриклеточной регенерации. Об этом свидетельствуют низкая их пиронинофильность и малое количество (до полного их отсутствия) свободных рибосом и полисом. При морфологическом исследовании тканей трофических язв, леченных 1% раствором диоксидина и облепиховым маслом, обнаружено, что данный способ лечения не исключает возможность формирования микроабсцессов в дерме и гиподерме. В очагах некроза и при очаговой лейкоцитарной инфильтрации происходит интенсивное разрастание рубцовой соединительной ткани с явлениями регионального нарушения гемоциркуляции, ультраструктурными повреждениями эндотелиоцитов и периваскулярных клеток. Этот комплекс лечебных мероприятий не снимает феномена угнетения лейкоцитарной реакции. При этом значительная часть полиморфно-ядерных лейкоцитов находится в состоянии деструкции, а моноцитарные макрофаги не показывали в полной мере адекватную цитофизиологическую свою активность. Формирование грануляционной ткани носит умеренный и гетеротопный характер и сопровождается микроциркуляторными нарушениями.

Сравнительные изучения тканевых структур трофических язв при воздействии на них местно милиацилом или милиацилом и лучами лазера показало большую лечебную эффективность сочетанного использования милиацила и лазерного излучения. В этих случаях усиливаются лейкоцитарная и макрофагальная реакции, ускоряются купирование воспалительного процесса и отделение некротических масс. Установлено более активное образование грануляционной ткани за счет интенсификации васкулогенеза, мобилизации малодифференцированных (адвентициальных и фибробластических) клеток. Число митозов возрастало на 17-20% по сравнению с другими способами местного лечения. Наряду с усилением ДНК и репродуктивной способности клеток фибробластического дифферона происходила активизация процесса фибриллогенеза. Более интенсивное замещение раневого дефекта грануляционной тканью при сочетанном воздействии милиацила и лазерного излучения сопровождалось ускорением процессов эпителизации поверхности трофических язв. Отмечалось увеличение (в 2,7-3,5 раза) общего числа гемокапилляров, дилатация сосудов, способствующая интенсификации кровотока в ишемизированных тканях.

Наиболее благоприятные результаты лечения трофических язв, выявленные при местном применении милиацила и МЛТ, подтверждены структурно-функциональным исследованием биоптатов трофических язв. Высокая эффективность лечения язв сочетанным местным использованием милиацила и МЛТ обосновывается данными электронной микроскопии, гистоавторадиографии и молекулярно-генетической идентификационной экспрессии проапоптотических генов эпителиоцитов и фибробластов. Обнаружены эффекты синтеза ДНК у эндотелиальных, адвентициальных клеток и фибробластов на фоне уменьшения числа эндотелиоцитов с признаками кариопикноза. Отмечена активизация клеток фибробластического дифферона, включая миофибробласты, что подтверждено ультраструктурными пока-

зателями состояния синтеза органелл. Установлен феномен потенцирования противовоспалительного и стимулирующего репаративную регенерацию тканей действия милиацила и МЛТ, обусловливающий эффективность разработанного способа.

Выволы. Клиническими и и морфо-функциональными исследованиями установлено, что по всем показателям раневой процесс протекает благоприятнее при сочетанном местном применении в лечении трофических язв нижних конечностей милиацила и МЛТ, чем у больных, леченных 1% раствором диоксидина и облепиховым маслом, только милиацилом или милиацилом и лучами лазера. Сроки лечения трофических язв у пациентов основной группы меньше, чем в контроле соответственно в 2,6, 1,6 и 1,2 раза. Внедрение местного использования милиацила и МЛТ позволяет благодаря сокращению сроков лечения в сравнении с применяемыми методами получить экономический эффект. Общих и местных осложнений при использовании милиацила и МЛТ в лечении трофических язв не обнаружено.

Литература

1.*Васютков В.Я.* Актуальные проблемы флебологии. Актовая речь.– Тверь.– 1997.– 22 с.
2.*Жуков Б.Н. и др.* // Мат-лы Второй конф. ассоциации флебологов России.– М.,1999.– С.10.
3.*Кузнецов Н.А. и др.* // Хир.– 2005.– № 4.– С.37–41.
4.*Нузов Б.Г.* Стимуляция репаративной регенерации тканей.– М., Медицина,2005.– 165 с.
5.*Олифсон Л.Е. и др.* // Пищевая промышленность.– 1989.– №11.– С.26–27.
6.*Светухин А.М., Амирасланов Ю.А.* Гнойная хирургия: современное состояние проблемы. -М.: Триада Х, 2004.– С.622.

УДК 616.379-008.64

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НЕЙРОПАТИЧЕСКИХ ПЛАНТАРНЫХ ЯЗВ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Д.С. ЧИГЛАШВИЛИ *

Синдром диабетической стопы (СДС) формируется вследствие диабетической микро- и макроангиопатии, нейропатии и остеоартропатии с дальнейшим присоединением и прогрессированием хирургической инфекции. В 85% случаев всем ампутациям, производимым у больных сахарным диабетом (СД), предшествуют язвенные дефекты. Диабетические язвы стоп развиваются у 15% больных с СД в течение жизни. Распространенность диабетических язв стоп в развитых странах составляет примерно 4–10% среди больных СД [3,4]. Язвы стоп являются ведущей причиной госпитализации больных с СД. Продолжительность пребывания у больных с диабетическими язвами в стационаре превышает таковую больных диабетом без язв на 59% [2,3].

Надо соблюдать обязательные условия для успешного лечения СДС. Это – правильная местная обработка раны; разгрузка конечности; подавление раневой инфекции; компенсация углеводного обмена; устранение отёка конечности; дезинтоксикационная терапия; восстановление кровотока [1]. Низкая эффективность лечения часто связана с несоблюдением этих условий.

Цель работы – выбор адекватной тактики ведения больных с нейропатическими язвами плантарной поверхности стопы, для сокращения сроков стационарного лечения, снижения риска осложнений трофической язвы (остеомиелит, флегмона, новые язвы), возникающих при длительном и неадекватном лечении.

Материал и методы. Нами проанализированы результаты диагностики и лечения 36 больных с СДС. Возраст больных – от 49 до 72 лет возраст 60±5 лет). Мужчин было 9 (25%), женщин – 27 (75%). Для определения эффективности терапии больные были подразделены на 2 группы: основная группа включала 20 больных, где проводилась разгрузка стоп с помощью ИРП (иммобилизационной разгрузочной повязки), лечение ран с помощью атравматических повязок, для коррекции нейропатии использовали α-липоевую кислоту (берлитион). Контрольную группу составили 16 больных, получающих традиционное лечение, включающее антибиотикотерапию, антиоксидантную, дезинтоксикационную инфузионную терапию. Разгрузку осуществляли с помощью костылей или полубашмака.

Таблица 1

Распределение больных по глубине деструктивных нарушений

Глубина деструкции	Количество больных (n = 36)	
	Основная группа (n=20)	Контроль (n=16)
Поверхностная язва	14 (70%)	13 (81,25%)
Глубокая язва с перфорацией в полость сустава, с деструкцией головки плюсневой кости или основной фаланги пальца	4 (20%)	2 (12,5%)
Глубокая язва без повреждения плюснефалангового сустава	2(10%)	1(6,25%)

Для определения протяженности и глубины деструкции тканей стопы производились осмотр, пальпация и рентгенография костей стопы. Основным инструментальным методом оценки состояния макроциркуляции было триплексное сканирование артерий нижних конечностей. Для исследования состояния периферической иннервации тканей применялись клинические и инструментальные методы. Степень нарушения болевой чувствительности изучалась путем нанесения уколов иглой неврологического молотка на участки кожи стопы. Тактильная чувствительность оценивалась по способности ощущать прикосновение нейропатического монофиламента «Hoechst Marion Roussel». Вибрационная чувствительность определялась при помощи градуированного неврологического камертона «tuning fork» (Medical Container System). Планиметрия ран проводилась с измерением скорости уменьшения площади раны за сутки. Рентгенографию костей стопы выполняли по стандартной методике; при этом оценивали целостность костных структур, а также наличие либо отсутствие деструкции костной ткани.

Проводилось бактериологическое исследование отделяемого из раны с качественной оценкой микроорганизмов. Количественная оценка бактериальной обсемененности велась путем подсчета количества выросших колоний микроорганизмов. Проанализировано распределение больных по глубине деструкции (табл. 1). Проанализированы также локализации язв по плантарной поверхности (табл. 2).

Таблица 2

Распределение по локализации язв по плантарной поверхности

Локализация язв	Количество больных (n = 36)	
	Основная группа (n =20)	Контроль (n = 16)
В проекции I плюснефалангового сочленения	3 (15%)	4 (25%)
В проекции III плюснефалангового сочленения	9 (45%)	6 (37,5%)
В проекции V плюснефалангового сочленения	6(30%)	4(25%)
В проекции пятки	2(10%)	2(12,5%)

В обеих группах нами производились следующие операции: при поверхностных язвах иссечение гиперкератических краёв. При глубоких язвах – иссечение гиперкератических краёв и дна язв, в дальнейшем – пластика ран местными тканями.

Из технических особенностей операции отметим, что у 4 больных основной группы и у 2 больных контрольной группы произведена резекция плюснево-фалангового сустава с иссечением язвы без ампутации пальца (виртуальная ампутация), так как имела место перфорация язвы в полость сустава, с деструкцией головки плюсневой кости или основной фаланги пальца, в дальнейшем производили пластику раны местными тканями. Гиперкератические края и некротизированные участки язв иссекали с помощью хирургического скальпеля. Затем применяли местную лазеротерапию. Одним из важных факторов, определяющих эффект проводимого лечения и сроки заживления ран и язвенных дефектов, явилась адекватная коррекция углеводного обмена. Антибактериальная терапия проводилась всем больным с учетом динамики общего состояния пациента и гнойно-некротического очага, а также полученных данных видового состава микрофлоры и антибиотикограммы.

Длительность антибактериальной терапии у лиц с глубокими некрозами или гангреной на фоне хирургического лечения составляла курсами 2–3 недели парентерально, вместе с энтеральным – до 10 недель. У всех больных нами проводилась инфузионная и дезинтоксикационная терапия с применением рефортана, белковых препаратов (альбумина, инфезола), солевых растворов. Больные основной группы дополнительно получали антиоксидантную терапию: альфа-токоферола ацетат 100 мг×2 р в

* Кафедра хирургических болезней №1 мединститута ТулГУ

сутки, аскорбиновую кислоту 1500 мг в сутки. В лечении большинства применялись внутривенная и местная лазеротерапия.

Иммунотерапия проводилась как дополнительный фактор в основной группе больных и включала иммуномакс по 200 ед . в/м через день №3, далее перерыв 7 дней и повторяли курс. Для коррекции нарушения регионарной гемодинамики и микроциркуляции вводили гепарин-сульфаты: сулодексид (Вессел Дуэ Ф). Сулодексид назначали внутримышечно или внутривенно по 600–1200 ЛПЛ (липопротеинлипазо-высвобождающих единиц), однократно, с последующим переходом на капсулы в течение 30–70 дней и более по 1–2 капсулы 2 раза в день. Из таблетированных форм больные в основном получали ингибиторы циклооксигеназы (аспирин), тиенопиридины (тиклопедин). Местное лечение гнойных ран у всех больных являлось одним из важных компонентов лечения плантарных язв. В фазе экссудации использовали мази, выполненные на основе полиэтиленоксидов, обладающих мощным осмотическим действием – левомеколь, антисептики: йодофоры (йодовидон, йодопирон). неадгерентные повязки: ургосорб, инадин, актисорб плюс, гидроальгинатную повязку Silversel с серебром. Во 2-й фазе раневого процесса с целью стимуляции репаративного процесса на этапе подготовки раны к пластическому ее закрытию применяли гидрополимеры – тиелле, тиелле плюс, гидроколлоидные повязки альгоплак, липидоколлоидная (урготул), повязки на основе коллагена – промогран.

ИРП в основной группе накладывали только после стихания активного инфекционного процесса в глубоких тканях.

Во время активного инфекционного процесса и раннем послеоперационном периоде (после резекций плюснефалангового сустава или после пластики местными тканями) разгрузку вели с помощью постельного режима или кресла-каталки. После наложения ИРП в ближайшие сроки больные выписывались на амбулаторное лечение, с явкой 1 раз в 5–7 дней. На каждом приёме иссекались вновь наросшие гиперкератические края язв.

Результаты. Использование ИРП позволило более полноценно разгрузить пораженную конечность, местное лечение ран атравматическими повязками дало возможность более быстрого заживления язв. В основной группе у всех удалось заживить язвы при поверхностных язвах передней части стопы без пластики местными тканями, заживление произошло в среднем за 40 дней (28-62), а в контрольной группе язвы заэпителизировались за 63 дня (42-84). (Пациенты с поверхностными язвами лечились амбулаторно). В области пятки в основной группе некротические язвы размером 5,0×4,0 см зажили за 174 дней (165-183). В контрольной группе у одного пациента язва размером 3,0×4,0 см заэпителизировалась за 220 дней, у другого сократилась на 60%.(так как больной периодически наступал на область пятки).

При глубоких язвах с повреждением костной ткани и без, где производилась пластика местными тканями, язвы зажили в основной группе в среднем за 30 дней (26-34), в контрольной – за 32 дня (28-36). В послеоперационном периоде у всех больных в основной группе разгрузка проводилась с помощью ИРП в течение 2 мес., в дальнейшем применялась ортопедическая обувь, через 6 месяцев после выписки из стационара рецидива язв не отмечалось. В контрольной группе у одного больного на месте послеоперационного рубца вновь открылась язва. При сопоставлении результатов лечения у наших больных оказалось, что заживление трофических язв наиболее удачно достигается в основной группе, что отчасти можно связать с использованием комплексного подхода в лечении плантарных трофических язв. Анализ проведенных нами исследований показал, что сроки заживления язв можно сократить только при том условии, когда на раннем этапе производится полноценная хирургическая обработка язв, с иссечением краёв и дна язв, в случае вовлечения в гнойный процесс костной ткани – вначале должна производиться некрсеквестерэктомия с иссечением стенок, дна язв и деструктивной костной ткани, в дальнейшем после стихания воспалительного процесса и появлении краевой эпителизации – повторная хирургическая обработка раны, дерезекция костной ткани до здорового участка, пластика местными тканями. Разгрузка стоп должна производиться в обязательном порядке. Использование ИРП позволяет в более короткие сроки заживить язвенные дефекты и предупреждает развитие осложнений. Комплекс адекватных медикаментозных, хирургических и других методов лечения является залогом успеха в лечении больных сахарным диабетом с длительно незаживающими трофическими язвами плантарной поверхности стоп.

Оптимального для всех пациентов метода разгрузки, видимо, не существует. Некоторые язвы не требуют разгрузки или заживают при минимальном уменьшении нагрузки на них (это скорее исключение, чем правило). У части пациентов полное заживление трофической язвы может быть достигнуто с применением традиционных методов. Но часто ИРП оказывается единственно приемлемым средством разгрузки. Эффективность ИРП выше, чем при других методах разгрузки конечности.

Литература

1.*Брискин Б. С. и др.* // Хир.– 1999, №10.– С. 53–56.
2.*Crausaz S.* // Diabetic Medicine.– 1988.– Vol. 5.– P. 771–775.
3.*Международное* соглашение по диабетической стопе.– М.: Берег, 2000. – 96 с.
4. *Boulton A.J.M.* // Diabetic Medicine.– 1996.– Vol. 13.– P. 12–16.

УДК: 615.831:616.24-002.5

КОЛЛАПСОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕЭФФЕКТИВНО ПРОЛЕЧЕННЫХ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

А.Р. САЛМАХАНОВ, Г.К. ГУСЕЙНОВ, М.А. МУТАЛИМОВ*

Актуальность лечения больных деструктивными и лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза легких не снижается, а растет [3,4,6]. Пациенты, у которых не удалось добиться прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада, являются наиболее эпидеомиологически опасными, переход процесса в хроническую форму у них почти неизбежен, если не предпринимать мер [2, 6]. Ежегодно остается недолеченным и переходят в число хроников 30-40% впервые выявленных больных туберкулезом легких [5, 6, 8], а излечение больных с хроническими деструктивными формами составляют от 17,7 до 21,4% [8].

Одним из методов лечения таких больных является искусственный пневмоторакс (ИП) и пневмоперитонеум (ПП) [1, 5, 7].

Цель – изучение эффективности применения ИП и ПП у больных, без явного эффекта принявших курс химиотерапии.

Под нашим наблюдением находилось 97 больных деструктивным туберкулезом легких в возрасте от 20 до 55 лет. Мужчин – 61 (62,8%), женщин – 36 (37,1%). У больных были следующие клинические формы туберкулеза легких: инфильтративный – у 49 (50,5%), кавернозный – у 27 (27,8%), диссеминированный – у 9 (9,2%), фиброзно-кавернозный – у 12(12,4%). Каверны диаметром до 2 см были у 34 (35,0%), от 2 до 4 см – у 49 (50,5%), 4 см и более - у 14 (14,4%). Контрольную группу составили 93 больных, лечившихся повторно антибактериальными препаратами. По полу, возрасту, клиническим формам были рандомизированы с больными основной группы. Химиотерапия больных обеих групп проводилось индивидуально с учетом побочных реакции на предыдущих этапах и лекарственной чувствительности микобактерий (МБТ) к антибактериальным препаратам. Полирезистентность наблюдалась у 14,8% больных основной группы и у 19,4% – контрольной, множественная лекарственная устойчивость – 29,4% пациентов основной и 22,7% контрольной групп.

ИП применен у 37 (38,1%), ПП – у 54 (55,6%), ИП + ПП – у 6 (6,2%) больных основной группы. У 12 больных ПП наложен после неэффективности ИП из-за плевральных спаек. Сроки и длительность наложения ИП и ПП зависели от локализации и распространенности процесса, динамики его рассасывания под воздействием химиотерапии и варьировали от 6 до 12 недель. В период формирования газового пузыря плевральные сращения выявлены у 32, при этом у 20 они единичны и у 12 – массивные. Субплевральное расположение полости и сопутствующие ему свежие, рыхлые плевральные спайки не всегда являлись препятствием для формирования газового пузыря и эффективности ИП.

Приведем один из характерных примеров рационального применения ИП в лечении деструктивного туберкулеза легких.

Больная Р-ова Р., 32 лет поступила на лечение 20.04.05 с диагнозом инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада, МБТ+. Туберкулезом легких болеет 12 месяцев. Лечение до госпитализации получала амбулаторно прерывисто, нерегулярно из-за непереносимо-

сти химиопрепаратов. Через два месяца получен рост МБТ с устойчивостью к S, R. Рентгенологически (Рис. 1) слева субплерально определяется полость диаметром 3,8 см. с плотными широкими инфильтрированными стенками, мелкие фокусы и участки инфильтрации.

При поступлении в стационар наблюдались симптомы интоксикации: фебриальная температура, кашель с выделением слизисто-гнойной мокроты, одышку, боли в левой половине грудной клетки, общая слабость. Общий анализ крови: снижение Hb-103г/л, Эр – 3,0-10^{12}/л, лейкоциты – 9,7-10^{9}/л, Э – 3, П – 4, С – 67, Л – 20, М – 10, СОЭ – 37 мм/мин.

а) Рентгенограмма в прямой проекции

б) Томограмма верхней доли левого легкого (срез – 6 см)

Рис. 1 (а, б) На рентгенотомогрмме (срез 6 см) от 15.04.05 слева в верхней доле субплерально определяется полость диаметром 4,2 см с плотными широкими инфильтрированными стенками, мелкие фокусы и участки инфильтрации

Лечение начато с применением пяти антибактериальных препаратов (изониазид – внутривенно, этамбутол, пиразинамид, протионамид, ПАСК) на фоне патогенетической и дезинтоксикационной терапии. АБП вводились и виде аэрозолей. После улучшения состояния больной и нормализации гематологических показателей на пятой неделе химиотерапии наложен ИП. На контрольной рентгенограмме через 12 дней (рис.2) сформирован газовый пузырь, от коллабированного легкого к париетальной плевре тянется лентовидная спайка. ИП поддерживался 3 месяца, объем вводимого газа – 500 мл. Бактериовыделение прекратилось через 2 месяца лечения ИП. По данным2 ентгенологической картины заживление деструктивных изменений наступило через 3 месяца. После роспуска ИП рентгенологически от 30.08.05 г. в верхней доле левого легкого определяется небольшой участок фиброза (рис.3). Больная выписана домой в хорошем состоянии.

Рис. 2 Томограмма (срез 6 см) от 23.05.05 г. той же больной. Сформирован селективно-положительный ИП на фоне лентовидных плевральных сращений , коллапс 1/3, несмотря на спайки удается создать полный пневмоторакс. Каверна уменьшилась до 2 см

Это наблюдение подтверждает возможность при рыхлых плевральных сращениях сформировать полный селективно-положительный ИП. В табл. проведено сравнение данныхкомплексного лечения больных с давностью наблюдения 1–6 лет.

Рис. 3 Рентгенограмма той же больной от 20.08.05 г. Слева в верхней доле определяются единичный фиброз и мелкие очаги высокой интенсивности, полость не контурируется

Таблица

Сроки и частота нормализации показателей у больных в основной и контрольной группах

Группа больных	МБТ+	Прекращение бактериовыделения			По-лос-ти	Закрытие полости распада		
		<3 мес.	<6 мес.	<10 мес.		<3 мес.	< 6 мес.	<10 мес.
Основная абс.	97	21	69	86	97	14	53	70
%	100	21,6	71,1	88,6	100	14,4	54,6	72,1
Контроль абс.	93	9	31	55	93	-	13	24
%	100	9,6	33,3	88,6	100	-	13,9	25,8

В основной группе прекращение бактериовыделения по данным микроскопии отмечалось через 3 месяца у 21 (21,6%) больных, через 6 месяцев – у 69 (71,1%), а к 10 месяцам – у 86 (88,6%). В контрольной группе больных, получавших только химиотерапию, у 9 (9,6%) отмечалось абациллирование мокроты через 3 месяца, у 31 (33,3%) – через 6 месяцев, у 55 (59,1%) – к 10 месяцам. Та же закономерность отмечено в сроках закрытия полостей распада. Заживление деструктивных изменений в легких по данным рентгенологического исследования через 3 месяца лечения в основной группе определялось у 14 (14,4%) больных, в контрольной – к этому времени полости сохранялись у всех больных. Через 6 месяцев разрыв стал еще больше – у 53 (54,6%) и 13 (13,9%) соответственно. К десяти месяцам полости распада не определялись у 70 (72,1%) больных основной и лишь у 24 (25,8%) больных контрольной групп. Закрытия полостей распада у больных основной группы, лечившихся ИП и ПП было установлено у 70 (72,1%). У пациентов группы сравнения, лечившихся только противотуберкулезными препаратами, показатель закрытия каверн в легких составлял 25,8% (24 из 93 пациентов), т.е. более чем в 2 раза меньше. У больных основной группы ИП и ПП в 11,3% случаев по показателю прекращения бактериовыделения и в 27,8% – по показателю закрытия каверн в легких оказался неэффективным. Основной причиной неэффективности лечения в этих случаях были выраженные и массивные плевральные сращения, и большие ригидные каверны. Эти изменения в легких создавали условия для длительного сохранения каверн и бактериовыделения. Даже в этих ситуациях у больных в первые 4-6 месяца исчезли симптомы интоксикации, нормализовалась формула крови, они прибавили в массе и их субъективное состояние оценивалось как удовлетворительное. При рентгенотомографическом исследовании изменения в коллабированном легком имели тенденцию к частичному рассасыванию и уплотнению. Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что применения ИП и ПП в лечении больных с повторным курсом химиотерапии повышает эффективность лечения более чем в 2 раза.

Выводы. Применение ИП и ПП на фоне химиотерапии повышает эффективность у ранее лечившихся больных. К 10 месяцам лечения прекращение бактериовыделения достигнута у 88,6% больных, закрытие полостей распада – у 72,1% (в контроле – 59,1% и 25,8%). ИП и ПП должен быть методом выбора в лечении больных деструктивным туберкулезом легких и с множественной лекарственной устойчивостью. Наличие спаек и сращений не всегда являются препятствием к формированию газового пузыря и коллабирования пораженного участка легкого.

Литература

1.*Багдасарян Т.Р. и др.* // Пробл. туб.– 2006.– №8.– С.23–26.

2.*Бобырева М.Г. и др.* // Туберкулез в России год 2007.– М., 2007.– С.460.
3.*Борисов С.Е., Соколова Г.Б.* // Consilium medicum, 2001.– т.3.– №12.– С.595–602.
4.*Ерохин В.В.* // Пробл. туб.– 2004.– № 8.– С.3–6.
5.*Мотус И.Я. и др.* // Пробл. туб.– 2005.– № 12.– С.22-26.
6.*Перельман М.И. и др.* Туберкулез в Российской Федерации 2006 г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации.– М., 2007.– С.191.
7.*Чуканов В.И. и др.* Туберкулез сегодня.– М., 2003.– С.266.
8.*Шилова М.В., Хрулева Т.С.* // Пробл. туб.– 2005.– №3.– С. 3–11.

УДК 616.895.4-053

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СОЦИАЛЬНОГО СТРЕССА НА УРОВЕНЬ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ-ВЫНУЖДЕННЫХ ПЕРЕСЕЛЕНЦЕВ

Е.Г. КОРОЛЮК, С.В. ЖУКОВ*

Хронический социальный стресс (ХСС) – это стресс, имеющий специфическую причину развития и касающийся не любого живого организма, не любого человека, а только дееспособного индивида. Возникающие под влиянием социального стресса отрицательные изменения происходят у наиболее социализированных лиц (подростки, лица трудоспособного возраста). Изменения, возникающие в организме под влиянием ХСС, не ограничиваются чрезмерной нейрогормональной реакцией и вызываемыми ею патологическими процессами, а касаются всех классов болезней (Величковский Б.Т., 2006). Причин возникновение ХСС у подростков существует несколько. Это и резкое снижение уровня жизни семьи, завышенные социальные требования к ребенку (учебная нагрузка, секции и кружки), изменение микросоциального окружения при переезде ребенка в другую школу, алкоголизм одного из родителей, развод родителей и как следствие этого изменение микросоциального статуса подростка в школьном коллективе. Одной из типичных причин формирование ХСС у подростков является вынужденная миграция семьи ребенка в связи с возникновением осложненной чрезвычайной ситуации (ОЧС – боевые действия). Сложная демографическая ситуация в самой России и длительная социально-экономическая и политическая нестабильность на прилегающих территориях привели к значительному потоку лиц, вырванных из привычных этнокультурных и микросоциальных условий.

Цель работы – изучение закономерностей реализации негативного влияния осложненной ЧС на формирование здоровья подростков, прибывших из зоны ОЧС.

Обследовано 106 подростков в сроки: через 1, 2, 5 и 10 лет после пребывания ребенка в зоне ОЧС. У 15 детей удалось проследить динамику вегетативной регуляции по данным вариационной пульсометрии и нагрузочных проб. При изучении динамики социально-средового анамнеза, выделили три группы факторов: материально-бытовые условия, внутри- и внесемейные микросоциальные взаимоотношения.

В первый год после прибытия из зоны ОЧС абсолютное большинство подростков испытывают дискомфорт, обусловленный потерей имущества семьи. В течение первого полугодия с момента эвакуации из зоны ОЧС вынужденным переселенцам компенсируется потеря жилья и имущества, но для ребенка 3-6 лет потеря привычного окружения, любимых игрушек и резкое изменение статуса семьи является психотравмирующим фактором. Через два года после пребывания в зоне ОЧС более чем у половины обследованных сохраняются жалобы на потерю имущества (в т.ч. личного) и жилья, в то время как обеспечение одеждой и игрушками находится на достаточно высоком уровне. В этот же период под воздействием рассказов взрослых появляются новые воспоминания о том, что до трагедии у ребенка»… было всего много, и мы жили очень хорошо… «Материальная помощь и компенсационные выплаты государства, получаемые семьей вынужденного переселенца воспринимаются как незначительная компенсация. Учитывая, что большинство обследованных ранее проживали в сельской местности или поселках городского типа, со слабо развитой инфраструктурой, можно сказать, что на второй год с момента прибытия из зоны ОЧС у ребенка полностью формируются новые воспоминания о благополучной жизни до ОЧС. Через 5 и 10 лет после пребывания в зоне ОЧС от 1/4 до 1/3 респондентов отмечают утрату имущества, как основной психотравмирующий фактор. Большинство считает, что они ограничены в доступе к источникам информации по сравнению с представителями коренного населения.

Микросоциальные контакты и взаимодействия так же претерпевают значительную эволюцию в течении первых десяти лет с момента пребывания ребенка в зоне ОЧС. Если в первый год с момента ОЧС для ребенка характерно экстравертивное поведение, преимущественно направленное во внесемейное окружение, то через 5 лет после пребывания в зоне осложненной ЧС вектор межличностных взаимоотношений у подростка направлен в сторону внутрисемейного микросоциального окружения. Количество внесемейных микросоциальных контактов максимально в течении первого года с момента пребывания подростка в зоне ОЧС. Для этого периода так же характерно наличие большого числа друзей, наличия общих интересов со сверстниками, стремление к контактам с коренным населением, позитивное восприятие взаимоотношений со сверстниками ($p<0,001$). Через два года после прибытия из зоны ОЧС количество микросоциальных контактов во внесемейном окружении значительно снижается, взаимоотношения со сверстниками характеризуются как негативные, ограничиваются контакты с коренным населением; однако, ценность общения со сверстниками остается высокой. Через 5 лет с момента пребывания ребенка в зоне осложненной ЧС происходит полное выключение подростка из общественной жизни. Более 80% опрошенных имеют менее 2 длительных микросоциальных контактов (друзья), общие интересы со сверстниками отсутствуют, взаимоотношения с одноклассниками характеризуются негативизмом, частыми конфликтами. В этот период респонденты начинают избегать контакта с местным населением. Происходит формирование моноэтнической подростковой группы. Отношение к пребыванию в школе нейтральное или негативное. Аналогичные тенденции сохраняются и через десять лет после прибытия из зоны ОЧС. Внутрисемейные микросоциальные взаимоотношения также претерпевают значительные изменения. В первый год с момента пребывания ребенка в зоне ОЧС 45% респондентов отмечают повышенное внимание к себе со стороны родителей. В это же время частота ежедневных внутрисемейных конфликтов максимальна ($p<0,001$).

Рис. Динамика уровня резистентности у подростков, прибывших из зоны ОЧС (1° = 3,6%)

Более половины опрошенных расценивали наказание со стороны родителей как несправедливое. Учитывая, что вектор межличностных отношений в данный промежуток времени направлен на внесемейное окружение, следует предположить, что в 1-й год после пребывания в зоне ОЧС происходит компенсаторное превалирование внесемейной социализации. Через 2 года около половины детей отмечают, что родители уделяют им недостаточно внимания, частота ежедневных конфликтов снижается в 3 раза; большинство детей конфликтует с родителями не-

* Тверская ГМА

сколько раз в месяц (p<0,001); более половины опрошенных согласны со справедливостью наказания со стороны родителей. Через пять лет после пребывания ребенка в зоне ОЧС формируются гармоничные взаимоотношения респондента с его родителями – подросток удовлетворен вниманием родителей, внутрисемейные конфликты редки, подросток согласен со справедливостью наказаний со стороны его родителей (p<0,001).

Таблица 1

Частота встречаемости функциональных отклонений у подростков, прибывших из зоны ОЧС*

Функциональные отклонения	Сроки мониторинга (n=106)					
	2 года		5 лет		10 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Синдром вегетативной дистонии средней и тяжелой степени	45	42,45◊	54	50,9	65	61,32•
Часто болеющие дети (дети со сниженной резистентностью)	25	23,58∇∇◊◊	48	45,3••◊	67	63,21••∇
Синдром вегетативной дистонии легкой степени	2	1,89∇∇◊◊	46	43,4••	31	29,25••
Вазомоторный и аллергический ринит, легкое течение	22	20,75	20	18,9	19	17,92
ДЖВП	8	7,55	12	11,3	15	14,15
Нарушение осанки	10	9,43	14	13,2	14	13,21
МАРС (хорда)	3	2,83	3	2,83	3	2,83
Миопия	-	-	1	0,94	1	0,94

* Достоверность различий между подростками обозначенной группы и лицами, прибывшими из зоны ОЧС 1 год назад соответствует ♦ p<0,01, ♦♦ p<0,001; достоверность различий между подростками обозначенной группы и лицами, прибывшими из зоны ОЧС 2 года назад соответствует • p<0,01, •• p<0,001; достоверность различий между подростками обозначенной группы и лицами, прибывшими из зоны ОЧС 5 лет назад соответствует ∇ p<0,01, ∇∇ p<0,001; достоверность различий между подростками обозначенной группы и лицами, прибывшими из зоны ОЧС 10 лет назад соответствует ◊ p<0,01, ◊◊ p<0,001

Реализация негативного воздействия ОЧС на организм ребенка происходит не только на микросоциальном, но и на соматическом и психологическом уровнях. Однако нельзя ожидать значительных изменений на соматическом уровне у обследованных. Дети, включенные в обследование, не подвергались физическому насилию, не имели ранений и хронических заболеваний. Длительное ограничение в продуктах питания (до 6 месяцев), недостаток одежды, наличие хронического стресса не могли не сказаться на уроне здоровья этих детей. На момент прибытия в лагерь для вынужденных переселенцев такие дети отличаются недостатком массы тела, низкой резистентностью, наличием паразитарных заболеваний, проявлениями посттравматических стрессорных расстройств (ПТСР). Детский организм быстрее справляется с проявлениями ПТСР, чем взрослый. Ребенок, оказавшись в условиях максимального благоприятствования, получая коррекционную терапию, быстро компенсирует недоедание. По нашим данным, через год после пребывания в зоне ОЧС лишь у 28,3% обследованных был выявлен низкий/ниже среднего уровень физического развития, что было обусловлено непродолжительным влиянием ОЧС на детский организм. В течение первого года пребывания ребенка в лагере для вынужденных переселенцев происходит компенсаторное ускорение темпов физического развития, выравнивается рост, к концу первого года происходит накопление массы тела. У большинства обследованных детей в течение первого года после пребывания в зоне ОЧС было выявлено дисгармоничное и резко дисгармоничное физическое развитие. В дальнейшем происходит стабилизация темпов физического развития, и доля лиц с дисгармоничным физическим развитием соответствует среднепопуляционной. Структура соматотипа у вынужденных переселенцев существенно не отличалась от среднепопуляционой.

Уровень резистентности (по индексу острой инфекционной заболеваемости) подростков, прибывших из зоны ОЧС, также претерпевает изменения (рис.). Доля детей с высоким уровнем резистентности имеет два отрицательных пика – в первый год после пребывания в зоне ОЧС, что может быть проявлением ПТСР и через 10 лет – при реализации на соматическом уровне негативного воздействия этно-культурального стресса (p<0,001).

Через два годы после пребывания в зоне ОЧС у детей отмечалось повышение уровня резистентности, снижение доли лиц с низким и очень низким уровнем резистентности, что может быть обусловлено выходом ребенка из ПТСР и результатом проведения оздоровительных мероприятий в первый год после ОЧС. Другим примером реализации негативного влияния ОЧС на организм ребенка является рост частоты ряда функциональных отклонений (табл. 1). Мы заведомо пускаем первый год после прибытия ребенка из зоны ОЧС, так как в этот период на первое место выходят проявления недоедания, острого социального стресса и пик ПТСР. В течение всего периода наблюдения за вынужденными переселенцами отмечалась негативная динамика в отношении распространенности функциональных отклонений.

Таблица 2

Метаболическая характеристика уровня здоровья вынужденных переселенцев через 10 лет после пребывания в зоне ОЧС (n=150)**

Концентрация конденсата выдыхаемого воздуха	Вынужденные переселенцы	
	I группа здоровья	II группа здоровья
Общих липидов (мкг/мл)	7,90±0,31	8,97±0,62
Ацилгидроперекисей (усл.ед.)	120,64±9,70	169,35±17,32
Ионов кальция (ммоль/л)	0,063±0,0046	0,103±0,014
Ионов магния (мкг/мл)	2,65±0,12	2,32±0,27
Ионов калия (мкмоль/л)	246,41±22,28	286,78±39,02
Ионов натрия (мкг/мл)	21,23±2,18	16,07±2,04
Лактата (мкмоль/л)	68,41±6,69	79,69±6,84

** В таблицу включены данные по всем вынужденным переселенцам, прибывшим из зоны ОЧС 10 лет назад, из них у 44 подростков провести детальный анализ уровня здоровья через 1, 2 и 5 лет после ОЧС было невозможно

Через 10 лет после прибытия из зоны ОСЧ более 90% переселенцев имели те или иные функциональные отклонения психосоматической этиологии – синдром вегетативной дистонии легкой степени выраженности клинических проявлений встречался у 29,22% обследованных, средней и тяжелой степени – у 61,7% переселенцев. Доля часто болеющих детей возросла в 2,7 раза по сравнению с показателем в первые 2 года после воздействия ОЧС (p<0,001). Характерным является двукратное увеличение частоты дискинезии желчевыводящего пузыря (ДЖВП), как маркера высокого риска снижения уровня здоровья до III группы (+15 баллов по Ю.А.Алексеевой, 2004). Для этих подростков характерна ваготония и асимпатическая вегетативная реактивность, что является маркером снижения уровня здоровья до III группы.

По нашим данным, все вынужденные переселенцы имели выраженный метаболический дисбаланс (табл. 2): рост концентрации общих липидов и ацилгидроперикисей в конденсате выдыхаемого воздуха >30% возрастной нормы, почти двукратное увеличение концентрации кальция, калия и лактата >25% от возрастной нормы, снижение концентрации магния на 15% от возрастной нормы и концентрации натрия на 10% от возрастной нормы, что позволило отнести их в группу высокого риска по снижению уровня здоровья до III группы здоровья (p<0,05).

Несмотря на кажущееся благополучие, через 10 лет после пребывания в зоне ОЧС практически все подростки являются угрожаемыми по риску формирования хронической патологии (высокая группа риска по переходу из II в III группу здоровья). У этой категории детей наблюдаются негативные сдвиги микросоциального и психологического уровня здоровья, сопровождающиеся стойкими изменениями на метаболическом уровне.

Литература

1. *Григолава А.В. и др.* // Georg. Med. News.– 2001.– № 6.– С. 55–58.
2. *Вельтищев Д.Ю. и др.* // Соц. и клин, психиатрия.– 2005.– Т.15, № 2.– С. 11–17.
3. *Жуков С.В., Кудрич Л.А.* // Медицина катастроф.– 2006.– № 1–2.– С. 31–33
4. *Кекелидзе З.И., Портнова А.А.* // Ж. неврол. и психиатрии.– 2002.– 102, № 12.– С. 56–61.
5. *Краснов В.Н.* // Соц. и клин, психиатрия. 2005.– 15, № 2.– С. 5–10.
6. *Goldin S. et al.* // Ake, Haggl of Bruno Med., Conflict and Surv.– 2001.– 17, № 1.– С. 25–47.

0УДК 615.32:665.52/54

ПОИСКИ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Е.Н. НАУМЕНКО, Е.Т. ЖИЛЯКОВА, О.О. НОВИКОВ*

Профилактическое применение антибиотиков почти не снижает процент послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений. Это связано, главным образом, с формированием новых форм микроорганизмов, устойчивых к применяемым препаратам [1]. Прием антибиотиков меняет иммунореактивность организма, усугубляет нарушения, имеющиеся в иммунной системе, и может вызвать лекарственную аллергию [2]. Все это плохоо сказывается на течении раневого процесса. Подтверждением этому то, что у здоровых людей редко развивается раневая инфекция даже при загрязнении раны. Микроорганизмы проявляют патогенное действие при нарушениях иммунитета, недостаточности опсонинов и антител, недостаточности фагоцитирующих клеток, нарушении их функции и т.д. Поэтому восстановление защитных свойств организма является основным способом предотвращения и лечения инфекции [3].

Несмотря на успехи практической медицины, лечение гнойно-воспалительных ран продолжает оставаться недостаточно эффективным. Фармпрепараты слабо стимулируют регенеративные процессы и повышение сопротивляемости организма. Для лечения гнойно-воспалительных процессов используют: пентоксил, 4-метилурацил и др. пиримидиновые производные, стафилококковый анатоксин, продигиозан, аскорбиновую кислоту и др. [4,5]. Методы борьбы с раневой инфекцией сводятся к использованию антибиотиков и сульфаниламидных препаратов. Широкое применение антибиотиков в практическом здравоохранении обусловлено их избирательным действием на отдельные виды микроорганизмов и высоким, в сравнении с сульфаниламидными препаратами, терапевтическим эффектом. Несмотря на то, что вот уже более 40 лет антибиотики с успехом используются в медицине, целый ряд серьезных недостатков этих препаратов давно тревожит клиницистов, ставит под сомнение их перспективность применения и настоятельно требует изыскания новых типов антибактериальных средств.

Одной из актуальных проблем практической медицины является лекарственная устойчивость бактерий. В настоящее время повсеместно отмечается высокий удельный вес микробов, устойчивых к антибиотикам. Стафилококки в 60-60,8% случаев резистентны к пенициллину, в 23,9–62% – к тетрациклину, доксициллину и др. антибиотикам [6]. Более 60% стрептококков группы А устойчивы к тетрациклину, хлорамфениколу, эритромицину, линкомицину в концентрации >32 мкг/мл, протей в 90-100% резистентен к полимицину, линкомицину, тетрациклину, олеандомицину, в 34,2-25,5% – к ампициллину, бензилпенициллину, левомицетину и стрептомицину [7]. Из 530 штаммов пневмококков 65 (12%) культур были резистентны к пенициллину.

Нередко у бактерий наблюдается множественная устойчивость к разнообразным антибиотикам [8]. Стафилококки в 54,8-98,5% имели полирезистентность к антибиотикам, широко используемым при терапии пневмонии. В Чехословакии двойная и множественная устойчивость к антибиотикам обнаруживалась у 60% клебсиелл, 90% протея и 95% синегнойных палочек. Особенно полирезистентность у микробов наблюдалась после длительного применения антибиотиков [9].

Использование антибиотиков привело к возникновению так называемого феномена смещения спектра возбудителей, при котором все большее значение в возникновении воспалительных заболеваний в легких приобретают грамотрицательные палочки. Естественная резистентность палочковидных форм бактерий к антибиотикам облегчает селекцию и замену ими обычных видов возбудителей. Особенностью этих бактерий, получивших название «проблемных возбудителей», является то, что они могут сапрофитизироваться в организме, становясь патогенными в период ослабления его сопротивляемости [10]. Особенно большое значение приобретает рост вирулентности бактерий, связанный с формированием у них лекарственной устойчивости [11].

Представленные данные литературы свидетельствуют о том, что снижение эффективности лечения антибиотиками, несмотря на их все расширяющийся ассортимент, настоятельно требует изыскания путей преодоления лекарственной устойчивости у бактерий и поиска лечебных средств, к которым микроорганизмы не были бы резистентны.

Одним из осложнений при проведении антибактериальной терапии является развитие кандидозных поражений органов больных. Нерациональное использование антибиотиков широкого спектра действия подавляет рост нормальной флоры человека, которая является естественным антагонистом дрожжеподобных микроорганизмов. Кандидозные осложнения чаще всего развиваются после длительного применения пенициллина, тетрациклина, левомицетина и других антибиотиков [11].

Кандидозные поражения у больных проявляются в разнообразных формах, однако, наиболее часто они возникают на слизистой полости рта, коже, дыхательных путей, пищеварительного тракта. Кандидозные осложнения способствуют появлению язвенных поражений на слизистой оболочке ротовой полости и на миндалинах, интертригинозных поражениях больших и малых складок кожи и распространенных поражений на коже туловища, хронических Кандидозные заболевания протекают тяжело и длительно, плохо поддаются лечебному воздействию и имеют неблагоприятный прогноз [11]. Антибиотики, подавляя развитие микробов, не только способствуют возникновению кандидозных поражений, но и в некоторых случаях непосредственно повышают вирулентность грибов, в частности, дрожжеподобных грибов рода Кандида [12-13], отчего борьба с кандидозными осложнениями при проведении антибактериальной терапии представляет первостепенную задачу для практической медицины.

Эфирные масла, в отличие от антибиотиков, сочетают в себе бактерицидный эффект с антифунгиальной активностью. Доказано, эфирные масла эффективно ингибируют рост грибков. Антифунгиальное действие эфирных масел не равнозначно. Наибольшей активностью обладали масло монарды, тимьяна, чабреца и др. [15]. Эфирное масло из плода тмина тминовидного при концентрации 0,1% обладает выраженным фунгицидным действием, которое по силе превосходит активность нистатина. На патогенные грибки масла действуют сильнее, чем на непатогенные. Высокая антифунгальная активность масел проявляется не только в экспериментах, но и в клинике [16].

В заключение остановимся на способности антибиотиков индуцировать мутационные изменения генетических структур бактерий. Антибиотикорезистентные мутанты снижают эффективность лечения антибиотиками [17]. Появление в составе микрофлоры человека мутантных клеток с видоизмененными культуральными, биохимическими и др. свойствами может вызвать возникновение заболевания или неблагоприятно отразиться на существующем воспалительном процессе, т.к. у таких бактерий нередко сильно возрастает степень патогенности. Даже краткий обзор ряда сторон побочного действия антибиотиков дает основание для поиска новых видов антимикробных средств, которые бы были лишены некоторых отрицательных сторон действия, присущих антибактериальным препаратам.

Эфирные масла обладают одинаковым бактерицидным действием в отношении устойчивых и чувствительных к антибиотикам культур микробов [16]. Некоторые эфирные масла, в зависимости от дозы, могут стимулировать митоз клеток и повышать их пролиферацию. Показана возможность их использования для коррекции иммунной системы, для нормализации фагоцитарной активности макрофагов, гуморального иммунного ответа, неспецифических факторов защиты, подавления аутоаллергических реакций, угнетения реакции клеточно-опосредованной гиперчувствительности [18].

Микроорганизмы не вырабатывают устойчивости к эфирным маслам, что является их существенным преимуществом перед антибиотиками. Они не обладают мутагенным действием на микробы. Комбинация эфирных масел и антибиотиков потенцировала противомикробное действие, обладала противовоспалительным действием, уплотняя мембраны клеток, уменьшая этим выход медиаторов воспаления. Это имеет большое значение для клинической практики. [16].

Однако эфирные масла используются ограниченно. В частности, для ингаляции используют лишь масло эвкалипта и импортные препараты, созданные на основе эфирных масел. В настоящее время назрела необходимость внедрения в практическое здравоохранение новых масел, обладающих более высокой эффективностью фармакологического действия, чем масло эвкалипта.

* Белгородский государственный университет

Литература

1.*Мазулин Г.В.*Изучение перспективных тимолосодержащих растений родов материнка, майоран, тимьян флоры юговостока Украины: Дис…канд. фарм. наук.– Запорожье, 2004.– 16 с.

2.*Бескоровайная О.И., Терещенко И.И.* Лекарственные травы в медицине.– Харьков: Факт, 2002.– 479 с.

3.*Кулатаева А.К. и др.* // Растительные ресурсы.– 2006.– №2.– С.102–108.

4.*Кашкин К.П.,Караев З.О.* Иммунная реактивность организма и антибиотическая терапия.– Л.: Медицина,1984.–299 с.

5.*Смирнов В.В. и др.* Фитонциды.– Киев, 1985.–Ч.16.– С.6–8

6.*Спиранская О.Н.* // Антибиотики.– 1976.– №6.–С.523–527.

7.*Кимальблат М.А. и др.* // Антибиотки.– 1976.– №10.– С.939–942.

8.*Богданова Л.Ф.* // Антибиотики.– 1976.– №11.– С.985–988.

9.*Навалин С.М., Фомин И.П.* // Тез. докл. XXI всесоюз. съезда микробиологов.– М., 1977.– Ч.1.– С.330–331.

10.*Селин Л.Г.* // Микроб. эпидем. и иммунобиологии.– 1980.– №2.– С.102–106.

11.*Кудлай Д.Г. и др.* Генетика лекарственной устойчивости бактерий.– М.: Медицина,1972.– 212 с.

12.*Кашкин П.Н. и др.* Антибиотики.– Л.: Медицина,1970– 321 с.

13.*Chiej R.* The Macdonald Encyclopedia of Medicinal Plants, Arnoldo Mondadori Editore, Milan,1984.–320c.

14.*Преображенская Н.Е. и др.* // Фитонциды. Бактериальные болезни растений.– Киев,1985.– Ч.1.– С.74–75.

15.*Давыдюк Л.П. и др.* // Фитонциды. Бактериальные болезни растений.– Киев, 1985.– Ч.1.– С.60–61.

16.*Стуканов В.Л.* // Фітотерапія в Україні.– 2001.– №1–2 (12).– С.42–45.

17.*Thopp J. E.* //Pharm Sci Indian – 1999.– № 6.– С. 411–414.

18.*Николаевский В.В.* // Фитонциды. Бактериальные болезни растений.– Киев, 1985.– Ч.1.– С.26–27.

УДК 616-008.6-092-053.32.34

АНТЕНАТАЛЬНАЯ ЦИРКУЛЯЦИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ И ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Г.Н. КУЗЬМЕНКО, С.Б. НАЗАРОВ, В.В. ЧЕМОДАНОВ*

Здоровье ребенка во многом определяется особенностями его антенатального развития, в том числе действием антифосфолипидных антител на плод в ранние периоды беременности, что заканчивается преждевременными выкидышами, антенатальной смертью. Позитивные уровни волчаночного антикоагулянта (ВА) в популяции здоровых беременных составляют 13,7%. Циркуляция ВА ассоциируется с отягощенным акушерским анамнезом – привычное невынашивание, плацентарная недостаточность, внутриутробная гибель плода, отслойка плаценты, тяжелая эклампсия, HELLP – синдром [[1–9]. Эффекты ВА связаны с действием аутоиммунных антител на гемостаз, способствуя его тромбогенной направленности [10]. Приведены случаи неонатального тромбоза при трансплацентарном поступлении антикардиолипиновых антител (АКЛА) к ребенку [11,12], а также случай тромбоза аорты у ВА «позитивного» новорожденного. Антифосфолипидные антитела (АФА) – одна из причин неонатальных тромбозов [13–15]. У новорожденных, рожденных от матерей с антифосфолипидным синдромом (АФС), выявляются отклонения в течение раннего неонатального периода с транзиторным нарушением эндокринного статуса и напряженной работой иммунной системы [16]. При отсутствии проявлений АФС у матери во время беременности возможно благополучное её завершение.

Цель работы – анализ влияния циркуляции АФА в антенатальном периоде на течение патологии раннего неонатального периода, состояние эндотелия и выраженность эндогенной интоксикации у недоношенных новорожденных.

Объект и методы. Изучение взаимосвязи АФА беременных в третьем триместре с течением раннего неонатального периода и состоянием эндотелия недоношенных новорожденных проведено в 2 группах: 49 новорожденных, родившихся у женщин с негативными уровнями АФА составили группу «А», а 43 новорожденных, родившихся у женщин с позитивными уровнями АФА – группу «В». В сравниваемые группы включили новорожденных со среднетяжелым и тяжелым течением респираторного дистресс-синдрома (РДС). Анализируемые группы были репрезентативны по гестационному возрасту, который составил у детей группы «А» 31,5±0,44 недель и группы «В» 30,4±0,49 недель (p>0,05). С диагностической целью всем детям проводилось ультразвуковое сканирование головного мозга (чрезродничковая секторальная эхоэнцефалография) на 3-й и 5-й дни жизни по общепринятой методике с помощью прибора «Aloka-SSD-2000» (Япония), снабженного блоком секторального сканирования с датчиком 3,5 МГц. Исследование осуществляли через большой родничок. Допплерометрию мозгового кровообращения новорожденных проводили на 3-й и 5-й дни жизни УЗ-аппаратом «Aloka-SSD-2000» (Япония), снабженным допплеровским блоком пульсирующей волны и функцией цветного допплеровского картирования с датчиком 3,5 МГц. Для оценки гемодинамики рассчитывали следующие показатели: – максимальную систолическую и диастолическую скорость кровотока, время максимального наполнения сосуда (время ускорения кровотока), время замедления кровотока, время изгнания и индекс резистентности (ИР).

Беременным в третьем триместре выполнены исследования коагуляции в фосфолипид-зависимых реакциях, чувствительных к ВА реактивами «Staklot LA» (Diagnostika Stago) с использованием гексогональной H II фазы фосфолипидных молекул. Уровни АКЛА класса IgG у беременных и новорожденных оценивали иммуноферментным количественным методом реактивами «Anti-Cardiolipin Screen» (Orgentec Diagnostika GmbH) на автоматическом ридере «EL 808» фирмы «BIO-TEK» (США).

Таблица 1

Особенности перинатального периода новорожденных, рожденных от АФА «негативных» и АФА «позитивных» матерей

Показатели	АФА негативные		АФА позитивные	
	Абс.	%	Абс.	%
Инфекция у матери	43	87,8	38	88,3
Частота экстрагенитальной патологии	38	73,6	31	73,8
Анемия	23	26,7	14	26,4
Отягощенный акушерский и гинекол. анамнез	39	79,6	35	81,4
ВСРПП	25	54,4	18	47,4
Угроза выкидыша	31	63,3	23	53,5
Гестоз I	9	18,4	6	13,9
Гестоз II	4	8,6	4	9,3
Гестоз III	6	12,6	4	9,3
Преэклампсия	3	6,1	4	9,3
Фетоплацентарная недостаточность	31	63,3	30	69,8
ПОНРП	10	20,4	11	25,6
ЗВРП	33	38,4	16	30,2
Диакоординация родовой деятельности	2	4,08	3	6,98
ПРПО	17	34,7	14	33,3
Асфиксия средней тяжести и тяжелая	45	91,8	39	90,7

Примечание: ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек, ВСРПП – высокая степень риска перинатальной патологии, ОАГА – отягощенный акушерский и гинекологический анамнез, ЗВРП – задержка внутриутробного развития плода, ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

Всем новорожденным в первые три дня жизни и на 5-8 дни проводилась оценка функции эндотелия. Определение уровней фактора Виллебранда выполнялись на автоматическом анализаторе гемостаза «Compact» фирмы «Diagnostika Stago» (Франция), с использованием реактивов «vWF STA LIATEST» методом латексной агглютинации с антителами к фактору, исследовали также уровни VIII фактора реактивами «STA Factor VIII», V фактора реактивами «STA Factor V». В качестве интегрального показателя эндотелия сосудов использовали определение метаболитов оксида азота в сыворотке крови фотометрическим методом (1989), который основан на измерении интенсивности окраски азосоединения розово-малинового цвета, образующегося в реакции нитритов с α-нафтиламином и сульфаниловой кислотой (реактив Грисса) в кислой среде. Оценка эндогенной интоксикации велась на основании регистрации пула молекул средней массы (МСМ) в крови, имеющих максимум поглощения при длине 280 нм и 254 нм (ед.оптич.плотности) на спектрофотометре «СФ-16». Полученные данные обработаны методами вариационного и корреляционного анализа с использованием t – критерия Стьюдента. При статистической обработке данных использовали однофакторный и многофакторный дисперсионный анализ

* ФГУ Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н.Городкова Росмедтехнологий. 153731, г.Иваново, ул. Победы, д. 20; факс (0932) 33-62-56;e-mail: ivniimid@ivnet.ru; ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, г. Иваново, адрес: 153000, г. Иваново, пр.Ф.Энгельса,8

ANOVA, множественный регрессионный анализ, расчёт силы влияния факторов по Н.А Плохинскому (1990).

Результаты. В сравниваемых группах частота экстрагенитальной патологии и осложнений беременности и родов существенно не различались (табл.1).

Состояние недоношенных новорожденных варьировало от тяжелого и крайне тяжелого. Если у новорожденных группы «А» общее состояние было тяжелым в 63,3% случаев, то крайне тяжелое отмечено в 2 раза реже. В группе «В» тяжелое и крайне-тяжелое состояние у детей встречалось с одинаковой частотой. Половина новорожденных в группах находились на ИВЛ (табл.2).

Таблица 2

Клиническая характеристика новорожденных в зависимости от циркуляции АФА у матерей

Особенности течения раннего неонатального периода	АФА негативные		АФА позитивные	
	%	абс.	%	абс.
Признаки инфекции у ребенка	71,4	35	58,1	25
Постгипоксическая миокардиопатия	53,1	26	69,8	30
ГЗФК	42,9	21	53,5	23
Гипертензивный синдром	38,8	19	27,9	12
Атония, арефлексия	24,5	11	58,1*	25
Судорожный синдром	4,1	2	2,3	1
ПВЛ	2,0	1	14,0*	6
ЗВРП	44,9	22	32,6	14
ИВЛ	46,9	23	55,8	24

Примечание: ГЗФК – гемодинамически значимые фетальные коммуникации, ПВЛ – периинтравентрикулярная лейкомаляция. Инфекция у ребенка – клинические и лабораторные признаки внутриутробного инфицирования.

Большинство детей имели признаки внутриутробного инфицирования, а также постгипоксическую миокардиопатию и гемодинамически значимые фетальные коммуникации, частота которых в анализируемых группах существенно не различалась. 8,2% новорожденных от АФА «негативных» матерей и 9,3% – от «позитивных» матерей имели признаки легкой асфиксии. Средняя оценка по шкале Апгар составила 4,64±0,19 баллов в группе «А» и 4,34±0,25 баллов в группе «В» (p>0,05).

Течение раннего неонатального периода у всех новорожденных было осложнено перинатальными повреждениями ЦНС (ППЦНС) гипоксического генеза. В группе «А» у новорожденных достоверно реже выявлялась тяжелая церебральная ишемия, в группе «В» тяжелые и среднетяжелые ишемические повреждения ЦНС гипоксического генеза выявлялись одинаково часто (рис.1).

Рис. 1. Частота церебральной ишемии и ВЖК различной тяжести у детей, в зависимости от циркуляции АФА у матерей.

Основными признаками поражения ЦНС были: синдром угнетения, при котором атония и арефлексия достоверно чаще отмечалась у детей группы «В». Частота гипертензивного и судорожного синдромов в группах существенно не различалась. У новорожденных, родившихся от АФА «позитивных» матерей частота развития ПВЛ была в 7 раз выше, чем у новорожденных, родившихся от АФА «негативных» матерей (табл. 2). При исследовании мозгового кровотока у недоношенных новорожденных отмечено как повышение индекса сосудистой резистентности (признаки снижения кровенаполнения головного мозга), так и его снижение. У детей с повышением ИР, по сравнению с новорожденными со сниженным индексом, в первые дни жизни отмечены достоверно высокие уровни АКЛА, которые соответственно составили 27,1±3,13 GPL и 16,5±1,90 GPL (p<0,05), а материнские уровни АКЛА составили соответственно 24,3±4,36 GPL и 11,9±1,44 GPL, у 65% матерей отмечены позитивные уровни АФА, тогда как при снижении ИР почти в два раза реже (35,0%). Таким образом, более высокие уровни АКЛА у матери до родов и у новорожденных в первые три дня жизни с большей частотой выявлены у детей с тяжелыми ишемическими ППЦНС.

При анализе частоты встречаемости ВЖК у новорожденных выявлено, что в группе «А» было в 2 раза больше новорожденных без ВЖК (рис.1), а в группе «В» было в 2 раза больше средней тяжести и тяжелых ВЖК.

Таблица 3

Частота геморрагий у новорожденных со среднетяжелым и тяжелым РДС в зависимости от наличия АФА у матерей до родов

Клинический признак	Дети с РДС средней тяжести и тяжелым			
	АФА негативные		АФА позитивные	
	%	абс.	%	абс.
Петехии, экхимозы и гематомы	26,5	13	48,8*	21
Легочные кровотечения	14,3	7	20,9	9
Желудочные кровотечения	4,08	2	13,9	6
ДВС с манифестацией геморрагич. синдрома	20,4	10	39,5*	17
Отечно-геморрагический синдром	18,4	9	44,2*	19

Примечание: * - различия достоверны, p<0,05

Сравнительный анализ геморрагий у новорожденных, показало, что геморрагические расстройства у недоношенных новорожденных имели сосудисто-тромбоцитарный характер и выявлялись в 1,7 раза чаще у новорожденных, родившихся от АФА «позитивных матерей» (табл.3). Частота геморрагических осложнений в виде массивных локальных кровотечений (легочных, желудочных кровоизлияний во внутренние органы) была в 2 раза выше у новорожденных, родившихся от АФА «позитивных» матерей и с ДВС-синдромом. Отечно-геморрагический синдром в 2,9 раза чаще развивался у новорожденных, родившихся от АФА «позитивных» матерей, чем у новорожденных, родившихся от АФА «негативных» матерей.

Все вещества, секретируемые эндотелием и участвующие в гемостазе и тромбозе можно условно разделить на две группы – тромбогенные и атромбогенные. Эндотелиальные клетки сосудов, особенно легких и сердца, секретируют фактор Виллебранда, оказывая прямое действие на гемостаз, способствуя его тромбогенноой направленности. Прокоагулянтные свойства эндотелия обусловлены этим фактором, который выполняет функцию белка-переносчика VIII фактора свертывания крови и играет роль молекулярного моста между тромбоцитами и субэндотелиальной выстилкой в местах повреждения сосудистой стенки или оголения базальной мембраны капилляра. При анализе этих показателей у новорожденных выявлены различия (рис.2).

Рис. 2. Уровни фактора Виллебранда и VIII фактора у новорожденных в зависимости от наличия АФА у матерей до родов (%)

В гемостазиограммах новорожденных уровни VIII фактора коагуляции и фактора Виллебранда были выше у детей, рожденных от АФА «позитивных» матерей, что свидетельствует о более выраженной гиперкоагуляционной направленности плазменного гемостаза и усилении тромбогенности эндотелия. У детей, рожденных от АФА «позитивных» матерей, выявлены повышенные уровни нитритов, свидетельствующие об усилении оксидобразующей функции эндотелия (рис.3).

Увеличение продукции оксида азота и накопление нитритов у новорожденных вследствие активации эндотелия препятствует агрегации и адгезии тромбоцитов, оказывая защитный эффект, однако чрезмерная экспрессия оксида азота может снижать сосудистый тонус и нарушать структурно-функциональное состояние клеточных мембран. Корреляции антенатальных АКЛА с нитритами новорожденных составили r=0,32 (p<0,05). Такое сочетание усиления тромбогенности и гипотензии приводит через нарушения микроциркуляции к накоплению МСМ. Уровни МСМ были достоверно повышенными у детей группы «В» (рис. 4).

Рис.3. Уровни нитритов у новорожденных в зависимости от наличия АФА у матерей до родов (мкмоль/л).

Рис.4. Уровни МСМ у новорожденных группы «А» и группы «В» (ед.оптич. плотн.).

Итак, у недоношенных новорожденных, рожденных от АФА «позитивных» матерей, имеются признаки более выраженной ангиопатии (увеличение уровней фактора Виллебранда и нитритов) и эндогенной интоксикации (увеличение уровней МСМ) по сравнению с новорожденными, родившимися от АФА «негативных» матерей. Сила влияния уровней АКЛА беременных на степень церебральной ишемии у новорожденных составила 48,2%. Сила влияния циркуляции материнских АФА до родов на уровни индекса резистентности у детей составила 29,7% на тяжесть гипоксически – ишемических перинатальных повреждений ЦНС – 17,4%, на нарушения гемостаза в виде тромбогеморрагического синдрома у новорожденных – 8,9%, балльную оценку по Апгар – 9,6%. Сила влияния циркуляции материнских АФА до родов на уровни нитритов составила 24,0%, ф. Виллебранда – 19,6%, уровни МСМ – 13,6%. В большей степени АФА матери влияют на ацидотическую направленность метаболических изменений (сила влияния 99,9%), уровни Fio (12,0%), что связано с развитием более выраженной гипоксии. Результаты анализа множественной регрессии между АФА матери, состоянием новорожденных и их лабораторными показателями выявили корреляции уровней АФА с тяжестью церебральной ишемии у новорожденных, уровнями нитритов и МСМ (R=0,60, p<0,001), а также тяжестью ВЖК, уровнями нитритов и МСМ у новорожденных (R=0,62, p<0,001). Полученные данные указывают на комплексность влияния АФА на течение раннего неонатального периода.

Заключение. У недоношенных новорожденных, рожденных от АФА-позитивных матерей имеет место более тяжелое течение раннего неонатального периода. Циркуляция АФА у беременных, обусловленная осложненным течением беременности и родов, является фактором, влияющим на выраженность метаболических расстройств, эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации, клинически ассоциируясь с тяжестью их состояния, церебральной ишемии, ВЖК, а также с развитием геморрагических расстройств (ДВС-синдрома).

Литература

1. *Карпов Н.Ю. и др.* // Клин. мед.– 1999.– № 4.– С.19–22.
2. *Lopez-Pedrera C. et al.* // Hemostasis.– 2006.– Vol. 12, №1.– P41–45.
3. *Lim W. et al.* // JAMA.– 2006.– Vol. 295.– №9.– P.1050–1057.
4. *Сидельникова В.М.*// Привычная потеря беременности.– М.: Триада-Х.– 2002.– 304 с.
5. *Антифосфолипидный* синдром в акушерской практике / Под ред. А.Д. Макацария.– М: РУССО.– 2001.– 304 с.
6. *De Carolis C. et al.* // Am. J. Reprod. Immunol.– 2004.– Vol.52.– №4.– P.263–236.
7. *Kdous M. et al.* // Tunis Med.– 2005.– Vol. 83.– №1.– P.1–5.
8. *Tincani A. et al.* // Autoimmun Rev.– 2005.–№7.– P. 423.
9. *Алекберова З.С. и др.* // Тер. архив.– 1988.– С. 84–86.
10. *Сидельникова В.М., Кирющенков В.А.* // Гемостаз и беременность.– М.: Триада-Х.– 2004.– 208 с.
11. *Contractor S. et al.* //.Am J Perinatol. 1992.– Vol. 9.– №5–6.– P.409–410.
12. *Sheridan-Pereira M. et al.* //.Obstet Gynecol.– 1988.– Vol.71.– №6.– P.1016–1018.
13. *Saxena R. et al.* // Indian J Pediatr.– 2003.– Vol.70.– №11.– P.903–907.
14. *Heller C. et al.* // Circulation.– 2003.– Vol. 108.– №11.– P.1362–1367.
15. *Akman I. et al.*// Turk J Pediatr.– 2003.– Vol. 45.– №2.– P.141–147.
16. *Бондарь О.Е. и др.* // Вопр. гинекол., акуш-ва и перинатол.– 2004.– Т.3, №4.– С. 64–67

УДК 618.12–002

ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНАЯ ТЕРАПИЯ В РАННЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

Я.Ф. АВЛАСТИМОВ, Н.Г. ИСТОШИН, А.Т. ТЕРЕШИН, А.Р. ЦАРАПКИНА

В структуре гинекологических заболеваний хронический неспецифический сальпингоофорит составляет от 38 до 70%, вызывая нарушения менструальной, репродуктивной функции.

Нарушения репродуктивной функции у больных ХНС в 35–68% случаев обусловлены трубно–перитонеальным бесплодием ТПБ, в 28–43% – нарушением процессов овуляции [1,2,5–8]. За последние 20 лет в диагностике и лечении ТПБ нашли широкое применение эндоскопические методы, которые показывают, что проходимость маточных труб после реконструктивно-пластических операций составляет 78–86%, частота наступления беременности только лишь 21–38% [1,3,8,11]. Несоответствие между высокими показателями восстановления проходимости маточных труб (55–86%) и наступлением беременности говорит о том, что проблема реабилитации репродуктивной функции после реконструктивно–пластических операций на маточных трубах состоит в дальнейшей разработке реабилитации репродуктивной системы у больных ХНС [1,5,7,8]. Данные [1,4–9] говорят об использовании оптимизированных физиотерапевтических мероприятий в послеоперационном периоде у больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом (ХНС). Ряд исследователей [1,4,7,10] рекомендуют проводить немедикаментозную реабилитацию репродуктивной функции в ранний послеоперационный период для профилактики вторичной окклюзии маточных труб и спаечного процесса в малом тазу. Использование преформированных физических факторов в течение дня позволяет интенсифицировать физиотерапевтические воздействия с целью сокращения сроков лечения без снижения клинической эффективности, что было показано в ряде работ [6–10]. Исследования последних лет дают основание отнести к числу эффективных физических методов стимуляцию маточных труб синусоидально-модулированными токами (СМТ-терапия) [2,4,9].

Цель исследования – влияние интенсивной СМТ-терапии на репродуктивную функцию после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах у больных ХНС.

Материал и методы. Пациентки в 1-й день после оперативной лапароскопии получают СМТ-терапию маточных труб на аппарате «Эндотон-01Б» 2 раза в день через 30 минут по цервикально-крестцовой методике (на курс – 30 сеансов). Частота следования импульсов 50 Гц, глубина модуляции 100%, II род работы при длительности посылок пауз 4–6 с в течение 10 мин. при силе тока, вызывающей ощущение лёгкого покалывания и слабой вибрации под анодом. Рекомендуется в течение 1,5–2 мес после лапароскопии контрацепция презервативом. Под наблюдением было 50 больных ХНС в возрасте 31,3±1,8 лет с длительностью бесплодия от 1 до 7 лет (4,3±0,7 лет), которые в раннем послеоперационном периоде реконструктивно-пластических операций на маточных трубах получали СМТ-терапию. Первичное бесплодие было у 31 (62%), вторичное – у 19 (38%) больных. Лапароскопические исследования показали 1 степень спаечного процесса в малом тазу у 17 (34%), II – у 19 (38%), III – у 10 (20%), IV – у 4 (8%). Под влиянием СМТ-терапии наступила ликвидация вагинальных белей у 18 (69,2%) из 26 больных.

Результаты. Во время проведения 4–6-й процедуры СМТ-терапии, у 26 (52%) больных наблюдалась очаговая реакция,

проявляющаяся в небольшом усилении болей внизу живота, повышении вагинальной секреции и некотором увеличении размеров яичников (при эхосонографическом исследовании). Через 1–2 сеанса все эти явления исчезали. Во время усиления или возникновения болей у больных, получавших СМТ-терапию, сила тока во время процедуры была 5–10 мА. У больных, лечение которых СМТ-терапией способствовало спаду или исчезновению болей, после достижения аналгетического эффекта сила тока равна 16÷22 мА. СМТ-терапия переносилась без отрицательных реакций сердечно-сосудистой, нервной и других систем организма. Под влиянием СМТ-терапии нормализовалась менструальная функция у 27 (54%) из 43 больных (табл. 1).

Таблица 1

Влияние СМТ-терапии на состояние менструальной функции в ранний послеоперационный период у больных ХНС

Показатель	До лечения		После лечения		Эффект-ть, %
	Абс.	%	Абс.	%	
Альгодисменорея	20	40	9	18	55,0
Олигоменорея	11	22	6	12	45,5
Полименорея	10	20	5	10	50
Межменструальные кровянистые выделения	2	4	–	–	100
Нормальные менструации	7	14	27	54	40

После лечения по ТФД двухфазный менструальный цикл у больных остался без изменений у 18 больных. У 12 (63,2%) из 19 больных с НЛФ выявлен двухфазный менструальный цикл, у 2 (15,4%) из 13 больных с ановуляцией выявлен овуляторный менструальный цикл, а у 4 (30,8%) – НЛФ (табл. 2).

Таблица 2

Влияние СМТ-терапии на возникновение овуляторного менструального цикла в зависимости от длительности ХНС

Показатель	1–3 года			
	До лечения		После лечения	
	Абс.	%	Абс.	%
НЛФ	5	26,3	1	20
Ановуляция	4	30,8	1	25
Двухфазный цикл	13	100	13	100
	3–5 лет			
НЛФ	12	57,9	4	36,4
Ано2□ляция	6	46,2	3	50
Двухфазный цикл	5	100	5	100
	5–7 лет			
НЛФ	2	100	2	100
Ановуляция	3	100	3	100
Двухфазный цикл	-	-	-	-

После СМТ-терапии у 32 (64%) больных выявлен двухфазный менструальный цикл, у 11 (22%) – НЛФ, у 7 (14%) – ановуляция. Под влиянием СМТ-терапии с длительностью ХНС 1–3 года при НЛФ овуляция наступает в 80%, с длительностью ХНС 3–5 лет – в 63,6% больных, при длительности ХНС >5 лет овуляции не возникает. У лиц с ановуляцией с длительностью ХНС 1–3 года овуляция наступила у 2 (50%), с длительностью ХНС >3 лет овуляции не было, но у 4 (40%) больных с длительностью ХНС <5 лет ановуляция формировалась в НЛФ (табл. 2).

Таблица 3

Влияние СМТ-терапии на концентрацию ЛГ и ФСГ в крови в послеоперационный период у больных ХНС

Гормоны	До лечения	После лечения	Контроль	P
ФСГ, мМЕ/мл	7,94±0,17	7,88±0,15	7,12±0,41	$P_{1-2}>0,05$ $P_{2-3}<0,05$
ЛГ, мМЕ/мл	6,32±0,23	7,89±0,73	8,82±0,24	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}>0,05$
ПРЛ, мМЕ/мл	423,82±53,48	329,18±32,74	276,32±26,47	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Эстрадиол, пмоль/л	106,94±11,37	126,39±12,35	130,62±15,28	$P_{1-2}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$
Прогестерон, пмоль/л	18,41±1,23	20,07±0,38	22,53±1,74	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,03$
Кортизол, нмоль/л	286,53±26,48	337,42±23,36	386,72±21,23	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Тестостерон, Нг/мл	84,23±3,54	102,53±5,32	108,21±6,37	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$

У 34 (68%) больных ХНС была снижена глюкокортикоидная функция надпочечников, у 29 (58%) – андрогенная функция яичников. После СМТ-терапии концентрация ФСГ, ПРЛ в крови снизилась на 3,3% и 22,3% соответственно, достигая нормы (p<0,05), концентрация ЛГ, Е2, П, К и Т увеличилась на 20%, 15,4%, 8,3%, 15% и 17,5% соответственно, достигая нормы. Концентрация К в крови у 19 (55,9%) из 34 больных и концентрация Т в крови у 13 (44,8%) из 29 больных достигали нормы (табл. 3).

После СМТ-терапии у больных с 2-фазным менструальным циклом концентрация ФСГ и ЛГ в крови была в пределах нормы, при НЛФ и ановуляции концентрация ФСГ в крови снизилась на 1,3% и 2,7% соответственно, не достигая нормы. Концентрация ЛГ в крови у больных с НЛФ увеличилась на 14% (норма), при ановуляции повысилась на 22,5%, не достигая нормы (табл. 4).

Таблица 4

Влияние СМТ-терапии в раннем послеоперационном периоде на концентрацию ЛГ и ФСГ в крови в зависимости от функциональной активности яичников у больных ХНС

Характер менструального цикла	ФСГ, мМЕ/мл		ЛГ, мМЕ/мл	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Двухфазный менструальный цикл	7,21±0,24	7,37±0,19	8,63±0,27	8,84±0,21
НЛФ	7,78±0,21	7,68±0,12	7,41±0,29	8,61±0,23
Ановуляция	8,14±0,13	7,92±0,14	5,76±0,31	7,43±0,36

Под влиянием СМТ-терапии у больных с 2-фазным менструальным циклом концентрация Е2 и П в крови в норме, у больных с НЛФ – увеличивается на 31% и 23% соответственно, соответствуя норме. У больных с ановуляцией увеличивается на 33% и 39%, не достигая нормы (табл. 5).

Таблица 5

Влияние СМТ-терапии на концентрацию стероидных гормонов в сыворотке крови в послеоперационном периоде у больных ХНС

Характер менструального цикла	Эстрадиол, пмоль/л		Прогестерон, пмоль/л	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Двухфазный менструальный цикл	143,72±24,91	151,89±27,53	22,34±2,86	23,14±2,37
НЛФ	92,53±23,46	134,62±14,87	16,49±1,53	21,41±2,32
Ановуляция	76,27±11,34	84,42±13,56	9,37±1,64	15,32±1,13

После СМТ-терапии у больных с двухфазным менструальным циклом концентрация К и Т в крови находились в пределах нормы, у больных с НЛФ концентрация К в крови повысилась на 7%, не достигая нормы, Т – повысилась на 6%, достигая нормы, у больных с ановуляцией уровень К и Т в крови повысился на 17,5% и 5%, не достигая нормы (табл. 6).

Таблица 6

Влияние СМТ-терапии в раннем послеоперационном периоде на концентрацию кортизола и тестостерона в крови в зависимости от функциональной активности яичников

Характер менстр. цикла	Кортизол, нмоль/л		Тестостерон, нг/мл		P
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
2-фазный менстр. цикл	372,7±21,4	379,9±26,5	106,49±4,3	108,5±6,7	$P_{1-2}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$
НЛФ	314,2±23,16	337,6±23,5	98,3±3,47	104,8±3,69	$P_{1-2}>0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Ановуляция	281,7±26,5	341,6±14,3	93,5±2,68	98,7±2,36	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$

После СМТ-терапии при эхографической биометрии тела матки достоверно значимых изменений у больных не выявлено.

Таблица 7

Влияние СМТ-терапии в послеоперационный период на толщину эндометрия

Характер менструального цикла	До лечения	После лечения	P
Двухфазный менструальный цикл	0,96±0,03	0,99±0,03	>0,05
НЛФ	0,71±0,11	0,94±0,11	<0,01
Ановуляция	0,53±0,12	0,74±0,12	<0,01

Эхосонографическое исследование толщины эндометрия показало, что после СМТ-терапии его толщина увеличилась с 0,6±0,1 до 0,8±0,1 (p<0,05). У больных с двухфазным менструальным циклом нормативные данные толщины эндометрия не претерпевали изменений (p>0,05), у больных с НЛФ – увеличилась с 0,71±0,11 см до 0,94±0,11 см (p<0,01), достигая нормы, у больных с ановуляцией – с 0,53±0,12 см до 0,74±0,12 см (p<0,01),

не достигая нормы (табл. 7). УЗИ эндометрия выявило секреторную его трансформацию у 30 (60%) больных, у которых после лечения появился двухфазный менструальный цикл.

После СМТ-терапии при эхосонографической биометрии длина яичников уменьшилась с 35,43±4,51 мм до 34,31±4,22 мм (p<0,005 по тесту для сопряженных совокупностей); ширина – с 23,78±1,26 мм до 21,52±2,97 мм (p<0,01), толщина – с 21,36±1,14 до 20,14±1,12 мм (p<0,01). Уменьшение размеров яичников под влиянием СМТ-терапии связано с противоотечным его действием. Эхосонографическая биометрия размеров фолликулов показала, что у больных после лечения произошло достоверное увеличение диаметра максимального фолликула – с 1,41±0,14 см до 1,72±0,13 см (p<0,05). У 12 (63,2%) из 19 больных с НЛФ и у 6 (46,2%) из 13 больных с ановуляцией после СМТ-терапии выявлен рост максимального фолликула (табл. 8).

Таблица 8

Влияние интенсивной СМТ-терапии на диаметр максимального фолликула в послеоперационный период в зависимости от функциональной активности яичников

Характер менструального цикла	До лечения	После лечения	P
Двухфазный менструальный цикл	2,11±0,16	2,12±0,14	>0,01
НЛФ	1,76±0,17	1,92±0,16	<0,01
Ановуляция	1,26±0,12	1,63±0,18	<0,02

Характерной особенностью всех пациенток, у которых отмечен рост диаметра фолликула после СМТ-терапии, было наличие в яичниках в середине менструального цикла до лечения фолликулов размерами >1,3 см. Выявлены положительные корреляционные связи между размером максимального фолликула до и после СМТ-терапии (r=0,36; p<0,01). Эффективность СМТ-терапии определялась исходным размером максимального фолликула. Под влиянием СМТ-терапии происходила нормализация фолликулиновой фазы у 26 (52%) больных.

До лечения наличие желтого тела было диагностировано у 19 (38%) больных с НЛФ, размеры которого составили 1,71±0,11 см. После лечения увеличение диаметра желтого тела, характерного для овуляторного цикла, произошло у 12 (63,2%) больных, в среднем составлял 1,86±0,12 см (p<0,01).

Отсутствие динамики размеров желтого тела характерно для больных с эхографическими признаками одно- или двусторонними поликистозными яичниками. У 2 (15,4%) из 13 больных с ановуляцией после лечения отмечено увеличение желтого тела, характерного для овуляторного цикла, размер которого составил 1,72±0,14 см (p<0,01). Формирование желтого тела было лишь у тех больных, у которых диаметр максимального фолликула до терапии составил ≥1,3 см.

Таблица 9

Влияние СМТ-терапии на внутрияичниковый кровоток в ранний послеоперационный период

Показатели	До лечения	После лечения	Контроль	P
PJ	1,21±0,32	1,01±0,22	0,75±0,04	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
JR	0,67±0,14	0,63±0,15	0,48±0,01	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
R	3,41±1,08	2,75±0,34	2,05±0,08	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
PK1 (см/с)	11,22±2,26	15,27±1,54	14,21±1,42	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}>0,05
PK2 (см/с)	4,81±1,23	6,36±1,19	6,93±0,64	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}>0,05
Avg (см/с)	7,12±0,46	11,54±1,37	8,91±0,92	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}>0,05

Увеличение размеров желтого тела положительно коррелировало с концентрацией в крови Е2 (r=0,39, p<0,01), П (r=0,41, p<0,01) и диаметром максимального фолликула (r=0,43, p<0,01) до начала СМТ-терапии. Можно предположить, что изменения желтого тела определялись исходным размером фолликулов (не менее 1,3 см) и последующим их ростом.

Нормализация размеров желтого тела после лечения наступила у 22 (44%) больных ХНС. Доплерометрическое исследование внутрияичникового кровотока показало, что снизились пульсационный индекс на 20%, индекс резистентности – на 6%, выросли систолическая, диастолическая и максимальная скорости кровотока на 36%, 32% и 26,5% соответственно, что говорит о снижении сосудистого сопротивления, улучшении кровоснабжения яичников, выявляя у 23 (46%) больных нормализацию внутрияичникового кровотока (табл. 9).

Эхосонографическая допплерометрия яичниковых ветвей маточных артерий показала снижение пульсационного индекса на 4%, рост соответственно индекса резистентности, систолической, диастолической и максимальной скорости кровотока на 9%, 15%, 12% и 8%; нормализация гемодинамики в яичниковых ветвях маточных артерий наступила у 22 (48%) больных (табл. 10).

Таблица 10

Влияние СМТ-терапии на гемодинамику в яичниковых ветвях маточных артерий

	До лечения	После лечения	Контрольная группа	P
PJ	3,27±0,14	3,15±0,34	2,79±0,31	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
JR	0,68±0,05	0,74±0,03	0,87±0,02	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
R	7,17±0,12	7,33±0,14	7,94±0,29	P_{1-2}>0,05 P_{2-3}<0,05
PK1 см/с	18,43±1,14	21,13±1,19	26,87±2,51	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
PK2 см/с	2,57±0,24	2,88±0,1	3,38±0,21	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05
Avg см/с	7,32±0,16	7,89±0,18	9,37±1,23	P_{1-2}<0,05 P_{2-3}<0,05

Допплерометрия маточных артерий после СМТ-терапии показала, что пульсационный индекс и индекс резистентности снизились на 9% и 6%, повысились систолическая, диастолическая и максимальная скорости кровотока на 42%, 70% и 18%, выявив у 32 (64%) нормализацию кровотока в маточных артериях (табл. 11).

Таблица 11

Влияние СМТ-терапии на динамику кровотока в маточных артериях

	До лечения	После лечения	Контроль	P
PJ	3,52±0,11	3,24±0,23	2,81±0,22	P_{1-2}<0,01 P_{2-3}<0,05
JR	0,94±0,03	0,89±0,03	0,85±0,01	P_{1-2}>0,05P_{2-3}<0,03
R	8,05±0,72	6,81±0,23	6,92±0,41	P_{1-2}<0,01P_{2-3}<0,03
PK1, см/с	20,86±1,43	35,67±1,54	37,42±3,04	P_{1-2}<0,01P_{2-3}<0,05
PK2, см/с	2,59±0,72	4,36±0,42	5,41±0,62	P_{1-2}<0,01P_{2-3}>0,01
Avg , см/с	8,72±0,34	10,26±1,23	11,72±1,13	P_{1-2}<0,01P_{2-3}>0,03

Наиболее значимо изменился кровоток у 32 (64%) женщин, у которых в последующем менструальном цикле после окончания лечения было отмечено выраженное повышение уровня Е2 в крови. Однако, у 18 (36%) больных, у которых выявлена только тенденция к изменению показателей кровотока, после лечения также произошло достоверное повышение уровня Е2 крови. Корреляции между уровнем Е2 в крови после терапии и динамикой допплерометрических показателей кровотока органов малого таза не отмечено (r=0,29, p>0,05).

Таблица 12

Частотная характеристика наступления беременности в зависимости от функциональной активности яичников и длительности бесплодия после СМТ-терапии в раннем послеоперационном периоде

Характеристика цикла	Длительность бесплодия, лет			Эффективность лечения, %
	1-3	3-5	5-7	
Двухфазный менструальный цикл	7	3	–	55,6
НЛФ	3	2	–	26,3
Ановуляция	1	–	–	7,7

Изменение допплерометрических показателей произошло не только вследствие улучшения кровоснабжения яичников, но и в результате влияния на фолликулярный аппарат яичников СМТ-терапии. После лечения в течение 12 мес. беременность наступила у 16 (33,3%) из 50 женщин, из них 4 беременности были внематочными, наступившими у больных, ранее имевших III–IV степени спаечного процесса в малом тазу и НЛФ. Через 6 мес. ни в одном случае беременности не наступило.

После СМТ-терапии у больных ХНС с двухфазным менструальным циклом беременность наступает в 55,6%, с НЛФ – в 26,3%, с ановуляцией – в 7,7% случаев с длительностью бесплодия ≤3 лет (табл.12); СМТ-терапия эффективна в послеоперационной реабилитации репродуктивной функции у больных ХНС с 2-фазным менструальным циклом и бесплодием ≤3 лет.

Эхогистеросальпингография, проведенная у 32 женщин через 12 мес. после терапии, у которых не наступила беременность, выявила реокклюзию маточных труб у 10 (31,3%). Применение СМТ-терапии по цервикально-крестцовой методике в раннем послеоперационном периоде у больных ХНС, перенесших рекон-

структивно-пластические операции на маточных трубах, обладают в 52% случаев нормализующим влиянием на фолликулиновую и в 44% – на лютеиновую фазу, в 46% – гемодинамику органов малого таза, в 33,3% – репродуктивную систему. Если после СМТ-терапии в раннем послеоперационном периоде у больных ХНС, перенесших реконструктивно-пластические операции на маточных трубах, в течение 6 мес. не наступила беременность, надо изыскивать дополнительные терапевтические мероприятия.

Литература

1. *Занько С.Н, и др.* Хронические воспалительные заболевания придатков матки.– Витебск, 1998.– 206 с.
2. *Кан В.Н.*Комбинированное использование лимфотропной энзимотерапии и синусоидальных модулированных токов в лечении больных неспецифическим сальпингоофоритом: Автореф. дис…к.м.наук.– Пятигорск, 2004 – 24 с.
3. *Кулаков В.И. и др.* // Акуш. и гинек.–2001.– № 3.– С. 33.
4. *Логвина Л.Л.* Дифференцированный подход к немедикаментозной послеоперационной реабилитации репродуктивной функции после сальпингоовариолизиса: Автореф. дис…к.м.наук – Пятигорск, 2004 – 24 с.
5. *Медведев Б.И. и др.* Воспалительные заболевания матки и придатков: патогенез, клинико-морфологическая характеристика, диагностика, лечение.– Челябинск, 2001.– 278 с.
6. *Панфилова Е.Л.* Хроническое воспаление придатков матки: обоснование интенсивной ТНЧ-терапии: Автореф. дис. … канд. мед. наук.– М., 1997.– 24 с.
7. *Стругацкий В.М., Арсланян К.Н.* // Вопр. курортол., физиотерап. и ЛФК – 2002.– №2.– С. 42–45.
8. *Терешин А.Т.* Хронический неспецифический сальпингоофорит.– М., 2005.– 428 с.
9. *Уманский М.Н.* Комплексная терапия в ранней немедикаментозной реабилитации после реконструктивно–пластических операций на маточных трубах: Автореф. дис…к.мед.наук.– Пятигорск, 2006.– 24 с.
10. *Ходжаев Б.Д.* Акупунктура и электроимпульсная терапия в ранней послеоперационной реабилитации репродуктивной функции у больных малыми формами эндометриоза : Автореф. дис…к.м.наук.– М., 2006.– 24 с.
11. *Чеченова Ж.В., Краснопольская К.В.* // Акуш. и гинек..– 2001.– № 2.– С. 40–44.

УДК 616. 31:614. 253. 8

ОСНОВНЫЕ МОДЕЛИ КОММУНИКАТИВНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА И ПАЦИЕНТА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

И.В. ФИРСОВА*

Понятие «здоровье человека» ассоциативно выстраивает в нашем сознании образ физического и психологического благополучия. С ним связана возможность не только исполнения человеком своей социальной роли, его вклада в создание материальных благ, культурных ценностей, но и возможность в полной мере удовлетворять свои духовные и физические потребности. Для медиков давно уже не является откровением то, что нарушения физиологических процессов в организме влияют на психологическую сферу больного. Существует направление в медицинской науке, изучающее психосоматические заболевания. Кроме того, развитие болезни, особенно при существующей тенденции к хронизации процесса, формирует определенную типологию отношения пациента к своему состоянию (болезни), предписывает ему ролевые характеристики и поведенческую модель [2;4].

Можно предположить, что отношение к болезни, особенно стоматологического характера, у человека складывается в процессе социального и клинического опыта. Выступая в роли больного, человек автоматически становится субъектом социальной системы «врач – пациент». И от того, как складываются взаимоотношения между ними, а именно достаточно ли эти взаимодействия активны и эффективны, зависит уровень позитивных установок на преодоление болезни и степень достижения согласия между партнерами [1]. Не последнюю роль в терапевтическом альянсе играет модель общения между врачом и пациентом и уровень компетентности самого пациента в медицинских вопросах, и уровень профессиональных качеств врача-стоматолога [7]. Будет ли достигнуто согласие, зависит не только от способности участников к приятию ролей, но и от интересов каждого из них, что определяется культурой личности. Остается дискуссионным среди специалистов биоэтики вопрос о прогрессивности модели взаимоотношений врача и пациента на практике. И, несмотря на «архаичность» патерналистской модели, большинство стоматологов придерживаются именно её принципов [8].

Цель – изучение основных компонент коммуникативного взаимодействия между пациентами и врачами-стоматологами.

Материалы исследования. Согласно социологическому исследованию, проведенному нами среди врачей-стоматологов, патернализм как тип отношений с пациентами является наиболее распространенным (60% опрошенных). 20% врачей считают нужным использовать принципы интерпретационной модели, остальные 20% – контрактной. Мнения распределились: 39,1% опрошенных согласны полностью довериться врачу при лечении, 38,9% желают получить информацию и совет от врача по поводу заболевания и лечения, 22% респондентов предпочитают полагаться на своё право выбора лечения. Патерналистские настроения в большей степени присущи пациентам, поведение которых в отношении своего здоровья формируется на основе низкого уровня компетентности в вопросах медицины, больших нервно-психических перегрузок и желания переложить часть своих забот на плечи врача, а также дезориентацией в новых формах медицинского обслуживания, ценах и лекарствах.

Даже в условиях критики медицинский патернализм – это определенная концепция врачебного гуманизма. Отношение к больному с этической позиции милосердия, заботы, опеки, покровительства, снисходительности морально оправдано, если больной персонифицирует страдание, беспомощность, заведомую стесненность свободы жизнедеятельности.

Однако сегодня мы наблюдаем отход от патерналистских позиций. Он обусловлен действием ряда причин. Это и быстрый рост грамотности населения, и осознание обстоятельства, что в плюралистическом обществе, где сосуществуют разные системы ценностей, ценности врача и ценности самого пациента и его представления о собственном благе. Развитие либеральных тенденций ведет к смене традиционной патерналистической модели отношений между врачом и пациентом на модели, основанные на принципах самоопределения, автономии пациента, участии его в принятии решения [6]. Жизненный путь человека протекает в социальном пространстве. Материальные условия, сфера потребления, социальные отношения определяют образ жизни человека, своеобразие его поведения и тип личности.

За последнее время было проведено достаточно большое число исследований, в которых изучались особенности поведения, особенности клинической картины протекания тех или иных заболеваний у людей. Установлена значимая положительная корреляция между выраженностью таких личностных черт как экстраверсия, беззаботность, открытость к изменениям и сознательность с продолжительностью жизни. Выявлена связь особенностей эмоциональности с заболеваемостью и смертностью. Эффективность лечения также находится в прямой зависимости от личностных особенностей больного: чем больше выражена такая личностная черта как полинезависимость, тем меньше пациент следует рекомендациям и назначениям врача [3;5]. Приятие методов и регламента лечения (комплаентность), с точки зрения психологии, во многом определяются такими факторами как конформизм и внушаемость. Осознанность изменения поведения, характерная для конформности в отличие от непроизвольной податливости при внушении в ходе решения проблемы комплаентности в стоматологии является более ценным. Но конформизм не является единственно возможной ответной реакцией. Конформные изменения встречаются наряду с такими ответными реакциями, как сопротивление, изменение отношения к себе, субъекту воздействия или происходящему. Предвидение формы ответной реакции, степени ее направленности определяет возможность коррекции комплаентного поведения [9].

На изменение поведения индивида оказывают характеристики самого человека: возраст, пол, профессиональная деятельность.Чем сложнее стимульный материал, тем чаще проявляется конформность. Нонконформизм выступает как опровержение человеком мнения других. Но и конформизм, и нонконформизм – родственные свойства личности, уровень подчиненности влиянию группы. Другой фактор – независимость. Человек может

* Волгоградский ГМУ, кафедра терапевтической стоматологии

взять на себя ответственность за собственную жизнь или убедить себя в бесполезности каких-либо медицинских мероприятий.

Рис. 1. Распределение лиц с конформными характеристиками

Предполагая, что в основе комплаентного поведения лежит преобладание конформных установок, склонность к компромиссам, конгруэнтность в контактах мы провели исследование, которое базировалось на многофакторном опроснике Кеттелла и адаптированном варианте интерперсональной диагностики Лири. Выяснилось, что возраст человека влияет на конформность. Уровень её снижается после 25 лет и к 45 годам остается у каждого человека на постоянном индивидуальном уровне, причем у женщин конформизм выше, чем у мужчин (рис.1). Исключение составляет ситуация, когда обсуждаемая проблема относится к разряду сугубо женских видов деятельности – женщины не уступают, а мужчины становятся более конформны. Среди лиц с неконформным поведением, большинство мужчин (64,1%). Такая тенденция имеется во всех возрастных группах (рис.2).

Рис. 2. Распределение лиц с неконформными характеристиками.

Таким образом, можно сделать вывод, что конформизм тесно коррелирует с возрастом и полом индивида. Чем моложе индивид, тем более он подвержен влиянию других, чем старше – тем стабильнее его уровень конформности. На конформное поведение индивида влияет род занятий. Профессии, предполагающие взаимодействия с другими людьми (учителя, врачи, менеджеры, рабочие бытового обслуживания и т.д.), в качестве основного признака деятельности, вызывают большую конформность (53,4%). Лица с техническими профессиями (инженеры, программисты, рабочие на автоматизированных линиях и т.д.) больше ориентированы на объекты, нежели на межличностные отношения (46,6%). Чем сильнее выражены у человека такие черты характера, как независимость, самоуверенность, конфликтность, тем чаще он предпочитает собственные решения, не нуждаясь в их одобрении. Он эгоцентричен, его интересы обращены на самого себя. Выявляется склонность к критическому настрою любых мнений, неконформностью суждений и поступков, системное мышление, опирающееся на конкретный опыт, практичность. Такая характеристика свойственна некомплаентным пациентам. Наоборот, люди, характеризующиеся как конформные, подвержены влиянию других, ригидные. Под влиянием стрессовой ситуации, испытывая напряжение, такие люди предпочитают ориентироваться на мнение более авторитетное или групповое (срабатывает механизм самозащиты).

В основе комплаентного поведения лежит преобладание конформных установок, склонность к компромиссам, конгруэнтность в контактах. 87,9% комплаентных и 6,3% некомплаентных лиц соблюдают нормы и правила поведения, они отличаются точностью, ответственностью, деловой направленностью. Лица, характеризующиеся как комплаентные, в большинстве случаев (61%) обладают чертами экстравертов. Они открыты, общительны, настроены на сотрудничество. Для лиц с низким уровнем комплаентности свойственны черты интровертов (63,2%) – замкнутость, критичное отношение к иному мнению, конфликтность.

Выводы. Различия в типологии личности влияет не только на поведение индивида в процессе лечебных мероприятий: мера приятия лечения, выполнение назначений и рекомендаций, следованию регламента, но и на выбор тактики врача. Если комплаентному пациенту достаточно авторитетного мнения врача, то для больного не склонного к строгому соблюдению режима лечения необходимо предоставить более полную, лучше визуально подкрепленную и доступную информацию о болезни, ее влиянии на состояние полости рта, организма в целом, что, в конечном счете, определит его качество жизни.

Литература

1. *Бойко В.В., Мчедлиздзе Т.Ш.* Субъектные отношения во взаимодействии стоматолога с пациентом: уч.–метод. пос.– СПб, 2000.– 28с.
2. *Васерман Л.И.* Психологическая диагностика отношения к болезни.–Л., 1990.– С.8–16.
3. *Гросицкая И.К.* Отсроченные визиты к стоматологу и их связь с личностными особенностями пациента: Автореф. дис…канд.мед.наук.–М., 2002.– 21с.
4. *Денисов И.Н., Мовшович Б.Л.* // Стоматолог.– 2004.– №3.– С.47–50.
5. *Емельянов Ю.Н.* Теория формирования и практика совершенствования коммуникативной компетентности: Дис... д-ра псих. наук.– Л., 1990. - 403 с.
6. *Зыятдинов К.Ш.* Некоторые этико-правовые взаимоотношения врача и пациента // Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины.– 2000.– №2.
7. *Лапин И.П.* // Клин. медицина.– 1999.– №11.– С.15–18.
8. *Седова Н.Н, Чеботарева О.А.* // Социология медицины – реформе здравоохранения: сб.науч.тр.– Волгоград, 2004.– С.30.
9. *Циркин С.Ю., Кулыгина М.А.* // Рос. психиатр.ж.– 1998.– №2.– С.44–48.

УДК 618.3+616.441-071-08.003.1

РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ

В.Н. ДМИТРИЕВ, А.В. БУДНЕВСКИЙ*

Распространенность патологии щитовидной железы (ПЩЖ) во время беременности растет, что неблагоприятно отражается на состоянии плода и новорожденного [3, 4]. Поиск оптимальных подходов для ранней диагностики и терапии повышает медицинскую и экономическую эффективность ведения беременных, является одной из основных задач современного акушерства. Решение этой задачи возможно путем внедрения в практику врача акушера-гинеколога скрининга на выявления данной патологии. За последние годы разработаны и внедрены программы диагностики патологии щитовидной железы. Однако успешно освоить их в полном объеме не удается, что связано с экономическими аспектами и низкой мотивацией беременных.

Многим женщинам с различными сроками беременности длительное время так и не удается обнаружить патологию щитовидной железы, наличие психосоциальных проблем еще больше затрудняет диагностику данной патологии. Это отрицательно сказывается на процессах эмбриогенеза, плацентации и течении беременности. В нашей стране разработана программа анте- и постнатальной профилактики, подразумевающей прием беременными и кормящими женщинами препаратов йода в суточной дозе не менее 200 мкг/сут, а также однократный осмотр эндокринологом во время беременности и ТТГ-скрининг новорожденных. Но эта программа не везде выполняется. Это ведет к росту доли нераспознанной ПЩЖ у беременных, что ухудшает психическое и физическое здоровье подрастающего поколения. Представляется актуальной и перспективной разработка научно обоснованного подхода ранней диагностики ПЩЖ у беременных, а также учет психологических особенностей женщин фертильного возраста,

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко

способствующий повышению мотивации обследования, эффективности коррекции выявленных изменений.

Цель – повышение эффективности лечения и диагностики у беременных с ПЩЖ на основе системного подхода.

Таблица 1

Возрастная характеристика женщин 1-4 групп сравнения

	17-25		25-33		33-41	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 группа	14	45,1	14	45,1	3	9,6
2 группа	13	35,1	15	40,5	9	24,3
3 группа	23	44,2	20	38,5	8	15,4
4 группа	21	42	18	36	11	22

Методика. В исследование включено 170 женщин в возрасте от 17 до 41 года (средний возраст 26,43±0,7 года), которые были распределены на 4 группы в зависимости от патологии ЩЖ. 1 группу составила 31 пациентка с синдромом субклинического гипотиреоза (СКГ), диагностированного впервые; 2 группу – 37 человек с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), 3 группу – 52 с синдромом ранее диагностированного медикаментозно компенсированного гипотиреоза (СГ), 4 группу составили 50 женщин без ПЩЖ. Пациентки с СГ получали заместительную терапию L-тироксином в суточной дозе 131,6±5,6 мкг. Распределение больных в зависимости от возраста представлено в табл. 1.

Всем больным, включенным в исследование, определяли уровень тиреоидных антител, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного Т4 методом иммуноэлектрохемилюми-несцентного анализа с использованием тест-систем фирмы «Roche» на электрохемолюминисцентном анализаторе закрытого типа ELECSYS-2010 Roche Diagnostics (Япония). Забор крови осуществляли утром натощак до приема препаратов. УЗИ щитовидной железы проводили аппаратом Logic 400 PRO.

Матобработка статистических данных проводилась с использованием пакета программ Statgraphics 5.1 Plus. 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 последующим применением точного критерия Фишера.

Таблица 2

Характеристика менструаций

Характеристика Menses	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Болезненные	11	35,4	8	21,6	6	11,5	6	12,0
Обильные	11	35,4	6	16,2	5	9,6	3	6,0
Нерегулярные	10	32,3	2	5,4	10	19,2	0	0,0

Результаты. Анализ акушерско-гинекологического анамнеза и клинического течения беременности позволил выявить следующие закономерности. В табл. 2 представлена характеристика менструаций в зависимости от патологии ЩЖ. Как следует из табл. 2, у женщин с ПЩЖ достоверно чаще встречались болезненные (χ^2=9,34; p=0,0251), обильные (χ^2=14,83; p=0,0020) и нерегулярные менструации (χ^2=21,39; p=0,0001).

Таблица 3

Акушерский анамнез

Акушерский анамнез	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа	
	n=31		n=37		n=52		n=50	
Кол-во беременностей	2,6±0,2		2,8±0,5		2,3±0,2		3,0±0,3	
Исходы беременностей:	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего беременностей:	50	100	97	100	68	100	78	100
Родов	10	20,0	20	20,6	24	35,2	34	43,6
Оперативных родов	10	20,0	6	6,1	12	17,6	4	5,1
Мед. абортов	14	28,0	30	30,9	22	32,3	38	48,7
Выкидышей	16	32,0	13	13,4	12	17,6	2	2,6

У лиц с СКГ болезненные менструации имели место в 35,4% наблюдений, с АИТ – 21,6%, с синдром медикаментозно компенсированного гипотиреоза – 11,5%, у женщин без патологии ЩЖ – 12,0%. Обильные менструации − в 35,4% случаев у лиц с СКГ, с АИТ – 16,2%, с СГ – 9,6%, у женщин без патологии ЩЖ – 6,0%; нерегулярные – у женщин с СКГ в 32,3% наблюдений, с АИТ – 5,4%, с СГ – 19,2%, без патологии ЩЖ – 0,0%.

Наиболее выраженные изменения менструального цикла обнаружены у пациенток с синдромом субклинического гипотиреоза, для которого характерен повышенный уровень ТТГ при нормальных значениях свободного Т4.Табл. 3 иллюстрирует количество и исходы беременностей в зависимости от ПЩЖ. Анализируемые группы женщин с ПЩЖ были сопоставимы по числу беременностей. В группах лиц с синдромом субклинического гипотиреоза и медикаментозно компенсированного гипотиреоза было достоверно больше родов, закончившихся оперативным родоразрешением (χ^2=8,28; p=0,0407) и выкидышей (χ^2=25,85; p=0,00001).

Таблица 4

Осложнения родов и раннего послеродового периода

Осложнения	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Плоский плодный пузырь	5	16,1	7	18,9	10	19,2	5	10,0
Хориоамнионит	2	6,4	4	10,8	4	7,6	2	4,0
Длительный безводный период	2	6,4	3	8,1	4	7,6	2	4,0
Преждевременное излитие околоплодных вод	9	29,0	4	10,8	4	7,6	2	4,0
Ранее излитие околоплодных вод	4	12,9	10	27,0	3	5,8	2	4,0
Дискоординация родовой деятельности	9	29,0	6	16,2	5	9,6	1	2,0
Слабость родовой деятельности	5	16,1	5	13,5	2	3,8	1	2,0
СЗРП плода	1	3,2	2	5,4	0	0,0	0	0,0
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	5	16,1	1	2,7	0	0,0	1	2,0
Гипотоническое кровотечение	4	12,9	1	2,7	1	1,9	0	0,0
Преэклампсия	2	6,4	2	5,4	1	1,9	0	0,0

В группе лиц с СКГ имелось более частое преждевременное излитие околоплодных вод (χ^2=13,19; p=0,0042) по сравнению с больными АИТ, СГ и группой женщин без ПЩЖ, дискоординация родовой деятельности (χ^2=13,79; p=0,0032), слабость родовой деятельности (χ^2=8,28; p=0,0405), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (χ^2=14,32; p=0,0025), гипотоническое кровотечение (χ^2=10,30, p=0,0162) (табл. 4).

Патогенез влияния гипофункции ЩЖ на репродуктивную систему – сложный и многоступенчатый процесс. Ключевое значение имеет дефицит тиреоидных гормонов, которые необходимы для обеспечения основного обмена, тканевого дыхания и клеточного роста большинства активно функционирующих клеток и тканей, в том числе всех без исключения структур половой системы, включая яичники. Нарушается обмен эстрогенов и андрогенов. Эти нарушения имеют комплексный характер, т.к. дефицит тиреоидных гормонов ведет к изменению процессов синтеза, транспорта, метаболизма и периферических эффектов половых гормонов. Тиреоидные гормоны стимулируют выработку в печени тестостерон-эстрадиолсвязывающего глобулина (ТЭСГ), связывающего эстрадиол, тестостерон и 5-дигидротестостерон.

Для гипотиреоза характерно снижение плазменного уровня ТЭСГ, что приводит к снижению уровней общих фракций тестостерона и эстрадиола и увеличению свободных (биологически активных) фракций этих гормонов. Увеличение уровня биологически активного тестостерона способствует нередкому сочетанию гипотиреоза с гирсутизмом.

Гипофункция ЩЖ ведет к нарушению периферического метаболизма эстрогенов [1, 5]. Частота нарушений менструального цикла при первичном гипотиреозе в 3 раза выше, чем в общей популяции женщин репродуктивного возраста, и составляет, по данным разных исследователей, 23,4–70%. Наиболее распространенные нарушения менструального цикла – олигоменорея, гиперменорея, меноррагия, стойкая аменорея [2, 4, 6]. Назначение заместительной терапии ТГ беременным способствует улучшению гормональных показателей гипофизарно-яичниковой и тиреоидной систем, что подтверждают данные анализа акушерско-гинекологического анамнеза женщин, исходно до наступления беременности получавших терапию L-тироксином (3 группа). У женщин с субклинической гипофункцией ЩЖ частота наруше-

ний менструального цикла и патологии беременности сопоставима с литературными данными по манифестному СГ, что обусловливает необходимость разработки алгоритмов диагностики СКГ на этапе планирования беременности. Актуальна своевременная диагностика СКГ и назначение терапии тиреоидными гормонами.

Выводы. По данным акушерско-гинекологического анамнеза, частота нарушений менструального цикла при субклиническом гипотиреозе в 3 раза выше, чем у женщин без ПЩЖ, и составляет 32,3-35,4%. У женщин с синдромом субклинического гипотиреоза и медикаментозно компенсированного гипотиреоза было достоверно больше родов, закончившихся оперативным родоразрешением и выкидышей. В группе больных с СКГ отмечалось достоверно более частое преждевременное излитие околоплодных вод, дискоординации родовой деятельности, слабость родовой деятельности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, гипотонические кровотечения по сравнению с больными АИТ, медикаментозно компенсированным СГ и группой женщин без ПЩЖ. Проблема своевременного выявления субклинической гипофункции ЩЖ обусловливает необходимость алгоритмов ранней диагностики СКГ для назначения заместительной терапии тиреоидными гормонами.

Литература

1.*Макаров О.В. и др.* // Рос. мед. ж. – 1997.– № 4. –С. 44–48.

2.*Мельниченко Г.А.,Фадеев В.В.* // Врач.– 2002.− №7.– С. 41.

3.*Перминова С.Г. и др.* // Проблемы репродукции.− 2006.– Т. 12, № 1.– С. 70–77.

4.*Фадеев В.В., Мельниченко Г.А.* Гипотиреоз: рук-во для врачей.– М., РКИ Северопресс, 2002.

5.*Krassas G.E.* // Fertil. Steril.− 2000.– Vol. 74, № 6.– P. 1063.

6.*Poppe K., Velkeniers B.* // Clin Endocrinol Metabol.− 2004.– Vol. 18, № 2.– P. 153–165.

УДК 616. 12-073

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА.

Л.В.МЕЗЕНЦЕВА*

Методы, основанные на представлениях о динамическом хаосе, используются для анализа сердечной деятельности. Сердечный ритм здорового человека содержит хаотическую компоненту [7, 10]. Величина хаотической компоненты сердечного ритма является важным диагностическим и прогностическим показателем устойчивости сердечной деятельности по отношению к стрессорным и др. повреждающим воздействиям [6-8,10]. Поэтому актуальны работы, направленные на выяснение механизмов регуляции показателей хаотической динамики сердечного ритма. Наряду с экспериментальными методами, важную роль играют методы математического моделирования.

Цель работы – изложение математической модели, позволяющей исследовать показатели хаотической динамики сердечного ритма в условиях периодических входных воздействий и аналитическому исследованию этой модели.

Описание модели. Матмодель основывается на принципах экспериментальной электрофизиологии сердца, описывающих распространение электрического возбуждения в различных структурах [2,5]. На рис.1А показана схема распространения возбуждения, генерируемого пейсмекером синоатриального (СА) узла. Временные интервалы между последовательными возбуждениями желудочков определяются параметрами: длительностью интервала T между возбуждениями СА узла; величиной задержки в СА узле Z_{CA}; абсолютным рефрактерным периодом СА узла r_{CA}; величиной задержки в атриовентрикулярном (АВ) узле Z_{AB}; абсолютным рефрактерным периодом АВ узла r_{AB}. Задержка проведения Z зависит от длительности интервала тестирования (t), т.е. времени между тестирующим импульсом и предыдущим возбуждением желудочков. Эта зависимость (рис.1Б) аппроксимируется кусочно-гиперболической функцией [9]

$$Z(t)=\begin{cases} Z(\min) \text{ при } K/Z(\min) \le t<\infty \\ K/t \text{ при } r\le t\le K/Z(\min) \end{cases} \qquad (1)$$

При $t<r$ импульс выпадает. Здесь r=r(abs) – абсолютный рефрактерный период СА или АВ узла соответственно; Z(min) – минимальное значение задержки; K – постоянная, характеризующая крутизну функции Z(t).

Интервалы между возбуждениями, поступающими на вход АВ узла, определяются частотой возбуждений СА узла и задержкой проведения в СА узле, а частота возбуждений СА узла определяется собственной частотой пейсмекера плюс поступающими возбуждениями $f_1(t)$, $f_2(t)$,….$f_k(t)$, исходящими из уровней регуляции сердечного ритма (центральный, нейровегетативный, дыхательный, гуморальный и др.), в общем виде математическая постановка задачи сформулирована так:

По входным воздействиям $f_1(t)$, $f_2(t)$, $f_k(t)$, функциям задержек $Z_{CA}(t)=K_{CA}/t$ и $Z_{AB}(t)=K_{AB}/t$, а также заданным значениям констант K_{CA}, K_{AB}, $Z_{CA}(\min)$, $Z_{AB}(\min)$, r_{CA}, r_{AB} определить временной ряд RR[i], i=1, 2,…N, где N – длина анализируемого массива кардиоинтервалов.

Математическое решение этой задачи может быть выполнено в несколько этапов:. 1-й этап – одноконтурная модель регуляции сердечного ритма, когда выходная последовательность RR интервалов определяется одной входной функцией f (t), и одной обобщенной функцией задержек Z(t). Схема проведения возбуждения для этой модели показана на рис.1В. 2-й этап – двухконтурная модель регуляции сердечного ритма, когда выходная последовательность RR интервалов определяется одной входной функцией f(t) и двумя функциями задержек $Z_{CA}(t)$ и $Z_{AB}(t)$. Третий этап – многоконтурная модель регуляции сердечного ритма, когда выходная последовательность RR интервалов определяется множеством входных функций $f_1(t)$, $f_2(t)$,….$f_k(t)$, и двумя функциями задержек $Z_{CA}(t)$ и $Z_{AB}(t)$.

Эта работа посвящена аналитическому исследованию простейшей одноконтурной модели регуляции сердечного ритма с одной входной функцией f(t), и одной функцией задержек Z(t), причем функция f(t), предполагается периодической с постоянным интервалом между возбуждениями (T).

Из рис.1В следует, что длительность интервала между возбуждениями желудочков RR_{n+1} можно выразить через значения последовательных задержек Z_{n+1} и Z_n:

$$RR_{n+1} = T + Z_{n+1} - Z_n \qquad (2)$$

Последующий RR-интервал связан с реккурентным соотношением $RR_{n+2}-RR_{n+1}=Z_{n+2}-2Z_{n+1}+Z_n$ (3)

Величины (1) можно выразить через функции задержек и интервал тестирования $t_{n+1}=T-Z_n$ (4)

следующим образом:

$$Z_{n+1} = \begin{cases} Z(\min) & \text{при } t_{n+1} \ge K/Z(\min) \\ K/t_{n+1} & \text{при } r \le t_{n+1} \le K/Z(\min) \\ \text{выпадение при } t_{n+1}<r \end{cases} \qquad (5)$$

Подставляя (4) в (5), получим

$$Z_{n+1} = \begin{cases} Z(\min), & T-Z_n \ge K/Z(\min) \\ K/(T-Z_n), & r \le T-Z_n \le K/Z(\min) \\ \text{выпадение при } T-Z_n < r, \end{cases} \qquad (6)$$

$$\text{или } Z_{n+1} = \begin{cases} Z(\min), & Z_n \le T-K/Z(\min) \\ K/(T-Z_n), & T-K/Z(\min) \le Z_n \le T-r \\ \text{выпадение при } Z_n > T-r. \end{cases} \qquad (7)$$

Полученное реккурентное соотношение определяет зависимость $Z_{n+1}(Z_n)$, то есть, учитывая соотношение (2), позволяет по заданным начальным условиям Z_0 и RR_0 предсказать все последующие значения задержек и кардиоинтервалов (Z_n и RR_n, где n = 1,2,3,… ∞), т.е. предсказать хаотическую динамику сердечного ритма. Устойчивость хаотической динамики сердечного ритма можно проанализировать графически. На рис.2 показаны различные случаи расположения функции $Z_{n+1}(Z_n)$, описываемой соотношением (7), относительно биссектрисы координатного угла, т.е. функции $Z_{n+1}=Z_n$.

1. Устойчивый (линейный) режим (рис.2А) имеет место, если функция $Z_{n+1}=K/(T-Z_n)$ проходит ниже биссектрисы координатного угла, пересекая ее в двух точках и при любом значении начальной задержки Z_0 последующие задержки Z_1 Z_2 Z_3…образуют монотонно убывающую последовательность, стремящуюся к одному устойчивому аттрактору, находящемуся в нижней точке пересечения функций. Эта точка ($Z_{уст}$) определяет режим устойчивого равновесия хаотической динамики сердечного ритма.

* 125009, Москва, Моховая 11, кор.4, НИИ нормальной физиологии им.П.К.Анохина РАМН, лаб. системных механизмов боли, тел.601-23-67

Рис.1. Распространение электрического возбуждения в различных структурах сердца. А. Схема распространения возбуждения, генерируемого пейсмекером СА узла. Обозначения: П – предсердия; Ж – желудочки; r_{CA} - абсолютный рефрактерный периодом СА узла; r_{AB} - абсолютный рефрактерный период АВ узла; Z_{CA}– задержка проведения в СА узле; Z_{AB} – задержка проведения в АВ узле; Т – интервал времени между возбуждениями СА узла.
Б. Зависимость задержки проведения Z от интервала тестирования t. Обозначения: Z(min) – минимальное значение АВ задержки, r = r(abs) – абсолютный рефрактерный период АВ узла, К – коэффициент, характеризующий крутизну функции задержек Z(t).
В. Схема распространения возбуждения в одноконтурной модели регуляции сердечного ритма. Обозначения: t(n), t(n+1) – величины последовательных интервалов тестирования; Z(n-1), Z(n), Z(n+1) - величины последовательных задержек проведения в АВ узле; RR(n), RR(n+1) – величины последовательных RR интервалов; r = r(abs) – абсолютный рефрактерный период АВ узла

2. Неустойчивый (хаотический) режим (рис2Б): кривая задержек не пересекает и не касается биссектрисы. В этом случае, как это можно видеть из рисунка, при любом начальном значении задержки Z_0, все последующие значения задержек образуют монотонно возрастающую последовательность, которая при критическом значении задержки прерывается выпадением импульса. Этот нелинейный режим характеризуется отсутствием одного устойчивого аттрактора, изменчивостью и сложностью хаотической динамики сердечного ритма. Но неустойчивость этого режима – локальная, так как характеристики хаотической динамики сердечного ритма, рассчитанные для длительных временных диапазонов, в целом предсказуемы из-за цикличности и повторяемости выпадения желудочковых возбуждений.

3. Локально неустойчивый аттрактор (рис.2В). Это состояние имеет место в случае, когда кривая задержек касается биссектрисы. В этом случае при небольших значениях начальной задержки Z_0 последовательность Z_1 Z_2 Z_3 …Z_n стремится к точке касания (аттрактор). Но эта точка неустойчивая, так как при малейшем отклонении от нее вправо последовательность Z_1 Z_2 Z_3 …Z_n становится неустойчивой, ведущей к выпадению желудочкового возбуждения. Точка касания – критическая точка, определяющаяй переход хаотической динамики сердечного ритма из устойчивого линейного режима в хаотический.

Функция $Z_{n+1} = K / (T–Z_n)$ пересекает ось ординат в точке K/T. Поэтому при больших T имеет место устойчивый режим хаотической динамики, а при постепенном уменьшении периода T точка пересечения кривой задержек с осью ординат поднимается вверх, и происходит постепенный переход хаотической динамики от устойчивых режимов к неустойчивым, когда кривая задержек не имеет пересечений с биссектрисой.

Рис.2. Различные режимы хаотической динамики сердечного ритма соответствующие различным случаям расположения функции задержек относительно биссектрисы координатного угла.
А. Устойчивый (линейный) режим: функция $Z_{n+1} = K / (T – Z_n)$ проходит ниже биссектрисы координатного угла, пересекая ее в двух точках. Нижняя точка пересечения – устойчивый аттрактор.
Б. Неустойчивый (хаотический) режим: функция $Z_{n+1} = K / (T – Z_n)$ проходит выше биссектрисы координатного угла, не имея с ней точек пересечения. При любом начальном значении задержки Z_0, все последующие значения задержек Z_1 Z_2 Z_3….Z_k образуют монотонно возрастающую последовательность, которая, прерывается выпадением очередного (Z_{k+1}) импульса.
В. Локально неустойчивый аттрактор. Кривая задержек касается биссектрисы. В этом случае при небольших значениях начальной задержки Z_0 последовательность Z_1 Z_2 Z_3 …….. $Z_к$ стремится к точке касания – локально неустойчивому аттрактору.

Критическое значение периода возбуждений предсердий, при котором происходит бифуркация, то есть переход устойчивого аттрактора в неустойчивый, можно рассчитать исходя из условия касания функции $Z_{n+1} = K / (T–Z_n)$ с биссектрисой $Z_{n+1}=Z_n$:

$$K / (T – Z)=Z \qquad (8)$$

или

$$K = (T – Z) Z \qquad (9)$$

Решая квадратное уравнение (9), получим

$$Z = (T \pm \sqrt{(T^2 - 4K)})/2. \qquad (10)$$

Касание функции $Z_{n+1} = K / (T – Z_n)$ с биссектрисой $Z_{n+1}=Z_n$ имеет место при $T^2 - 4K = 0$, то есть критическое значение периода ($T_{крит}$) равно:

$$T_{крит} = 2\sqrt{K},$$

Задержка проведения в точке касания равна

$$Z_{кас} = T/2$$

Установившееся значение задержки проведения ($Z_{уст}$) при $T>T_{крит}$ можно найти исходя из условия совпадения $Z_{уст}$ с нижней точкой пересечения функции $Z_{n+1} = K / (T – Z_n)$ с биссектрисой $Z_{n+1} = Z_n$. Из уравнения (10) имеем:

$$Z_{уст} = (T - \sqrt{(T^2 - 4K)})/2. \qquad (11)$$

Результаты. В рамках изложенной модели могут быть объяснены многие хорошо известные из экспериментальной электрофизиологии сердца явления, наблюдаемые при частой элек-

трической активности предсердий. В экспериментах на собаках [1,4] показано, что при электрической стимуляции предсердий количественные показатели степени нерегулярности RR интервалов определяются частотой стимуляции. При малых частотах (<2Гц) имеет место точное воспроизведение желудочками предсердного ритма, при минимальной АВ задержке (90-100 мс).

А

Б

Рис.3. Зависимость установившейся задержки, длительности переходного процесса и показателей вариабельности сердечного ритма от периода входного воздействия для одноконтурной модели регуляции сердечного ритма. А. Зависимость установившейся задержки и длительности переходного процесса от периода входного воздействия. Ось абсцисс: период входного воздействия Т, усл.ед. Ось ординат: 1 – установившееся задержка Z(уст), усл. ед.; 2 – количество циклов (n), требуемое для достижения Z(уст). Ткр =77,4усл.ед. – критическая точка перехода из линейного в хаотический режим. Б. Зависимость стандартного отклонения RR интервалов от периода входного воздействия. Ось абсцисс: период входного воздействия Т, усл.ед. Ось ординат: стандартное отклонение RR интервалов SD, усл. ед.; Расчеты выполнены при следующих значениях начальных условий и параметров кривой задержек: Z(0)= 3, RR(0)=T, K=1500, Z(min)=10, r=5. Все расчеты - в условных единицах

При дальнейшем увеличении частоты стимуляции задержка возрастает до 140-150 мсек. При достижении критического значения частоты стимуляции наблюдается скачкообразное изменение кардиодинамики от устойчивого 1:1 АВ проведения к нерегулярному чередованию RR интервалов различной длительности. Причем в зависимости от частоты стимуляции наблюдаются режимы с различными выпадениями предсердных импульсов и различными кратными соотношениями между желудочковыми и предсердными циклами. Все эти явления также полностью описываются изложенной в данной работе моделью. Результаты моделирования показали, что при периодическом входном воздействии, поступающем на вход АВ узла, в диапазоне значений периода входного воздействия T>Ткр наблюдается устойчивый режим кардиодинамики, а при T< Ткр происходит скачкообразный переход (бифуркация) из устойчивого режима в хаотический (нелинейный). Этот скачок иллюстрирует рис.3, на котором приведены расчетные зависимости показателей кардиодинамики от периода входного воздействия Т. Расчеты выполнены при следующих значениях начальных условий и параметров кривой задержек: Z(0)=3, RR(0)=T, K=1500, Z(min)=10, r=5. Все расчеты выполнены в условных единицах. Переходу из устойчивого режима в хаотический предшествует постепенное увеличение задержки проведения при уменьшении периода входного воздействия, что иллюстрирует рис.3А. Однако установившееся значение задержки достигается не сразу. Если Z_0 – начальное значение задержки, то ее последующие значения Z_1 Z_2 $Z_{3...}$ Z_n постепенно возрастают до достижения установившегося значения Z(уст)=Z_n. Количество циклов (n), требуемых для достижения установившегося значения задержки, различно для различных значений периода входного воздействия, причем эта величина также постепенно возрастает с уменьшением величины Т до достижения критической точки перехода

$$Ткр=2\sqrt{K} = 77,4 \text{ усл.ед.},$$

как это показано на рис.3А (кривая 2). Критическая точка перехода сопровождается скачкообразным изменением показателей вариабельности сердечного ритма. Если при T > Ткр наблюдается устойчивая кардиодинамика с минимальной вариабельностью, то при T < Ткр величина стандартного отклонения RR интервалов (SD) резко возрастает и зависимость SD(T) приобретает нерегулярный характер, как это можно видеть на рис.3Б. Таким образом, предложенная математическая модель позволяет описать не только качественные, но и количественные закономерности сердечной деятельности.

Математическое моделирование физиологических процессов – важный элемент познания механизмов, лежащих в их основе. В настоящей работе приведены результаты исследований простейшей одноконтурной модели регуляции сердечного ритма. Модель с одним входом f (t) и одной функцией задержек Z (t) физиологически может быть интерпретирована двумя способами. Первый, рассмотренный выше – периодическое воздействие поступает на вход АВ узла, а функция задержек Z (t) – задержка проведения в АВ узле. В этом случае, как было показано, модель воспроизводит многие известные из экспериментальной электрофизиологии сердца явления, наблюдаемые при частой электрической активности предсердий.

Второй способ – периодическое воздействие поступает на вход СА узла, а Z (t) – задержка проведения в СА узле. В этом случае модель описывает простейший способ регуляции сердечной деятельности путем влияния на автоматию водителя ритма сердца. Это – широкий диапазон режимов кардиодинамики, наблюдаемых в экспериментальных условиях. В работе [3] был проведен анализ нелинейной динамики и вариабельности сердечного ритма у испытуемых при воздействии ритмических звуковых сигналов различной частоты. Каждому значению частоты входного звукового воздействия соответствует свой режим кардиодинамики и обнаружена тенденция роста степени нерегулярности степени RR интервалов при уменьшении периода входного воздействия. Эти опыты полностью описываются в в данной математической модели. Модель позволяет прогнозировать переходы между различными режимами кардиодинамики, наблюдаемые при постепенном увеличении частоты входных воздействий.

В настоящей работе впервые продемонстрирован механизм формирования детерминированного хаоса, т.е. нерегулярного чередования RR-интервалов различной длительности в детерминированной системе. В литературе имеются экспериментальные доказательства в пользу гипотезы о том, что динамический ряд RR интервалов является не случайным процессом, а принадлежит к классу хаотических [6–8,10]. Настоящая модель не только является подтверждением этих экспериментов, но и позволяет прогнозировать количественные значения показателей вариабельности сердечного ритма при тех или иных внешних воздействиях. Дальнейшие экспериментально-расчетные исследования модели будут способствовать раскрытию системных механизмов регуляции сердечного ритма,

Литература

1. *Бабский Е.Б. и др.*// Докл. АН СССР.-1974- Т. 214(4).– 966-969.
2. *Де Луна А.Б.* Руководство по клинической ЭКГ.– М.: Медицина, 1993.
3. Каштанов С.И. и др. // ВНМТ – 2000 - т.7. №3-4, 96-99.
4. *Мезенцева Л.В., Ульянинский Л.С.* // Физиол. ж. СССР.– 1975.– Т.61.– С. 400-407.
5. *Физиология* человека / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса.– Т.2.– М.: Мир, 1996.
6. *Chen J.L.et al.* // Physiol Meas.– 2007.– Vol.28(4) .– P. 427.
7. *Skinner J.E. et al.* // Biotechnology.– 1990.– Vol.8.– P. 1018–1033.
8. *Truebner S. et al.* // Biomed Tech (Berl) .– 2006.– Vol.51(2) .– P. 77–82.
9. *Van Capelle F.J.L. et al.* // Amer J Physiol.– 1971.– Vol.221.– P. 284–290.
10. *Voss A. et al.* // Cardiovascular Research.– 1996.– Vol. 31.– P. 419.

УДК 616; 64.2

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ГЕМОДИНАМИКИ КРОЛИКОВ ПРИ СЕЗОННЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ

А.К. ЗОТОВ*

С системной точки зрения сердце входит в сердечно-сосудистую (над)систему в качестве подсистемы [5]. Ранее в работах [3, 6, 7] значение правого желудочка в системе сердца было объективизировано с позиций теории информации и термодинамики как ведущее. Однако не очевидно, что при изменении внешних условий существования живой системы (сезонные, гелио- и геомагнитные изменения) ведущая роль правого желудочка сохранится при переходе от подсистемы к надсистеме. В связи с этим становится актуальным вопрос об оценке вкладов рабочего внутрижелудочкового давления правого ($ВД_р$ПЖ) и левого ($ВД_р$ЛЖ) желудочков сердца в формирование системного систолического ($АД_с$) и диастолического ($АД_д$) давления, а также выявление механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы к сезонным изменениям миокарда.

В проведенных ранее исследованиях оценка роли правого и левого желудочков сердца [3, 6], основывалась на анализе парной корреляции тесноты связей между различными показателями внутрижелудочкового давления левого и правого желудочков системы сердце. Показатели системного систолического ($АД_с$) и диастолического ($АД_д$) давления отражают деятельность сердечно-сосудистой (над)системы. Поэтому для адекватной системной оценки одномоментных вкладов показателей внутрижелудочкового давления обоих желудочков сердца в формирование $АД_с$ или $АД_д$ в данном исследовании применяется тримерный корреляционно-регрессионный анализ [2, 4].

Материалы и методы. Экспериментальные материалы, используемые в данном исследовании, были получены на кафедре патологической физиологии РУДН 21-23 марта, 21-23 июня, 21-23 сентября, 21-23 декабря 1984 г. В этом хронобиологическом эксперименте было задействовано 480 интактных кроликов-самцов породы «шиншилла» массой 2,6-3,5 кг. Каждый сезон 21 числа соответствующего месяца с 00:00 часов в течение 3 суток с интервалом 3 часа велись замеры гемодинамических показателей сердечно-сосудистой системы: систолического ($АД_с$) и диастолического ($АД_д$) давления, рабочего внутрижелудочкового давления правого ($ВД_р$ПЖ) и левого ($ВД_р$ЛЖ) желудочков сердца.

Для выявления корреляции между показателями рабочего внутрижелудочкового давления левого x($ВД_р$ЛЖ) и правого y($ВД_р$ПЖ) желудочков сердца, и показателями систолического z($АД_с$) и диастолического w($АД_д$) давления был применен тримерный корреляционный анализ тесноты связи между этими показателями, которая рассчитывалась с помощью общего коэффициента тримерной корреляции $r_{xyz}(r_{xyw})$ [4] по формуле:

$$r_{xyz} = \sqrt{\frac{r_{xz}^2 + r_{yz}^2 - 2r_{xy}r_{xz}r_{yz}}{1 - r_{xy}^2}} \qquad \left(r_{xyw} = \sqrt{\frac{r_{xw}^2 + r_{yw}^2 - 2r_{xy}r_{xw}r_{yzw}}{1 - r_{xy}^2}} \right) \qquad (1)$$

где $r_{xy}, r_{xz}, \quad , r_{xw}, r_{yw}$ – парные коэффициенты корреляции между показателями x и y, x и z, y и z, x и w, y и w. Общий коэффициент тримерной корреляции всегда имеет неотрицательное значение и заключен между 0 и 1: $0 \le r_{xyz}(r_{xyw}) \le 1$. Градация тесноты связей производилась по вербально-числовой шкале Харрингтона: 0,00–0,2 (очень слабая), 0,21–0,37 (слабая), 0,38–0,64 (средняя), 0,65–0,80 (сильная), 0,81–0,1 (очень сильная). Достоверность общего коэффициента тримерной корреляции $r_{xyz}(r_{xyw})$ оценивалась стандартным способом.

Для оценки вкладов показателей внутрижелудочкового давления левого и правого желудочков сердца в формирование показателей систолического z($АД_с$) и диастолического w($АД_д$) давления сердечно-сосудистой системы применялся тримерный регрессионный анализ [2]. Сначала были рассчитаны индексы показателей x($ВД_р$ЛЖ), y($ВД_р$ПЖ), z($АД_с$), w($АД_д$) для всех сезонов. Затем на их основе для показателей систолического z($АД_с$) и диастолического w($АД_д$) артериального давления были построены сезонные эмпирические производственные функции двух переменных $£ = x^{\alpha_1} y^{\alpha_2}$ и $ŋ = x^{\beta_1} y^{\beta_2}$, которые описывают связи между показателями x($ВД_р$ЛЖ), y($ВД_р$ПЖ), z($АД_с$), w($АД_д$). Оценки коэффициентов эластичности α_1, α_2 и β_1, β_2 этих производственных функций были получены методом наименьших квадратов с помощью статистической подпрограммы ЛИНЕЙН приложения Excel для Windows.

Для оценки режимов управления вероятностными распределениями показателей на основе понятия относительной энтропии h [1, 7, 8], был проведен их энтропийный анализ. Относительная энтропия h: $0 \le h \le 1$, определяя режим управления показателем, демонстрирует относительную степень загруженности сердечно-сосудистой системы информацией по сравнению с ее максимальной информационной емкостью.

Результаты. Данные тримерного корреляционно анализа, см. в табл. 1. Значения всех сезонных общих коэффициентов многомерной корреляции r_{xyz} и r_{xyw} для показателей x($ВД_р$ЛЖ), y($ВД_р$ПЖ), z($АД_с$) и x ($ВД_р$ЛЖ), y($ВД_р$ПЖ), w($АД_д$) табл. 1 достоверно отличаются от нуля на 1% уровне значимости. Справа от каждого значения сезонного общего коэффициента тримерной корреляции приведена вербальная оценка тесноты тримерной связи по вербально-числовой шкале Харрингтона.

Таблица 1

Общие коэффициенты тримерной корреляции по всем сезонам

	ВЕСНА	ЛЕТО	ОСЕНЬ	ЗИМА
r_{xyz}	0,3 (слабая)	0,6(средняя)	0,87(очень сильная)	0,53(средняя)
r_{xyw}	0,4 (средняя)	0,66(высокая)	0,87(очень сильная)	0,49(средняя)

Эти данные позволяют утверждать, что сердечно-сосудистая система осуществляет свою сезонную адаптацию, в том числе за счет изменения баланса тесноты связи тримерной корреляции между показателями внутрижелудочкового давления левого x ($ВД_р$ЛЖ), правого y ($ВД_р$ПЖ) желудочков и показателями систолического z($АД_с$) и диастолического w($АД_д$) давления реализующейся в соответствующих общих коэффициентах тримерной корреляции r_{xyz} и r_{xyw}. Осенью бывает наиболее тесная ($r_{xyz}=r_{xyw}$.=0,87), а весной – наименее тесная (r_{xyz}=0,3, r_{xyw} =0,4) тримерная связь между показателями для всех сезонов. Лето и зима занимают промежуточное положение между весной и осенью, демонстрируя при этом большую тесноту тримерной связи летом (r_{xyz}=0,6, r_{xyw}.=0,66), чем зимой (r_{xyz}=0,53, r_{xyw}.=0,49). Подобная сезонная адаптация, по-видимому, связана с сезонными изменениями сосудистого тонуса сердечно-сосудистой системы.

Результаты тримерного регрессионного анализа приведены в табл. 2. Коэффициенты эластичности α_1, α_2 производственной функции систолического давления $£ = x^{\alpha_1} y^{\alpha_2}$ показывают, что изменение показателя x($ВД_р$ЛЖ) на 1% приводит к изменению показателя z($АД_с$) на α_1%, а изменение показателя y($ВД_р$ПЖ) на 1% ведет к изменению показателя z($АД_с$) на α_2%. Аналогично коэффициенты эластичности β_1, β_2 производственной функции диастолического давления $ŋ = x^{\beta_1} y^{\beta_2}$ учитывают вклад показателей x($ВД_р$ЛЖ), y($ВД_р$ПЖ) в «производство» диастолического давления w($АД_д$).

Таблица 2

Коэффициенты эластичности «производства» $АД_с$ и $АД_д$ по всем сезонам

	ВЕСНА	ЛЕТО	ОСЕНЬ	ЗИМА
$\beta_{1\ по\ ЛЖ}$	0,52	0,65	0,07	0,1
$\beta_{2\ по\ ПЖ}$	0,48	0,35	0,93	0,9
$\beta_1 + \beta_2$	1	1	1	1
$\beta_{1\ по\ ЛЖ}$	0,51	0,68	0,09	0,12
$\beta_{2\ по\ ПЖ}$	0,49	0,32	0,91	0,88
$\beta_1 + \beta_2$	1	1	1	1

Значения коэффициентов эластичности (табл. 2) как по ЛЖ, так и по ПЖ для всех сезонов года положительны и находятся между нулем и единицей. Это свидетельствует о том, что увеличение внутрижелудочкового давления ЛЖ или ПЖ вызывает соответствующее увеличение системного АД. Весной наблюдается приближенное равенство коэффициентов эластичности $\alpha_1 \approx \alpha_2$, $\beta_1 \approx \beta_2$, поэтому весной вклад ПЖ в формировании

* Кафедра общей патологии и патофизиологии РУДН, г. Москва 117198 у. Миклухо-Маклая д. 8

как показателя систолического давления z(АД$_с$) так и показателя диастолического давления w(АД$_д$) почти такой же как и вклад ЛЖ. Летом выполняются неравенства $\alpha_1 > \alpha_2$, $\beta_1 > \beta_2$, поэтому летом вклад ЛЖ в формировании как показателя систолического давления z(АД$_с$), так и показателя диастолического давления w(АД$_д$) больше вклада ПЖ. Осенью и зимой наблюдается неравенство коэффициентов эластичности $\alpha_1 << \alpha_2$, $\beta_1 << \beta_2$, поэтому вклад ПЖ в формировании как показателя систолического давления z(АД$_с$), так и показателя диастолического давления w(АД$_д$) осенью и зимой значительно больше вклада ЛЖ.

Таблица 3

Относительная энтропия *h* показателей системного АД и рабочего ВДпо всем сезонам

	ВЕСНА	ЛЕТО	ОСЕНЬ	ЗИМА
z(АД$_с$)	0,8	0,81	0,86	0,87
w(АД$_д$)	0,81	0,84	0,76	0,88
x(ВД$_р$ЛЖ)	0,85	0,89	0,8	0,82
y(ВД$_р$ПЖ)	0,86	0,84	0,83	0,7

Всегда выполняется как равенство $\alpha_1 + \alpha_2 = 1$, так и равенство $\beta_1 + \beta_2 = 1$, поэтому показатели систолического z(АД$_с$) и диастолического w(АД$_д$) давления изменяются в той же пропорции, что показатели рабочего внутрижелудочкового давления левого x(ВД$_р$ЛЖ) и правого y(ВД$_р$ПЖ) желудочков сердца, что указывает на наличие постоянного «производства» показателей z(АД$_с$) и w(АД$_д$). Поэтому производственные функции показателя систолического $z = x^{\alpha_1} y^{\alpha_2}$ и показателя диастолического давления $w = x^{\beta_1} y^{\beta_2}$ являются функциями Кобба – Дугласа.

На основе понятия относительной энтропии [1, 7, 8] нами был проведен энтропийный анализ вероятностных распределений значений показателей x(ВД$_р$ЛЖ), y(ВД$_р$ПЖ), z(АД$_с$)и w(АД$_д$), который показал (табл. 3), что, несмотря на выраженную сезонную изменчивость тесноты тримерной корреляции между показателями внутрижелудочкового давления левого x(ВД$_р$ЛЖ) и правого y(ВД$_р$ПЖ) желудочков сердца, и показателями систолического z(АД$_с$) и диастолического w(АД$_д$) давления, сердечно-сосудистая система удерживает относительную энтропию этих показателей в довольно узких интервалах: 0,8–0,87 для z(АД$_с$), 0,76–0,88 для w(АД$_д$), 0,8–0,89 для x(ВД$_р$ЛЖ), 0,7–0,86 для y(ВД$_р$ПЖ), что говорит о гомеостатическом регулировании относительной энтропии показателей и о гомеостатическом регулировании их вероятностных распределений.

Выводы. Тримерный корреляционно-ерессионный и энтропийный анализ гемодинамических показателей функциональной деятельности сердечно-сосудистой системы кроликов при сезонных изменениях позволил установить, что адаптация сердечно-сосудистой системы визуализируется, в том числе при анализе тесноты тримерной корреляции между показателями рабочего внутрижелудочкового давления сердца и показателями давления; несмотря на сезонную изменчивость тесноты тримерной корреляции между показателями рабочего внутрижелудочкового давления сердца и давления, сердечно-сосудистая система ведет гомеостатический контроль над относительной энтропией этих показателей и их вероятностными распределениями; вклады показателей рабочего внутрижелудочкового давления сердца в формирование показателей давления меняются в зависимости от сезона в той же пропорции, что и показатели внутрижелудочкового давления сердца, а это говорит о том, что производственные функции давления показывают эффект «производства», и потому являются производственными функциями Кобба – Дугласа.

Литература

1.*Автандилов Г.Г.* Компьютерная микротелеметрия в диагностики гистоцитопатологии.– М.: РМАПО, 1996.– 256 с.

2.*Доугерти К.* Введение в эконометрику.– М.: ИНФРА, 2001.– 402 с.

3.*Казанская Т.А., Фролов В.А.* Правый желудочек сердца.– М.: Изд-во РУДН, 1995.– 199 с.

4.*Лакин Г.Ф.* Биометрия.– М.: Изд-во ВШ,1980.– 293 с.

5.*Образцов И.Ф.,Ханин М.А.* Оптимальные биомеханические системы.– М.: Медицина, 1989.– 271с

6.*Фролов В.А. и др.* Типовые реакции поврежденного сердца.– М.: РАН, 1995.– 326 с.

7.*Фролов В.А. и др.* Болезнь как нарушение информационного процесса.– М.: Изд-во РУДН, 2006.– 188 с.

8.*Хадарцев А.А.и др.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч.1.– Тула.: Тул ГУ, 2000.– 320 с.

УДК 615.9.092

ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И ФУНКЦИИ TH1- И TH2-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ПОДОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

П.Ф. ЗАБРОДСКИЙ, В.Ф. КИРИЧУК, В.Г. ЛИМ, И. Х. ЯФАРОВА*

Широкое использование фосфорорганнческих соединений (ФОС) в сельском хозяйстве может вести к отравлению окружающей среды этими токсикантами и продуктами их деструкции, вызывать острые, подострые и хронические интоксикации. Это предполагает изучение механизмов формирования постинтоксикационного иммунодефицитного состояния при отравлениях ФОС с целью профилактики и лечения, возникающих при этом инфекционных осложнений и заболеваний [1–3].

От соотношения активности лимфоцитов Th1-, Th2-типа (парадигма двух видов хелперов – Th1/Th2 [10] может зависеть вероятность возникновения вирусных или микробных инфекций [6], также формирование кожной или респираторной гиперчувствительности [8,9]. Кроме того, с активностью Th2-лимфоцитов связан синтез IgE, которые обеспечивают проявление респираторных аллергических реакций [11].

Цель исследования – оценка иммунных реакций и цитокинового профиля (содержание в крови ИФН-γ, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-10), отражающих активность Th1- и Th2-лимфоцитов при остром отравлении различными ТХВ.

Материал и методы. Эксперименты проводились на неинбредных белых крысах обоего пола массой 180-240 г. Подострое отравление проводили диметилдихлорвинилфосфатом (ДДВФ), карбофос и метафоса, DL_{50} которых при подкожном введении составляли соответственно 64,5±2,3; 815,4±28,0 и 25,3±2,6; мг/кг). Показатели системы иммунитета оценивали общепринятыми методами в иммунотоксикологии и иммунологии [1,4,5]. Гуморальную иммунную реакцию к тимусзависимому антигену (эритроцитам барана – ЭБ), характеризующую способность Th1-лимфоцитов участвовать в продукции В-лимфоцитами (плазматическими клетками) IgM, определяли по числу антителообразующих клеток (АОК) в селезенке, функцию Th1-лимфоцитов – по реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) на 5 сут [1,4]. При этом ФОС вводили подкожно 1/4 DL_{50} в течение 4 сут. Функцию Th2-лимфоцитов исследовали по числу АОК, синтезирующие IgG к ЭБ, в селезенке на пике продукции данного иммуноглобулина (14 сут) методом непрямого локального гемолиза в геле [4]. При этом ТХ вводили в течение 13 суток в дозе 1/13 DL_{50}. Крыс иммунизировали внутривенно ЭБ в дозе $2 \cdot 10^8$ клеток одновременно с первым введением токсиканта. При оценке всех иммунных реакций они получали эквилетальную дозу токсикантов (1,0 DL_{50}). Уровень цитокинов определяли в крови крыс на 5 и 14 сут после первой инъекции ТХ методом ферментного иммуносорбентного анализа (ELISA), используя наборы (ELISA Kits) фирмы BioSource Int. Данные обрабатывали с использованием t-критерия достоверности Стьюдента.

Результаты. При воздействии ФОС (табл. 1) отмечалось уменьшение гуморального иммунного ответа через 4 сут к Т-зависимому антигену (по числу АОК в селезенке), характеризующему синтез IgM В-клетками и функцию Th1-лимфоцитов, по сравнению с контрольным уровнем под влиянием ДДВФ, карбофоса и метафоса соответственно в 2,29; 1,86 и 1,99 раза ($p<0,05$) раза ($p<0,05$), а через 13 сут после иммунизации (пик иммунного ответа, оцениваемый по IgG) имелось уменьшение продукции IgG (по числу АОК в селезенке) соответственно в 2,29; 1,86 и 1,99 раза ($p<0,05$) раза ($p<0,05$), свидетельствующее о редукции функции Th2-лимфоцитов. При интоксикации ДДВФ, карбофосом и метафосом на 5 сут отмечалась существенная супрессия реакции ГЗТ (функция Th1-клеток) соответственно в 2,29; 1,86 и 1,99 ($p<0,05$) раза ($p<0,05$).

* Саратовский ГМУ, Саратов, ГСП-71, ул. Большая Казачья,112

Таблица 1

Влияние подострой интоксикации ФОС (1,0 DL_{50}) на функцию Th1- и Th2- лимфоцитов у крыс (M±m, n = 7-15)

Серии опытов	Функция Th1-лимфоцитов		Функция Th2-лимфоцитов
	АОК к ЭБ (IgM), 10^3	ГЗТ, %	АОК к ЭБ (IgG), 10^3
Контроль	47,5+4,0	40,3+2,9	58,9+4,6
ДДВФ	20,7±2,1*	19,5±2,1*	*40,4+3,7**
Карбофос	25,6±2,3*	24,2±2,4*	*46,0+3,9**
Метафос	23,9±2,5*	22,3+2,3*	44,1+3,6*

Примечание: здесь и далее: * -p<0,05 по сравнению с контролем.

Параметры, характеризующие иммунные реакции и связанную с ними функцию Th1- и Th2-лимфоцитов, при подостром действии ФОС в среднем снижались соответственно в 1,95 и 1,36 раза. Это свидетельствует о том, что под влиянием ФОС в существенно большей степени поражается функция Th1-лимфоцитов по сравнению с активностью Th2-клеток.

Это подтверждается исследованием концентрации цитокинов в периферической крови крыс (табл. 2). При подострой интоксикации ДДВФ, карбофосом и метафосом выявлено уменьшение концентрации ИФН-γ в 1,95; 1,77 и 2,09 раза (p<0,05), а ИЛ-4 – в 1,57; 1,45 и 1,66 раза (p<0,05) соответственно. Полученные данные говорят о том, что по сравнению с ИЛ-4 концентрация ИФН-γ в крови под влиянием ФОС снижается в большей степени. Максимальный редуцирующий эффект в отношении синтеза ИФН-γ и ИЛ-4 выявлен у метафоса, минимальный – у карбофоса. Наибольшее снижение продукции цитокинов у метафоса обусловлено метаболизмом его до более токсичного метилпараоксона и наличием в его структуре паранитрофенола.

Таблица 2

Влияние подострой интоксикации ФОС на содержание цитокинов в крови крыс, пг/мл (M±m, n =6)

Серии опытов	ИФН-γ	ИЛ-4	ИФН-γ /ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-10
Контроль	909±65	138±13	6,6	45±6	305±39
ДДВФ	454±45*	88±7*	5,2	18±4*	146±22*
Карбофос	505±41*	95±10*	5,3	26±5*	195±19*
Метафос	420±40*	83±8*	5,1	24±4*	182±20*

Снижение соотношения ИФН-γ/ИЛ-4 по сравнению с контролем свидетельствует о большей супрессии активности лимфоцитов Th1-типа по сравнению с функцией Th2-клеток. При отношении ИФН-γ/ИЛ-4 мало отличающимся от контрольного значения свидетельствует об одинаковой степени поражения Th1- и Th1-лимфоцитов различными ФОС.

Уменьшение в крови ИЛ-6 (провоспалительного цитокина характеризует ингибирующее действие ФОС на Th2-лимфоциты (и Th0-клетки), фибробласты, макрофаги и В-клетки. Снижение концентрации в крови ИЛ-10 говорит о редукции функции макрофагов, лимфоидных дендритных клеток, зависимой от макрофагов пролиферации Th1-клеток, супрессии активности лимфоцитов Th0-, Th2- типа и В-клеток под влиянием ФОС. Уменьшение в крови ИЛ-6 и ИЛ-10 обусловлено ингибированием эстераз Т-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов ФОС [1,7].

Соотношение ИФН-γ/ИЛ-4 при отравлении ДДВФ, карбофосом и метафосом составляло 5,0; 6,6 и 6,9 (контрольный показатель – 6,8). Это подтверждает результаты, говорящие о поражении Th1- и Th2-клеток различными ФОС. Уменьшение активности Th1-клеток ФОС обусловлено ростом в крови концентрации кортикостерона [1], к которому более чувствительны лимфоциты Th1-типа по сравнению с Th2-лимфоцитами [4].

Выводы. Подострое действие ФОС в эквилетальных дозах вызывает большее поражение Th1-клеток по сравнению с Th2-лимфоцитов 2. ФОС существенно снижает цитокины (ИФН-γ, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10) и соотношение ИФН-γ/ИЛ-4.

Литература

1. *Забродский П.Ф., Мандыч В.Г.* Иммунотоксикология ксенобиотиков.– Саратов, СВИБХЗ, 2007.–420 с.

2. Нестерова И.В.//Аллергол. и иммунол.– 2005.– Т.6, №2.– С. 139–140.

3. *Общая токсикология* / Под ред. Б.А.Курляндского, В.А. Филова.– М.: Медицина, 2002.– 608 с.

4. Ройт А и др. Иммунология: Пер. с англ.– М.: Мир, 2000.– 582 с.

5. Хаитов Р.М. и др. Иммунология.– 2-е изд., перераб. и доп.– М.: Медицина, 2002.– 536 с.

6. Asquith B., Zhang Y., Mosley A.J., de Lara C.M. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.–2007.– Vol. 104, № 19.– P. 8035–8040.

7. Becker R.L. et al. // J. Clin.Endocrinol. Metab.–2004.– Vol.89, №4.– P. 1512–1525.

8. Corsini E., Kimber I. // Toxicol. Lett.–2007.– Vol.168, №3.– P.255–299.

9. Hsu H.Y., Lin B.F., Lin J.Y. et al. // J Agric Food Chem.– 2003.– Vol. 51, №. 13.– P.3763–3769.

10.RomagnaniьS.//Immunol Today.–1997.–Vol.18,№6.– P. 263

11. Strid J., Hourihane J., Kimber I. et al. // Eur J Immunol.– 2004.– Vol. 34, №.8.– P.2100–2109.

УДК 616.65-007.61-037.001.33

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П.А. ПАНОВ, В.Т. БУРЛАЧУК*

В конце XX – начале XXI века наблюдается рост урологической заболеваемости в России. Особенностью урологической заболеваемости является то, что она возрастает в группе пожилого возраста, причём выявляются запущенные, принявшие хронические формы заболеваний, которые протекают на фоне тяжёлой патологии, что приводит к высокой летальности [1].

Структурообразующими нозологическими формами в урологии являются болезни предстательной железы, мочекаменная болезнь, злокачественные новообразования, хронический пиелонефрит. На долю таких заболеваний приходится 50-55% нозологических форм в структуре урологических заболеваний. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является самым распространённым из урологических заболеваний мужчин пожилого возраста [3]. В последние 15-20 лет появилось много лекарственных препаратов для лечения больных ДГПЖ, которые занимают важнейшее место в структуре лечения таких больных. ДГПЖ остается одним из наиболее частых заболеваний мужчин пожилого возраста. По статистическим данным, с 1980 по 2050 г. численность населения в возрасте старше 65 лет должна удвоиться и достигнуть 15% всей популяции. Можно ожидать и роста числа потенциальных больных, страдающих ДГПЖ и ноктурией. В связи с этим диагностика и лечение ДГПЖ представляют собой не только медицинскую, но и социальную проблему. Проведенные эпидемиологические исследования указывают на постоянный рост частоты ДГПЖ – с 11,3% в возрасте 40-49 лет до 81,4% в возрасте 80 лет [2].

У мужчин с ДГПЖ ноктурия является первым симптомом заболевания. Большинство авторов считают, что ноктурия обеспечивает значительную часть («вносит свой большой вклад») суммарных баллов по шкале IPSS (International Prostate Symptom Scale) при ДГПЖ и является весомой причиной снижения качества жизни с безусловным учетом возрастных особенностей больного. У больных пожилого возраста с ДГПЖ, ноктурия обусловлена многими факторами (артериальной гипертензией, сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными поражениями), что необходимо учитывать при назначении терапии. Вместе с тем, нарушение сна влияет не только на самочувствие пациента. Артериальное давление, обычно повышенное у пожилых мужчин, снижается в ночные часы. Однако у лиц с ДГПЖ и ноктурией такого понижения не отмечается. Отсутствие понижения давления в ночные часы чаще бывает у лиц с ДГПЖ и симптомом ноктурии. ДГПЖ, и ноктурия могут провоцировать развитие ранних сердечно-сосудистых осложнений, связанных с повышенным давлением [4].

Цель работы – анализ психосоматических соотношений у больных пожилого возраста с ДГПЖ и диссомническими нарушениями для оптимизации их коррекции с использованием компьютерных технологий.

Материал и методы. В исследование включено 65 больных в возрасте от 60 до 75 лет (средний возраст 66,7±1,9 года) с диагнозом доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Все пациенты прошли традиционное клинико-инструментальное и лабораторное обследование. При включении

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, 394000, Воронеж, Студенческая, 10, т. 8(4732)598990

больных в исследование нами учитывались клинические проявления заболевания на основании суммы баллов по шкале IPSS и оценки качества жизни QOL, параметры мочеиспускания по данным урофлоуметрии с обязательным определением максимальной объемной скорости мочеиспускания (Q_{max}), количество остаточной мочи (R), уровень специфического простатического антигена (PSA), объем предстательной железы (V) с помощью трансректального ультразвукового исследования. Критерии включения больных в исследование: наличие легкой или умеренной симптоматики ДГПЖ по шкале IPSS, при сумме баллов от 6 до 28; максимальная скорость потока мочи от 4 до 14 мл/с; количество остаточной мочи не более 120 мл; уровень специфического простатического антигена не более 6 нг/мл.

Психологический статус изучали с применением сокращенного варианта методики многостороннего исследования личности (СМОЛ), шкалы реактивной (ситуативной) и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина, методики дифференциальной диагностики депрессивных состояний Цунге в адаптации Т.И. Балашовой. Для оценки качества сна мы использовали шкалу оценки качества сна (Sleep quality scale). Наличие инсомнии диагностировалось при итоговом балле (индексе качества сна) 9 и выше или 3 балла по каждому из пунктов. 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 проводилась с использованием критерия χ^2 для категориальных переменных и Краскелла – Уоллиса для количественных и порядковых, с последующим применением точного критерия Фишера. Применяли однофакторный анализ для анализа взаимосвязей между качеством сна и клинико-психологическими и инструментальными показателями больных ДГПЖ.

Рис. 1. Распределение больных ДГПЖ в зависимости от балла шкалы качества сна

Таблица

Дисперсионный анализ влияния основных психологических, клинических, лабораторных, инструментальных характеристик больных ДГПЖ на индекс качества сна

Диссомнические нарушения	Психологические и соматические факторы	F-отношение	Уровень значимости
Индекс качества сна	АГ	4,12	0,0311
	Длительность заболевания	5,32	0,0089
	Размер ПЖ	8,11	0,0000
	Объем остаточной мочи	6,02	0,0043
	СМОЛ 2	5,35	0,0079
	СМОЛ 7	6,24	0,0042
	СТ	7,18	0,0000
	ЛТ	3,98	0,0412
	Индекс депрессии	5,11	0,0058
	ИБС	6,39	0,0032
	ПК	4,23	0,0365

Результаты. Пациенты с ДГПЖ страдали этим заболеванием от 1 до 8 лет (в среднем 4,2±0,1 года), имели легкую или умеренную симптоматику ДГПЖ, измеренную с помощью шкалы IPSS, средний балл составил 18,2±0,2. Максимальная скорость потока мочи в среднем 8,11±0,12 мл/с, количество остаточной мочи – 62,7±1,2 мл, уровень специфического простатического антигена – 3,31±0,08 нг/мл, объем предстательной железы – 55,1±0,6 см^3. Диссомнические нарушения были выявлены у 57 пациентов (87,7%). Средний балл шкалы качества сна составил 19,2±0,9. В качестве сопутствующей патологии у 44 пациентов была артериальная гипертензия (АГ) II стадии (2 степени (39 пациентов) и 3 степени (5 пациентов), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 19 (у 14 стабильная стенокардия напряжения II-III ФК; у 5 – постинфарктный кардиосклероз (ПК)).

При анализе результатов психологического тестирования с помощью шкалы реактивной (ситуативной) и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина, среди больных ДГПЖ преобладали лица с высоким уровнем ситуативной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ). Высокий уровень ситуативной тревожности (СТ) имели 53 пациента (83,5%), умеренный – 7 (10,8%), низкий – 5 (7,7%). Среднее значение показателя СТ составило 48,2±1,1 балла. Высокий уровень личностной тревожности (ЛТ) имели 42 человека (64,6%), умеренный – 13 (20,0%), низкий – 10 (15,4%). Значение ЛТ составило 42,3±1,2 балла.

Легкое депрессивное состояние ситуативного или невротического генеза было определено у 22 обследованных (33,9%), маскированная депрессия – у 19 (29,2%), истинное депрессивное состояние − у 14 пациентов (21.5%). Состояние без депрессии выявлено у 20 человек (30,8%). Средний балл депрессии составил 59,8±0,8. Для больных ДГПЖ по данным теста СМОЛ было характерно повышение личностного профиля по 1, 2, 3, 6 и 8 шкалам (астено-ипохондрический синдром). Пациенты с нарушениями сна отличались достоверно более высокими значениями 1, 2, 3, 6 и 7 шкал личностного профиля, определяемого с помощью методики СМОЛ. В табл. представлена характеристика больных по результатам дисперсионного анализа, который мы применяли для исследования основных факторов, влияющих на качество сна.

На качество сна больных ДГПЖ достоверно влияли АГ, длительность заболевания, размер ПЖ, объем остаточной мочи, выраженность тревожно-депрессивных нарушения (СМОЛ 2, СМОЛ 7, СТ, ЛТ, индекс депрессии), наличие у больного ИБС, и постинфарктного кардиосклероза (ПК) (табл. 1). Пожилые больные ДГПЖ характеризуются высокой степенью психологической дизадаптации, которая связана с имеющимися у них диссомническими нарушениями на фоне полиморбидности (ДГПЖ, АГ, ИБС и др.), что обусловливает разработку дифференцированных алгоритмов психофармакологической коррекции с включением препаратов, нормализующих структуру сна и снижающих выраженность тревожно-депрессивных нарушений.

Выводы. Анализ особенностей психологического статуса больных ДГПЖ пожилого возраста позволил выявить наиболее значимые психологические факторы, оказывающих влияние на течение ДГПЖ у лиц с диссомническими расстройствами. Основными факторами, определяющими выраженность диссомнических нарушений у больных ДГПЖ, являются АГ, длительность заболевания, размер предстательной железы, объем остаточной мочи, выраженность тревожно-депрессивных нарушения (СМОЛ 2 и СМОЛ 7; СТ, ЛТ, индекс депрессии), наличие у больного ИБС, и постинфарктного кардиосклероза. В систему лечебно-профилактических мероприятий у больных ДГПЖ пожилого возраста надо включать курсовую психофармакокоррекцию психосоматических и диссомнических нарушений.

Литература

1. *Гориловский Л.М.* Заболевания предстательной железы в пожилом возрасте.– М., 1999.
2. *Григорян В.А., Дымов А.М., Локшин К.Л. и др.* // РМЖ.– 2006.– № 28.– С. 2027–2032.
3. *Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И.*//РМЖ.–2002.–Vol.10.– С. 170.
4. *Van Kerrebroeck P., Abrams P., Chaikin D. et al.* // Neurourol. Urodyn.– 2002.– Vol. 21.– P. 179–183.

УДК 612.13

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕСПИРАТОРНО-ЗАВИСИМЫХ КОЛЕБАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВОТОКА В КОЖЕ ЧЕЛОВЕКА

Т.В. КИРИЛИНА[*], Г.В. КРАСНИКОВ[*], Г.М. ПИСКУНОВА[*], А.В. ТАНКАНАГ[**], Н.К. ЧЕМЕРИС[*]

Методом лазерной допплеровской флоуметрии исследованы респираторно-зависимые осцилляции кровотока в системе микроциркуляции кожи человека при частоте дыхательного рит-

[*] ГОУ ВПО Тульский государственный педуниверситет им. Л.Н. Толстого, e-mail: *phisiology@tspu.tula.ru*
[**] г. Пущино, Институт биофизики клетки РАН, *nkc@inbox.ru*

ма 0.16, 0.11, 0.07, 0.05, 0.03 Гц. На основе амплитудно-частотного анализ исходных сигналов подтверждена респираторно-зависимая природа частотных пиков спектров ЛДФ-сигнала при использованных значениях частоты дыхания. Показано наличие резонансно-подобных эффектов на частоте дыхательного ритма 0.03 Гц. Реализация функции системы гемомикроциркуляции – обеспечение клеток питательными веществами и кислородом в соответствии с потребностями тканей, удаление продуктов метаболизма (транскапиллярный обмен) обусловлена влиянием нервных, гуморальных и локальных регуляторных факторов. Мишень факторов регуляции – гладкомышечная клетка стенки кровеносного сосуда, функциональное состояние которой определяет уровень и характер перфузии ткани кровью. Воздействие на гладкомышечные клетки микрососудов вносит вклад и в формирование спонтанных осцилляций кровотока.

Факторы, оказывающие модулирующие влияния на колебания в системе микроциркуляции в зависимости от источника происхождения подразделяют на активные и пассивные. В первую группу включают эндотелиальную активность (рилизинг вазоактивных веществ), нейрогенные влияния со стороны вегетативной (автономной) нервной системы, собственную сократительную активность гладкой мускулатуры сосудов (вазомоции). Вторая группа вазорегуляторов (модуляторов) объединяет факторы, имеющие центральное гемодинамическое происхождение и распространяющиеся в систему микрососудов пассивно- пульсовые и респираторно-зависимые волны кровотока. Все эти активные и пассивные факторы, взаимодействуя, оказывают синергическое или антагонистическое влияние на сосудистый тонус.

Рис. 1. Оригинальные амплитудные спектры ЛДФ-грамм и пневмограмм при естественной частоте дыхания и навязанном дыхательном ритме

Примером этого взаимодействия различных регуляторных механизмов могут служить процессы функционального взаимодействия дыхания и системы кровообращения, неоднократно бывшие предметом физиологических исследований. Периодические колебания давления системного кровотока, модулируемые пульсом (волны 1-го порядка) и дыханием (волны 2-го порядка или волны Людвига – Траубе – Геринга) были описаны еще в XIX веке. Для микроциркуляторного русла дыхательная модуляция кожного кровотока впервые была описана. B. Bolton с соавт. в 1936 г. на примере вазомоторного рефлекса. В ответ на глубокий и быстрый вдох развивается вазоконстрикция (инспираторный дыхательный сосудистый ответ, IGVR) и наблюдается спад кровотока. Этот рефлекс выражен в зонах с высокой плотностью симпатической иннервации и большим количеством артериоловенулярных анастомозов (например, в кончиках пальцев рук) [3].

Позднее, в ряде работ с использованием метода лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) был доказан респираторно-зависимый характер осцилляций кровотока в микрососудах кожи человека, регистрируемых в частотном диапазоне 0.2–0.4 Гц. Но вопросы механизмов реализации и физиологического значения респираторно-зависимых колебаний кровотока в микроциркуляторном русле in vivo у человека полностью неясны до сих пор. Доказательством модулирующего воздействия дыхания на систему кровообращения и, в частности на микроциркуляцию, служит наличие осцилляций кровотока, коррелирующих с дыхательными экскурсиями. Известно, что появление дыхательных осцилляций обусловлено периодическими изменениями градиента артериовенозного давления. Респираторно-зависимые колебании кровотока проникают в сосудистое русло, предположительно, двумя путями: реализуется механический пассивный механизм передачи изменения внутригрудного давления, опосредуемый венозной системой – присасывающее действие «дыхательного насоса»; рассматривается центральное вегетативное взаимодействие дыхательного и сердечно-сосудистого центров [3]. Афферентные сигналы от хемо- и барорецепторов и импульсы от близкорасположенных дыхательных центров могут влиять на функционирование сосудодвигательных центра, изменяя параметры гемодинамики. Возможны и иные механизмы передачи дыхательной модуляции в микроциркуляторное русло.

Цель работы – изучение физиологических механизмов эффектов управляемого дыхания на уровне системы микроциркуляции в коже человека.

Материалы и методы. Исследование респираторно-зависимых осцилляций кожного кровотока проводили методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ). Достоинство метода - возможность неинвазивного изучения состояния регуляторных механизмов и оценки адаптационных резервов системы микроциркуляции. Используя лазерный анализатор капиллярного кровотока ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Москва, длина волны 0.63 мкм, мощность излучения 0.5 мВт), регистрировали показатель микроциркуляции (ПМ), характеризующий степень перфузии ткани кровью. Частота дискретизации ЛДФ-сигнала составляла 16 Гц. Одновременно осуществляли регистрацию дыхательных движений (пневмография), используя барометрический датчик, закрепленный на грудной клетке испытуемых. Частота дискретизации пневмограммы (ПГ) составляла 50 Гц.

Исследование проведено на группе из 14 здоровых девушек-студенток 18-20 лет, нормального телосложения (вес 60±11 кг, рост 166±5 см, АД 119±7/69±7 мм рт. ст., пульс 73±11 уд/мин). Измерения проводили в изолированном помещении при температуре 22-24 °С после периода адаптации к условиям помещения. Испытуемые находились в положении сидя. Испытуемые воздерживались от курения, приема лекарственных препаратов, алкогольных и кофеиносодержащих напитков за 4 часа до исследования. Все испытуемые давали добровольное согласие на участие в эксперименте на основе полной информированности о методе и ходе проведения процедуры.

Рис. 2. Усредненные значения амплитуды ПГ и амплитуды респираторно-связанного компонента ЛДФ-грамм в зависимости от частоты дыхания. Значения нормированы по отношению к естественной частоте дыхания

Для регистрации ПМ световодный зонд флоуметра фиксировали над точкой наружной поверхности предплечья вблизи лучезапястного сустава. Для каждого испытуемого регистрирова-

ли 6 последовательных 5-минутных записей при естественной частоте дыхания и с заданной посредством визуального генератора ритма частотой дыхания при значениях 0.16, 0.11, 0.07, 0.05 и 0.03 Гц. Анализировали амплитудно-частотные спектры оригинальных ЛДФ-грамм и ПГ, полученные на базе алгоритмов, реализующих непрерывное адаптивное вейвлет-преобразование [1].

Результаты. Оригинальные спектры ЛДФ-грамм и пневмограмм при дыхании с естественной частотой и навязанном ритме представлены на рис. 1. У испытуемых на амплитудно-частотных спектрах ЛДФ-грамм обнаружены частотные компоненты, тождественные пикам заданной частоты дыхания в спектрах пневмограмм при всех используемых частотах дыхательного ритма.

Эти частотные компоненты ЛДФ-граммы имеют респираторно-зависимую природу. Усредненные нормированные по отношению к естественной частоте дыхания значения амплитуды пневмограмм (глубина дыхания) и амплитуды респираторно-связанного компонента ЛДФ-грамм представлены на рис. 2.

Глубина дыхания, соответствующая максимальной амплитуде пика основной частоты при управляемом ритме дыхания, значительно возрастает (в 5-6 раз) по сравнению с соответствующей амплитудой при естественной частоте дыхательных движений. Амплитуда дыхательной волны в спектрах ЛДФ-грамм с заданной частотой дыхания так же значительно выше по сравнению с соответствующей амплитудой при естественной частоте дыхания. В отличие от глубины дыхания амплитуда дыхательной волны в спектре ЛДФ-граммы обнаруживает зависимость от частоты дыхания. С уменьшением частоты дыхательного ритма амплитуда дыхательного компонента в спектре ЛДФ-сигнала линейно нарастает.

Рис. 3. Оригинальные записи ЛДФ-граммы, ПГ и соответствующие амплитудные спектры при частоте дыхательного ритма 0.03 Гц.

Значения пиковых амплитуд для пневмо- и ЛДФ-граммы характеризуются индивидуальной вариабельностью, что отражается на величине стандартных отклонений.

Особенно это имеет место при значениях дыхательного ритма 0.03 Гц и 0.05 Гц. Наблюдаемый разброс индивидуальных значений амплитуды дыхательной волны в спектре ЛДФ-грамм для этих частот объясняется качественным индивидуально-специфичным характером реакций. У 5 из 14 испытуемых наблюдается нелинейных характер динамики амплитуды респираторно-связанных колебаний в ЛДФ-грамме в зависимости от частоты дыхательного ритма. Максимальная амплитуда регистрируется при частоте 0.03 Гц (оригинальные спектры сигналов одного из испытуемых представлены на рис. 1).

На рис. 3 представлена оригинальная ЛДФ-грамма и соответствующая пневмограмма эксперимента с частотой дыхательного ритма 0.03 Гц. Наблюдаемое чередование высокоамплитудных и низкоамплитудных колебаний на частоте навязанного дыхательного ритма, по нашему мнению, можно объяснить возникающим эффектом резонанса. В данном случае происходит совпадение фазы колебаний дыхательной волны и более низкочастотных колебаний с частотой кратной частоте дыхательного ритма. Подтверждением реализации этого механизма служит появление в спектре ЛДФ-граммы пика, соответствующего частоте высокоамплитудных колебаний. Резонансная частота соответствует частоте эндотелий-зависимых колебаний (диапазон 0.006–0.02 Гц). У ряда испытуемых те же эффекты наблюдаются при более высоких частотах дыхательного ритма (0.05 и 0.07 Гц).

Полученные нами результаты могут помочь в понимании механизмов ряда терапевтических эффектов дыхательных упражнений, а также в разработке методик активации различных регуляторных механизмов в системе микроциркуляции.

Литература

1.*Танканаг А.В., Чемерис Н.К.* // Мат-лы IV всерос. симп. «Применение лазерной допплеровской флоуметрии в медицинской практике».– 2002.– С. 28–39.

2.*Harvey N.et al.*// Clin Physiol Funct Imaging.–2005.– Vol.25.– P.69–74.

3.*Крупаткин А.И.* // Физиология человека.– 2008.– Т.34. №3.– Р. 70–76.

УДК 616-053.4-616.233-002

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ

Н.К. КАЙТМАЗОВА, Т.Б. КАСОХОВ, И..Е. ТРЕТЬЯКОВА, З. А. ЦОРАЕВА*

Заболевания органов дыхания являются одной из важных проблем педиатрии, поскольку до настоящего времени, несмотря на достигнутые успехи, они занимают одно из ведущих мест в структуре детской заболеваемости – по данным официальной статистики, 50-73%.[7,24]. Тесный контакт слизистой оболочки бронхов с окружающей средой, насыщенной большим количеством агрессивных факторов, способствует развитию самых различных реакций в этой части органов дыхания: воспалительной, аллергической…[19]. Дети, часто болеющие острыми инфекционными заболеваниями, составляют группы риска по развитию острых бронхитов, бронхиолитов, формированию рецидивирующих бронхитов, включая обструктивные формы, и хронической бронхолегочной патологии. Распространенной формой, особенно среди детей 1-3 лет, являются бронхиты [25]. Рецидивирующие обструктивные бронхиты у детей привлекают пристальное внимание педиатров в связи с их распространенностью, отсутствием четких диагностических критериев и трудностью терапии. [8]

Наиболее частой этиологией обострений рецидивирующих бронхитов являются респираторные вирусы [5].Удельный вес вирусов среди причин острых респираторных заболеваний составляет 65-90% [20]. Важную роль в этиологии респираторно вирусных заболеваний играет возрастной аспект. Наиболее частой причиной острого респираторного заболевания и бронхообструкции у детей раннего возраста являются респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа 3 типа и аденовирус. РС-вирусная и парагриппозная 3 типа инфекции обусловливают большинство обструктивных форм бронхитов, остальные вирусы вызывают не более10-20% случаев [24].

У старших детей важное значение имеют инфекции Mycoplasma pneumoniae и Chlamydia pneumoniae [17,24]. Исследования позволили получить данные о том, что «атипичные» (внутриклеточные) возбудители – хламидии и микоплазмы – играют важную роль в формировании гиперреактивности бронхов, которая лежит в основе развития бронхиальной астмы. «Атипичные» возбудители – могут обусловливать дебют заболевания, явиться причиной его обострения. Выраженный тропизм Mycoplasma pneumoniae к слизистым дыхательных путей обусловлен особенностями строения поверхностных антигенов возбудителя. При этом ферменты, синтезируемые микоплазмой, оказывают неблагоприятное воздействие на эпителий, ведут его к гибели. Процессы воспаления ограничиваются слизистыми верхних дыхательных путей. Но нередко инфекционный процесс распространяется на нижние отделы органов дыхания с развитием воспаления бронхов (микоплазменный бронхит) и легких [12].

Среди бактериальных возбудителей, вызывающих респираторные заболевания, ведущими являются Str. pneumoniae, Str. viridans, Haemophylus influenzae, Staph. Aureus [14, 20,21]. Предрасполагающими факторами в развитии рецидивирующих бронхитов являются: перинатальная патология, рахит, гипотрофия, гиперплазия тимуса, искусственное вскармливание, отягощенный аллергический анамнез. Предрасполагающими анатомо-физиологическими факторами рецидивирующих бронхитов является наличие у них гиперплазии железистой ткани, узость дыха-

* ГОУ ВПО СОГМА Росздрава, mimoza25@rambler.ru

тельных путей, меньший объем гладких мышц, недостаточность местного иммунитета [21]. В генезе бронхиальной обструкции лежат патогенетические механизмы, которые можно разделить на функциональные, или обратимые (бронхоспазм, воспалительная инфильтрация, отек, мукоцилиарная недостаточность, гиперсекреция вязкой слизи), и необратимые (врожденные стенозы бронхов и др.). Физикальные признаки бронхиальной обструкции обусловлены тем, что для выдоха требуется повышение внутригрудного давления, что обеспечивается усиленной работой дыхательной мускулатуры, способствуя сдавлению бронхов и их вибрации и возникновению свистящих звуков.

Первой реакцией слизистой оболочки трахеобронхиального дерева на внедрение повреждающего инфекционного агента является развитие воспалительной реакции с гиперсекреции слизи. До определенного момента гиперпродукция слизи носит защитный характер, но при прогрессировании болезни избыточное ее образование может нарушить дренажную функцию бронхов и влиять на бронхиальную проходимость. Повышение вязкости слизи, замедление скорости ее продвижения способствует фиксации и более глубокому проникновению респираторных микроорганизмов в толщу слизистой оболочки. Это приводит к усугублению воспалительного процесса, провоцирует дальнейшее повреждение слизистой оболочки.

Изменения вязкоэластических свойств бронхиального секрета сопровождаются и качественными изменениями его состава: снижается содержание в секрете неспецифических компонентов местного иммунитета, обладающих противовирусной и противомикробной активностью – интерферона, фибронектина, лизоцима, нарушается содержание компонентов комплемента, функция альвеолярных макрофагов. В ряде случаев снижена функция Т лимфоцитов – хелперов – и нарушено образование секреторного Ig A [6]. Нарушения мукоцилиарного клиренса и явления местного иммунодефицита создают оптимальные условия для колонизации микроорганизмов. Вязкая бронхиальная слизь со сниженным бактерицидным потенциалом – хорошая питательная среда для различных микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы).

В основе патогенеза инфекционных заболеваний значимое место занимает иммунопатогенез, который рассматривается через призму взаимоотношений факторов микро- и макроорганизмов, свойств микроорганизмов, способных укрываться от иммунного контроля при помощи антигенной мимикрии и модифицировать иммунный ответ человека. Защитные факторы макроорганизма в ответ на внедрение инфекционных агентов действуют содружественно и представляют комплекс, состоящий из иммунного, нейроэндокринного и метаболического звеньев. Мукоцилиарный клиренс, связанный с работой ресничек эпителиальных клеток, нейтрофилы и макрофаги, мигрирующие из кровеносного русла, относятся к быстрореагирующим механизмам неспецифической защиты. Формирование специфического иммунитета идет с участием индуктивных слизистых оболочек, к которым относятся глоточное лимфатическое кольцо (кольцо Вальдейера – Пирогова) и бронхоассоциированная лимфоидная ткань (БАЛТ) [9].

Нарушения мукоцилиарного клиренса и явления местного иммунодефицита создают оптимальные условия для колонизации микроорганизмов. Густая и вязкая бронхиальная слизь со сниженным бактерицидным потенциалом – хорошая питательная среда для различных микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы). Это может быть следствием реактивации аутофлоры или суперинфекции пневмотропными микроорганизмами. Звеном патогенеза нарушения бронхиальной проходимости является активация холинергических механизмов вегетативной нервной системы, ведущая к усилению бронхоспастических реакций; тонус блуждающего нерва у больных обструктивным бронхитом усиливается на ранних стадиях развития заболевания из-за возбуждения ирритативных рецепторов эпителия бронхов [25].

Важное значение в развитии бронхиальной обструкции имеет бронхиальная гиперреактивность. Это способность бронхов к сокращению гладких мышц в ответ на внешние раздражители. Бронхиальная гиперреактивность – ключевой механизм в патогенезе бронхиальной астмы, однако нередко она выявляется и у детей с рецидивирующими бронхитами, у часто болеющих детей. Гиперреактивность бронхов при бронхиальной астме и связанный с нею синдром бронхиальной обструкции рассматриваются как следствие аллергического воспаления дыхательных путей, возникающего в результате сенсибилизации организма и генетических предпосылок. Транзиторная гиперреактивность бронхов и функциональные нарушения регистрируются часто при любой острой респираторно- вирусной инфекции и наиболее выражены при обструктивном бронхите, бронхиолите. [1].

Роль аллергических механизмов в патогенезе рецидивирующих обструктивных бронхитов до сих пор остается не совсем ясной. Природа бронхообструктивного синдрома до конца не изучена. Тот факт, что бронхиальная обструкция часто возникает в остром периоде ОРЗ, позволяет многим авторам связать его с непосредственным действием преимущественно вирусных или бактериальных патогенов. Такая точка зрения подкупает простотой и ясностью. Действительно, вирус гриппа и парагриппа и другие патогены обладают тропностью к эпителию трахеи, бронхов и особенно гортани. Отдавая должное такой точке зрения, следует все же отметить, что она не отвечает на главный вопрос – почему описанные морфологические субстраты бывают при этих инфекциях у всех детей, тогда как синдромы бронхиальной обструкции и крупа возникают не чаще 7%. [10]. Все чаще высказывается мысль об аллергической природе этих синдромов. Вирусная инфекция, особенно РС, может явиться одним из факторов, вызывающих манифестацию заболевания у аллергически настроенного ребенка путем воздействия на контроль синтеза иммуноглобулина Е, вызывая дисбаланс в системе Т-клеточной регуляции иммунных процессов. Изменяющееся соотношение между Т-хелперами и Т-супрессорами ведут к гиперпродукции специфических иммуноглобулинов Е к вирусам и аллергенам, с которыми ребенок контактирует во время заболевания.[21].

Лечение обструктивного бронхита должно проводиться с учетом патогенеза формирования бронхиальной обструкции в различные возрастные периоды. Основные направления терапии бронхиальной обструкции при остром респираторном заболевании включают в себя улучшение дренажной функции бронхов, бронхолитической и противовоспалительной терапии [3,16]. Тяжелое течение приступа бронхиальной обструкции требует проведения оксигенации вдыхаемого воздуха, а иногда ИВЛ. Оксигенация проводится для поддержания адекватного уровня S_aO_2 (у детей >92%). Кислород подается при помощи носовых канюль, маски или кислородной палатки. [15].

Регидратационная терапия нужна при развитии дегидратации из-за увеличения частоты дыхания и уменьшения приема жидкости. В качестве базисных растворов при проведении инфузионной терапии используется изотонический раствор натрия хлорида и 5% глюкозы (поровну).

Объем внутривенно вводимой жидкости для детей раннего возраст, составляет 20-10 мл/кг массы, а общий объем – 150-300мл; скорость введения 12-14 капель/мин, длительность инфузии в зависимости от объема 3-6 ч.[15]. В качестве бронхоспазмолитической терапии используют β_2-агонисты короткого действии, антихолинергические препараты, теофиллины короткого действия и их сочетания. Предпочтение отдают ингаляционным формам введения препаратов [13]; β_2-агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол и др.) являются препаратами выбора для уменьшения острой бронхообструкции [21,4].

При ингаляционном применении они дают через 5-10 минут бронходилатирующий эффект. Назначать их надо 3-4 раза в сутки. При тяжелом течении торпидного и бронхообструктивного синдрома допускается проведение 3 ингаляций β_2-агониста короткого действия в течение 1 часа с интервалом 20 мин. Бронхоспазмолитическое действие антихолинергических препаратов связано с их способностью блокировать М- холинорецепторы, ингибируя таким образом фермент гуанилатциклазу, следствием чего является угнетение синтеза цГМФ. Бронходилатирующий эффект ингаляционной формы ипратропиума бромида развивается через 15-20 минут после ингаляции [6].

Часто в комплексной терапии обструктивного бронхита у детей раннего возраста используют комбинированный препарат беродуал, сочетающий 2 механизма действия – стимуляцию β2-адренорецепторов и блокаду М-холинорецепторов. Действие лекарственных средств в этой комбинации синергично. [4].

Метилксантины- группа лекарственных веществ, производных теофиллина, обладающих также бронхоспазмолитической активностью. Эуфиллин обладает значительной бронхолитической активностью, однако из-за высокой вероятности побочных эффектов его следует применять в качестве альтернативной терапии. [2]. Основным серьезным обстоятельством, ограничивающим использование эуфиллина, является его небольшая «терапевтическая широта» (близость терапевтической и токсической

концентраций), что требует обязательного его определения в плазме крови. [3]. В основе механизма действия метилксантинов лежит блокада фосфодиэстеразы цАМФ и цГМФ – с преимуществом в пользу в пользу цАМФ, что приводит к увеличению внутриклеточного отношения цАМФ/цГМФ [6]. Кроме того, в механизме действия выделяют способность блокировать аденозиновые рецепторы, чем объясняется бронхорелаксирующее действие эуфиллина. В последние годы в качестве противовоспалительного препарата при острых и рецидивирующих заболеваниях органов дыхания успешно применяют фенспирид, обладающий тропностью к слизистой оболочке дыхательных путей. [23,22]. Эффективность фенспирида при острых и рецидивирующих бронхитах подтверждается клиническими исследованиями как у взрослых, так и у детей, в том числе раннего возраста.

Эмпирическое применение пенициллиновых производных, устойчивых к β-лактамазам (амоксициллин/клавулановая кислота), цефалоспоринов, в I и II поколений (цефалексин, цефазолин, цефуроксим), макролидов (рокситромицин, азитромицин) оправдано в случае затяжного течения бронхита, при фебрильной температуре, длящейся более 3-5 дней, присоединении бактериальной инфекции. При бронхитах хламидийной и микоплазменной этиологии показано назначение макролидных антибиотиков. Абсолютным показанием к назначению антибиотиков при хронических бронхолегочных заболеваниях является обострение воспалительного процесса в бронхах [23].

Тяжелое течение бронхиальной обструкции у детей требует назначения топических или реже системных глюкокортикостероидов. У детей с 6-месячного возраста лучшим является ингаляционное введение топического стероида пульмикорта (через небулайзер) [3, 15]. Развивающееся при бронхитах воспаление слизистой респираторного тракта ведет к поражению мерцательного эпителия, нарушению слизеобразованию, а также изменению качественного состава слизи. Нормализации реологии мокроты способствуют аэрозольная терапия увлажнителями и фармакологическое воздействие на мокроту [6].

Важное значение в лечении имеют средства, улучшающие физические свойства бронхиального содержимого и способствующие восстановлению ведущего защитного механизма органов дыхания – мукоцилиарного клиренса, нарушения которого характерны для обструктивного бронхита. [11,28]. В зависимости от механизма действия все препараты «от кашля» делят на противокашлевые, отхаркивающие и муколитики. Выбор препарата зависит от клинических проявлений заболевания и индивидуальных особенностей пациента. При этом необходимо анализировать проявления кашля – оценить его частоту, интенсивность, болезненность, наличие мокроты и ее характер [18,27]. При этом у детей раннего возраста отхаркивающие препараты применять нужно с осторожностью, так как избыточная стимуляция рвотного и кашлевого центров может привести к аспирации, особенно если ребенок имеет поражение ЦНС [5].

Использование антигистаминных препаратов у детей с острым респираторным заболеванием оправдано в тех случаях, когда имеются появления или усиления аллергических проявлений, а также у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями, в т.ч. в стадии ремиссии [3]. Удалению мокроты способствуют и позиционный дренаж, вибрационный, перкуссионный массаж, бронхиальный лаваж, отсасывание мокроты [6].

В связи с тем, что некоторые авторы указывают на наличие иммунных нарушений у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом после обследования, следует использовать в лечении иммуномодуляторы [26].

Литература

1. *Балаболкин И. И.* // Педиатрия.– 1995.– №5.– С. 73–76.
2. *Геппе Н. А.* // Consilium medicum / приложение / Педиатрия .– 2006.– №1.– С.103–106.
3. *Зайцева О. В.* Бронхообструктивный синдром у детей // Педиатрия.– 2005.– №4.– С.94–104.
4. *Зайцева О. В.* // Consilium medicum прилож. Педиатрия .– 2006.– №1.– С.38–41.
5. *Заплатников А. Л.* // РМЖ.– 2004.– Том 12.– №13.– С.790–795.
6. *Зосимов А. Н. и др.* К. Детская пульмонология. Принципы терапии.– М.: Эксмо.– 2008.– 736 с.
7. *Каганов С. Ю. и др.* // Педиатрия.– 2004.– № 1.– С.62–66.
8. *Каганов С. Ю., Розинова Н. Н.* // Рос. вестн. перинатолог. и педиатрии.– 2000.– № 6.– С.6–11.
9. *Караулов А. В., Ликов В. Ф.* // Вест. УМАН.– 2004.– №2.– С.19–26.
10. *Кладова О. В. и др.* // Детские инфекции.– 2003.– №4.– С.19–23.
11. *Кобылянский В. И. и др.* // Клиническая фармакология и терапия.–2004.– №5.– С.26–29.
12. *Коровина Н. А., Заплатников А. Л.* // Русский медицинский журнал.– 2004.–Том 12. №13.– С.773–777.
13. *Манеров Ф. К. и др.* // Педиатрия.– 1996.– № 4.– С.57.
14. *Мещерякова Ю. О.* // Мат-лы 65-й юбил. открытой научно-практ. конф. молодых ученых и студентов с междун. участием.– Волгоград, 2007.– С. 39.
15. *Национальная* программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 2-е изд.– М.: Русский врач, 2006.– 100с.
16. *Овсянникова Е. М.* // Consilium medicum: приложение педиатрия.–2005.– №2.– С. 33–36.
17. *Острые* респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практ. программа Союза педиатров России.– М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002.– 69 с.
18. *Рачина С.А., Козлов СН.*/ Фарматека.–2006.– №4.– С.55.
19. *Рачинский С. В. и др.* Бронхиты у детей.– М, 1978.
20. *Романюк Ф. П. и др.* Часто болеющие дети: Уч. пос.– СПб: МАПО.– 2000.– 63 с.
21. *Ревнова М. О., Ладинская Л. М.* // Педиатрия.– 1995.– №5.– С.97–100.
22. *Сафронова Н. Н., Геппе Н. А.*// Мед. помощь.– 2000.– №6.– С.26–28.
23. *Е. В. Середа*. // Фарматека.– 2002.– №11.– С.38–44.
24. *Таточенко В. К.* Практическая пульмонология детского возраста. М., 2001.– 268 с.
25. *Цветкова О. А.* Острый и хронический бронхиты, пневмония.// Прилож. к ж. «Врач».– 2002.– С.12–13.
26. *Ширшев С. В. и др.* // Иммунол.– 2000.– №5.– С.53–55.
27. *Belvisi M. G. Geppetti P.* Current and future drugs for the treatment of chronic cough. Thorax. 2004;59(5):438–40.
28. *Mossberg B., Camner P.* Mucociliary transport and cough as clearance mechanisms in obstructive lung disease // Eur. J. Respir. Dis., 1980, 61-62 (Suppl. III), P.18–20.

УДК 311.17; 51.23

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ КВАЗИАТТРАКТОРОВ ПОВЕДЕНИЯ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА КОРЕННОГО И НЕКОРЕННОГО ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮГРЫ

Т. Я. КОРЧИНА, И.В. СОРОКУН*

Среди пищевых факторов, имеющих особое значение для поддержания здоровья человека, важная роль принадлежит микронутриентам – витаминам и минеральным веществам. Они относятся к незаменимым компонентам пищи, которые необходимы для протекания нормального обмена веществ, роста и развития, защиты от вредных воздействий окружающей среды, снижения риска заболеваемости, обеспечения всех жизненно важных функций, включая воспроизводство генома [8, 3, 11, 12, 16].

Специфическая функция большинства витаминов состоит в том, что они в виде образующихся из них коферментов или простетических групп входят в состав активных центров белков-ферментов и таким образом принимают участие в механизмах ферментативного катализа реакций обмена веществ, лежащих в основе всех процессов жизнедеятельности организма [6, 7].

Витаминам и витаминозависимым биохимическим превращениям принадлежит решающая роль в осуществлении ключевых процессов жизнедеятельности: делении клеток и клеточной дифференцировке, росте и обновлении важнейших органов и тканей, функционировании основных защитных систем гуморального и клеточного иммунитета, детоксикации чужеродных веществ, антиоксидантной системы и т. п. Недостаточное поступление витаминов ведет к сбою в работе этих систем, ослабляет защитные силы, снижает устойчивость к заболеваниям, ускоряет изнашивание и старение организма. Как заметил в своё время академик В.А. Энгельгардт: «Витамины проявляют себя не своим присутствием, а своим отсутствием» [5].

* г. Сургут, ул. Энергетиков, 14 СурГУ тел. 8(3462)527372

Витамины А, Е и С являются природными антиоксидантами, недостаточность которых в организме ведёт к усилению процессов перекисного окисления [2].

Витамины-антиоксиданты осуществляют свои функции не изолированно, не по принципу «чем больше, тем лучше», а в качестве взаимосвязанных и взаимозависимых участников системы антиоксидантной защиты организма. В этой системе каждый из антиоксидантов занимает своё место и наряду с ферментами выполняет свою функцию, инактивируя активные формы кислорода (супероксиддисмутаза, каталаза) и восстанавливая процессы, повреждённые при воздействии на организм тех или иных внутренних или внешних факторов (глутатионпероксидаза и др.). Недостаток любого компонента, слабость любого звена в этой сложной системе, функционирующей как единый механизм, неизбежно будет нарушать её работу [5,9].

Цель исследования – выполнение системного анализа антиоксидантной активности организма человека по уровню концентрации витаминов-антиоксидантов у взрослого пришлого и коренного населения ХМАО – Югры.

Таблица 1

Концентрация витаминов у взрослого населения Югры, обеспечивающих антиоксидантную активность организма, мг/дл

	Некоренное население			Ханты		
	Концентрация витаминов в крови, мг/дл.			Концентрация витаминов в крови, мг/дл.		
	A	E	C	A	E	C
<x>	0,054*	0,307**	0,357	0,021*	0,879**	0,362
$D^{*(x)}$	0,0007	0,061	0,058	0,0004	0,079	0,038
σ^*_x	0,027	0,247	0,241	0,021	0,281	0,195
$\sigma^*_{<x>}$	0,002	0,017	0,017	0,002	0,028	0,020
dx	0,004	0,037	0,033	0,004	0,056	0,039
Me	0,049	0,225	0,350	0,019	0,860	0,365
min	0,01	0,02	0,02	0,006	0,460	0,080
max	0,16	1,0	1,30	0,210	1,50	1,05

* p<0,001 при сравнении концентраций витамина А в крови у коренного и некоренного населения; **p<0,001 при сравнении концентраций витамина Е в крови у коренного и некоренного населения

Объект и методы. Обследовано 192 взрослых жителя Югры: по 96 человек пришлого и коренного населения. Возраст испытуемых – 39,8±10,7 года. У обследованных утром натощак вели забор крови из локтевой вены в специализированных процедурных кабинетах поликлиник и медицинских пунктов посёлков. Витамин С выявляли в крови по методу C.V.Farmer и A.F.Abt [14]. Жирорастворимые витамины А и Е определяли с помощью коммерческих наборов фирмы «Люмекс» на приборе-анализаторе биожидкостей (люминесцентно-фотометрический): «Флюорат – 02-АБЛФ» (г. Санкт-Петербург) [4, 10, 15]. Полученные результаты концентрации витаминов-антиоксидантов в крови обследованных сравнивали с референтными величинами [6]. Статистическая обработка данных велась по программе «Biostat». Достоверность различий средних концентраций витаминов в крови у коренных и некоренных жителей Югры определяли по критерию Стьюдента с доверительной вероятностью P≥95%. Наряду с традиционным детерминистско-стохастическим подходом (ДСП) велась идентификация параметров квазиаттракторов в рамках теории хаоса и синергетики (ТХС) и ранжирование информационной значимости признаков (концентраций витаминов в крови) с использованием компьютерной программы-классификатора на базе нейро-ЭВМ.

Данные по уровню витаминов в крови обрабатывались по программе: «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве» [1], предназначенной для исследований систем с хаотической организацией. Программа позволяет представить и рассчитать в фазовом пространстве с выбранными фазовыми координатами параметры аттрактора состояния динамической системы. Исходные параметры (координаты в m-мерном пространстве) вводились из текстового файла, затем вели расчет координат граней, их длины и объема m-мерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор; показатель асимметрии стохастического и хаотического центров. В качестве параметров системы вводились значения концентрации трех витаминов в крови (А, Е, С), обеспечивающих антиоксидантную защиту организма. При этом в многомерном фазовом пространстве состояний (ФПС) (m=3) производили анализ параметров многомерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор движения вектора состояния системы: объема *V*; координат геометрического и стохастического центров (координаты x_{ci} и x_{si}) и расстояния r_x между ними (показатель асимметрии стохастического и хаотического центров).

Результаты. При сравнении обеспеченности витаминами (антиоксидантами взрослого некоренного и коренного населения Югры) (табл. 1) обращает на себя внимание более высокий уровень концентрации ретинола в крови у взрослого пришлого населения Севера витамином А сравнительно со взрослыми ханты. Dеличины концентрации жирорастворимого витамина А в крови у респондентов некоренного населения соответствовали норме [6]. Адекватно обеспеченными ретинолом оказались 76 (82,6%) взрослых представителей пришлого населения Югры, у 6 (6,5%) обнаружена недостаточность витамина А, у 2 (2,2%) выявлен дефицит средней степени тяжести, а у 8 (8,7%) зарегистрирован избыток данного витамина -антиоксиданта.

Среди взрослых ханты, обеспеченных ретинолом, были только 17(17,7%) обследованных, 12(12,5%) респондентов имели дефицит лёгкой степени, 38(39,6%) – средней, а 29(30,2%) – глубокий дефицит жирорастворимого витамина-антиоксиданта А.

Прямо противоположную картину мы наблюдали, изучая обеспеченность взрослого населения северного региона жирорастворимым витамином Е. Средние значения концентрации токоферола в крови у взрослых некоренных жителей Югры оказались меньше нижней границы нормы в 2,5 и 3,5 раза соответственно. Нормально обеспеченными витамином-антиоксидантом Е оказались только 18(8,7%) обследованных взрослых представителей пришлого населения Севера, у 21(10,2%) был обнаружен дефицит лёгкой степени, у 23(11,1%) – недостаточность средней степени тяжести, а у 145(70,0%) обследованных нами был зарегистрирован глубокий дефицит важнейшего витамина-антиоксиданта Е. Лучше, сравнительно со взрослым некоренным населением северного региона, оказалась обеспеченность взрослых ханты витамином Е, сре.лись 58(60,4%) взрослых коренных жителей Югры, недостаточность лёгкой степени обнаружена в 23(24,0%) случаев, дефицит средней степени тяжести в 9(9,4%). Нелишне отметить отсутствие глубокой недостаточности в обеспеченности токоферолом у взрослых ханты, а в 6(6,2%) случаях зарегистрирован избыток витамина-антиоксиданта Е в крови взрослого коренного населения Тюменского Севера.

Таблица 2

Результаты ранжирования информационной значимости признаков (концентрации витаминов в крови) у населения Югры

Витамины	C	A	E
Информационная значимость	0,572	0,588	0,771

Таблица 3

Параметры аттракторов вектора состояния организма человека, проживающего в Югре (компоненты вектора – концентрация витаминов в крови)

Уровень витаминов в крови)	Некоренное население	Ханты
C A E	IntervalX1=1.28 AsymmetryX1=0.22 IntervalX2=0.15 AsymmetryX2=0.21 IntervalX3=1.00 AsymmetryX3=0.19	IntervalX1=0.97AsymmetryX1=0.21 IntervalX2=0.20AsymmetryX2=0.43 IntervalX3=1.04AsymmetryX3=0.10
Интегральные параметры	General asymmetry value rX = 0.34 General V value : 1.92e-001	General asymmetry value rX = 0.24 General V value : 2.06e-001

Обеспеченность аскорбиновой кислотой примерно одинакова в обеих группах взрослых жителей северного региона. Средние величины уровня водорастворимого витамина С в обеих группах взрослого населения Югры оказались несколько меньше нижней границы нормы [6]. Адекватно обеспеченными витамином С оказались 74(35,7%) взрослых некоренных жителя и 33(34,4%) ханты, незначительная недостаточность витамина С была обнаружена у 41(19,8%) респондента из числа некоренного населения Югры и у 12(12,5%) взрослых ханты, у 36(17,4%) пришлых и у 10(10,4%) коренных жителей – дефицит средней степени тяжести, а 56(27,1%) обследованных лиц взрослого некоренного населения и 34(35,4%) ханты характеризовались глубокой недостаточностью в обеспеченности аскорбиновой кислотой.

Ранжирование информационной значимости признаков с использованием НЭВМ показало, что различия в группах коренного и некоренного населения имеют место при сравнении кон-

центраций витаминов Е (информационная значимость 0,771) и А (информационная значимость 0,588), а наименьшие по витамину С (информационная значимость 0,572), что согласуется с данными, полученными при сравнении средних концентраций витаминов в крови обследуемых в рамках ДСП (табл. 2).

Системный анализ состояния антиоксидантной активности организма человека, проживающего в Югре показал, что наибольший объем квазиаттрактора General V value (V_G) имеют коренные жители Югры по сравнению с некоренными (у некоренных General V value: 1.92e-001; у коренных General V value: 2.06e-001). Показатель асимметрии rX, напротив, был больше в группе некоренного населения (General asymmetry value rX=0.34 и General asymmetry value rX=0.24). Наибольший показатель асимметрии определен для витамина А в группе у коренного населения (AsymmetryX2= 0.43) при <x> = 0,021 мг/дл. по сравнению с некоренным (AsymmetryX2=0.21) при <x>=0,054 мг/дл. Для витамина Е в группе некоренного населения показатель асимметрии больше (AsymmetryX3= 0.19) при <x>=0,307 мг/дл. по сравнению с показателем асимметрии у хантов (AsymmetryX3= 0.10) при <x>=0,879 мг/дл. (табл. 3).

Рис.1. Положение ВСОЧ некоренного населения Югры в фазовом пространстве состояний. Здесь ось С – значения концентрации витамина С в крови испытуемых; Е - значения концентрации витамина Е в крови испытуемых; А - значения концентрации витамина А в крови испытуемых

Рис.2. Положение ВСОЧ коренного населения (ханты) Югры в фазовом пространстве состояний. Здесь ось С – значения концентрации витамина С в крови испытуемых; Е - значения концентрации витамина Е в крови испытуемых; А - значения концентрации витамина А в крови испытуемых

Анализ содержания витаминов-антиоксидантов в крови у взрослого некоренного и коренного населения Югры свидетельствует о гиповитаминозе витамина А у коренного и витамина Е у пришлого населения, а также о дефицитной направленности в обеспеченности витамином С всех взрослых жителей северного региона, что отражено как в рамках традиционно применяемого детерминистско-стохастического подхода, так и с позиций системного анализа в рамках теории хаоса и синергетики.

Литература

1.*Еськов В.М. и др*. Синергетика в клинической кибернетике. Часть 1. Теоретические основы системного синтеза и исследований хаоса в биомедицинских системах.– Самара : Офорт, 2006.– 233 с.

2.*Здоровье* населения Ямало-Ненецкого автономного округа: состояние и перспективы / Под ред. А.А. Буганова.– Надым – Омск, 2006.– 809 с.

3.*Коденцова В.М.,. Вржесинская О.А* Типы витаминно-минеральных комплексов, способы их приёма и эффективность // Микроэлементы в медицине.– 2006.– Т.7, Вып.3.– С.1–15.

4.*Методы* оценки и контроля витаминной обеспеченности населения / Под ред. В. Б. Спиричева - М.: Наука, 1984 – 172 с.

5.*Спиричев В.Б.* // Вопр. питания.– 2006.– Т.75,№3.– С.50

6.*Спиричев В.Б и др.*. Методы оценки витаминной обеспеченности населения: Уч.-метод. пос. – М.: Альтекс, 2001.– 68 с.

7.*Спиричев В.Б*. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами.– Новосибирск: Сиб. универ. изд-во, 2004.– 548 с.

8.*Спиричев В.Б.* // Вопр. питания.– 2005.– Т.74, №5.– С.32.

9.*Спиричев В.Б.* Что могут и чего не могут витамины.– М.: Милош, 2003.– 300 с.

10.*Теоретические* и клинические аспекты науки о питании. Методы оценки обеспеченности населения витаминами / Под ред. М.Н. Волгарева. – М.: Медицина, 1997.– 217с.

11.*Тутельян В.А. и др.* // Клинич. фармакол. и терапия.– 2001.– № 1.– С. 12–14.

12.*Тутельян В.А. и др.* Микронутриенты в питании здорового и больного человек.– М.: Колос, 2002 – 424 с.

13.*Burgerstein L.*– Stuttgart: Karl F. Hang Verlag,2002.– 512 p.

14.*Farmer C.V., Abt A.F.* // Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1936.– Vol. 34,№ 1.– P. 146–153.

15.*Machlin L. J. Vitamin E.* Handbook of Vitamins, Nutritional, Biochemical and Clinical aspects.–1984.– P. 99–146.

16.*Schmidt E., Schmidt N* .Leitfaden Micronaehrstoffe. Ortomolekulare Praevention und Therapie.–Muench: Elsevier, 2004.– 696 s.

УДК 612.821

ОЦЕНКА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ЛИЦ ПРИ АДАПТИВНОМ БИОУПРАВЛЕНИИ ПАРАМЕТРАМИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Д.Б. ДЁМИН, Л.В. ПОСКОТИНОВА, Е.В. КРИВОНОГОВА*

В настоящее время существует широкий спектр методик биологической обратной связи (БОС), или адаптивного биоуправления посредством визуализации физиологических параметров на экране монитора, позволяющих целенаправленно воздействовать на те функции организма, которые традиционно считаются мало зависимыми от воли и произвольных действий человека. К таким методикам относится адаптивное биоуправление отдельными параметрами электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электромиограммы, частоты сердечных сокращений и т.п. [2, 3, 4, 11]. При соответствующей тренировке эта биологическая обратная связь закрепляется на уровне рефлекса и помогает перейти организму на новый, более правильный и здоровый режим работы. Тем самым могут решаться как фундаментальные научные задачи (изучение механизмов нервной регуляции в конкретных экспериментальных условиях), так и задачи практической медицины, например, при коррекции психогенных и вегетативных нарушений (нейроциркуляторные дистонии, психоэмоциональные расстройства, болевые синдромы и т.д.).

В кардиопульмонологии в качестве биоуправляемых параметров чаще всего используются частота сердечных сокращений, либо соотношение таковой и частоты дыхания [6, 10]. Нами предложен способ применения в качестве управляемых показателей, статистических и спектральных параметров вариабельности сердечного ритма (ВСР), позволяющих дать оценку вегетативной регуляции организма на уровне баланса периферических и центральных структур нервной регуляции сердечной деятельности [7, 8]. Для изучения соотношений параметров нейровегетативной регуляции при формировании биологической обратной связи по параметрам ВСР у молодых лиц и подростков, организм которых находится в процессе морфологического и функционального развития, представилось актуальным проконтролировать состояние ряда электронейрофизиологических показателей.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 23 школьника 13-16 лет и 32 студента 20-25 лет обоего пола. Испытуемые лица выбирались на добровольной основе, практически здоровые, с отсутствием в анамнезе травм головного мозга и иных неврологических нарушений. От всех обследованных лиц и их родителей было получено информированное согласие на участие в исследовании, одобренном биоэтическим комитетом Института. Исследования проводились в комфортной, привычной для испытуемых обстановке в период с 9 до 14 часов. Вначале проводился опрос испытуемых для исключения состояний напряжения, дискомфорта или утомления, а также давалась уста-

* Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, Россия, г. Архангельск, e-mail: denisdemin@mail.ru

новка на поддержание состояния спокойствия и расслабленности с целью унификации психологического состояния.

Сеансы БОС проводились по авторской методике Поскотиновой Л.В., Семёнова Ю.Н. – патент на изобретение №2317771 «Способ коррекции вегетативных дисбалансов с помощью комплекса для обработки кардиоинтервалограмм и анализа вариабельности сердечного ритма «Варикард 2.51», работающего по компьютерной программе ISCIM 6.1 (Build 2.8) с использованием БОС [7]. Аппаратно-программный комплекс «Варикард» включён в реестр рекомендуемого медоборудования, признан в России и за рубежом в качестве эффективного аппаратного диагностического средства в различных областях физиологии и в медицине.

Таблица

Изменение амплитуды (А, мкВ) и индекса (И, %) основных частотных диапазонов в динамике БОС-тренинга у школьников (13-16 лет) и студентов (20-25 лет) в зависимости от эффективности процедуры

Группа	Показатель		Тета-диапазон (4-7 Гц)			Альфа-диапазон (7,5-12,5 Гц)			Бета1-диапазон (13-21 Гц)		
			1 этап	3 этап	4 этап	1 этап	3 этап	4 этап	1 этап	3 этап	4 этап
Школьники 1 группа (n=23)	А	M±SD	48,7±20,4	49,6±21,0	49,0±20,3	84,6±31,2	88,5±32,7	84,4±28,8*	31,0±9,6	34,3±10,2**	32,3±11,2*
		min-max	26-109	29-114	28-111	31-150	38-166	30-143	19-54	19-54	16-56
	И	M±SD	25,5±14,3	26,2±14,1	24,9±13,0	66,4±15,8	67,3±16,3	66,7±15,6	37,9±4,3	38,4±5,3	37,2±5,6*
		min-max	8-63	7-60	6-59	36-90	38-93	33-91	30-46	29-51	28-45
Студенты 1 группа (n=17)	А	M±SD	42,2±18,1	44,3±20,1	45,1±23,8	70,4±33,4	74,8±32,7**	72,4±34,7	28,5±11,4	31,3±12,0**	29,2±11,0**
		min-max	23-74	26-83	24-92	21-127	31-130	29-148	14-57	17-63	15-56
	И	M±SD	13,8±8,5	16,9±9,7	14,2±8,9	55,0±25,2	62,2±22,9**	57,7±24,6**	35,2±7,1	35,7±7,6	35,7±6,6
		min-max	5-32	6-38	5-33	8-87	15-92	13-88	24-47	23-49	27-48
Студенты 2 группа (n=15)	А	M±SD	44,5±19,7	51,2±18,1**	52,8±21,2	80,1±29,2	85,1±34,5*	84,9±30,2	29,0±5,6	32,2±8,4*	29,5±9,2*
		min-max	25-91	29-97	28-92	32-139	33-152	36-138	20-36	19-43	18-46
	И	M±SD	16,1±11,1	19,1±13,1*	21,8±10,8	62,8±20,4	64,8±19,5	66,0±19,9	36,1±5,2	36,3±5,3	35,8±5,8
		min-max	5-43	5-45	8-42	27-89	32-90	31-89	29-46	28-44	25-43

Примечание: 1 этап – фон; 3 этап – реакция последействия БОС; 4 этап – заключительный фон.
1 группа – эффект положительный; 2 группа – эффект отрицательный или без изменения.
Статистически значимое отличие в сравнении с предыдущим этапом: * – p<0,05; ** – p<0,01.

Для реализации принципа БОС, обследуемый получал на экране монитора информацию о состоянии индекса напряжения регуляторных систем [1, 6] в виде окна с заданными пределами его колебаний (оптимальная зона от 50 до 150 усл. ед.). Перед началом исследования испытуемому давалась инструкция о том, что изменение графика на экране монитора зависит от его внутреннего состояния. Формирование состояния, отражающего изменение выбранного параметра, производилось посредством стратегии свободного поиска – сочетание спокойного глубокого дыхания с эффективным плавным выдохом, мышечной расслабленности и создания положительно окрашенных мысленных образов. Исследования [5, 8] показали, что направленное управление вегетативной регуляцией с целью мобилизации функциональных резервов парасимпатической активности у подростков возможно только после 3-4 сеансов обучения, когда у испытуемых минимизируется рефлекс на обстановку исследования и устанавливается ассоциативная связь между изменениями графика движения параметров ВСР и внутренним состоянием.

Биоэлектрическую активность головного мозга регистрировали в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами на ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» монополярно от 16 стандартных отведений с ушными референтными электродами, установленных по международной системе 10-20 в полосе 1-35 Гц. Схема сеанса включала 4 этапа:

1) 5-минутная запись ЭЭГ с закрытыми глазами (регистрация фона, реакция активации и ритмическая фотостимуляция в диапазоне частот 4-24 Гц) с одновременной регистрацией параметров вариабельности сердечного ритма на АПК «Варикард»;

2) 5-минутная процедура БОС;

3) регистрация реакции последействия (воспроизведение комфортного состояния без сигналов обратной связи) – 5-минутная запись ЭЭГ с закрытыми глазами (повтор 1-го этапа);

4) 2-минутная запись ЭЭГ с закрытыми глазами (регистрация заключительного фона).

При оценке ЭЭГ каждого испытуемого выделяли безартефактные отрезки записи, спектр анализировали по δ- (1,5-3,5 Гц), θ- (4-7 Гц), α-(7,5-12,5 Гц), δ_1- (13-21 Гц) диапазонам. Для количественной оценки спектра ЭЭГ в каждом частотном диапазоне проводили усреднённую для каждого испытуемого оценку амплитуды (мкВ), индекса (%), доминирующих частот, реакции усвоения ритмов фотостимуляции с вариантами гармоник первого и второго порядка. Статистическую обработку полученных результатов, оценку распределения показателей, определение границ нормального распределения проводили с помощью компьютерного пакета прикладных программ Statistica 5.5 («StatSoft», США). Статистическую обработку проводили непараметрическими методами, учитывали средние значения (M), стандартные отклонения (SD), минимальные и максимальные значения в выборке (min – max). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали за 0,05.

Результаты. Предварительно с каждым обследованным школьником было проведено 4-5 сеансов БОС-тренинга по вышеописанной методике, благодаря этому, текущий сеанс оказался эффективным для всех (снизился индекс напряжения, увеличилась суммарная мощность спектра вариабельности сердечного ритма). Со студентами был проведен только один сеанс БОС-тренинга, по результатам которого они были разделены на две группы: 1 группа – эффект положительный (17 чел.); 2 группа – эффект отрицательный или без изменения (у 7 человек повысился индекс напряжения и ещё у 8 человек этот показатель практически не изменился). При эффективном завершении процедуры БОС, испытуемые достигали состояния общей расслабленности, покоя, психического комфорта и эмоционального равновесия.

В проведенных исследованиях было обнаружено, что перестройки параметров ЭЭГ при произвольной регуляции характеристиками ВСР могут достигаться как за счёт изменения амплитуды отдельных составляющих спектра ЭЭГ, так и изменения их удельного веса (индекса) в биоэлектрической активности.

Динамика средних значений (M±SD), а также диапазоны распределения (min - max) амплитуды (А) и индекса (И) различных частотных диапазонов в выборках обследованных групп представлены в таблице. Диапазон распределения в целом имел сходную динамику со средними показателями.

В группе школьников (положительный эффект), при сравнении показателей начального фона и реакции последействия БОС отмечено повышение амплитуды θ-диапазона в 52% случаев, θ-индекс также нарастал у 57% обследованных лиц. Амплитуда α-диапазона повышалась в 56% случаев, α-индекс нарастал у 52%. Амплитуда δ_1-диапазона увеличивалась в 68% случаев, а индекс δ_1-диапазона повышался у 53% обследованных лиц. Изменение средних значений изучаемых показателей выражалось в их повышении от фона (1 этап) к последействию БОС (3 этап) и вновь снижении к заключительному фону (4 этап), что может свидетельствовать о высокой реактивности мозговых структур в ответ на процедуру БОС-тренинга. Частотная компонента α-диапазона в целом по выборке составляла 8,5-12,5 Гц, но в большинстве случаев (74%) она составляла 9-10 Гц. Незначительные колебания этого частотного спектра после выполнения процедуры БОС отмечены у ½ обследованных.

У студентов из 1 группы (положительный эффект) при сравнении показателей фона и реакции последействия БОС, отмечено повышение амплитуды θ-диапазона в 73% случаев, θ-индекс нарастал у 56% обследованных лиц. Амплитуда α-диапазона повышалась в 70% случаев, α-индекс нарастал у 82%. Амплитуда δ_1-диапазона увеличивалась в 87% случаев, а индекс δ_1-диапазона повышался у 40% обследованных. Динамика средних значений амплитуды и индекса рассматриваемых частотных диапазонов была сходна с таковой у подростков, и выражалась в повышении показателей от фона к последействию БОС, к заключительному фону показатели либо продолжали незначительно

расти, либо снижались. Частотная компонента α-диапазона в целом по выборке 1 группы составляла 9-11 Гц.

У молодых лиц из 2 группы (эффект БОС-тренинга отрицательный или без изменения) отмечены исходно более высокие показатели амплитуды и индекса всех частотных диапазонов, а также их прироста на этапах исследования. При сравнении показателей фона и реакции последействия БОС, отмечен рост амплитуды θ-диапазона в 89% случаев, θ-индекс – в 67%. Амплитуда α-диапазона повышалась в 78% случаев, α-индекс – в 71%. Амплитуда δ_1-диапазона увеличивалась в 83% случаев, а индекс δ_1-диапазона повышался у 42% обследованных.

Динамика средних значений амплитуды и индекса в θ- и α-диапазонах, выражалась в их повышении по сравнению с фоном, на этапах последействия БОС с максимумом значений в заключительном фоне. По-видимому, это может быть связано с неустойчивостью подкорковых структур регуляции, требующих дополнительного времени для выработки алгоритма нового функционального состояния при процедуре БОС-тренинга. Частотная компонента α-диапазона в целом по выборке 2 группы составляла 10-12 Гц. У 28% обследованных лиц данной группы, отмечено сужение размаха всех частотных диапазонов на этапе последействия БОС. Значимое усиление θ-активности у студентов из 2 группы, видимо, связано с некоторым психоэмоциональным напряжением во время выполнения новой для них процедуры БОС-тренинга. Причём установлено, что успешность выполнения задач при выполнении мыслительных заданий тесно соотносится с изменением θ-активности. Состояния человека сопровождающие переживание как положительных, так и отрицательных эмоций усиливают θ-активность. По происхождению θ-ритм связан с кортико-лимбическим взаимодействием. Предполагается, что усиление θ-ритма при эмоциях отражает активацию коры больших полушарий со стороны лимбической системы [9].

Общей особенностью для всех обследованных групп явилось значимое повышение δ_1-активности, что может являться признаком повышения концентрации внимания в процессе формирования БОС. Результаты исследований показали, что успешность выполнения вербальных заданий с элементами новизны и тестов на зрительно-пространственные отношения положительно связана с высокой активностью δ-диапазона ЭЭГ. Эта активность связана с отражением деятельности механизмов сканирования структуры внешнего стимула, осуществляемой нейронными сетями, продуцирующими высокочастотную активность ЭЭГ [9]. Биоритмы мозга отражают состояние его регуляторных систем, активность функциональных звеньев. Диапазон изменений ЭЭГ в норме невелик, его поддержание обеспечивается специальной системой взаимодействия ритмических регуляторов быстрого и медленного диапазонов, не позволяющей отклоняться частотному спектру ЭЭГ за определённые пределы [11].

При оценке реакции усвоения ритмов (РУР) фотостимуляции с вариантами гармоник первого и второго порядка у школьников, отмечено её снижение на этапе последействия БОС по сравнению с фоном во всех частотных диапазонах. Усвоение в θ-диапазоне (при сохранении собственной доминирующей частоты в α-диапазоне) происходило: РУР1 (в 39% случаев) – РУР3 (22%); в альфа-диапазоне: РУР1 (83%) – РУР3 (78%); в бета$_1$-диапазоне: РУР1 (48%) – РУР3 (39%). Аналогичная реакция отмечена у студентов 2 группы, но в α-диапазоне изменения РУР не происходило. θ-диапазон: РУР1 (43%) – РУР3 (21%); α-диапазон: РУР1 (93%) – РУР3 (93%); δ_1-диапазон: РУР1 (50%) – РУР3 (43%). РУР при фотостимуляции у студентов 1 группы наоборот выражалась увеличением числа случаев усвоения в θ-РУР1 (18%) – РУР3 (29%) и α-диапазонах РУР1 (65%) – РУР3 (76%), δ_1-диапазон не изменялся РУР1 (53%) – РУР3 (53%). Иначе говоря, можно предположить, что БОС-тренинг на повышение парасимпатической активности вегетативной регуляции ритма сердца, может способствовать повышению устойчивости ритмозадающих структур головного мозга у лиц с исходно более высокими показателями его биоэлектрической активности – школьники и студенты 2 группы (табл.). У студентов 1 группы были выявлены относительно меньшие показатели с более значимыми их колебаниями на этапах сеанса (особенно в α-диапазоне), что может говорить о повышении лабильности ритмозадающих структур, в ответ на процедуру БОС-тренинга.

Заключение. Способность испытуемого изменить активность вегетативной регуляции ритма сердца, определяет степень сохранности функциональных резервов его центральных структур вегетативной регуляции. БОС-тренинг по характеристикам ВСР, не зависимо от достигнутого эффекта, приводит часто к повышению биоэлектрической активности мозга в рассматриваемых частотных диапазонах. В то же время пределы возможных направленных сдвигов параметров ЭЭГ зависят от их исходного состояния, степени эффективности БОС-тренинга, и вероятно от психоэмоционального состояния испытуемого.

Практически все системы организма находятся в состоянии постоянного неустойчивого равновесия, при этом активность структур должна быть в положении функциональной устойчивости. Это позволяет живым системам осуществлять активный поиск оптимальных режимов и реагировать на внешнее воздействие различными вариантами изменения своей активности.

Такое разнообразие вариантов произвольных направленных сдвигов (перестроек) структуры паттерна ЭЭГ говорит о функциональной пластичности центральных механизмов регуляции головного мозга подростков и молодых лиц, динамичности внутрицентрального взаимодействия его структур, способности функциональной реорганизации мозга как единой системы*.

Литература

1. *Баевский Р.М. и др.* // Мат. V науч.-практ. конф. «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы».– М.– 2003.– С.287–292.
2. *Василевский Н.Н. и др.* // Физиол. чел.– 1993.– Т.19, №1.– С.91–98.
3. *Вегетативные* расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна.– М., 2003.
4. *Долецкий А.Н.* // Вестн. Волгоградского гос. мед. ун-та.– 2005.– №2.– С.8–11.
5. *Кривоногова Е.В. и др.* // Сибирский консилиум.– 2007.– №7(62).– С.51.
6. *Марченко В.Н. и др.* Проблема артериальной гипертензии: современные представления, классификация и место метода биологической обратной связи в комплексной терапии: Уч.-метод. пос.– СПб., 2003.
7. *Пат. 2317771 РФ.* Способ коррекции вегетативных дисбалансов с помощью комплекса для обработки кардиоинтервалограмм и анализа вариабельности сердечного ритма «Варикард 2.51», работающего под управлением компьютерной программы ISCIM 6.1 (BUILD 2.8), с использованием биологической обратной связи / Поскотинова Л.В., Семенов Ю.Н. // Опубл. 27.02.2008.– Бюлл. №6.
8. *Поскотинова Л.В. и др.* // Сб. тр. IV Междунар. науч.-практ. конф. «Исследование, разработка и применение высоких технологий в промышленности».– СПб.– 2007.– Т.11.– С.266–267.
9. *Равич-Щербо И.В. и др.* Психогенетика.– М.: Аспект Пресс.– 2000.
10. *Сметанкин А.А.* Метод биологической обратной связи по дыхательной аритмии сердца – путь к нормализации центральной регуляции взаимодействия дыхательной и сердечно-сосудистой систем.– СПб.: Институт БОС.– 2003.
11. *Сороко С.И.* // Физиол. чел.– 1995.– Т.21, №6.– С.14–17.

УДК 618.39-021.3-097-085

УДК 618.396

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ: РЕЗУЛЬТАТЫ АЛГЕБРАИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ НА ОСНОВЕ КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ

П.Г. МАРТЫНЕНКО, В.Г. ВОЛКОВ, В.А. ХРОМУШИН**

Профилактика преждевременных родов была и остается наиболее актуальной задачей современного акушерства. На протяжении последних десятилетий ученые многих стран в своих исследованиях пытаются выявить закономерности, приводящие к преждевременным родам и разработать универсальные профилактические стратегии. Но, не смотря на определенные успехи, достигнутые в этой области, количество преждевременных родов остается стабильным, а в некоторых странах имеется отчетливая тенденция к их росту [2, 3]. В предыдущих исследованиях нами

*Авторы выражают благодарность Фонду содействия отечественной науке
** ТулГУ, Тула, пр-т Ленина, 92, (4872)332209

были определены основные достоверно значимые не сочетанные факторы риска преждевременных родов [1].

Цель исследования – оценка возможности прогнозирования преждевременных родов на основе влияния факторов.

Материалы и методы. Анализировался массив данных регионального регистра рождаемости MEDRDN. В исследование включено 30050 рождений живых детей с 22 недель беременности, в т.ч. 1345 рождений до 37 недель.

Таблица 1

Фрагменты прямой и обратной алгебраических моделей конструктивной логики для преждевременных родов

Импликации ПРЯМЫЕ из файла: F:\AMKL\Massiv.txt Переменная цели: X1.; Значение цели: 0 Маска: X13.; Совпало целевых и нецелевых строк: 7.	Импликации ОБРАТНЫЕ из файла: F:\AMKL\Massiv.txt Переменная цели: X1.; Значение цели: 0 Маска: X13.; Совпало целевых и нецелевых строк: 13
1M=41 (1≤X12<2)	1M=2176 (1<X7≤2)&(0≤X44<1)&(0≤X49<1)&(3<X12≤4)&(2≤X2<3)
2M=14 (2≤X12<3)&(0≤X41<1)&(0<X44≤1)&(0<X55≤1)&(5<X5<10)	2M=1597 (3<X12≤4)&(0≤X43<1)&(0≤X40<1)&(1≤X3<2)&(1<X5<7)
3M=14 (2≤X12<3)&(0<X43≤1)&(2<X8<4)&(0≤X56<1)	3M=1488 (3<X12≤4)&(0≤X43<1)&(0≤X40<1)&(2<X5<7)
4M=11 (2≤X12<3)&(0<X43≤1)&(2<X2≤3)&(1<X9<4)	4M=1279 (3<X12≤4)&(0≤X44<1)&(1≤X8<2)&(1<X7≤2)&(0≤X49<1)
5M=10 (1≤X8<2)&(2≤X12<3)&(0≤X38<1)&(0<X43≤1)&(2<X4<4)	5M=1208 (3<X12≤4)&(1≤X9<2)&(0≤X43<1)&(2<X5<8)&(0≤X40<1)
6M=10 (2≤X12<3)&(0<X11≤1)&(1<X6≤2)&(0≤X38<1)&(2<X4<4)	6M=1152 (3<X12≤4)&(0<X11≤1)&(1≤X5<7)&(0≤X44<1)&(1≤X6<2)
7M=10 (2≤X12<3)&(0≤X38<1)&(0<X44≤1)&(7<X5<10)	7M=1129 (3<X12≤4)&(0≤X43<1)&(≤X6<2)&(1<X5<6)&(0≤X40<1)
8M=10 (2≤X12<3)&(1<X3≤2)&(0<X55≤1)&(1<X8<3)	8M=1075 (0≤X44<1)&(1<X4<5)&(3<X12≤4)&(1≤X8<2)&(1<X5<9)
9M=10 (2≤X12<3)&(0<X43≤1)&(1<X3≤2)&(6<X5<9)	9M=1044 (3<X12≤4)&(10<X5≤12)&(0≤X27<1)
10M=10 (0<X20≤1)&(2≤X12<3)&(0≤X38<1)	10M=978 (3<X12≤4)&(0≤X43<1)&(1<X7≤2)&(1<X5<7)&(0≤X40<1)
11M=8 (2≤X12<3)&(3≤X4<4)&(0<X37≤1)&(5<X5<9)	11M=929 (3<X12≤4)&(0<X55≤1)&(0≤X43<1)&(0≤X11<1)&(0≤X20<1)
12M=8 (2≤X12<3)&(8≤X5<9)&(1≤X9<2)&(0≤X38<1)&(1≤X6<2)&(0≤X55<1)	12M=927 (3<X12≤4)&(0≤X43<1)&(10<X5≤12)
13M=8 (2≤X12<3)&(0<X55≤1)&(3<X4<5)&(1<X3≤2)	13M=919 (1≤X7<2)&(1≤X9<2)&(3<X12≤4)&(2<X5<8)
14M=7 (0<X41≤1)&(2≤X12<3)&(1<X4<4)	14M=884 (3<X12≤4)&(0≤X16<1)&(0≤X55<1)&(8<X5<12)
15M=7 (2≤X12<3)&(0<X11≤1)&(0≤X44<1)&(1≤X6<2)&(7<X5<9)	15M=864 (1<X9<3)&(2≤X2<3)&(3<X12≤4)&(0≤X34<1)&(1<X4<5)
16M=7 (2<X9<4)&(2≤X12<3)&(2<X2<4)&(0≤X23<1)	16M=855 (3<X12≤4)&(0≤X44<1)&(1≤X8<2)&(0<X11≤1)&(1≤X5<8)
17M=7 (2≤X12<3)&(1<X4<5)&(0≤X44<1)&(0≤X38<1)&(1<X9<3)&(1≤X5<3)	17M=847 (3<X12≤4)&(1<X7≤2)&(0<X16≤1)&(0≤X49<1)
18M=7 (2≤X12<3)&(1<X8<3)&(0<X37≤1)&(1<X5<10)	18M=846 (0<X55≤1)&(0≤X49<1)&(0≤X43<1)&(3<X12≤4)&(1<X7≤2)
19M=7 (2≤X12<3)&(1≤X8<2)&(1<X4<4)&(2<X5<6)&(1≤X3<2)	19M=840 (3<X12≤4)&(1<X7≤2)&(9<X5≤12)
20M=7 (2<X9<4)&(2≤X12<3)&(1≤X5<4)&(1≤X7<2)	20M=839 (3<X12≤4)&(0≤X55<1)&(0<X11≤1)&(1<X2<3)&(1<X7≤2)&(0≤X44<1)

M – мощность (количество случаев преждевременных родов с данным сочетанием факторов),
X – переменные (факторы),& - знак конъюнкции. Цифры отображают значения переменных

Для определения возможности прогнозирования преждевременных родов была использована компьютерная программа AMKL, с помощью которой были выстроены алгебраические модели, основанные на конструктивной логике [6, 7]. Данное программное обеспечение и методология уже были успешно использованы при анализе информационной базы медицинских регистров, в частности медицинского регистра смертности населения Тульской области [3].

В качестве переменной цели был выбран срок беременности, значение цели – 36 недель и менее. Оценено влияние 71 переменной (факторов) на цель. Переменные и их значения: X2 – возраст матери (меньше 18 лет – 1, 18-30 лет – 2, 30-35 лет – 3; 35-40 лет – 4; свыше 40 лет – 5; X3 – семейное положение матери (состоит в браке – 1, не состоит в браке – 2); X4 – образование матери (высшее – 1, неоконченное высшее – 2, среднеспециальное – 3, среднее общее – 4, неполное среднее – 5, начальное и ниже – 6); X5 – месяц родов (от 1 до 12 включительно); X6 – местность проживания (в городе – 1, в сельской местности – 2); X7 – пол ребенка (мужской – 1, женский – 2); X8 – паритет беременности (первая – 1, вторая – 2, третья – 3, четвертая и более – 4); X9 – паритет родов (первые – 1, вторые – 2, третьи – 3 . четвертые и более – 4); X10 – многоплодие (одноплодные роды – 1, многоплодные роды – 2); X11 – первая явка в женскую консультацию (до 12 недель – 1, свыше 12 недель – 2); X12 – вес новорожденного при рождении (500 – 1499 гг. – 1, 1500 – 2499 гг. – 2, 2500 – 2999 гг. – 3, 3000 г и более – 4); X14 – гипертензия, существовавшая до беременности (код МКБХ O10.0 - O10.9); X15 - существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией (O11); X16 – вызванные беременностью отеки (O12.0); X17 – вызванная беременностью протеинурия (O12.1); X18 – вызванные беременностью отеки с присоединившейся протеинурией (O12.2); X19 – легкая преэклампсия (O13); X20 – преэклампсия средней тяжести (O14.0); X21 – тяжелая преэклампсия (O14.1); X22 – гипертензия матери неуточненная (O16); X23 – угрожающий аборт (O20.0); X24 – рвота беременных (O21); X25 - варикозное расширение вен нижних конечностей во время беременности (O22.0); X26 – инфекции мочевых путей при беременности (O23.0 - O23.4); X27 – инфекции половых путей при беременности (O23.5 - O23.5); X28 – сахарный диабет при беременности (O24.0 - O24.9); X29 – недостаточность питания при беременности (O25); X30 – чрезмерное увеличение массы тела во время беременности (O26.0); X31 – гипотензивный синдром у матери (O26.5); X32 – врожденные аномалии матки (O34.0); X33 – опухоль тела матки (O34.1); X34 – послеоперационный рубец матки (O34.2); X35 – истмико-цервикальная недостаточность (O34.3); X36 – резус-иммунизация (O36.0); X37 – признаки внутриутробной гипоксии плода (O36.3); X38 – недостаточный рост плода (O36.5); X39 – избыточный рост плода (O36.6); X40 – полигидрамнион (O40); X41 – олигогидрамнион (O41.0); X42 – инфекция амниотической полости и плодных оболочек (O41.1); X43 – преждевременный разрыв плодных оболочек (O42.0 - O42.9); X44 – другие плацентарные нарушения (O43.8); X45 – предлежание плаценты без кровотечения (O44.0); X46 – предлежание плаценты с кровотечением (O44.1); X47 – преждевременная отслойка плаценты (O45.0); X48 – другие дородовые кровотечения (O46.0 - O46.9); X49 – ложные схватки до 37 недель (O47.0); X50 – сифилис, осложняющий беременность (O98.1); X51 - гонорея, осложняющая беременность (O98.2); X52 – другие инфекции, передающиеся преимущественно половым путем, осложняющие беременность (O98.3); X53 – вирусный гепатит, осложняющий беременность (O98.4); X54 – другие вирусные болезни, осложняющие беременность (O98.5); X55 – анемия, осложняющая беременность (O99.0); X56 – болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, осложняющие беременность (O99.2); X57 – психические расстройства и болезни нервной системы, осложняющие беременность (O99.3); X58 – болезни системы кровообращения, осложняющие беременность (O99.4); X59 – болезни органов дыхания, осложняющие беременность (O99.5); X60 – болезни органов пищеварения, осложняющие беременность (O99.6); X61 – болезни кожи и подкожной клетчатки, осложняющие беременность (O99.7); X62 – употребление табака (Z72.0); X63 – употребление алкоголя (Z72.1); X64 – инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненная (A49.3); X65 – неуточненная хламидийная инфекция (A74.9); X66 – хронический вирусный гепатит B без дельта–агента (B18.1); X67 – хронический вирусный гепатит C (B18.2); X68 – болезнь, вызванная ВИЧ–инфекцией (B20.0 – B24); X69 – лейомиома матки (D25.0 – D25.9); X70 – неуточненное ожирение (E66.9); X71 – хрониче-

ский сальпингит и оофорит (N70.1); X72 – эрозия и эктропион шейки матки (N86).

Таблица 2

Фрагменты прямой и обратной алгебраической модели конструктивной логики для самопроизвольных преждевременных родов

Импликации ПРЯМЫЕ из файла: F:\AMKL\Massivtxt Переменная цели: X1; Значение цели: 0 Маска :X5;X12;X13;X21;X37;X43;X46;X47;X48; Совпало целевых и нецелевых строк: 139	Импликации ОБРАТНЫЕ из файла: F:\AMKL\Massivtxt Переменная цели: X1; Значение цели: 0 Маска: X5;X12;X13;X21;X37;X43;X46;X47;X48; Совпало целевых и нецелевых строк: 680
1M=6 (1<X10≤3)&(2<X9<4)&(0≤X11<1) 2M=3 (1<X10≤2)&(0<X44≤1)&(2≤X2<3) 3M=3 (4<X4≤5)&(0<X26≤1)&(0≤X11<1)&(1≤X6<2)&(1≤X9<2)&(1≤X7<2)& & (1<X3≤2)&(0≤X52<1) 4M=3 (0<X38≤1)&(1<X8<3)&(0<X55≤1)&(0<X11≤1)& & (0<X44≤1)&(0≤X14<1)&(0≤X54<1) 5M=3 (1<X10≤3)&(0<X40≤1)&(0<X44≤1)&(2≤X2<4) 6M=3 (1<X9≤3)&(1≤X7<2)&(3<X2≤4)& & (2<X9≤3)&(0≤X70<1)&(1<X3≤2)&(3≤X4<4)&(0≤X38<1)&(0≤X24<1) 7M=3 (0<X23≤1)&(3<X4<7)&(0<X72≤1)&(0≤X16<1) 8M=3 (1<X10≤2)&(0<X49≤1)&(2≤X2<3) 9M=3 (2<X9≤3)&(0<X38≤1)&(4<X4≤5)&(0≤X53<1) 10M=3 (2<X10≤3)&(4<X4≤5) 11M=2 (0<X14≤1)&(0<X44≤1)&(1≤X7<2)&(3<X4≤4)&(1≤X8<2)&(0≤X11<1) 12M=2 (1≤X7<2)&(0<X38≤1)&(2<X2≤3)&(0<X11≤1)&(2<X4≤3) & &(0≤X25<1)&(0≤X55<1) 13M=2 (0<X54≤1)&(2<X8<4)&(1≤X9<2)&(1<X4≤4) 14M=2 (5<X4≤7)&(1<X8<3)&(1≤X7<2)&(0<X44≤1)&(0≤X25<1) 15M=2 (0<X27≤1)&(0<X49≤1)&(0<X55≤1)&(0≤X24<1) 16M=2 (1<X10<3)&(3<X8≤4)&(2≤X9<3) 17M=2 (1<X8<3)&(0<X62≤1)&(0<X11≤1) 18M=2 (0<X38≤1)&(0<X26≤1)&(1<X6≤2)&(2<X8≤4) 19M=2 (3<X8≤4)&(0<X23≤1)&(2<X4<4)&(0<X16≤1)&(3<X2≤4) & &(1≤X7<2)&(0≤X14<1) 20M=2 (0<X70≤1)&(0<X38≤1)&(1≤X8<4)&(0≤X68<1)&(1≤X3<2)	1M=362 (0<X16≤1)&(1<X4<4)&(0X45<1)&(0<X55≤1)&(0≤X27<1)& &(1≤X10<2)&(0≤X38<1) 2M=341 (0≤X11<1)&(0≤X44<1)&(1≤X3<2)&(1≤X8<2)&(1<X7≤2)&(0≤X27<1)& &(0≤X55<1)&(0≤X31<1)&(0≤X49<1)&(0≤X54<1)&(0≤X30<1) 3M=339 (1≤X9<3)&(0≤X40<1)&(1≤X8<2)&(1<X7≤2)&(0≤X11<1)&(1≤X3<2)& &(0≤X55<1)&(0≤X27<1)&(0≤X49<1)&(0≤X44<1)&(0≤X30<1) 4M=337 (0≤X49<1)&(1≤X4<3)&(1≤X8<2)&(0≤X55<1)&(0≤X44<1)& &(1<X7≤2)&(0≤X38<1)&(1≤X3<2) 5M=328 (1<X7≤2)&(1≤X8<2)&(0≤X38<1)&(1≤X4<3)&(0≤X49<1)& &(0≤X44<1)&(1≤X6<2)&(0≤X55<1) 6M=327 (0<X39≤1)&(1≤X9<3) 7M=320 (1<X6≤2)&(1≤X3<2)&(1<X7≤2)&(1≤X9<2)&(0≤X55<1)& &(0≤X31<1)&(0≤X27<1)&(0≤X49<1)&(0≤X70<1)&(0≤X30<1) 8M=314 (1≤X4<3)&(0≤X72<1)&(0<X16≤1)&(1<X7≤2)&(1≤X10<2)& &(0≤X44<1)&(0≤X49<1)&(1≤X9<3) 9M=307 (0<X16≤1)&(0≤X72<1)&(1≤X4<3)&(1<X7≤2)&(0≤X49<1)& &(0≤X44<1)&(2≤X2<4) 10M=303 (1<X7≤2)&(0≤X49<1)&(0≤X20<1)&(1≤X8<3)&(0≤X44<1)& &(1≤X4<4)&(1≤X8<2)&(0≤X55<1)&(1≤X4<2) 11M=294 (0≤X44<1)&(1≤X4<3)&(1<X8<4)&(1<X7≤2)&(0≤X64<1)& &(2≤X8<3)&(0≤X71<1)&(1≤X10<2)&(2≤X2<5) 12M=293 (1≤X4<2)&(1<X7≤2)&(1≤X8<2)&(0≤X49<1)&(0≤X38<1)& &(0≤X44<1)&(0≤X55<1) 13M=285 (0≤X55<1)&(1≤X9<3)&(1<X6≤2)&(1<X7≤2)&(0≤X44<1)&(1≤X3<2)& &(0≤X38<1)&(0≤X49<1)&(0≤X62<1)&(0≤X30<1)&(0≤X27<1)&(1≤X9<2) 14M=275 (1≤X9<2)&(1<X7≤2)&(0<X11≤1)&(0≤X55<1)&(1≤X4<4)&(0≤X38<1)& &(1<X2<5)&(0≤X49<1)&(1≤X4<2)&(0≤X67<1)&(0≤X44<1) 15M=272 (0<X39≤1)&(1≤X4<4) 16M=272 (3≤X4<5)&(0<X55≤1)&(1≤X8<2)&(0≤X44<1)&(0≤X38<1)& &(1≤X7<2)&(0≤X52<1)&(1≤X10<3)&(0≤X72<1)&(2≤X2<3) 17M=266 (0<X16≤1)&(1≤X9<2)&(1<X4<4)&(0≤X11<1)&(0≤X64<1) 18M=265 (0<X39≤1)&(0≤X55<1)

Результаты. Внешний вид фрагментов моделей представлен в табл.1 (первые 20 импликант).

При анализе представленных моделей прослеживается патогенетическая линия, говорящая о ведущем значении в развитии преждевременных родов осложнений со стороны плаценты и плодных оболочек. Многократная встречаемость в прямой модели дисфункции плаценты со значением, равном единице (наличие фактора), подтверждается не менее часто встречаемой этой же переменной в обратной модели со значением 0 (т.е. отсутствие фактора). К этой же патогенетической цепочке можно отнести и преэклампсию, встречающуюся в прямых импликантах, а в обратной модели эта переменная имеет нулевые значения.

Немаловажное значение в развитии преждевременных родов имеет наличие такого фактора, как синдром задержки роста плода (СЗРП). В прямой модели он встречается в сочетании с анемией, поздней постановкой на диспансерный учет, дисфункцией плаценты, мультипаритетом, низким уровнем образования матери, инфекциями мочевых путей, ожирением и другими. Анализ моделей позволяет проследить одну из патогенетических цепочек развития преждевременных родов, звеньями которой выступают дисфункция плаценты, преэклампсия, СЗРП. Огромное значение в развитии преждевременных родов имеют факторы не медицинского характера. Такие из них, как мультипаритет, возраст матери более 30 лет, низкий уровень образования, отсутствие законного супруга, позднее обращение в медицинское учреждение для проведения диспансеризации встречаются почти в каждой прямой импликации. Высокая распространенность этих факторов риска среди популяции беременных, а также низкая управляемость ими, позволяют предположить возможные трудности, связанные с профилактикой преждевременных рождений. К этой же группе мало управляемых факторов относится и употребление табака при беременности. Не встречаясь в прямой модели (малые абсолютные значения), в обратной, эта переменная имеет нулевое значение, что говорит о том, что отсутствие вредных привычек скорее приведет к своевременным родам.

Летне-осенний период характерен для преждевременных родов, в отличие от родов в срок, которые чаще бывают зимой и весной. Исходя из различных путей, приводящих к преждевременному рождению: ятрогенные, обусловленные преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) и самопроизвольные без ПРПО, отдельно надо рассмотреть модели для самопроизвольных преждевременных родов. С этой целью из расчета исключены переменные, ведущие к ятрогенному вмешательству, направленному на преждевременное родоразрешение, а также случаи преждевременного разрыва плодных оболочек.. Внешний вид фрагментов моделей представлен в табл. 2.

Рассмотрение моделей, составленных для самопроизвольных родов, показывает ведущую роль многоплодия в развитии преждевременных родов. В сочетании с такими факторами, как мультипаритет, поздняя первая явка в женскую консультацию, дисфункция плаценты, многоводие, юный возраст матери, низкий уровень образования, многоплодие часто приводит к рождению недоношенных младенцев. Влияние многоплодия на частоту развития преждевременных родов определено в работах многих авторов. В США, по данным эпидемиологических исследований, в структуре причин преждевременных родов многоплодие занимает 20% случаев, что позволило выделить эту группу беременных в отдельную [5]. Частота многоплодных родов не так велика (по данным Тульской области, частота многоплодных родов ≤1%), но по мере развития вспомогательных репродуктивных технологий следует ожидать увеличения количества многоплодных беременностей, что может оказать существенное влияние на показатель недонашивания беременности.

Представленные модели демонстрируют низкие мощности результирующих импликант, а также достаточно большое количество совпадений целевых и нецелевых строк. Эти факты говорят о том, что в генезе преждевременных родов принимают участие множество факторов и нельзя выделить один из них, который однозначно приводили бы к рождению недоношенного новорожденного. Факторы, которые оказывают сильное воздействие, встречаются редко, а факторы, имеющие низкий потенциал довольно распространены. Эти факты наводят на мысли о бесперспективности составления прогноза, основанного только на выявлении факторов риска. Полученные данные приводят к по-

ниманию низкой эффективности профилактических программ, составленных на основе выявления групп риска. Подобные программы, не ведут к снижению числа преждевременных родов в популяции, поэтому требуется поиск специфических маркеров (предикторов) преждевременных родов, оценивать их самостоятельное значение, а также в сочетании с факторами риска. Выявление предикторов должно осуществляться не только в группах беременных с факторами риска, а во всей популяции, что, возможно, позволит снизить количество преждевременных родов.

Выводы. Прогнозирование преждевременных родов, основанное только на выявлении факторов риска малоперспективно и не ведет к снижению числа преждевременных родов. В их основе лежат осложнения со стороны плаценты и плодных оболочек, многоплодная беременность, воздействующие в сочетании с факторами не медицинского характера. Необходим поиск более чувствительных маркеров (предикторов) преждевременных родов с целью составления прогноза и проведения профилактических вмешательств на уровне всей популяции беременных.

Литература

1.*Мартыненко П.Г. и др.*// ВНМТ .– 2008 – Т.XV, №3 – С.191-192.

2.*Сидельникова В.М., Антонов А.Г.* Преждевременные роды. Недоношенный ребенок.– ГЭОТАР-Медиа.– 2006.– 448 с.

3.Хромушин В.А. Методология обработки информации медицинских регистров: Монография.– Тула: ТулГУ, 2005.– 120 с.

4.*Joyce A. Martin et al.* Births: Final Data for 2005.//NVSS.– 2007 – Vol.56.– №6.

5.*Janet Tucker, William McGuire.* Epidemiology of preterm birth. //BMJ – 2004.– Vol. 329.– P. 675-678.

6.*Хромушин В.А., Щеглов В.Н.* // ВНМТ.– 1998.– N 3-4.– С.108–110.

7.*Хромушин В.А. и др.* // ВНМТ.– 2008.– №4.– С.174-175.

УДК 661.94

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ ОЗОНОВОЗДУШНОЙ СМЕСИ НА ПОВЕРХНОСТЯХ В ОБРАБАТЫВАЕМЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ

Э. С. КУРАКИН*

Внедрение в практику медицинской дезинфекции новых технологий и оборудования является одним из важных аспектов проблемы профилактики внутрибольничных инфекций [1].

Множественная устойчивость возбудителей к антибиотикам и дезинфектантам (в том числе и к новым, особенно на основе ПАВ и ЧАС) диктует необходимость создания и использования в ЛПУ средств, которые были бы достаточно эффективны, то есть обладали бы широким спектром антимикробного действия и к которым бы не вырабатывалась устойчивость микрофлоры.

В последние годы в различных странах (США, Германия, Япония и др.) ведутся работы для решения этой проблемы способами, которыми тысячелетиями пользуется природа, а именно: очистка воздуха в помещениях естественными очистителями атмосферного воздуха – озоном и ультрафиолетовым излучением. Но если бактерицидные ультрафиолетовые облучатели различных модификаций прочно вошли в нашу жизнь, то широкое внедрение озона в медицинской практике задерживалось слабым развитием техники получения озона, его индикации и дозирования. Однако последние разработки позволяют ликвидировать этот недостаток и обеспечить внедрение озона в практику [4].

Использование озона для профилактики инфекционных осложнений у групп пациентов с повышенным риском возникновения ГСИ, а также в терапии уже возникших осложнений (свищей, перитонитов, различных воспалительных процессов, нагноения послеоперационных ран, хирургических швов, ожоговых поверхностей и т.д.) позволило бы значительно повысить эффективность мероприятий по борьбе с внутрибольничной инфекцией [2].

Дезинфекция воздуха озоном в сравнении с УФ-лампами обладает тем преимуществом, что последние не обеззараживают «затененные» пространства поскольку лучи распространяются в пространстве по прямой. Озон же проникает с воздухом в самые труднодоступные места и обеззараживание происходит по всему объему обрабатываемого помещения, что существенно повышает качество дезинфекционных мероприятий.

Дезинфекция поверхностей озоном в сравнении с дезинфицирующими растворами. При их использовании (уборка операционных, перевязочных, инфекционных палат, туалетов и т.д.) медицинский персонал имеет определенный риск заразиться, поскольку контактирует при уборке с инфицированным материалом. Кроме того, качество такой уборки будет не очень высоким. Во-первых: из-за присутствия в помещении самого медработника во время уборки, так как он вторично загрязняет как воздух обрабатываемого помещения, так и поверхности (пол, двери, раковину и т.д.). Поэтому при такой «дезинфекции» затем обязательно требуется включать бактерицидную лампу для «доводки» помещения до необходимой степени чистоты. О недостатках УФ-лампы уже сказано выше. Во-вторых: труднодоступные поверхности обработать таким способом просто невозможно (потолки, радиаторы отопительных приборов, медицинское оборудование с поверхностями сложной конфигурации и т.д.). Все эти проблемы решаемы при использовании озона, когда дезинфекция осуществляется без присутствия человека в помещении заполнением озоновоздушной смесью всего пространства помещения. По окончании дезинфекции медицинский работник лишь смывает загрязнения, уже не представляющие для него никакой эпидемиологической опасности.

Дезинфекция белья – огромная, не решаемая практическим здравоохранением проблема. Сбор, сортировка и транспортирование грязного белья до прачечной (где во время стирки белья проводится и его дезинфекция) связано с риском инфицирования медработников, вынужденных контактировать с этим грязным бельем. Предварительная обработка белья в дезинфицирующих растворах в отделениях сильно осложняет дальнейшую доставку (влажного) белья в прачечную и его сортировку. Особенно это касается отделений, где абсолютно все белье должно проходить дезинфекцию (операционные – окровавленное белье, инфекционные отделения, туберкулезные и т.д.). «Сухая дезинфекция белья озоном в шкафах (ларях) для сбора и предварительного его хранения в отделении может решить и эту проблему.

Дезкамерная обработка верхней одежды (шубы, пальто, шапки, обувь) и постельных принадлежностей (матрацы, одеяла, подушки), осуществляемая пароформалиновой смесью, портит вещи и не доступна (по финансовым соображениям) многим мелким ЛПУ (ЦРБ, участковые, сельские больницы). Дезинфекция этих вещей озоном, вырабатываемом из кислорода воздуха без перегревания и увлажнения вещей (то есть без порчи их в процессе дезинфекции) может стать альтернативой этого метода.

Стерилизация инструментов, особенно эндоскопов, также является трудноразрешимой задачей практического здравоохранения. Существующие способы (высокая температура, повышенное давление) приводят к разрушению термолабильных (резиновых, полимерных) составляющих деталей инструментов. Технология холодной стерилизации в растворах требует последующего отмывания простерилизованных изделий от токсичного стерилизующего средства в стерильной дистиллированной воде, что зачастую приводит к вторичному загрязнению уже простерилизованных инструментов. Недостаточно хорошо отмытые от стерилянта инструменты могут вызвать у пациента при их использовании нежелательные реакции. По эти причинам данный метод не нашел широкого применения в практическом здравоохранении. Холодная газовая стерилизация требует длительного процесса дегазации, специальной вентиляции, удаляющей токсичные газы, что является малодоступным методом стерилизации даже для крупных клиник. Использование озона в качестве стерилизующего газа, который распадается с образованием молекулярного кислорода, является экологически чистым способом и доступным с технологической и экономической точки зрения [3].

Цель исследования – установление целесообразности использования озонатора «Тула-1» для обеззараживания помещений ЛПУ в повседневной практике больничной гигиены.

Материалы и методы. В качестве биологических тест-объектов нами использованы культуры кишечной палочки (E.coli) и стафилококка (Staphilococcus aureus), как санитарно-показательные микроорганизмы, свидетельствующие о степени загрязнения больничных помещений. Обработку поверхностной микрофлоры озоном проводили в камерах объемом 2 $м^3$ и 0,5 $м^3$.

* 300053, Тула, ул. Яблочкова, 1а, Тульская областная клиническая больница, тел.: 48-35-56

Оценка эффективности дезинфекции поверхностей помещения. При оценке эффективности обеззараживания озоном поверхностной микрофлоры при инициальной контаминации 2×10^3 - 2×10^4 микробных тел в 1 мл исследования проводили по следующей методике: суточную рабочую тест-культуру смывали с косяка стерильной водопроводной водой; полученную взвесь микробов фильтровали через стерильный ватно-марлевый фильтр и разводили до концентрации 2×10^3 -2×10^4 микробных тел в 1 мл; взвесь рабочего штамма в количестве 0,2 мл наносили на дно чашки Петри (вымытой, высушенной, простерилизованной) и равномерно распределяли ее по поверхности стеклянным шпателем; чашки с культурой помещали в термостат и держали там до полного высыхания взвеси (примерно 1,5-2 часа). При таком способе плотность заражения составляла 5-8 м.к./см^2. Обработку микрофлоры озоном вели в герметично закрытой камере с момента достижения нужной концентрации озона. Для количественного определения тест-культур контрольные и опытные чашки Петри заливали питательным агаром, остуженным до 45°С, в объеме 15 мл (Эндо – при работе с E. coli и солевым агаром – при работе с St. aureus) и инкубировали при Т=37°С в течение 24-48 часов. После выдерживания посевов в термостате подсчитывали число выросших колоний на чашках, плотность заражения на 1 см^2 поверхности и процент обеззараживания, принимая число бактерий, выросших в контрольных чашках за 100%.

Таблица 1

Эффективность обеззараживания поверхностной микрофлоры при различных режимах озонирования (для E. coli)

Концентрация озона мг/м^3	Время обработки мин	Количество микробных клеток на 1 см^2 поверхности		Эффективность %
		Исходное	Опыт	
3	15	5,50	5,31	3,5
	30		4,13	24,9
	45		3,67	33,3
	60		2,06	62,5
	90		0,96	82,5
5	15	3,97	3,73	6,10
	30		2,60	34,5
	45		1,74	56,2
	60		0,51	87,2
	90		0,07	98,2
10	15	4,33	4,13	4,60
	30		1,39	67,9
	45		0,16	96,3
	60		0,00	100,0
15	15	4,80	3,34	30,4
	30		0,14	97,1
	45		0,00	100,0

При изучении эффективности обеззараживания озоном поверхностной микрофлоры при инициальной контаминации 2 миллиарда микробных тел в 1 мл так, чтобы плотность заражения поверхности составляла 10^5-10^6 м.к./см^2. Все исследования вели по инструкции по определению бактерицидных свойств новых дезинфицирующих средств №739-68 от 6.05.68 г. (п. IV, пп.1).

Таблица 2

Эффективность обеззараживания поверхностной микрофлоры при различных режимах озонирования (для St. aureus)

Концентрация озона мг/м^3	Время обработки мин	Число микробных клеток на 1 см^2 поверхности		Эффективность %
		Исходное	Опыт	
3	15	4,23	4,16	1,7
	30		4,11	2,8
	45		2,23	47,3
	60		1,34	68,3
	90		0,76	82,1
5	15	3,67	3,50	4,6
	30		3,09	15,8
	45		1,24	66,2
	60		0,64	82,6
	90		0,41	88,8
10	15	8,43	7,81	7,4
	30		4,41	47,7
	45		1,93	77,1
	60		0,07	99,2
	90		0,00	100,0
15	15	5,41	3,93	27,4
	30		0,25	95,4
	45		0,03	99,5
	60		0,00	100,0

Для изучения бактерицидной активности озона в присутствии белка во взвесь бактерий добавляли в качестве белковой защиты 40% инактивированной сыворотки крови крупного рогатого скота. Инактивацию нормальной сыворотки вели 3-кратным прогревом на водяной бане при Т=59-60°С в течение 30 минут. Испытание бактерицидной активности озона в присутствии белка проводили с теми концентрациями, которые были эффективными при обеззараживании поверхностей с опытными культурами без белковой защиты. Сначала были изучены режимы озонирования при инициальной контаминации поверхностей $2x10^3$-10^4 кл/мл культурами E. coli и St. aureus. Результаты этих исследований приведены в табл.1–5.

Таблица 3

Режимы озонирования, обеспечивающие полное подавление поверхностной микрофлоры,(при инициальной контаминации поверхностей до 10 м.к./см^2)

Тест-культура	Концентрация озона, мг/м^3			
	3	5	10	15
Кишечная палочка (E. coli шт. 1257)	>90	>90 >90	60 90	45
Стафилококк (St. aureus шт. 906)	>90			60

После отработки режимов озонирования была изучена эффективность обеззараживания поверхностной микрофлоры при высоких степенях контаминации поверхностей, эффективность обеззараживания определялась при тех концентрациях озона, которые обеспечивали полное подавление поверхностной микрофлоры при низких степенях контаминации поверхностей: при С=10 мг/м^3 и 15 мг/м^3.

Таблица 4

Эффективность обеззараживания поверхностной микрофлоры при высокой степени контаминации поверхностей

Изучаемая тест-культура	Концентрация озона мг/м^3	Время обработки мин	Количество микробных клеток на 1 см^2 поверхности		Эффективность обеззараживания %
			Исходное	Опыт	
Кишечная палочка (E. coli шт. 1257)	10	30	$1,8\times10^5$	$5,8\times10^4$	67,8
		45		$4,4\times10^4$	57,6
		60		$4,1\times10^3$	97,7
		90		$1,8\times10^3$	99,0
	15	30	$1,7\times10^5$	$4,1\times10^3$	97,6
		45		$3,5\times10^3$	97,9
		60		$3,1\times10^3$	98,2
		90		$1,0\times10^2$	99,9
		120		0,00	100,0
Стафилококк (St. aureus шт. 906)	10	15	$1,9\times10^5$	$1,1\times10^5$	42,1
		30		$9,8\times10^4$	48,4
		45		$9,3\times10^4$	51,1
		60		$8,1\times10^4$	57,4
		90		$1,3\times10^4$	93,2
		120		$1,8\times10^3$	99,1
	15	15	$1,6\times10^5$	$9,3\times10^4$	41,9
		30		$9,8\times10^3$	38,8
		45		$5,7\times10^3$	64,4
		60		$4,7\times10^3$	70,6
		90		$1,0\times10^3$	93,7
		120		0,00	100,0

Эффективным режимом и E. coli, и для St. aureus является следующий режим: 120 мин при С=15 мг/м^3. Надо отметить, что увеличение плотности заражения поверхностей влияет на эффективность дезинфекции. Увеличение заражения на пять порядков увеличивает время обработки поверхностей озоном более чем в 2 раза. В процессе проведения опытов (после создания в помещении необходимой концентрации озона) измерялась концентрация его в различных точках помещения. К примеру, концентрация озона при наибольшем ее достижении в боксе 26 м^3, замеряемая на трех уровнях от пола составляла:

0,5м – 2,5 мг/м^3 – X + M = 2,5±0,27;
1,5м – 2,3 мг/м^3 – X + M = 2,3±0,2;
2,5м – 2,34 мг/м^3 – X + M = 2,34±0,21.

Отклонение величины концентрации между измеряемыми уровнями не превышало 6-8%, что говорит о равномерном распределении озона в обрабатываемом помещении. Замеры производились без применения вентилятора. Перемешивание слоев воздуха велось только за счет потока воздуха, создаваемого генератором озона. Результаты дают нам право говорить о том, что эффективность дезинфекции поверхностей озоном не зависит от их местоположения в обрабатываемом помещении.

Далее определяли эффективность действия озона на тест-культуры при наличии 40% белковой защиты. Опыты вели с теми концентрациями озона, которые были эффективны при обеззараживании тест-культур без белковой защиты, т.е. при С=15 мг/м^3.

Наличие органических загрязнений снижает эффективность дезинфекции (табл. 5). Для повышения эффективности дезинфек-

ции при тех же концентрациях озона надо перед началом обработки провести влажную уборку с использованием моющих средств. При обработке помещений, загрязненных биологическими выделениями (кровь, моча, слизь, мокрота, испражнения) и представляющих эпидемиологическую опасность для окружающих, время обработки увеличивается на 60 минут, затем проводится влажная уборка с использованием моющих средств.

Таблица 5

Определение эффективности воздействия озона на культуры при наличии 40% белковой защиты

Тест-культура	Концентрация озона мг/м^3	Время обработки мин	Количество микробных клеток на 1 см^2 поверхности		Эффективность обеззараживания %
			Исходное	Опыт	
Кишечная палочка (E. coli шт. 1257)	15	30	$7{,}8\times10^5$	$6{,}74\times10^5$	13,60
		45		$4{,}98\times10^5$	36,15
		60		$1{,}56\times10^5$	80,00
		90		$2{,}90\times10^4$	96,30
		120		$1{,}50\times10^4$	98,10
		180		$5{,}10\times10^3$	99,40
Стафилококк (St. aureus шт. 906)	15	30	$9{,}1\times10^5$	$8{,}12\times10^5$	10,77
		45		$6{,}51\times10^5$	28,60
		60		$3{,}10\times10^5$	65,90
		90		$3{,}80\times10^4$	95,80
		120		$2{,}40\times10^4$	97,40
		180		$9{,}01\times10^3$	99,01

При проведении дезинфекции постоянно контролировали уровень концентрации озона в прилегающих помещениях и коридоре с целью определения возможности обеспечения безопасности проведения данных работ. Во всех случаях концентрация озона там была меньше предельно допустимой нормы (0,1 мг/м^3) и зафиксирована в пределах от 0,013 до 0,040 мг/м^3.

Заключение. Получены результаты, свидетельствующие о значительном антимикробном действии озоновоздушной смеси. Однако эффективно действующие концентрации ее превосходят предельно допустимые для пребывания людей. Поэтому работы по дезинфекции помещений могут проводиться только в отсутствие людей. Результаты свидетельствуют об антимикробном действии озона на санитарно-показательную микрофлору поверхностей (E. coli). Уровень озона 15 мг/м^3 обеспечивает 100% гибель E. coli шт. 1257 за 120 мин (при микробной нагрузке 10^5 м.к. на 1 см^2). Отмечено влияние плотности заражения поверхностей на эффективность антимикробного действия озона. При плотности заражения поверхностей 10^3 м.к. на 1 см^2 достаточная концентрация озона – 15 мг/м^3 при экспозиции 45 мин. При увеличении плотности заражения поверхности до 10^6 м.к. на 1 см^2 время экспозиции возрастает до 120 мин. Наличие органических загрязнений также снижает эффективность дезинфекции. Для повышения эффективности дезинфекции помещений, необходимо увеличивать время их обработки озоновоздушной смесью.

Положительными свойствами озоновоздушной смеси является сочетание дезинфицирующего и дезодорирующего действия, что по достоинству было оценено персоналом и пациентами ожогового и урологического отделений. Целесообразно проведение дальнейших исследований по изучению аппарата «Тула-1» (воздействие на вирус гепатита В, микобактерии туберкулеза и патогенные грибы) с целью расширения области применения прибора в практике работы лечебно-профилактических учреждений. Для обеспечения безопасной работы персонала необходимо проводить герметизацию обрабатываемого помещения. По окончании работ по дезинфекции люди могут входить туда только по истечении времени, достаточного для полного разложения озона или снижения концентрации озона до уровня ПДК.

Литература

1. *Концепция* профилактики внутрибольничных инфекций/ Под ред. В.И. Покровского – М.: Минздрав России, 1999. – 21 с.

2. *Куракин Э.С.* // Мат-лы Всерос. науч. конф, посв. 100-летию со дня рожд. В.И. Вашкова. – М., 2002. – С. 141–142.

3. *Михальский В.И.* // Мат-лы III Рос. науч.-практ. конф. с межд. участием.– Тез. докл. – СПб, 2003.– С. 258–260.

4. *Потехин С.Г., Котов А.Н.* // Конверсия в машиностроении.– 2000.– № 4.– С. 50–53.

УДК 616.343-005.1-08-003.96-08-018

АДАПТОМЕТРИЧЕСКИЙ ПОДХОД КОРРЕЛЯЦИОННОЙ ОЦЕНКИ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА УСЛОВИЙ ИМПУЛЬСОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

О.А. СВИРИДОВА

Моделирование экспериментальных условий, эквивалентных профессиональной деятельности человека в электромагнитобиологии, является важной задачей для изучения реакций организма на субклеточном и клеточном уровнях, которые опосредованно реализуют свои эффекты через критические системы и приводят к изменениям постоянства внутренней среды, а значит, могут быть результатом нарушений сложных координационных и регуляторных взаимоотношений. Из всего многообразия электромагнитных полей наиболее биологически активными являются импульсные электромагнитные поля (иЭМП) [1-3].

Интестинальная система, слизистая оболочка которой является морфологическим субстратом ведущей функции кишечника – пищеварительно-всасывательной, может считаться наиболее уязвимой, так как покрывающий ее эпителий, относится к обновляющейся клеточной популяции, высокий уровень митотической активности которого сочетается с тесным эпителиосоединительнотканным взаимодействием, составляющим основу микрорайонов, обладающими потенциями саморегуляции [4-6]. Ведущая роль в обеспечении постоянства и функционирования системы кишечного эпителия принадлежит популяции тканевых базофилов (ТБ) межкриптальной стромы собственно пластинки слизистой оболочки, которые являются важным звеном реакции адаптации на тканевом уровне, регулируя гомеостаз [7-8].

Таким образом, в механизме гомеостаза отчетливо проявляется свойство адаптации организма к изменениям условий внешней среды, поэтому в работе был использован адаптометрический подход, позволяющий проанализировать перестройку в изменении связей между митотической активностью (МА) кишечного эпителия и общим числом ТБ (ОЧТБ) межкриптальной стромы слизистой оболочки тощей кишки как проявление приспособительной реакции данных клеточных популяций.

Цель исследования – выявление адаптивных возможностей слизистой оболочки тощей кишки в условиях временной динамики параметров иЭМП на основе корреляционного анализа взаимодействия недифференцированных эпителиоцитов крипт и тканевых базофилов окружающей их стромы.

Материалы и методы. Животных на протяжении 5, 7 и 10 месяцев подвергали воздействию редкоповторяющихся широкополосных высокоамплитудных импульсов электромагнитных полей ультракороткой длительности (15÷40 нс). Уровни иЭМП подобраны так, чтобы плотности наведенных токов (ПНТ) в теле человека были эквивалентны уровням в теле экспериментальных животных, которые составили 0,37; 0,7; 0,8; 2,7 кА/м^2 и периодичностью импульсов в неделю (И/н) 50, 100 и 500 независимо от их дробности. Контрольные группы животных находились в аналогичных условиях содержания, но без воздействия иЭМП.

Экспериментальная возрастная модель для крыс соответствовала от 4 до 14 месяцев, что эквивалентно профессиональному возрасту персонала, испытывающих на прочность к иЭМИ установки для перспективной военной техники от 22 до 45 лет.

Экспериментальных и контрольных наркотизированных крыс умерщвляли декапитацией в одно и то же время суток через 5, 7 и 10 месяцев после воздействия. Фрагмент тощей кишки фиксировали в растворе Беккера и после обработки заливали в парафин. Для анализа клеточных популяций срезы окрашивали основным коричневым по М.Г. Шубичу с доокраской галлоцианином по Эйнарсону [9]. На 20 продольно разрезанных криптах определяли МА кишечного эпителия путем подсчета числа делящихся эпителиоцитов [10], и на таком же по протяженности участке в межкриптальной строме определяли ОЧТБ.

Результаты. По результатам корреляционного анализа [11] между МА кишечного эпителия и ОЧТБ у интактных животных, состояние гомеостаза выражалось преобладанием связей слабой и средней силы спустя 5 и 7 месяцев, а к последнему сроку наблюдалась слабая зависимость пролиферации эпителия от ОЧТБ. При оценке хронодинамики величины коэффициента корреляции в условиях воздействия иЭМП с различными параметрами были получены следующие результаты (рис. 1–2)

а

б

Рис. 1. Хронодинамика коэффициента корреляции при воздействии иЭМП: ПНТ 0,37 кА/м^2 (а); ПНТ 0,7 кА/м^2 (б).

а

б

Рис 2. Хронодинамика коэффициента корреляции в условиях воздействия иЭМП: с ПНТ 0,8 кА/м^2 (а); ПНТ 2,7 кА/м^2 (б).

После воздействия иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м^2 полученные результаты наиболее приближены к гомеостатическому состоянию через 5 месяцев при 50 И/н, через 7 месяцев – при 500 И/н, а спустя 10 месяцев – при 100 И/н. Воздействие иЭМП с ПНТ 0,7 кА/м^2 привело к приближению полученных результатов к гомеостатическому состоянию через 5 месяцев при 100 И/н, через 7 месяцев – при 100 И/н, а спустя 10 месяцев – при 50 И/н.

После воздействия иЭМП с ПНТ 0,8 кА/м^2 полученные результаты наиболее приближены к гомеостатическому уровню через 5 месяцев при 500 И/н, через 7 месяцев – при 50 И/н, а спустя 10 месяцев – при 500 И/н. Воздействие иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м^2 проявилось наибольшей приближенностью к гомеостатическому состоянию через 5 месяцев при 100 И/н, через 7 месяцев – при 100 И/н, а спустя 10 месяцев – при 50 И/н.

Выводы. Адаптометрический анализ, судя по коэффициенту корреляции между митотической активностью эпителия и общим числом тканевых базофилов слизистой оболочки тощей кишки, показал избирательный характер адаптивного эффекта и зависел от параметров воздействия факторов. Адаптометрический анализ хронодинамики корреляционных связей между митотической активностью эпителия и общим числом тканевых базофилов слизистой оболочки тощей кишки выявил наибольший уровень приспособительных реакций, приближенных к гомеостатическому показателю, через 5 месяцев после воздействия иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м^2 и 0,8 кА/м^2 и через 7 месяцев при ПНТ 0,7 кА/м^2 и ПНТ 2,7 кА/м^2.

Литература

1.*Патогенные* воздействия неионизирующих излучений на организм человека. / Под ред. А.А. Хадарцева, А.А. Яшина.– Москва – Тверь – Тула: Триада, 2007 .– 160 с.

2.*Григорьев Ю. Г.*Человек в электромагнитном поле: (Существующая ситуация, ожидаемые биоэффекты и оценка опасности) // Радиац. биология. Радиоэкология.– 1997.– № 4.– С. 690.

3*Петров Ю.Ф.*Биологические эффекты непрерывных и импульсных электромагнитных полей радиочастот .– М.: Диалог-МГУ, 1997 .– 194 с.

4.*Смирнова О.А.* Радиация и организм млекопитающих: модельный подход.–М.– Ижевск: НИЦ «Регуляторная и хаотическая динамика»; Институт компьют. исследований, 2006.– 224 с.

5.*Юрина Н.А., Радостина А.И.* Морфо-функциональная гетерогенность и взаимодействие клеток соединительной ткани.– М: Изд-во УДН, 1990 .– 322 с.

6.*Никитин А.В.,Малюков Д.А.* Клин. гастроэнтерол .– Старый Оскол: Кириллица, 2007 .– 223 с.

7.*Цибулевский А.Ю, Елецкий Ю.К.* Тканевые базофилы желудочно-кишечного тракта и их роль в физиологических и патологических процессах. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.– 1991.– Т.100.

8.*Быков В.Л.* // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии .– 1999 .– Т. 115.– №2 .– С. 64–73.

9.*Шубич М.Г.* // Бюлл. экспер. биол.– 1961.– Т.25, №2.– С.116–119

10. *Должанов А.Я. и др.* Митотическая активность кишечного эпителия при хроническом воздействии электромагнитного фактора. // Труд. эколог. конгресса .– М. 2002 .– С. 32–4.

11.*Зайцев В.М. и др.* Прикладная медицинская статистика .– СПб: ФОЛИАНТ, 2003 .– 432 с.

УДК 616.36-004-092.9

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ФЕТАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ

Э.М. ШЕНДЕР, А.Е. КОЛОСОВ*

Иммунная система контролирует регуляцию восстановительных процессов в поврежденных органах при циррозе печени (ЦП) [6–9]. Данные литературы, посвященные морфологическому исследованию иммунной системы при экспериментальном ЦП в условиях применения фетальных тканей, отсутствует.

Цель исследования – изучение морфологии лимфоидных органов при циррозе печени в эксперименте для оценки возможности их участия в процессах репарации печени в условиях введения фетальных тканей (до и после их введения).

Объектом эксперимента служили 300 половозрелых крыс, массой 200 г. Все подопытные крысы были разделены на группы: 1-я – контрольная; 2-я – с экспериментальным циррозом печени; 3-я – с экспериментальным ЦП, которым проводилась стимуляция регенерации печени с помощью трансплантации суспензии тканей печени, селезенки и тимуса 18-дневных плодов крыс; 4-я – с экспериментальным ЦП, которым проводилась стимуляция регенерации печени. Для этого использовалась трансплантации суспензии тканей печени, селезенки и тимуса 18-дневных плодов крыс сразу после воздействия на эти ткани низкоинтенсивного лазерного излучения. Излучателем послужил гелиево-неоновый полупроводниковый аппарат с длиной волны 633 нм. Облучение фетальной смеси шло двукратно по 1,7 минуты с перерывом в 5 минут при плотности излучения 75 мВт/см^2 [1-3].

Для воссоздания у крыс морфологических проявлений ЦП использована общепризнанная модель ЦП, связанная с длительным введением гепатотропного яда – четыреххлористого углерода [5]. В течение 3-х месяцев под кожу спины вводили 50% масляный раствор C_4Cl_4 в дозе 0,4 мл на 100 г массы 4 раза в неделю.

Трансплантат получали от самок крыс со сроком беременности 18 суток

Беременных самок выводили из эксперимента путем декапитации. Нами использован метод гомогенизации фрагментов фетальных тканей печени, селезенки и тимуса в равных количествах. При окраске трипановым синим гомогенат представлял суспензию жизнеспособных ядросодержащих клеток $3\text{-}5\times10^5$. Приготовленную и облученную суспензию фетальных клеток печени разведением 3×10^5 в количестве 1 мл вводили путем внутрибрюшинной инъекцией. Трансплантацию фетальной смеси во всех случаях проводили сразу после создания модели ЭЦП (на 91-е сутки эксперимента). Животных 2- 4- й групп выводили из эксперимента через 75 суток путем декапитации. В каждом эксперименте определялись масса лимфоидных органов (селезенки, лимфоузлов), а также площадь их структурных компонентов.

Таблица 1

Закономерности изменения площади фолликулов со светлыми центрами и без них в селезенке крыс (мкм^2)

Эксперим. группы (№)	Число животных	Площадь фолликулов без светлых центров (M ± m)	Площадь фоллику-лов со светлыми центрами (M ± m)
1	18	31510±6126*	143764±42281*
2	94	9846±2461*,**,***	49919±1460*,**,***
3	94	20680± 6895**	95841±29040**
4	94	31510± 9845**,***	141761±44301***

Примечание: * – достоверность различий между группами №1, 2;
** – достоверность различий между группами №2, 3;
*** – достоверность различий между группами №2, 4; P<0,05

Рис.1 Содержание Т- лимфоцитов в ткани печени (p<0,05)

Рис. 2 Характеристика клеточных контактов между гепатоцитами, лимфоцитами и купферовскими клетками (p<0,05).

В селезенке и регионарных лимфатических узлах вычислялась в мкм^2 площадь лимфатических фолликулов (со светлыми центрами и без них), площадь светлых центров фолликулов, подсчитывалось число Т- лимфоцитов в периартериальных зонах селезенки. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, ШИК-реакцией. Морфометрическое исследование осуществлялось с помощью компьютерной системы анализа цветового изображения «ДиаМорф-Cito» (Россия). На условной единице площади в ткани печени подсчитывались диаметры клеток и их ядер, митотический индекс гепатоцитов.

Проводилось определение Т- и В-лимфоцитов непрямым методом Кунса с помощью МКАТ(«Ortho») в 1 мм^2 гистологического среза ткани печени, лимфоузлов и селезенки. Клетки, вступившие в апоптоз, определяли с помощью специфических антител к нуклеотидам ядерной ДНК («RD systems»). В качестве вторичных антител использовали антимышиный Ig G, меченный FITC («Sigma»). Индекс апоптоза (ИА) вычисляли путем определения процентного содержания клеток с позитивной реакцией на 500 клеток. Статистическая обработка цифровых данных велась методом вариационной статистики, с определением среднеквадратичного отклонения, средней ошибки сравниваемых величин, коэффициента достоверности и доверительной вероятности p с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2007, «Диаморф ИПСО» (Россия).

В селезенке число и площадь лимфатических фолликулов уменьшались (табл.).

Регистрировалось достоверное снижение числа Т-лимфоцитов в периартериальной зоне и красной пульпе. Это подтверждало развитие иммунной недостаточности (рис.1).

У крыс 3-й и, особенно, 4-й экспериментальных групп регистрировались нарастающие признаки клеточной и внутриклеточной регенерации гепатоцитов, сопровождающиеся повышением числа Т-лимфоцитов в портальных трактах, снижением ИА в перипортальной зоне печеночной дольки. Нами зарегистрировано увеличение числа межклеточных контактов между лимфоцитами, гепатоцитами и купферовскими клетками (рис.2).

Т-лимфоциты активно участвуют в восстановительных процессах при повреждении органов, так как являются переносчиками информации о регенерации [4]. Таким образом, возрастание числа Т-лимфоцитов в печени крыс при экспериментальном ЦП после введения фетальных тканей, демонстрирует активацию процесса передачи ими морфогенетической информации гепатоцитам и купферовским клеткам. О росте данной передачи свидетельствуют рост числа межклеточных контактов.

Литература

1. *Курбатова Г.Р. и др.* // Лазерные новости.– 2004.– №1-2.– С.107.
2. *Курбатова Г.Р. и др.* // Лазерные новости.– 2004.– №1-2.– С.107.
3. *Курбатова Г.Р. и др.* // Лазерные новости.– 2004.– №1-2.– С.107.
4. *Мулдашев Э.Р. и др.*// Морфол.– 2002.– Т22.–№3, С.109.
5. *Саркисов Д.С., Ремезов П.И.* Воспроизведение болезней человека в эксперименте. М. 1960.– 685с.
6. *Cheruvattath R., Balan V.* // J. Clin. Gastroenterol. 2007, Apr.; 41(4):403-1.
7. *Muratori P. et. al.* // Am J Gastroenterol. 2003.– 2.– 241-3.
8. *Shimura T. et. al.* // Cell Transplant.– 1995.– 4. – 945 - 947.
9. *Kuiper J.J. et. al.* // Neth J Med. 2007, Sep.;65(8): 283-8.

УДК [618.15-002:579.61]-07

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ВЛАГАЛИЩА ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВАГИНИТАХ И ВАГИНОЗАХ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ

В.Г. ВОЛКОВ, Т.В. ЗАХАРОВА*

Вагиниты и вагинозы, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами (УПМ) и/или микроорганизмами, входящими в состав нормальной микрофлоры половых путей женщин, чаще возникают вследствие нарушения общего и местного иммунитета, а также на фоне ухудшения экологической обстановки, бесконтрольного применения лекарственных средств, в первую очередь антибиотиков, плохого питания, отрицательных психологических факторов, и др. [1, 2]. Местный иммунитет в настоящее время вызывает особый интерес клиницистов и имму-

* Тульский областной роддом, Тульоский родильный дом №1.

нологов, поскольку изучение его механизмов имеет значение для усовершенствования диагностики, профилактики и лечения заболеваний, вызванных транзиторными микроорганизмами, размножающимися на слизистых оболочках, сообщающихся с внешней средой. В связи с этим нельзя не оценить роль слизистой оболочки влагалища к способности особой секреции защитных факторов на внедрившийся патоген. К основным нарушениям гуморального звена местной защиты репродуктивной системы относят изменения уровня sIg A [1, 2]. Исследований, отражающих нарушения местного иммунитета при инфекциях влагалища и необходимость его коррекции, мало, и данные этих работ разноречивы [3, 4, 5].

Одним из альтернативных подходов к лечению вагинальных инфекций, является стимуляция собственного иммунитета пациента против патогенной флоры с помощью местного применения комбинированного препарата «Генферон».

Генферон оказывает местное и системное действие. Интерферон альфа-2b оказывает противовирусное, противомикробное и иммуномодулирующее действие. Под воздействием интерферона альфа-2b в организме усиливается активность естественных киллеров, Т-хелперов, фагоцитов, а также интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов. Активизация лейкоцитов, содержащихся во всех слоях слизистой оболочки, обеспечивает их активное участие в ликвидации первичных патологических очагов и обеспечивает восстановление продукции секреторного иммуноглобулина А. Интерферон альфа-2b оказывает противовирусное и антибактериальное действие. Таурин, входящий в состав препарата, мембранопротективным, обладает репаративным, антиоксидантным, противовоспалительным свойствами. Также в состав препарата входит анестезин, который является местным анестетиком.

Цель исследования – изучение состояния местного иммунитета влагалища при неспецифических вагинитах и вагинозах и возможность его коррекции препаратом генферон.

Материалы и методы. Приём женщин и забор материала для исследования проводились в женской консультации ТРД №1. Микробиологические и иммунологические исследования материалов были проведены в клинико-диагностической лаборатории «Центра гигиены эпидемиологии в Тульской области».

Обследованы 103 женщины, в том числе 80 (I группа) средний возраст 25,7± 3,6 лет) с оппортунистическими заболеваниями влагалища (бактериальный вагиноз (n=25), кандидозный вульвовагинит (n=24), неспецифический вагинит (n=31)) и 23 (II группа – контрольная) (средний возраст 26,2±3,8 лет) – здоровые. I группа в зависимости от уровня содержания sIgA во влагалищном отделяемом была разделена на три подгруппы I А (n=51) – со снижением sIgA, I Б (n=24) – с повышением sIgA и I В (n=5) – уровень sIgA соответствовал группе контроля.

У всех пациенток на момент обследования другие инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) были исключены, а заболевания верхних отделов половых путей, включая воспалительные заболевания органов малого таза, отсутствовали либо находились в состоянии стойкой ремиссии. Все пациентки в течение ближайших 2 недель до исследования не применяли системную или локальную антибактериальную, антипротозойную или антимикотическую терапию. Взятие материала для исследования проводилось непосредственно на приёме в лечебно-профилактических учреждениях. Материал для бактериологического исследования забирался в специальную транспортную среду для сохранения анаэробных и аэробных бактерий «Portagerm» из заднего свода влагалища до проведения ручного исследования. Ввиду невозможности проведения необходимых исследований на месте, необходимым условием была доставка материала в бактериологическую лабораторию. Посев проводили на набор стандартных питательных сред для выявления аэробов, микроаэрофилов и облигатных анаэробов. Инкубация велась в газогенераторных пакетах с созданием необходимых условий для роста бактерий. Идентификация выделенных культур проводилась на российских тест – системах и системах французской фирмы bio Merieux. Верификацию условно-патогенных возбудителей проводили общепринятыми методами с обязательным подсчетом количества колоний микроорганизмов.

Материал для микроскопии наносили тонким слоем на 2 предметных стекла. После высушивания предметные стекла окрашивали по Грамму и метиленовым синим. При микроскопии вагинальных мазков обращалось внимание на состояние вагинального эпителия, наличие «ключевых клеток», степень выраженности лейкоцитарной реакции, количественный и качественный состав микрофлоры. Иммунологические тесты проводили стандартизованными методами до лечения и через неделю после проведенной терапии. Забор влагалищного отделяемого вели во время клинико-инструментального обследования в сухие пробирки Эппендорфа без использования ферментных препаратов. Количественное содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA) определялось с использованием набора «sIgA-ИФА-БЕСТ» методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) (ЗАО «Вектор-Бест»).

Все основные расчеты и анализ цифровых данных выполнили на ПЭВМ (IBM Pentium-IV) с использованием набора стандартных («Microsoft Excel» 7,0) программ. Для количественных признаков определяли средние арифметические величины, стандартные отклонения и стандартные ошибки средних. Для выявления статистической значимости различий использовали параметрические и непараметрические методы с вычислением t-критерия Стьюдента, λ – Колмогорова – Смирнова. Сравнения между собой долей вели с помощью параметрического φ – критерия Фишера через аргумент нормального распределения (Up) $p<0,05$.

Результаты. Распределение показателей sIgA во влагалищном отделяемом у здоровых женщин (II группа, (n=23)) было в интервале 145–220 мг/л, а среднее значение составило 179,6±19,9 мг/л. У пациенток I группы значения sIgA находились в широком диапазоне: min=0,0 мг/л , max=255 мг/л. Более половины пациенток 93,8% (n=75) I группы имели показатели sIgA, отличные показателей контрольной группы. Отклонения в сторону снижения уровня sIgA были выявлены в 63,8% пациенток I группы. Среднее значение уровня sIgA пациенток IA подгруппы (n=51) составило 39,6±29,9 мг/л. Были установлены статистически значимые различия средних величин с контрольной группой здоровых женщин ($p<0,05$). Наиболее выраженное снижение sIgA зарегистрировано при неспецифическом вагините – 28,5±23,4 мг/л. У больных с бактериальным вагинозом и кандидозным вульвовагинитом средние значения уровней sIgA были примерно равными 58,3±22,7 мг/л и 51,6±25,5 мг/л соответственно.

Снижение уровней sIgA при влагалищных инфекциях наблюдали и др. исследователи: Воронова О.А., (2004 г.) при аэробном вагините и бактериальном вагинозе, Долгушина В.Ф. и соавторы (2000 г.), Резайкина А.В. и соавторы (2007 г.) при кандидозном вульвовагините [1, 3, 4]. Дефицит sIgA можно объяснить разными причинами.

Во-первых, дефицит IgA из-за нарушения клеточной дифференцировки В лимфоцитов, которые секретируют IgA.

Во-вторых, дефицит IgA или его секреторного компонента может быть из-за нарушения синтеза в слизистой оболочке репродуктивной системы. Рост показателей sIgA наблюдали реже в 26,3% у пациенток I группы. Среднее значение высоких величин у пациенток I Б подгруппы (n=24) составило 249±21,4 мг/л, но различия с показателями контроля оказались статистически недостоверны. По данным [5], был отмечен рост уровня sIgA при влагалищных инфекциях. Повышение уровня sIgA при воспалительных заболеваниях влагалища по сравнению со здоровыми женщинами можно объяснить тем, что при местном воспалении увеличивается секреторная функция цилиндрического эпителия.

У женщин с низким уровнем sIgA в отделяемом влагалища имелись клинические особенности. Снижение содержания sIgA в вагинальном отделяемом у больных с различной нозологией характеризовались общими клиническими особенностями. Пациентки I А подгруппы по сравнению с пациентками I Б подгруппы в 3,5 раза чаще жаловадись на зуд и жжение (49,1% против 14,3%; $p<0.05$). У них чаще отмечалось вовлечение в воспалительный процесс вульвы (75,5% против 28,6%; $p<0.05$). Низкий уровень sIgA был связан с длительностью заболевания более года с (84,3% против 23,8% $p<0.05$)) и с рецидивами (70,1% против 14,3%; $p<0,05$).

У пациенток I А подгруппы с бактериальными вагинитами в 3,4 раза чаще одновременно выявляли больше 3 видов бактерий в диагностически значимых количествах (70,4% против 12,5%; $p<0,05$), в том числе в 3.8 раза чаще Corynebacterium spp, в 2,8 раза чаше Streptococcus agalactiae и в 1,5 чаще Enterococcus spp., ($p<0,05$). У пациенток I А подгруппы с бактериальным вагинозом при дефиците sIgA отмечена частая констатация врачом запаха отделяемого, косвенно свидетельствующего о преобладании обсемененности влагалища анаэробной флорой и одновременно выявляли больше 4 видов бактерий в диагностически значимых

количествах (85,7% против 37,5%; $p<0,05$), более частое выделение Gardnerella vaginalis (100% против 62,5%; $p<0,05$), Peptococcus spp. (42,9% против 12,5%; $p<0,05$), Mobiluncus spp. (34,3% против 12,3%; $p<0,05$) и Fusobacterium spp. (24,5% против 10,5%; $p<0,05$).

В I А подгруппе с кандидозным вульвовагинитом особенностью течения заболеваний, ассоциированных с дефицитом slgA, было проявление выраженных признаков воспаления, вульвита, поражения кожи больших половых губ, обилия Candida albicans, увеличения длительности заболевания и его частые рецидивы.

Пациентам I А подгруппы (n=51) после антимикробной и антифунгальной терапии вторым этапом назначали интравагинально комбинированный препарат генферон в дозировке 1000000 МЕ по 1 свече во влагалище 2 раза в сутки в течение 10 дней [5–7]. Переносимость терапии была хорошей, ни одна пациентка не выбыла из исследования. Клиническое и микробиологическое излечение наступило у 94,1% (n=48). После проведенной терапии отмечалось повышение уровня sIgA во влагалищном содержимом с 39,6±29,9 мг/л до 158±23,9 мг/л у 70,6% (n=36), что почти соответствовало значениям в группе контроля. Рецидив заболевания был отмечен в 15 (29,4%) наблюдениях; в т.ч. через 1 месяц у 6 пациенток, а через 3 месяца – у 9. Несмотря на терапию, генфероном у всех этих женщин через 3 недели после лечения уровень sIgA во влагалищном содержимом оставался сниженным и колебался от 0,0 мг/л до 35,5 мг/л.

Обнаруженные иммунологические сдвиги говорят о разном типе функционирования защитных клеток эпителия влагалища при оппортунистических инфекциях. Ускользание от иммунного ответа обусловлено снижением секреции slgA, что способствует развитию инфекционного процесса, протекающего с собственными клиническими симптомами. Воспаление, характеризующееся дефектом синтеза антител (slgA), проявляется в неспособности слизистой оболочки влагалища противостоять патогену и усиливает риск развития хронических рецидивирующих форм заболеваний. Знание иммуногенеза требует исключения эмпирического подхода к терапии лиц с установленным типом воспаления в нижних отделах половых путей. Методы терапии неспецифических вагинитов и вагинозов с дефицитом местных факторов иммунитета должны отличаться от общепринятых.. Восстановление продукции секреторного IgA обеспечивает интерферон α-2, входящий в состав генферона.

Целесообразно рекомендовать повторное иммунологическое обследование через 3 недели после терапии генфероном. Если при контрольном иммунологическом обследовании остается снижение уровня sIgA во влагалищном содержимом, то необходимо назначение повторных курсов генферона 1 раз в месяц на протяжении года с целью предотвращения рецидивов.

Литература

1. *Долгушин И.И. и др.* // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунол..– 2000.– № 2.– С.86–88.
2. *Новиков А.И. и др.* // Гинекол.– 2004.– Т. 6, № 4.– С. 169–173.
3. *Воронова О.А. и др.* // Рос. ж. кожных и венерических болезней.– 2006.– № 1.– С. 52–55.
4. *Резайкина А.В. и др.* // Тез. науч. работ II всерос. конгр. дерматовенерологов – СПБ, 2007.– С. 144.
5. *Серов В.Н. и др.* // АГ – инфо.– 2006.– № 1.– С. 1–4.
6. *Короткий Н.Г. и др.* Инфекции, передающиеся половым путем. Уч.-метод. пос. // М., 2005. –76 с.
7. *Корсунский В.Н. и др.* //Эффективная фармакотерапия.– 2007.– № 1.– С. 16–18.

УДК 616.831-831-005-053.5

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ 5-7 ЛЕТ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ РАЗНОЙ СИЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В АНАМНЕЗЕ

Л.В. ЛОБАНОВА, Е.Н. ДЬЯКОНОВА, Г.Н.ГАНОПОЛЬСКАЯ*

Наиболее частыми последствиями перинатальных гипоксически-ишемических поражений ЦНС у детей 5-7 лет являются минимальная мозговая дисфункция (ММД) в форме синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), доброкачественная внутричерепная гипертензия, которые приводят к развитию когнитивных, невротических и нейро-соматических расстройств, школьной дизадаптации, формированию девиантных форм поведения. Максимальная выраженность СДВГ наблюдается в возрасте 5-7 лет, однако мнения о динамике когнитивных расстройств в этом возрасте варьируют. В дальнейшем, при проведении активной коррекционной работы, наступает значительный регресс симптоматики [1–6] .

Сочетание СДВГ с синдромом доброкачественной внутричерепной гипертензией протекает менее благополучно. Уточнение особенностей формирования когнитивных функций при СДВГ и СДВГ в сочетании с доброкачественной внутричерепной гипертензией, описание их особенностей у детей 5-6 лет имеет высокую практическую значимость, как для комплексной диагностики, так и оптимизации лечебных мероприятий. Несовершенство регуляторной функции ЦНС часто способствует развитию функциональной неполноценности церебральной гемодинамики. Появляются единичные сообщения о том, что такие изменения имеют место у детей с последствиями гипоксически-ишемического поражения ЦНС перинатального генеза

Цель исследования – выявление особенностей клинико-нейропсихологических нарушений и церебральной гемодинамики у детей 5-7 лет, имеющих в анамнезе гипоксически-ишемическое поражение ЦНС различной степени тяжести.

Методы исследования. Обследовано 76 детей (19 девочек) в возрасте 5-7 лет, имевших в анамнезе перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС различной степени тяжести.

Первую группу составили 50 детей, с последствиями легкого перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС в форме СДВГ. Во II группу (сравнения) вошли 26 детей с СДВГ в сочетании с доброкачественной внутричерепной гипертензией, имевших в анамнезе среднетяжелое и тяжелое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС. Дети второй группы регулярно, на протяжении 3-4 лет, получали восстановительное лечение у невролога, логопеда, психолога. Работа выполнена на базе центра развития ребенка (детского сада № 22), детского неврологического отделения областной клинической больницы г. Иваново.

Всем детям проводилось традиционное клинико-неврологическое обследование. Высшие мозговые функций исследовали по методике А.Р.Лурии, состоящей из 67 проб, адаптированной к детскому возрасту, и направленной на исследование кинестетического, пространственного, динамического праксиса, слухомоторной координации, стереогноза, зрительного гнозиса, речи, слухоречевой памяти, пространственного восприятия, зрительной памяти. Ультразвуковая допплерография сосудов головного мозга проводилось по стандартной методике датчиком 2 МГц. Производилось комплексное обследование сосудов экстра- и интракраниального бассейнов, с оценкой интенсивности кровотока, наличия ее асимметрии в парных артериях.

Определяли показатели: средняя скорость кровотока (ССК, см/с), индекс циркуляторного сопротивления (Пурселота),который отражает уровень периферического сосудистого сопротивления и определяется тонусом пиально-капиллярной сосудистой сети, вязкостью крови, внутричерепным давлением.

Результаты. Оценка данных анамнеза постнатального периода показала, что у детей второй группы в возрасте до 1 года в 2 раза чаще, чем в 1 группе, выявлялись синдромы повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (10% и 19,2% соответственно), двигательных нарушений в виде мышечной дистонии, признаков пирамидной недостаточности (26% и 53,8%). Проявления внутричерепной гипертензии наблюдались в 2,3 раза чаще во 2 группе. Частота желтухи периода новорожденности во 2 группе встречалась в 3 раза чаще, чем в первой (4% и 15,3%).

В возрасте от 1 до 2 лет существенными особенностями детей с тяжелыми поражениями были задержка моторного развития и нервно-психического развития в 7,6%. Сноговорение встречалось в 2 раза чаще у детей 2 группы (4% 7,6%), энурез выявлен только у детей 2 группы – 7,6%. Дети второй группы до 2-летнего возраста, 3-4 раза в год и до 4-летнего возраста от одного до трех раз в год получали восстановительную терапию у невролога, в том числе и нейрометаболическую терапию, а дети 1 группы получали симптоматическую терапию нерегулярно или не наблюдались совсем. У детей с тяжелыми поражениями чаще выявлялись нарушения нервно-психического и моторного развития, на фоне которых формировались различные функциональные рас-

* Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова, г. Иваново пр. Ф. Энгельса д.8 (т.8-4932-53-98-52

стройства нервной деятельности. При объективном обследовании у пациентов обеих групп выявлялись легкая рассеянная неврологическая симптоматика. Нарушения глазо-двигательной иннервации в виде: слабости конвергенции, недоведения глазных яблок кнаружи, вялости зрачковых реакций, мелкоамплитудного горизонтального нистагма при взглядах в стороны чаще выявлялись в группе детей с тяжелым перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе (26% и 53,8%).

Признаки пирамидной недостаточности отмечались у большинства обследуемых детей: 42% и 73% соответственно. При этом нарушение иннервации мимической мускулатуры по центральному типу, легкая девиация языка, оживление глубоких и снижение поверхностных рефлексов в сравниваемых группах наблюдались примерно у равного процента детей (42% и 53,8% соответственно). Патологические рефлексы Бабинского и Маринеску – Родовича у детей 2 группы выявлялись в 2 раза чаще, чем в 1 (8% и 3,8% соответственно), как и слабо выраженный синдром мозжечковой недостаточности, проявлявшийся легкой интенцией при пальценосовой и пяточно-коленной пробах, либо неустойчивостью, пошатыванием в усложненной позе Ромберга, элементами адиадохокинеза, дисметрии - регистрировался в 18 % и 38,4% случаев у детей первой и второй групп соответственно.

Легкие признаки гидроцефального синдрома в виде утренних головных болей в лобной области, характерной гидроцефальной формы черепа, усиления венозного рисунка кожных покровов головы, наблюдались чаще у детей второй группы (16% и 92,3%). В обеих группах имелась резидуальная неврологическая симптоматика, но в группе детей с тяжелыми поражениями ЦНС в анамнезе, выраженность ее была несколько выше, чем у детей, имеющих в анамнезе легкое гипоксически – ишемическое поражение ЦНС. Исследование высших мозговых функций включало в себя оценку праксиса (кинестетического, пространственного, динамического), гнозиса (слухового, зрительного, тактильного), зрительной и слуховой памяти, мышления).

Таблица

Результаты исследования высших мозговых функций у детей 5-7 лет с СДВГ и СДВГ в сочетании с доброкачественной внутричерепной гипертензией, имеющих в анамнезе гипоксически-ишемическое поражение ЦНС различной степени тяжести

Нарушения	I группа (n=50)	II группа (n=26)		
	абс.	отн.,%	абс.	отн.,%
Кинестетический праксис	33	68.75 ••••	6	23,08
Пространственный праксис	20	41,67 •	5	19,23
Динамический праксис	17	35,42	4	15,38
Слухо-моторные координации	31	64,58 ••••	3	11,54
Зрительный гнозис	23	47,92 ••••	3	11,54
Речевые функции	23	47,92 ••••	3	11,54
Слухоречевая память	21	43,75 •••	4	15,38
Зрительная память	29	60,42 ••••	5	19,23
Рисунок	40	83,33 ••••	7	26,92

•- коэффициент достоверности разности результатов между 1 и 2 группами, где: • - p<0,05; •• -p<0,02; •••-p<0,01. ••••-p<0,001

Нарушение высших корковых функций различной степени выраженности и сочетания имели все дети исследуемых групп. Однако частота сочетанных нарушений высших корковых функций превышала в основной группе исследования (82% и 73% соответственно). Кинестетический праксис был нарушен у детей с легким гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе в 2.97 раз чаще, чем у сверстников с тяжелым и средне – тяжелым гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе (p<0,001) (табл.). У детей первой группы чаще была нарушена кинестетическая основа движений 66% и 11,54% соответственно) (p<0,001). Реже в обеих группах встречалась односторонняя пространственная агнозия 16% и 3,85% соответственно, без достоверных отличий. Пространственный праксис был также чаще нарушен у детей, имевших в анамнезе легкое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (p<0,05). Наиболее часто, у детей первой группы, страдала зрительно-пространственная организация движений, проявляющееся невозможностью пространственного восприятия положения руки, нарушением право-лево ориентации 34% и 7,69% соответственно (p<0,01). Реже и без достоверных отличий в группах наблюдения наблюдалось нарушение произвольной регуляции движений(6% и 3,85% соответственно) и нарушение схемы тела (4% и 7,69% соответственно). Дети воспроизводили заданные пробы импульсивно, эхопраксично и затруднялись в нахождении заданной части тела или лица. У детей группы сравнения ошибки быстро исправлялись при повторении инструкции, наводящих вопросов, в отличие от них, дети с СДВГ первой группы с трудом исправляли свои ошибки. При исследовании динамического праксиса обнаружены нарушения в 2,3 раза чаще, чем в группе сравнения. Нарушение реципрокной координации достоверно чаще имели дети в первой группе наблюдения (30% и 7,69% соответственно, p<0,02), которое и проявлялось невозможностью одновременно изменять положение обеих рук, движение каждой руки происходило изолированно. У детей первой группы отмечалось отставание левой и правой рук, т.е. дезавтоматизация движений в 2,1 раз чаще, чем в группе сравнения и без достоверных отличий (4% и 7,69% соответственно).

При оценке слухо-моторных координаций (таблица1) выявлено, что достоверно чаще у детей первой группы, по сравнению с детьми группы сравнения, наблюдалось нарушение слухового восприятия (58% и 11,54% соответственно p<0,001), которое проявлялось неспособностью правильно оценить слуховые комплексы, состоящие из серии последовательных звуков. Дети не могли определить количество предъявленных ударов, сказать, одинаковыми или различными являются 2 предъявленных друг за другом ритма. У детей первой и второй групп выявлялись (4% и 3,85% соответственно), но без достоверных отличий инертность движений, проявляющаяся лишними ударами, затруднениями при переходе от одного ритма к другому, персеверированием прежнего ритма и нарушение произвольной организации движения, когда ребенок не мог выполнить ритм по инструкции, но выполнял его по образцу. Достоверно чаще у детей с легкими гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС в анамнезе страдал зрительный гнозис. Нарушения проявлялись, главным образом, в форме фрагментарности восприятия, когда дети первой группы, чаще, чем второй не могли воспринять всю изображенную ситуацию, упускали фрагменты (46% и 11,54% соответственно, p<0,001).

Нарушения речи в форме элементов сенсорной афазии также чаще наблюдались у детей первой группы (28% и 7,68% соответственно, p<0,02), и проявлялись плохой дифференцировкой близких фонем (б-п, г-к и др.) Кинестетическая афазия (элементы) в форме в затруднения произношения отдельных слов, в невозможности переключиться с одной артикуляции на другую, застревании на одних звуках, персеверировании других, в 1,7 раз чаще встречалась у детей первой группы (20% и 11,54 соответственно). Однако, дети группы сравнения в 5,5 раз чаще имели нарушение грамматического строя речи, дети плохо понимали предлоги(11,54% и 2% соответственно). Нарушение слухоречевой памяти достоверно чаще имели дети первой группы (p<0,001). В 3,1 раз чаще у детей первой группы обнаружено сужение объема памяти (24% и 7,69% соответственно, p<0,05), при этом дети не могли воспроизвести 5 слов, повторное воспроизведение не улучшало результата. Тормозимость следов слухоречевой памяти, проявляющаяся невозможностью припоминания слов одной группы после воспроизведения другой, заменой и потерей слов, также как и замедленность запоминания в виде невозможности запомнить заданную последовательность слов, даже после нескольких повторений достоверно чаще выявлялась у детей первой группы (38% и 15,38 соответственно, p<0,05), .

Зрительная память достоверно чаще была нарушена у детей основной группы (табл.), при этом сужение объема зрительной памяти было выявлено чаще у детей основной группы (30% и 11,54% соответственно, p<0,05), обследуемые не могли воспроизвести заданный объем стимулов. Повторные предъявления не улучшали результатов. У 26 % детей основной группы и 11,54% группы сравнения происходило постепенное заучивание символов, повторные предъявления обеспечивали полное воспроизведение, т.е. обнаруживалась замедленность запоминания. Навыки рисования страдали в основной группе в 3,2 раза чаще, чем в группе сравнения (p<0,001). Нарушения проявлялись в виде расстройств конструктивной деятельности, т.е. дети не воспроизводили существенных элементов объекта. У детей основной в 2,7

раз чаще нарушена конструктивная деятельности(60% и 19,23% соответственно, p<0,001), которая сочетались с односторонней пространственной агнозией(20% и 7,69% соответственно), т.е. рисунок располагали в правой половине листа, упускались и искажались детали слева.

Достоверно чаще у детей основной группы был нарушен: кинестетический праксис, зрительно-пространственная организация движений, слуховое восприятие, зрительный гнозис, речевые функции, слухоречевая и зрительная память, нарушена конструктивная деятельность. Дети 5-6 лет первой группы с легким гипоксически-ишемическими поражением ЦНС в анамнезе имеют достоверно худшие показатели высших мозговых функций, чем дети с тяжелым и средне-тяжелым гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, но на протяжении 3-4 лет получавшие восстановительное лечение у невролога, логопеда, психолога.

При изучении показателей церебральной гемодинамики у детей в обеих группах было выявлено повышение скорости кровотока, но без достоверных отличий в бассейне передних мозговых артерий, достоверно выше в бассейне средних мозговых артерий (p<0,01 справа и (p<0,001) слева). Кровоток в бассейне задних мозговых артерий составил у детей основной группы справа 84,7,4±13,5 см/с, слева 85,3±14,2 см/с, что ниже, чем в группе сравнения, где кровоток справа составил 96,9±16,07 см/с, слева 97,3±16,16 см/с, но без достоверных отличий. Кровоток по позвоночным артериям у детей основной группы составил справа 81,25±16,2 см/с, слева 82,45±11,2, что достоверно выше, чем у детей группы сравнения, где кровоток справа составил 74,6±12,6, слева 76,5±5,8 см/с, p<0,05 соответственно с двух сторон) Скорость по прямому синусу достоверно выше у детей группы сравнения (44 см/с и 34 см/с) p<0,001. У детей основной группы цереброваскулярный резерв (ЦВР) соответствовал возрастной норме (КрО2=0,3±0,02), в то время как у детей группы сравнения отмечалось снижение ЦВР за счет вазоконстрикторного компонента (КрО2=0,19±0,01). По видимому, значимый вклад в гипокапнию вносит выраженная венозная дизрегуляция.

Более высокая склонность к вазоконстрикторным сосудистым реакциям на фоне венозной дисгемии наблюдается у детей, имевших СДВГ в сочетании с доброкачественной внутричерепной гипертензией.

Нами получена связь между нарушениями церебральной гемодинамики и недостаточным развитием высших психических функций у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС. У детей в основной группе больше страдает пространственный праксис, и это имеет прямую сильную корреляционную связь со скоростью кровотока в средней мозговой артерии (КК больше 0,77). У детей в группе сравнения с увеличением скорости кровотока по средней мозговой артерии ухудшаются показатели кинестетического праксиса (КК больше 0,96), а с увеличением скорости кровотока в позвоночной артериях снижаются показатели пространственного и динамического праксиса (КК больше 0,84). Более детальное исследование взаимосвязи нарушений поможет прогнозировать нарушение функций высшей нервной деятельности в зависимости от нарушений гемодинамики в отдельном сосудистом бассейне. Дети, имевшие в анамнезе легкое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, имеют многоуровневое поражение структур головного мозга, проявляющееся нарушением зрительно-пространственной организации движений, кинестетического праксиса, слухового восприятия, зрительного гнозиса, речевых функций, слухоречевой и зрительной памяти, нарушением конструктивной деятельности. Дети, имевшие СДВГ в сочетании с доброкачественной внутричерепной гипертензией с тяжелым или средне-тяжелым гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе, но регулярно, на протяжении 3-4 лет, получавшие восстановительное лечение не имеют грубых нейропсихологических нарушений. Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС у детей, в том числе легкой степени тяжести, является основанием для лонгитудинального, до 5–6-летнего возраста, диспансерного наблюдения ребенка неврологом и психологом и рекомендовать индивидуальный подход и лечение в зависимости от нарушений церебральной гемодинамики.

Литература

1. *Заваденко Н.Н.* // Приложение к журналу 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.– 256 с.

4. *Чутко Л.С.* Синдром дефицита внимания с гиперактивностью и сопутствующие расстройства.–СПб.:ХОКА,2007.– 133 с

5. *Barkley R.A.* Taking charge of ADHD: The complete, authoritative guide for parents. 2000, New York, NY: Guilford Press.

6. *Barkley R.A.* International consensus statement on ADHD. Clinical Child & Family Psychology Review, 2002

УДК 616.716.4-009. 7

СИНДРОМ БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА (ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКИЙ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ)

М.В. СОТНИКОВА, Н.П. ГРИБОВА*

Синдром болевой дисфункции (СБД) занимает особое место среди заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Частота его встречаемости в популяции составляет от 30 до 85% среди взрослого населения [1,6,7,9]. Большинство работ посвящено проблеме этиологии и патогенеза этого патологического состояния, но единого мнения по этому вопросу до сих пор нет. Клиническим проявлением заболевания является боль. Объективный анализ болевого симптома предполагает его патофизиологическое изучение, что позволяет проводить дифференциальную диагностику, оптимизировать методы лечения пациентов.

Мигательный рефлекс (МР) представляет собой отражение афферентной системы лица и функционального состояния супрасегментарных структур [2,8]. Кроме того, в понимании природы болевого симптома, помимо рефлекторного возбуждения, большое значение имеют тормозные реакции, в том числе такой электронейромиографический феномен, как экстероцептивная супрессия (ЭС). Считается, что интернейроны, вызывающие 1-й период ЭС, расположены дорсомедиально к моторному ядру V п.ч.н. А 2-й период ЭС реализуется через полисинаптическую нейрональную сеть надсегментарного уровня [4,5]. Таким образом, объективную оценку состояния ноцицептивных феноменов лица позволяет провести метод электронейромиографии (ЭНМГ). Известно также, что определенное значение в развитии СБД ВНЧС играют психоэмоциональные нарушения [3].

Цель исследования – уточнение патофизиологических особенностей боли у пациентов с СБД ВНЧС посредством электронейромиографического анализа параметров МР и ЭС и нейропсихологического обследования.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 30 пациентов с СБД ВНЧС (5 мужчин и 25 женщин). Обследование включало клинические, рентгенологические, электронейромиографические и психологические методы. Клиническое исследование проводилось по традиционной методике, рентгенологическое – включало зонографию ВНЧС с двух сторон с открытым и закрытым ртом. ЭНМГ исследование осуществлялось на компьютеризированном аппарате «МБН – Нейромиограф». Помимо пациентов для определения нормы ЭНМГ показателей мы исследовали 20 здоровых лиц. Выборки были репрезентативны по полу и возрасту. С целью оценки состояния ноцицептивной системы лица анализировали параметры МР. Для записи наносили раздражение электрическим током прямоугольной формы с длительностью стимула 0,1 мс и силой 10-30 мА в надбровной области. Регистрация вызванных потенциалов круговой мышцы глаза велась с помощью накожных электродов. Наблюдали два рефлекторных компонента: ранний коротколатентный гомолатеральный и поздний длиннолатентный билатеральный (рис. 1).

Анализ полученной записи осуществляли по латентному периоду, амплитуде, длительности раннего и позднего компонентов МР. Для оценки тормозных рефлексов в области лица изучали параметры ЭС, которая выражается в рефлекторном торможении активности височной мышцы в ответ на электрическую стимуляцию ментальной зоны лица. С этой целью электрические стимулы наносились в области красной каймы нижней губы (ветви n.mentalis) током прямоугольной формы, силой 20-35 мА с частотой не более 1 в с. Отводящие накожные электроды располагали в области m.temporalis. Запись велась в условиях макси-

* Смоленская ГМА, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28, тел.(84812)553112

мального смыкания зубных рядов. При этом регистрировались два периода ЭС, которые анализировались по латенции и длительности (рис. 2).

Рис.1. Мигательный рефлекс**.** Л1 – латенция раннего компонента, Д1 - длительность раннего компонента, Л2 – латенция позднего компонента, Д2 – длительность позднего компонента

Рис.2. Экстероцептивная супрессия. Л1 – латенция первого периода, Д1 - длительность первого периода, Л2 – латенция первого периода, Д2 – длительность первого периода

Для выявления нарушений психоэмоционального статуса пациентов применяли шкалу самооценки депрессии Цунга, шкалу личностной и реактивной тревожности Спилберга – Ханина, дифференциальную шкалу эмоций К. Изарда в модификации О.П. Елисеева. Так как вид распределения признака во всех проводимых исследованиях не подчинялся законам нормального распределения, статистическая обработка данных проводилась с применением непараметрических методов статистики с помощью пакетов программ STATGRAPHICS Plus и STATISTIKA 6.0. Поэтому далее в таблицах приведены значения медиан, а в скобках представлены значения 25-го и 75-го процентилей. Полученные результаты сравнивали, используя критерии Манна – Уитни, Колмогорова – Смирнова. Для оценки связи между двумя переменными применяли корреляционный анализ с вычислением коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. Достоверным признаком отличия коэффициента r от 0 было значение $p<0,05$. Силу корреляции оценивали по значению r : $r\leq0,25$ – слабая корреляция; $0,25<r<0,75$ – умеренная; $r\geq0,75$ – сильная.

Результаты. При изучении параметров МР мы выявили увеличение длительности позднего компонента (Д2МР) у пациентов с СБД ВНЧС, в то время как остальные показатели соответствовали нормальным значениям (табл. 1).

Таблица 1

Показатели параметров раннего и позднего компонентов МР у пациентов с СБД ВНЧС и у здоровых лиц

	Пациенты с СБД ВНЧС (n=30)	Здоровые лица (n=20)
Л1 (мс)	10,1 (9,9; 10,7)	10,1 (9,2; 10,8)
А1 (мВ)	0,48 (0,26; 1,17)	0,8 (0,37; 1,1)
Д1 (мс)	8,5 (7,2; 9,9)	8,1 (7,1; 10,1)
Л2 (мс)	30,6 (27,2; 33,0)	30,1 (27,3; 32,0)
А2 (мВ)	0,97 (0,59; 1,43)	1,35 (0,83; 1,77)
Д2 (мс)	44,1* (39,7; 59,9)	39,7 (35,5; 41,4)

Примечание: * – $p<0,05$ – достоверность различия в группах при сравнении. Л1 – латенция раннего компонента МР; А1 – амплитуда раннего компонента МР; Д1 – длительность раннего компонента МР; Л2 – латенция позднего компонента МР; А2 – амплитуда позднего компонента МР; Д2 – длительность позднего компонента МР.

При оценке полученных данных было установлено, что группа больных не является однородной. Так пациенты с небольшим сроком заболевания имели нормальное, либо незначительно превышающее нормальное значение Д2МР. В то время как лица с длительным анамнезом обладали показателями Д2МР, значительно превышающими таковые у здоровых. Поэтому пациентов с СБД ВНЧС мы раздели на две группы и сравнили между собой. 1-ю группу составили лица с длительностью заболевания до полугода (12 человек), 2-ю – от 6 месяцев и более (18 человек). Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что увеличение параметра Д2МР характерно для больных с длительным анамнезом заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Показатели длительности позднего компонента МР у пациентов 1-й и 2-й группы

Группа	Пациенты с длительностью заболевания до 6 мес. (n=12)	Пациенты с анамнезом СБД ВНЧС более 6 мес. (n=18)
Д2	36,1* (33,6; 39,7)	47,5 (44,0; 59,9)

Примечание: * – $p<0,05$ – достоверность различия в группах при сравнении.

Для установления наличия связи между значением Д2МР и длительностью заболевания использовали метод ранговой корреляции по Спирмену, при этом коэффициент корреляции r составил 0,6 ($p<0,05$), что соответствует умеренной прямой корреляционной зависимости между исследуемыми признаками. Аналогично анализировались параметры ЭС. При этом характерным признаком для всех пациентов с СБД ВНЧС было увеличение длительности второго периода (Д2ЭС), остальные показатели соответствовали нормальным значениям (табл. 3).

Таблица 3

Показатели параметров первого и второго периодов ЭС у пациентов с СБД ВНЧС и у здоровых лиц

Группа	Пациенты с СБД ВНЧС (n=30)	Здоровые лица (n=20)	p
Л1	12,5 (11,5; 14,1)	13,2 (12,2; 14,3)	p>0,05
Д1	17,8 (15,6; 19,6)	15,2 (12,8; 23,8)	p>0,05
Л2	20,4 (15,1; 24,7)	20,6 (16,6; 30,2)	p>0,05
Д2	42,5* (35,6; 49)	24,25 (22,8; 25,9)	p<0,05

Примечание: * – $p<0,05$ – достоверность различия в группах при сравнении. Л1 – латенция первого периода ЭС; Д1 – длительность первого периода ЭС; Л2 – латенция второго периода ЭС; Д2 – длительность второго периода ЭС

Причем при проведении метода ранговой корреляции по Спирмену, взаимосвязи между длительностью заболевания и значением Д2ЭС не было выявлено ($p>0,05$). Психологическое исследование позволило определить ряд изменений психоэмоционального статуса пациентов с СБД ВНЧС. Так по шкале Цунга показатели, соответствующие состоянию депрессии наблюдались в 29% случаев. Высокий уровень реактивной тревожности (РТ) определялся у 9% пациентов, личностной (ЛТ) – у 54%. При оценке эмоционального состояния и настроения больных в 10% случаев была выявлена гипотимия.

Для установления характера связи между значением Д2МР и показателями шкалы Цунга, Спилберга-Ханина и Изарда также использовали метод ранговой корреляции по Спирмену (табл. 4). Таким образом, по результатам статистического анализа мы можем утверждать, что между показателями РТ и Д2МР существует прямая умеренная корреляционная зависимость, между значениями ЛТ и Д2МР – прямая сильная корреляционная связь и параметрами шкалы Изарда и Д2МР – обратная умеренная корреляция. В тоже время показатели шкалы самооценки депрессии Цунга не имеют линейной зависимость с Д2МР.

Таблица 4

Показатели ранговой корреляции по Спирмену для Д2МР и значений психометрических шкал пациентов с СБД ВНЧС

Показатели		r	p
Шкала Цунга		0,32	p>0,05
Шкала Спилберга-Ханина	РТ	0,72*	p<0,05
	ЛТ	0,84*	p<0,05
Шкала Изарда		– 0,73*	p<0,05

Примечание: * – $p<0,05$ – возможна интерпретация значения r

При установлении характера связи между значением Д2ЭС и показателями шкалы Цунга, Спилберга – Ханина и Изарда были получены результаты, представленные в табл. 5.

Интерпретируя данные статистического анализа, делаем вывод, что между показателями РТ, ЛТ и Д2ЭС существует пря-

мая умеренная корреляционная зависимость, между значениями шкалы Изарда и Д2ЭС – обратная умеренная корреляция.

Таблица 5

Показатели ранговой корреляции по Спирмену для Д2ЭС и значений психометрических шкал пациентов с СБД ВНЧС

Показатели		r	p
Шкала Цунга		0,37	p>0,05
Шкала Спилберга-Ханина	РТ	0,50*	p<0,05
	ЛТ	0,62*	p<0,05
Шкала Изарда		– 0,52*	p<0,05

Примечание: * – p<0,05 – возможна интерпретация значения r

Заключение. У пациентов с СБД ВНЧС по мере нарастания длительности болевого симптома изменяется функциональное состояние супрасегментарных структур с усилением функциональной активности интернейронов надсегментарного уровня. Выявленные нарушения в состоянии возбудимости тормозных нейронов находится в прямой зависимости от уровня тревожности (прежде всего личностной) и обратной зависимости от уровня эмоциональности. Таким образом, в реализации болевого симптома при СБД ВНЧС существенную роль играют надсегментарные структуры, реализующие как болевую реакцию, так и изменения в эмоционально-волевой сфере.

Литература

1. *Баданин В.В., Воробьев Ю.В., Морозова Т.В.* // Тр. VII Всерос. съезда стоматологов.– М., 2001.– С. 146–148.
2. *Грибова Н.П.* Двигательные расстройства в области лица (клинико-электронейромиографический анализ, диагностика и лечение): Автореф.дисс. … д-ра мед.наук.– М., 2003.
3. *Горожанкина Е.А.* Особенности комплексного лечения пациентов с синдромом болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава с учетом сопутствующей депрессивной симптоматики: Автореф.дисс. … канд. мед.наук.– М., 2005.
4. *Данилов А.Б. и др.* // Неврол. ж.– 1995.– № 3.– С. 90-94.
5. *Данилов А.Б., Данилов А.Б.* // Ж. невропатол. и психиатр.– 1996.–№ 1.– С. 107–110.
6. *Заболевания* височно-нижнечелюстного сустава / В.М.Безруков и др.– М.: ГЕОТАР-МЕД, 2002.– 45 с
7. *Левен И.И., Петров Е.А.* // Мат-лы XII Всерос. научно-практ. конф.– М., 2004.– С. 254–256.
8. *Юдельсон Я.Б.* Электрофизиологические исследования функции лицевого нерва при его поражении в клинике и эксперименте: Автореф.дисс. … канд. мед.наук.– Смоленск,- 1966.
9. *Mitchel D.A.* An introduction to oral and maxillofacial surgery.– Oxford New York, - 2006.– P. 171–184.

УДК: 616.12-008.331.1-02:616.839

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ, СОСТАВЛЯЮЩИХ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ДРУГОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Н.М. АГАРКОВ*, Б.Д. ЖИДКИХ**, И.В. КОЛОМИЕЦ**, М.Ю. МАРКЕЛОВ**

Улучшение качества жизни (КЖ) относится к одной из важных задач в лечении, делая его актуальным на всех этапах оказания медицинской помощи в виде прогностического признака, основы реабилитационных программ и, конечно, критерия эффективности проводимого лечения. Понятие «качество жизни» определяется как интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанное на его субъективном восприятии [1]. Особое значение приобретают неспецифические жалобы в виде слабости, непереносимости физических нагрузок, изменения настроения и другие, которые отражают системные эффекты лечения при различной терапевтической патологии [2–8]. Индивидуальная реакция на повреждающий фактор во многом обусловлена психикой, особенно наличием истерии, при которой сходство симптомов с клиникой других заболеваний даже закрепило за ней название «великой симулянтки» [9].

Цель исследования – установление связи психовегетативных симптомов у больных с хронической терапевтической патологией и их КЖ для разработки мероприятий по его улучшению.

Материал и методы. Выраженность по 10-балльной шкале 49 симптомов разработанной анкеты, в основу которой были положены признаки истерического синдрома (синдрома Брике) [9], сравнивалась с баллами теста SF-36 [1] у 120 терапевтических больных: 22 – гипертонической болезнью (ГБ), 20 – бронхиальной астмой (БА), 20 – язвенной болезнью (ЯБ), 19 – ревматоидным артритом (РА), 20 – сахарным диабетом (СД) и 19 – стенокардией. Статистическая обработка данных велась с помощью парного критерия Стьюдента и дисперсионного анализа по пакету программ Biostat. Разница считалась достоверной при P≤0,05.

Результаты статистической обработки, приведенные в табл. 1 и 2, выявили достоверную отрицательную корреляцию психовегетативных симптомов почти со всеми шкалами теста SF-36: физического функционирования (ФФ), социального функционирования (СФ), боли (Б), общего здоровья (03), жизнеспособности (Ж), и психического здоровья (ПЗ).

Таблица 1

Значения коэффициентов корреляции между психовегетативными симптомами больных с хронической патологией и шкалами теста SF-36

Шкала теста SF-36	Симптом	Коэфф-нт корреляции	P
Физическое функционирование	боль в животе	-0,407	0,011
	головокружение	-0,472	0,003
	дрожь или озноб	-0,630	<0,001
	нарушение сна	-0,348	0,031
	неустойчивость при ходьбе	-0,441	0,005
	общее недомогание	-0,419	0,008
	плаксивость	-0,319	0,048
	потливость	-0,557	<0,001
	похолодание рук и ног	-0,465	0,003
	сердцебиение	-0,342	0,033
	слабость в руках или ногах	-0,443	0,005
	страх	-0,357	0,026
	ухудшение памяти	-0,424	0,008
	физическая и психическая утомляемость	-0,396	0,013
Социальное функционирование	боль в области сердца	-0,381	0,017
	дрожь или озноб	-0,353	0,028
	нарушение сознания	-0,351	0,029
	перебои в работе сердца	-0,349	0,030

Наблюдалась средняя сила корреляционной связи психовегетативных симптомов со шкалами ФФ и СФ. Наименьшей она была у симптома «плаксивость» (r=-0,319) и наибольшая у симптома «дрожь или озноб» (-0,465) с баллами шкалы ФФ. В следующей таблице представлено соотношение некоторых психовегетативных симптомов со шкалами Б, ОЗ, Ж и ПЗ теста SF-36, которое также характеризуется средней силой корреляционной связи. Наиболее выраженной она оказалась у симптома «дрожь или озноб» (-0,533) в сопоставлении со шкалой ОЗ и наименее – у симптома «плаксивость» (-0,322) при корреляции со шкалой ПЗ.

Из множества психовегетативных симптомов, отрицательно связанных со шкалами, отражающих и физический (ФФ, Б, 03) и психологический (Ж, СФ) компонент здоровья, только симптом «дрожь и озноб» достоверно коррелировал со всеми шкалами за исключением шкалы ПЗ. Отсутствие этого симптома в списке отрицательно связанных симптомов со шкалой ПЗ вполне закономерно, учитывая, что дрожь и озноб является соматическим (вегетативным) эквивалентом психических нарушений, т.е. тревожно-депрессивной реакции [10]. Среди симптомов, отрицательно связанных со шкалой ПЗ, кроме тревожно-депрессивной симптоматики (страх и пессимизм), обнаружена достоверная отрицательная корреляция с нарушением сна, плаксивостью, раздражительностью и ухудшением памяти. Перечень симптомов с положительной корреляцией со шкалами теста SF-36 – в табл. 3.

Связь психовегетативных проявлений со шкалами РФФ и РЭФ не отличалась по степени выраженности в случае с отрицательной связью, изложенной выше. При этом симптом «жжение в области заднего прохода» достоверно коррелировал и со шкалой РФФ (p=0,003), и со шкалой РЭФ (p=0,025), что может свидетельствовать об отсутствии при этом симптоме плохого КЖ.

Разнонаправленность корреляционной связи отдельных симптомов с баллами теста по исследованию КЖ следует объяснить их значимостью для самосознания. В случае выраженности симптома и большой их значимостью в профиле теста SF-36 должны быть низкие показатели КЖ. Наоборот, если симптом имеет меньшую значимость и используется человеком в виде

* Курский государственный технический университет
** Курский государственный медицинский университет

защитной реакции или происходит формирование на его основе рентных установок, это должно проявляться в положительной корреляционной связи и высокими баллами теста SF-36.

Таблица 2

Значения коэффициентов корреляции между психовегетативными симптомами больных с хронической патологией и шкалами теста SF-36

Шкала теста SF-36	Симптом	Коэффициент корреляции	P
Боль	боль в области сердца	-0,346	0,032
	боль в разных участках тела	-0,341	0,034
	головокружение	-0,443	0,005
	дрожь или озноб	-0,465	<0,001
	перебои в работе сердца	-0,393	0,014
	плаксивость	-0,505	0,001
	раздражительность	-0,489	0,002
	снижение настроения	-0,356	0,026
	страх	-0,383	0,017
	ухудшение зрения	-0,521	<0,001
	ухудшение памяти	-0,518	<0,001
Общее здоровье	боль в разных участках тела	-0,325	0,044
	боль в руках или ногах	-0,337	0,036
	боль в суставах	-0,449	0,004
	дрожь или озноб	-0,533	<0,001
	нарушение сознания	-0,473	0,003
	неустойчивость при ходьбе	-0,337	0,036
	общее недомогание	-0,380	0,018
	потливость	-0,424	0,008
	слабость в руках или ногах	-0,333	0,039
	страх	-0,361	0,024
	судороги	-0,396	0,013
	ухудшение памяти	-0,460	0,004
Жизнеспособность	боль в области сердца	-0,338	0,036
	боль в разных участках тела	-0,449	0,004
	вздутие живота	-0,327	0,042
	головокружение	-0,365	0,023
	дрожь или озноб	-0,343	0,033
	общее недомогание	-0,413	0,009
	пессимизм	-0,426	0,007
	плаксивость	-0,426	0,007
	потливость	-0,389	0,015
	раздражительность	-0,454	0,004
	снижение настроения	-0,385	0,016
	страх	-0,404	0,011
	ухудшение памяти	-0,473	0,003
	физическая и психическая утомляемость	-0,396	0,013
Психическое здоровье	нарушение сна	-0,329	0,043
	пессимизм	-0,370	0,012
	плаксивость	-0,322	0,046
	раздражительность	-0,324	0,044
	ухудшение памяти	-0,464	0,003

Дополнительная аргументация этой точки зрения получена при исследовании КЖ в этой же группе лиц, различающихся по использованию лингвистических оборотов, которые показывают степень вовлеченности сознания в патологический процесс: «я болен» и «у меня болезнь». Соотношение больных при этом составило, соответственно, 74 и 46 человек. Выраженность КЖ в обеих группах представлена графически на рис. 1.

Таблица 3

Корреляция психовегетативных симптомов и шкал теста SF-36

Шкала теста SF-36	Симптом	Коэффициент корреляции	P
РФФ	боль в суставах	0,374	0,020
	жжение в области заднего прохода	0,466	0,003
	запор	0,397	0,013
	обмороки	0,377	0,018
	половая слабость	0,343	0,033
	понос	0,319	0,048
РЭФ	боль при мочеиспускании	0,340	0,035
	жжение в области заднего прохода	0,361	0,025

Результаты дисперсионного анализа показали достоверное повышение профиля теста по шкале ОЗ (P=0,004) у тех больных, которые склонны использовать формулировку «у меня болезнь» (48,08±4,01 против 34,38±3,66 балов теста SF-36 у лиц, использующих формулировку «я болен»), что свидетельствует о лучшем качестве их жизни и что можно объяснить большей дистанцированностью «Я» от внутренних патологических сигналов.

Заключение. Таким образом, в оценке лечебных и реабилитационных мероприятий у терапевтических больных с помощью теста SF-36 следует учитывать, что повышение профиля по шкалам: «Ролевое физическое функционирование» и «Ролевое эмоциональное функционирование» связано с установочной реакцией больных по отношению к симптомам, лежащих в основе этих шкал, что предполагает вносить соответствующую поправку в их интерпретации.

Рис. Профиль КЖ терапевтических больных, использующих различные лингвистические обороты

Симптом «дрожь или озноб» со всеми шкалами имеет отрицательную корреляцию и, учитывая, что он является соматическим эквивалентом тревоги и депрессии, в работе с терапевтическими больными необходимо учитывать влияние соответствующего эмоционального фона на плохое качество жизни, а динамика симптома «дрожь или озноб» может служить клиническим ориентиром в отражении системных эффектов лечения.

Литература

1.*Новик А.А., Ионова Т.И.* Рук-во по исследованию качества жизни в медицине.- СПб.: Нева; М.: ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир, 2002.– 320с.

2.*Древаль А.В.* Диагностика болезней (метод интервью).– М.: Медицина, 1994 – 158 с.

3.*Holzapfel N. et al.* // Psychosom.– 2007.– Vol. 48.– P.112.

4.*Melsop K.A. et al.* // Am. Heart J.– 2003.– Vol. 145.– P.36.

5.*Sousa K., Williamson A.* // J Adv Nurs.– 2003.– Vol.42.– P.571–577.

6.*Thumboo J. et al.*// Soc. Sci. Med.– 2003.– Vol.56.– P.1761.

7.*Bremner A.D.* // Cardiovasc Drugs Ther.– 2002.–Vol. 16.– P.353–364.

8.*Kennedy M.D. et al.* // Curr. Control Trials Cardiovasc. Med.– 2003.– Vol. 4.– P.1–5.

9.*Якубик А*. Истерия. Методология. Теория. Психопатология.– М.: Медицина, 1982.– 341с.

10.*Вейн А.М.* Заболевания вегетативной нервной системы.– М.: Медицина, 1991.– 621с.

УДК: 618.33-02

ТРЕХЭТАПНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ РОДИЛЬНИЦ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

И.В. КАБУЛОВА, Т.З. ШОГЕНОВА, Л.В. МАЙСУРАДЗЕ*

Абдоминальное родоразрешение позволило существенно снизить показатели материнской смертности при целом ряде акушерской патологии и обезопасить роды для плода. Однако, до настоящего времени риск развития септических осложнений после кесарева сечения в 10 раз выше, чем после родоразрешения через естественные родовые пути [4, 5]. Вот почему возрастает роль методов профилактики гнойно-септических осложнений при абдоминальном родоразрешении. Таким образом, реабилитация женщин после кесарева сечения является актуальной проблемой современного акушерства, имеющей большое социальное значение. Сама операция не должна быть заключительным этапом ведения больной. Необходима дальнейшая восстановительная терапия, ведущее место в которой отводится физиотерапевтическим средствам, оказывающим благоприятное воздействие на функциональное состояние различных органов и систем.

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]. Наиболее частым осложнением после родов является послеродовый эндо-

* Каф. акушерства и гинекологии Северо-Осетинской ГМА, г.Владикавказ, ул. кирова, д.56, тел. 8672-53-95-25

метрит. Вероятность развития эндометрита после абдоминального родоразрешения возрастает в 5-10 раз по сравнению с самопроизвольными родами, частота его остается стабильно высокой, несмотря на значительное количество предложенных способов профилактики и лечения. Клиническая картина послеродового эндометрита в настоящее время характеризуется поздней манифестацией симптомов, наличием атипичных, стертых форм, для которых нередко свойственно несоответствие общей реакции организма и тяжести местного патологического процесса.

Известны различные способы лечения послеродовых эндометритов, заключающихся в медикаментозном лечении, включающем в себя антибактериальные препараты в различных комбинациях, дезинтоксикационную и десенсибилизирующую терапии. Нередко применяется сочетание медикаментозных средств с физическими факторами воздействия: токи, лекарственный электрофорез, УЗ-терапия, УВЧ, УФО, гелиево-неоновый лазер.

На сегодняшний день в мире накоплено достаточно весомое количество исследовательских и клинических результатов, свидетельствующих о благоприятной роли магнитолазерной терапии в процессах, протекающих в живом организме, и в процессах, сопровождающих лечение различных заболеваний. По данным ряда авторов [3], применение квантовой терапии значительно улучшает микроциркуляцию в органах малого таза, стимулирует иммунитет, улучшает функциональную активность клеточных мембран, повышает чувствительность клеточных рецепторов к гормонам, усиливает поглощение тканями кислорода, что приводит к выраженному анальгезирующему и противовоспалительному действию. Установлено стимулирующее действие на процессы иммунозащиты, отмечается десенсибилизирующее действие лазерного излучения и бактериостатический эффект [1, 5].

Цель исследования – определение эффективности этапных реабилитационных мероприятий в послеродовом периоде у родильниц после кесарева сечения.

Обследованы 100 женщин репродуктивного возраста, перенесших операцию кесарева сечения. Основную группу составили 60 женщин, лечение которых проводилось в три этапа (акушерский стационар, женская консультация, санаторий). В контрольной группе (40 женщин) лечение ограничивалось первым и вторым этапами реабилитации.

Изучалось клиническое состояние и психоэмоциональная сфера, показатели центральной и региональной гемодинамики, иммунного статуса у родильниц после кесарева сечения. Методы исследования включали микроскопию вагинальных мазков, классический микробиологический – культуральный метод, ПЦР-диагностику, 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 производили с помощью метода Настенко. Уровень интерлейкинов (ИЛ-1-a, ИЛ-1-b, ИЛ-8) и фактора некроза опухолей (ФНО-a) определяли твердофазным иммуноферментным методом двойных антител с использованием наборов моноклональных антител и реактивов. При микроскопии вагинальных мазков, окрашенных по Грамму, выявляли особенности, типичные для бактериального вагиноза. Наличие положительного аминного теста, изменение ph выше 4,5, обнаружение ключевых клеток, так же подтверждало диагноз бактериального вагиноза. Помимо состава микрофлоры, микроскопический метод дал возможность оценить состояние вагинального эпителия и наличие лейкоцитарной реакции. Лейкоцитарная реакция при бактериальном вагинозе отсутствовала.

На I этапе проводилось традиционное медикаментозное лечение с использованием антибиотиков широкого спектра действия в условиях родильного стационара после кесарева сечения. На II этапе для проведения магнитолазерной терапии использовался аппарат МИЛТА-Ф по авторской методике в условиях женской консультации. На III этапе проводилось санаторно-курортное лечение, включающее использование Белореченских азотно-термальных вод курорта Нальчик.

Явления эндометрита отмечались у 60 родильниц. Из них 37 (61,7%) женщин были родоразрешены путем операции кесарево сечение, у 23 (38,3%) женщин роды произошли через естественные родовые пути. Возраст обследуемых был от 18 до 40 лет. Осложненный акушерско-гинекологический анамнез имели 80% родильниц. Гинекологические заболевания (воспаление матки и ее придатков, бесплодие, эрозия шейки матки, миома матки) имели в прошлом 66,7% женщин. У 73,3 % больных диагностирована экстрагенитальная инфекция (хронический пиелонефрит, хронический тонзиллит, ОРЗ). Бактериальный вагиноз, трихомониаз, имели место в 20% наблюдаемых случаев.

Осложнения при беременности и в родах были 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. Показаниями к кесареву сечению явились: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, аномалии родовой деятельности, отсутствие эффекта от родовозбуждения при дородовом излитии околоплодных вод и поперечное положение плода. Начало инфекционно-воспалительного заболевания отмечено с 3 суток послеродового (послеоперационного) периода у 26,7% родильниц, на 6 – у 33,3%, на 7-10 – у 20,0% и на 12 сутки у 20,0% родильниц. Жалобы на боли в животе были у 66,7% больных; слабость и общее недомогание – у 53,3%; вздутие живота – у 46,7%, ознобы – у 53,3%; тошнота и рвота – у 40,0%; жидкий стул – у 20,0%. Головная боль – у 6,7% больных, одышка – у 20,0%.

Степень тяжести эндометрита и форма заболевания оценивались по данным клиники (повышение температуры тела, субинволюция матки, патологический характер лохий), УЗИ-контроля на аппарате LOGIQ 100 PRO и результатах лабораторных исследований. 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, нерациональное лечение локальных проявлений послеродовой инфекции, переходящей в генерализованный процесс.

Все пациентки после кесарева сечения получали традиционную терапию, включавшую антибиотикотерапию, утеротонические средства и т.д. Затем, в условиях женской консультации всем пациенткам производилась магнитно - инфракрасная лазерная терапия по авторской методике. 60 женщинам, которые составили основную группу, после I и II этапа проводилось санаторно-курортное лечение. После лечения 90% женщин основной группы отмечали значительное улучшение общего самочувствия, купирование болевого синдрома.. По окончании трехэтапной терапии проводилось клиническое обследование с применением УЗ-сканирования, показавшего регрессию эндометрита. Прослеживалась положительная динамика лабораторных показателей: статистически достоверно снижалось до нормализации количество лейкоцитов, уменьшалась СОЭ.

Таблица

Состояние иммунного и интерферонового статуса у родильниц после лечения

Показатели	**До лечения**	После лечения	
		Основная группа	Контрольная группа
αИФН (МЕ)	134,0±8,2	167,5±1,3	156,5±1,4
γИФН (МЕ)	44,2±10,2	108,4±1,3	86,8±2,2
Сыв. ИФН (МЕ)	5.5±1.8	6,4±0,3	6,2±1,5
Т-общие (%)	40,2±0,5	50,3±1,1	48,4±1,3
В-клетки (%)	25,4±0,6	28,4±1,5	27,1±1,8
Т-хелперы (%)	25,3±0,8	30,0±7,5	28,9±0,9
Т- супрессоры (%)	23,4±0,7	27,2±1,7	23,8±1,5
ФА %	55,2±0,3	75,0±2,4	65,4±1,6
Ф.Ч.	1,4±0,1	3,3±0,1	2,6±0,2

Нами было изучено состояние иммунного и интерферонового статуса у родильниц, получавших в комплексном лечении заболеваний послеродового периода лазеротерапию и санаторно-курортное лечение. При сравнительном анализе показателей иммунного и интерферонового статуса, фагоцитарной активности нами было выявлено, что у родильниц после проведенной трехэтапной терапии, отмечалось достоверное повышение γИФН с 44,2±10,8 до 108,4±1,3 МЕ и αИФН с 134,0±8,2 до 167,5±1,3 МЕ в сравнении с группой больных, получавших традиционное противовоспалительное лечение. На фоне лазеротерапии и санаторно-курортного лечения отмечалась тенденция к увеличению уровня общих Т-клеток и нормализации В-клеток, а так же 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.

Проведена система восстановительного лечения женщин, перенесших операцию кесарева сечения, включающая использование антибиотикопрофилактики в ранней послеоперационной реабилитации на I этапе и комплекса последующих оздоровительных мероприятий с использованием общей магнитотерапии на II и курортных факторов республики (Белореченских азотно-термальных вод) – на III этапах. В основной группе родильниц после кесарева сечения после проведения II и III этапов лечения отмечалась более выраженная нормализация клинического состояния и психоэмоциональной сферы, показателей центральной и региональной гемодинамики, иммунного статуса, чем у женщин в контрольной группе. Отдаленные результаты показали, что в основной группе частота гнойно-септических осложнений после кесарева сечения снизилась в 3 раза.

Выявлены несомненные преимущества использования курортных факторов г. Нальчик, в частности Белореченских азотно-термальных вод, позволяющие достичь наиболее полного восстановления репродуктивного здоровья женщин после кесарева сечения. Проведенные исследования говорят о целесообразности проведения комплекса этапных лечебно-профилактических мероприятий у родильниц после кесарева сечения в условиях родильного стационара, женской консультации и санатория и позволяют рекомендовать их в качестве предгестационной подготовки при планировании следующей беременности.

Литература

1.*Горин В.С и др.* // Акуш и гин.–2001.– №6.– С.10–14.

2.*Ершов Ф.И. и др.* Система интерферона в норме и при патологии.– М., 1996.– С.135–146.

3.*Методические* рекомендации по применению аппарата квантовой терапии РИКТА / Под ред. Ю.Б. Хайфеца.– М..–2002.– С.132.

4.*Назарова Е.К. и др*. // Клин. лаб. диагностика.– 2003.– №2.– С. 25–32.

5.*Пальчик Е.А. и др.*.// Мат-лы 5-го Рос. науч. форума «Охрана здоровья матери и ребенка».–.М., 2003.– С.213–214.

УДК 616.831-005.1-06-02:616.89-008.441.13

ТИП ИНСУЛЬТА БОЛЬНЫХ С ОТЯГОЩЕННЫМ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕМ АЛКОГОЛЯ АНАМНЕЗОМ

И.П. ЯСТРЕБЦЕВА, А.Е. НОВИКОВ*

Алкоголь относится к предрасполагающим (предиспозиционным) и к разрешающим факторам риска мозгового инсульта [3,6]. Первые факторы влияют на развитие основных этиологических заболеваний церебрального инсульта, накладывая отпечаток на характер питания и физическую активность человека. Вторые факторы риска нарушают гемореологические показатели и оказывают непосредственное воздействие на механизмы развития церебральной очаговой ишемии или геморрагии. Алкоголь способен увеличивать свертываемость крови, воздействуя на антитромбобластиновую и антитромбиновую активность крови, повышая концентрацию фибриногена, показатель гематокрита, влияя на структуру и активность кровяных пластинок.

Частота злоупотребления алкоголем у лиц, перенесших инсульт, колеблется от 19 до 75%.

Влияние алкоголя на тип инсульта неоднозначно. Если риск развития геморрагического инсульта возрастает пропорционально средней суточной дозе, то в случае ишемического инсульта связь не является линейной. В определенном диапазоне доз (100-200 г/нед) алкоголь уменьшает риск инфаркта мозга, что связывают с усилением фибринолиза, увеличением содержания липопротеидов высокой плотности. При дальнейшем увеличении дозы риск инсульта быстро возрастает за счет развития алкогольной кардиомиопатии, повышения свертываемости крови и повышения чувствительности нейронов к повреждающему действию ишемии. Злоупотребление алкоголем имеет крайне важное социальное значение. Оно влияет на производственную занятость, производительность труда, воспроизводство населения и т.д.

* Кафедра неврологии и нейрохирургии Ивановской ГМА, 153462, г. Иваново, пр.Ф.Энгельса, д.8

В связи с высокой медико-социальной значимостью цереброваскулярных заболеваний, прежде всего инсультов, особую актуальность приобретает определение факторов риска их развития. Данные о значимости такого фактора, как злоупотребление алкоголя, на течение цереброваскулярного заболевания противоречивы [1,4,5,7].

Цель исследования – оценка влияния злоупотребления алкоголя на тип инсульта головного мозга.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 255 пациентов, перенесших инсульт головного мозга. Среди обследованных было 127 (49,8%) женщин и 128 (50,2%) мужчин в возрасте от 22 до 78 лет, средний возраст 53,2±9,1 лет. Повторные инсульты были отмечены у 70 обследованных (27,5%), причем 3 повторных «мозговых катастроф» – у 11 пациентов (4,3%), 4 – у 3 (1,2%), 6 – у 1 (0,4%). Давность инсультов у наблюдаемых нами пациентов составила от 1 до 19 лет. 85 пациентов, принятых в данное исследование, наблюдались в динамике, в том числе 35 – начиная с острого периода, 19 – с раннего восстановительного и 2 – с позднего восстановительного. Период наблюдения и лечения больных составил в среднем 3 года. Расстройства мозгового кровообращения развивались вследствие поражения магистральных артерий головы. 228 пациентов (89,4%) перенесли ишемический инсульт (ИИ), причем 127 (49,8%) – в каротидной системе (КС), 88 (34,5%) – в вертебробазилярной (ВБС), 13 (5,1%) – в обоих сосудистых бассейнах; 25 (9,8%) – паренхиматозный геморрагический инсульт (ГИ): 22 (8,6%) – супратенториальный, 3 (1,2%) – субтенториальный. В 2-х наблюдениях (0,8%) отмечались повторные ИИ и ГИ.

До инсульта 57 больных (22,4% из общего числа 255 обследованных) злоупотребляли алкоголем. Эти пациенты составили 1-ю группу сравнения. Из них 20 пациентов (7,8%) злоупотребляли суррогатами. Лица, незлоупотреблявшие до инсульта алкоголем (198 наблюдаемых, 77,6%), составили 2-ю группу сравнения.

Проведено углубленное клинико-неврологическое, психологическое, функциональное и инструментальное исследование. Для подтверждения диагноза привлекались такие методы обследования, как электрокардиография, офтальмоскопии, рентгенографии шейного отдела позвоночника, реоэнцефалографии, Эхоэнцефалоскопии, ультразвуковой допплерографии магистральных сосудов головы и шеи, церебральной ангиографии, радиоцеребрографии, липидного профиля крови, коагулограммы. Из нейрофизиологических методов применялась регистрация электроэнцефалограммы с визуальной оценкой и вычислением значений индексов для стандартных частотных диапазонов. Электроэнцефалографическое исследование было выполнено 146 пациентам, в т.ч. 73 в динамике. Верификация диагноза посредством компьютерной или/и магнитно-резонансной томографии была проведена 153 пациентам, в том числе 81 – в динамике. Расчеты, проведенные по материалам обследований, выполнены на 10 человек, т.к. количество пациентов 1-й группы составило 57, что <100, и не позволило нам вычислять процентные отношения.

Результаты. У пациентов 1-й группы алкогольный стаж у обследованных составлял от 5 до 20 лет. Подавляющее большинство этих больных после инсульта отказалось от употребления алкоголя. Злоупотребление алкоголем после инсульта продолжил всего один пациент (0,4%). Пациенты, умершие в остром периоде ишемического инсульта, не включались в наше исследование.

ГИ из 57 лиц 1-ой группы сравнения встречался в 4 случаях (т.е. 0,7 наблюдений из 10), ИИ с геморрагическим компонентом – в 2-х (0,4 наблюдений из 10), ИИ – в 51 (8,9 наблюдений из 10). ГИ локализовался у всех пациентов в супратенториальных структурах. ИИ отмечался в КС у 35 больных (6,1 наблюдение из 10), в ВБС – у 12 (2,1 наблюдение из 10), в обоих бассейнах – у 4 (0,7 наблюдений из 10). ГИ во 2-й группе отмечался в 21 случае (1,1 наблюдения из 10), из них два пациента перенесли повторные ИИ и ГИ. ГИ в 18 случаях (0,9 наблюдений из 10) локализовался в супратенториальных структурах, в 3 (0,2 наблюдений из 10) – в субтенториальных. Только ИИ встречался в 175 случаях (8,8 наблюдений из 10): в 90 (4,5 наблюдений из 10) в КС, в 76 (3,8 наблюдений из 10) – в ВБС, в 9 (0,5 наблюдений из 10) - в обоих сосудистых бассейнах.

Из 57 больных 1-й группы 4 употребляли его непосредственно перед инсультом, в т.ч. 1 – длительно (5 суток); 52 – за несколько дней (как правило, за 2-3 дня) до развития «мозговой катастрофы».

Известно, что злоупотребление алкоголем повышало риск ГИ пропорционально средней суточной дозе [2,7]. Однако в целом частота ГИ среди лиц как 1-й группы (0,7 наблюдений из 10), так и 2-й (1,1 наблюдения из 10) была ниже, чем ИИ, что соответствует данным других авторов [2]. В результате проведенного исследования установлено, что злоупотребление алкоголем не оказывало существенного влияния на тип инсульта. ИИ с геморрагическим компонентом отмечался только среди лиц 1-й группы. Среди последних ИИ в ВБС в отдаленном периоде инсульта регистрировался значительно реже (2,1 наблюдение из 10 против 3,8 наблюдений из 10 2-й группы), ГИ в субтенториальных структурах не встречался. По-видимому, у пациентов, злоупотреблявших ранее алкоголем и перенесших «мозговую катастрофу» данной локализации, инсульт протекал в целом тяжелее и чаще вел к летальному исходу в острейшем периоде заболевания.

Выводы. Злоупотребление алкоголем не оказывает существенного влияния на тип инсульта.

Литература

1. *Балунов О.А. и др.* Психосоциальная реабилитация и качество жизни.– СПб., 2001.– С.45–61.
2. *Канарейкин К.Ф. и др.* // Клин. медицина.– 1987.– Т.65.– №1.– С.17–23.
3. *Куценко С.А.* // Рос. биомед. ж.– 2003.– Т.4.– №3.– С.119.
4. *Пышкина Л.И. и др.* // Ж. невропатол. и психиатр.– 1995.– Т.95.– №2.– С.9–14.
5. *Трошин В.М. и др.*Ангионеврология детского возраста. – Н.Новгород, 1995.
6. *Широков Е.А. и др.* // Всеросс. съезд неврологов, 9-й: Тез. докл.– Ярославль, 2006.– С.502.
7. *Штульман Д.Р., Левин О.С.* Неврология – М., 2002.

УДК 612.018

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ В МОЗГЕ С ПОВЕДЕНИЕМ И ТРЕВОЖНОСТЬЮ У САМОК КРЫС С РАЗНЫМ ГОРМОНАЛЬНЫМ СТАТУСОМ

В.А. САШКОВ*

Половые стероиды оказывают существенное влияние на формирование психического статуса, эмоций и поведения [4]. На это указывает присутствие андрогенов и эстрогенов, а также их рецепторов в различных структурах мозга [9]. Использование радиоиммунных, авторадиографических и иммуноцитохимических методов исследования показало наличие рецепторов к половым стероидам в гиппокампе, гипоталамусе и коре мозга [14] – структурах, вовлеченных в формирование настроения, поведения и осуществление условно-рефлекторной деятельности [5]. При этом не исключается возможность образования половых стероидов клеточными элементами самого мозга и их вовлечение в реализацию процессов высшей нервной деятельности и поведения [13]. Подтверждение этих предположений требует постановки специальных экспериментов на лабораторных животных. Очевидным остается одно - изменение уровня половых стероидов при нарушении гормонального баланса в организме может являться причиной дисфункции регуляторных систем мозга и как следствие – изменением процессов нервной деятельности и поведения. Степень выраженности этих последствий для организма в значительной степени зависит от направленности гормональных изменений, возраста и пола объекта исследования. Однако влияние гормонального статуса на такие составляющие поведения, как эмоциональность, тревожность, двигательная и исследовательская активность, изучено недостаточно. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение патернов корреляционных связей содержания тестостерона и эстрадиола в лимбических отделах мозга (гипоталамус, гиппокамп, миндалина, поясная извилина и лобная кора) с проявлением двигательной и исследовательской активности, эмоциональности и тревожности у самок крыс с высоким и низким уровнем половых стероидов.

* Институт возрастной физиологии РАО, 119121, г. Москва, ул. Погодинская, д. 8, корп. 2, ИВФ РАО

Методика. При работе с крысами полностью соблюдались международные принципы Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. В соответствии поставленными задачами было использовано 60 половозрелых самок крыс линии Вистар, разделенных на 4 группы: 1 – контрольные животные; 2 – гонадоэктомированные крысы; 3 – гонадоэктомированные крысы на фоне экзогенного введения эстрадиола (0,5 мг/кг); 4 – интактные животные на фоне экзогенного введения эстрадиола (0,5 мг/кг). При моделировании состояний дефицита и избытка половых гормонов у крыс мы руководствовались работами [2, 4].анализ полученных данных показал, что ложная операция, заключающаяся в небольшом разрезании кожи и проведении манипуляций как при удалении яичников без соответствующей операции, не оказывает явнного влияния на изучаемые поведенческие и биохимические показатели. Поэтому в дальнейшем сравнение показателей у крыс с гонадоектомией проводили с соответствующими данными интактных животных, которые и служили контролем. Гонадоэктомированных крыс брали в опыт спустя 14 дней после операции.

Поведение животных оценивали в тесте «открытого поля» по общепринятой методике [1]. По длительности латентного периода выхода из центрального квадрата и числу пересеченных линий судили о двигательной активности. Количество вертикальных стоек и обследованных отверстий говорило о степени выраженности исследовательской активности крыс. Число умываний и дефекаций говорило об эмоциональном состоянии животных.

Для оценки тревожно-фобического статуса крыс был использован многопараметрический метод [3], в основу которого положена ранжированная шкала, характеризующая видоспецифические ответные реакции животного на серию этологически адекватных тест-стимулов. Используемые тесты представляют собой две основные ситуации, в которых крысы демонстрируют ответы, связанные с проявлением тревоги и страха: столкновение с незнакомым неживым объектом или незнакомой ситуацией: спуск с высоты, прохождение через отверстие, выход из домика, выход из центра открытого поля, пячение в обстановке открытого поля; приближение руки экспериментатора – пячение, вокализация, затаивание, прижимание ушей. Для всех тестов, входящих в состав шкалы, были единые пределы изменений ответной реакции: от 0 до 3 баллов. Большая оценка в баллах соответствовала более выраженной реакции животного и более высокому тревожно-фобическому уровню. Далее подсчитывали суммарную оценку по всем тестам, по которой судили об общем уровне тревожности (интегральный показатель тревожности - ИПТ).

Животные каждой группы подвергались поведенческому тестированию, после чего производили гильотинирование, забор стекающей крови и выделение вышеуказанных структур головного мозга на холоде. Ткани мозга гомогенизировались. Затем пробы крови и мозга центрифугировали при 1000 об/мин в течение 10 мин. Супернатант замораживали и сохраняли при t=-30°C для последующего определения уровней тестостерона и эстрадиола методом ИФА с использованием наборов фирмы DRG (США).

Полученные данные обработаны по статистической программе SPSS (13.00). Оценка достоверности различий велась с использованием t-критерия Стьюдента ($p \leq 0,05$). Для выявления зависимости между исследуемыми поведенческими параметрами и уровнем тестостерона и эстрадиола в крови и отдельных структурах мозга у самок крыс с разным гормональным статусом применялся корреляционный анализ по методу Пирсона.

Нейроактивные стероиды в мозге. Анализ уровня половых стероидов у самок крыс с разным гормональным статусом показал, что содержание тестостерона у овариоэктомированных самок крыс достоверно снижается в плазме крови и гипоталамусе, практически не изменяется в миндалине и поясной извилине, и несколько повышается в гиппокампе и лобной коре по сравнению с данными интактных животных. Гонадоэктомированные самки, получавшие эстрадиол, отличаются снижением концентрации тестостерона в плазме крови и ростом его значений в гипоталамусе, гиппокампе, миндалине, поясной извилине и лобной коре по сравнению с контролем. У самок крыс на фоне экзогенного введения эстрадиола во всех изученных структурах мозга выявлен достоверный рост уровня тестостерона по сравнению с данными интактных животных (рис. 1). Уровень эстрадиола у самок крыс без яичников достоверно снижается по сравнению с контролем в плазме крови и во всех изученных структурах мозга. Овариоэктомированные самки, получавшие эстрадиол, отлича-

ются ростом уровня эстрадиола в миндалине при одновременном его снижении в гипоталамусе, гиппокампе, поясной извилине, лобной коре и плазме крови по сравнению с интактными крысами. У самок на фоне экзогенного введения эстрадиола уровень эстрадиола в гипоталамусе практически не изменяется по сравнению с контролем, повышается в плазме крови и снижается в гиппокампе, миндалине, поясной извилине и лобной коре (рис. 2).

Поведение в «открытом поле». Изучение поведения в «открытом поле» самок крыс с разным гормональным статусом позволило выявить, что овариоэктомированные самки крыс отличаются достоверным увеличением латентного периода выхода из центра «открытого поля» и снижением числа умываний и дефекаций по сравнению с контролем. Это указывает на снижение эмоциональности и появление чувства страха у самок крыс с удаленными яичниками (рис. 3). Гонадоэктомированные самки на фоне экзогенного введения эстрадиола отличаются от крыс контрольной группы снижением частоты грумминга. Показатели же, характеризующие двигательную и исследовательскую активность самок с удаленными яичниками на фоне введения эстрадиола, значимо не изменяются (рис. 3). Экзогенное введение эстрадиола самкам крыс сопровождается достоверным увеличением двигательной и исследовательской активности при снижении эмоциональности по сравнению с контролем. На это указывает снижение проявлений грумминга и величины латентного периода выхода из центрального квадрата, увеличение числа пересеченных линий, вертикальных стоек и обследованных отверстий по сравнению с показателями интактных животных (рис. 3).

Рис. 1. Особенности уровня тестостерона в плазме крови (нг/мл) и в различных структурах мозга (мкг/г) у самок крыс с разным гормональным статусом: 1 – самки – контроль; 2 – гонадоэктомированные самки; 3 – гонадоэктомированные самки, получавшие эстрадиол (0,5 мг/кг); 4 – самки, получавшие эстрадиол (0,5 мг/кг); * – p<0,05 по сравнению с контролем.

Тревожно-фобический статус самок крыс также изменяется при экспериментальном нарушении гормонального баланса в организме. Овариоэктомированные самки отличаются достоверным увеличением интегрального показателя тревожности по сравнению с контролем. На это указывает увеличение времени прохождения через отверстие и выхода из центра «открытого поля», частоты реакций затаивания, вокализации и прижимания ушей. Однако латентный период спуска с высоты и выхода из «домика» и количество реакций пячения уменьшается по сравнению с интактными животными (рис. 4). У животных с удаленными яичниками на фоне экзогенного введения эстрадиола интегральный показатель тревожности достоверно не изменяется по сравнению с интактными крысами. Однако при этом выявлено уменьшение латентного периода спуска с высоты и увеличение времени выхода из «домика», прохождения через отверстие и выхода из центра «открытого поля», количества реакций пячения, затаивания, вокализации и прижимания ушей по сравнению с контролем (рис. 4). Экзогенное введение эстрадиола самкам крыс также не влияет на значения интегрального показателя тревожности в целом. Однако составляющие его показатели несколько изменяются по сравнению с контролем: увеличивается время прохождения через отверстие и центра «открытого поля», количество реакций затаивания, вокализации и прижимания ушей при уменьшении латентного периода выхода из «домика» и числа реакций пячения (рис. 4).

Рис. 2. Особенности уровня эстрадиола в плазме крови (пг/мл) и в различных структурах мозга (нг/г) у самок крыс с разным гормональным статусом: 1 – самки – контроль; 2 – гонадоэктомированные самки; 3 – гонадоэктомированные самки, получавшие эстрадиол (0,5 мг/кг); 4 – самки, получавшие эстрадиол (0,5 мг/кг); * – p<0,05 по сравнению с контролем

Корреляционные связи уровня половых стероидов в мозге с отдельными составляющими поведения и тревожностью. Проведенный корреляционный анализ свидетельствует о существовании различий в организации паттернов взаимосвязей содержания половых стероидов в различных структурах мозга с проявлением тревожности и поведения в «открытом поле» у самок крыс с разным гормональным статусом. У самок контрольной группы обнаружено 8 значимых корреляций. Эти крысы имеют связь латентного периода выхода из центра «открытого поля» с содержанием эстрадиола в миндалине (r=-0,56). Число пересеченных линий у этих животных коррелирует с уровнем тестостерона в гипоталамусе (r=0,55), а количество вертикальных стоек – со значениями эстрадиола в гиппокампе (r=0,68).

Рис. 3. Особенности поведения в «открытом поле» самок крыс с разным гормональным статусом.
Примечание: 1 – самки – контроль; 2 – гонадоэктомированные самки; 3 – гонадоэктомированные самки, получавшие эстрадиол (0,5 мг/кг); 4 – самки, получавшие эстрадиол (0,5 мг/кг); * – p<0,05 по сравнению с контролем.

Кроме того, у интактных самок выявлена зависимость числа обследованных отверстий с уровнем тестостерона в миндалине (r=-0,8), а интегрального показателя тревожности – с содержанием эстрадиола в гипоталамусе (r=0,65) и лобной коре (r=-0,69). Количество умываний у этих крыс коррелирует с уровнем тестостерона – в гипоталамусе (r=0,74) и эстрадиола – в лобной коре (r=0,7). При этом однонаправленно с проявлением эмоциональ-

ности и тревожности связаны концентрации половых стероидов в гипоталамусе, а содержание тестостерона и эстрадиола в миндалине разнонаправленно коррелирует с проявлением двигательной и исследовательской активности.У овариоэктомированных самок число корреляционных связей рассматриваемых поведенческих и биохимических признаков увеличивается (13) по сравнению с контролем. Кастрированные самки имеют связь латентного периода выхода из центра «открытого поля» с уровнем тестостерона в поясной извилине (r=-0,63), а число пересеченных линий коррелирует со значениями эстрадиола в гиппокампе (r=0,52) и поясной извилине (r=0,62). У этих животных также выявлена взаимосвязь числа вертикальных стоек с содержанием эстрадиола в гиппокампе (r=0,59) и поясной извилине (r=0,76), а интегрального показателя тревожности – со значениями тестостерона в гипоталамусе (r=0,64) и эстрадиола в поясной извилине (r=0,58). Проявление грумминга в тесте «открытого поля» у кастрированных самок коррелирует с уровнем эстрадиола в миндалине (r=-0,63), поясной извилине (r=-0,77) и лобной коре (r=0,69), а число болюсов зависит от уровня тестостерона в гипоталамусе (r=0,79). Наиболее сильно с проявлением тревожности и эмоциональности связаны уровни тестостерона в гипоталамусе и эстрадиола в миндалине, поясной извилине и лобной коре. Значения двигательной и исследовательской активности у этих крыс однонаправленно связаны с уровнем эстрадиола в гиппокампе и поясной извилине. У овариоэктомированных самок крыс на фоне экзогенного введения эстрадиола обнаружено 6 значимых корреляций. Среди них частота грумминга связана с уровнем эстрадиола (r=0,76) в миндалине и лобной коре (r=0,83). Число болюсов у этих крыс зависит от уровня эстрадиола в лобной коре (r=0,68), а интегральный показатель тревожности коррелирует с уровнем эстрадиола в гипоталамусе (r=0,81). При этом проявление эмоциональности и тревожности у кастрированных самок на фоне экзогенного введения эстрадиола положительно коррелируют со значениями эстрадиола в гипоталамусе, миндалине и лобной коре.

Самки крыс с экзогенным введением эстрадиола отличаются наличием 6 значимых корреляционных связей исследуемых поведенческих и биохимических признаков. Количество пересеченных линий и число вертикальных стоек в тесте «открытого поля» у этих крыс связано с уровнем эстрадиола в гиппокампе (r=0,6 и r=0,55, соответственно). Кроме того, у самок крыс с экспериментально высоким уровнем эстрадиола, выявлена взаимосвязь интегрального показателя тревожности от значений тестостерона в гипоталамусе (r=-0,82) и гиппокампе (r=0,58).

Рис. 4. Особенности тревожно-фобического статуса (на основе интегрального показателя тревожности) самок крыс с разным гормональным статусом: 1 – самки – контроль; 2 – гонадоэктомированные самки; 3 – гонадоэктомированные самки, получавшие эстрадиол (0,5 мг/кг); 4 – самки, получавшие эстрадиол (0,5 мг/кг);
* – p<0,05 по сравнению с контролем

Результаты проведенных исследований позволили выявить, что снижение системного уровня половых стероидов у самок крыс сопровождается уменьшением эмоциональности и увеличением тревожности по сравнению с контролем. Эти факты соответствуют результатам ранее проведенных исследований [4] подтверждая имеющиеся представления, что снижение содержания половых гормонов в крови глубоко изменяет деятельность головного мозга и отдельных его структур, приводя к нарушениям психических функций [8]. Экзогенное введение эстрадиола, как показали результаты настоящего исследования, сопровождается снижением эмоциональности и повышением двигательной и исследовательской активности по сравнению с контролем. Предполагается, что изменение уровня эстрогенов у самок может трансформировать стратегию поведения крыс - животные с высоким уровнем эстрогенов предпочитают стратегии, основанные на визуальных стимулах, тогда как крысы с низким уровнем эстрогенов предпочитают стратегии, основанные на предшествующем эффективном опыте [15]. Кроме того, причиной выявленных изменений в поведении самок крыс после гонадоэктомии и на фоне экзогенного введения эстрадиола может являться и нарушение функции нейромедиаторных систем мозга при изменении гормонального баланса в организме. Об этом свидетельствует изменение моноаминного метаболизма в гипоталамусе, гиппокампе и коре мозга у крыс на фоне гонадоэктомии и экзогенного введения половых стероидов [6].

Повышение концентрации тестостерона в гиппокампе и лобной коре у кастрированных самок крыс на фоне снижения его плазменного уровня при овариоэктомии подтверждает возможность его образования в данных структурах мозга. Полученные нами данные соответствует результатам предыдущих исследований, согласно которым гиппокампальные пирамидальные нейроны, в частности, имеют все необходимые механизмы для синтеза прегненолона, дегидроэпиандростерона, тестостерона, дегидротестостерона и эстрадиола [13]. Кроме того, полученные нами данные позволили выявить статистически значимое повышение уровня тестостерона в мозге и плазме крови у самок крыс, получавших эстрадиол по сравнению с контролем. Это подтверждают возможность проникновения тестостерона через гематоэнцефалический барьер в мозг и возможность последующего преобразования тестостерона в эстрадиол клеточными элементами мозга. Эти процессы осуществляются ферментом ароматазой [11] во многих мозговых образованиях, включая гипоталамус, гиппокамп, миндалину и неокортекс [7]. Продукция эстрогенов в мозге зависит от внешних источников андрогенных предшественников [10]. Поэтому присутствие тестостерона является важным в обеспечении необходимого субстрата для биосинтеза эстрогенов в мозге. При этом выявленные изменения уровня тестостерона в гипоталамусе у интактных животных коррелирует со значениями двигательной активности и эмоциональности, а у крыс с высоким и низким уровнем половых стероидов его уровень влияет на их тревожно-фобический статус.

Достоверное снижение уровня эстрадиола во всех изученных структурах мозга у кастрированных самок крыс и его повышение на фоне экзогенного введения эстрадиола интактным животным взаимосвязано с особенностями их тревожно-фобического статуса и поведения в «открытом поле». Наиболее значимым в организации поведения и тревожности овариоэктомированных самок, как показали результаты настоящего исследования, оказывается уровень эстрадиола в гиппокампе и поясной извилине, а у крыс на фоне экзогенного введения эстрадиола его значения в гиппокампе коррелируют с проявлениями двигательной и исследовательской активности. Изменение патернов корреляционных связей отдельных составляющих поведения и уровня стероидных гормонов в мозге у самок крыс с разным гормональным статусом подтверждает представления об избирательном вовлечении отдельных нейроактивных стероидов в различных структурах мозга в реализации поведения и тревожности.

Выводы. Снижение системного уровня половых гормонов при гонадоэктомии самок сопровождается уменьшением эмоциональности и увеличением тревожности по сравнению с контролем. Экзогенное введение эстрадиола самкам крыс приводит к снижению эмоциональности, увеличению двигательной и исследовательской активности по сравнению с данными интактных животных. Отсутствие выраженных изменений в поведении и тревожности овариоэктомированных самок крыс на фоне экзогенного введения эстрадиола по сравнению с гонадоэктомированными самками свидетельствует о нивелировании эффектов гонадоэктомии на поведение и тревожность экзогенным введением эстрадиола. Увеличение содержания тестостерона в гиппокампе и лобной коре у овариоэктомированных самок крыс при снижении его уровня в плазме крови может свидетельствовать о возможности его образования в мозге. Обнаруженные изменения уровня тестостерона и эстрадиола в лимбических отделах мозга у самок крыс с разным гормональным статусом избирательно взаимосвязаны с их тревожно-фобическим статусом и поведением в «открытом поле». Наиболее значимым в организации двигательной и исследовательской активности, эмоциональности и тревожности у самок крыс с высоким и низким уровнем половых гормонов является концентрация эстрадиола в гиппокампе и поясной извилине. Получены данные, свидетельствующие о существовании корреляционных связей между содержанием кортикостерона, тестостерона и эстрадиола в лимбических структурах мозга с результатами поведенческого тестирования самок крыс с разным гормональным статусом. Изменение патернов наблюдавшихся корреляций у самок крыс с высоким и низким уровнем половых стероидов подтверждает представления об избиратель-

ном вовлечении отдельных нейроактивных стероидов в различных структурах мозга в реализации поведения и тревожности.

Литература

1.*Буреш Я. И др.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения.– М.: Высшая школа, 1991.– 399 с.

2.*Кирштенблат Я.Д.* Практикум по эндокринологии.– М: Высшая школа.– 1969.– 234 с.

3.*Родина В.И. и др.* // Патол. физиол. и общая патол.– 1992.– №5.– С. 11–13.

4.*Сапронов Н.С. и др.* // Вестн. РАМН.– 2001.– №12.– С. 29–34.

5.*Хамильтон Л.У.* Основы анатомии лимбической системы крысы.– М.: МГУ, 1984.– 184 с.

6.*Bitar M.S. et al.* // Psychoneuroendocrinol.– 1991.– Vol. 16,№. 6.– P. 547–557.

7.*Compaan J.C. et al.* // Brain Res. Dev. Brain Res.–1994.– Vol.82, №1–2.–P. 185–192.

8.*Genazzani A.R. et al.* // Human Reproduction Update.–2007.– Vol. 13.–№2.–P. 175–187.

9.*Kolata O.B.* // Science.–1979.–Vol. 205.–№4410.–P. 985.

10.*Labrie F. et al.* // Steroids.–1998.–Vol. 63.–P. 322–328.

11.*McEwen B.* // Reproductive Physiology.–1983.–Vol. 4.– P. 99–145.

12.*McGaugh J. L. et al.* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.– 1996.– Vol. 93,№24.– P. 13508–13514.

13.*Mukai H. et al.* // Neuroscience. –2006.–Vol.138,№ 3.– P. 757–764.

14.*Neil J. et al.* // Brain Resear.–1979.–Vol. 178, №1.–P. 129.

15.Shors T.J. // Learning & Memory.– 2001.– Vol. 12.– P. 84.

ФОРУМ «МЕДИЦИНА ЗА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»

30 октября 2008 г. в Санкт-Петербурге состоялся III Общероссийский медицинский форум «Медицина за качество жизни» Северо-Западного федерального округа. Форум ежегодно проводится при поддержке Государственной Думы Федерального Собрания Российской Федерации. Организаторы Форума – Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Общероссийское общественное движение «Медицина за качество жизни», Всероссийская политическая партия «Единая Россия», Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга и Законодательное Собрание Санкт-Петербурга. В Большом зале Мариинского дворца собрались делегаты из Санкт-Петербурга, Москвы, Республики Карелия, Вологодской, Ленинградской, Свердловской и др. областей. Среди них представители законодательной и исполнительной власти Северо-Западного федерального округа, руководители органов управления здравоохранением, главные врачи лечебно-профилактических учреждений, практикующие врачи. Можно утверждать, что ежегодное проведение этого мероприятия стало доброй традицией» – такими словами открыл Форум президент Общероссийского общественного движения «Медицина за качество жизни» **Г.А. Новиков.**

От имени полномочного представителя Президента РФ в Северо-Западном федеральном округе **И.И. Клебанова** делегатов поздравил с открытием Форума **И.В. Тимофеев,** депутат Законодательного Собрания Санкт-Петербурга, председатель Комиссии по здравоохранению и экологии Регионального отделения Всероссийской политической партии «Единая Россия». «Повышение доступности и качества медицинской помощи, внедрение высоких технологий является четкой установкой работы Комиссии, – заявил он. – Надеюсь, что сегодняшняя работа будет плодотворной и пойдет на пользу нашему пациенту и врачу».

Председатель Постоянной комиссии по здравоохранению и экологии Законодательного собрания города Санкт-Петербурга **О.Е. Сергеев** отметил: «Качество жизни все представляют по-своему. Чтобы жизнь была качественной, необходимо здоровье, экономические и социальные составляющие». Среди направлений развития здравоохранения он отметил использование высоких технологий, внедрение стандартов, сохранение и контроль качества медицинского обслуживания.

Президент Общероссийского общественного движения «Медицина за качество жизни», профессор **Г.А. Новиков** в своем докладе «Роль общественных движений в модернизации здравоохранения» отметил: «Последние три года одной из ведущих целей деятельности Общероссийского общественного движения «Медицина за качество жизни» является консолидация представителей медицины, законодательной и исполнительной власти и структур гражданского сообщества. На июньском Форуме был предложен проект Декларации, в котором говорится о необходимости создания Общероссийского общественного объединения медицинских работников, которое послужит консолидации медицинского сообщества в решении проблем здравоохранения, правовой и профессиональной поддержки интересов специалистов, занятых в области медицины».

Председатель Комиссии по здравоохранению и экологии Регионального отделения Всероссийской политической партии «Единая Россия», Заслуженный работник высшей школы РФ, д.м.н., профессор **И.В. Тимофеев** выступил с докладом: «Третейский суд медицинского страхования и здравоохранения в Санкт-Петербурге». Проект закона «О контроле качества медицинской помощи в Санкт-Петербурге» и перспективы его реализации». Он подчеркнул, что одним из важных моментов для здравоохранения Санкт-Петербурга является совершенствование правовых гарантий управления качеством медицинской помощи. «На сегодняшний день задача Законодательного Собрания состоит в том, чтобы обеспечить нормативно-правовое регулирование данного вопроса на уровне субъекта Российской Федерации». Несмотря на то, что в законодательстве Российской Федерации перечислены все права граждан, в Законе есть статья «Права пациента». «Мы старались уравновесить ситуацию, чтобы не было жесткого пресса на медицинское сообщество. Закон должен регулировать и выравнивать положение в обществе» – заявил **И.В. Тимофеев.**

В выступлениях прозвучали доклады начальника управления по организации медицинской помощи взрослому населению и санаторно-курортной помощи Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга **И.А. Пятериченко** «Высокие технологии в медицине – функциональная основа прогресса продолжительности жизни»; начальника отдела медицинского страхования Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга **М.Е. Семенова** «Становление системы управления качеством медицинской помощи в Санкт-Петербурге»; главного специалиста по восстановительной медицине Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга **В.И. Захарова** «Восстановительное лечение – неотъемлемая часть системы оказания медицинской помощи»; главного врача СПб ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» **Г.М. Манихаса** «Оптимизация лекарственного обеспечения онкологических больных в Санкт-Петербурге» и другие. По окончании пленарного заседания обсуждался проект Декларации III Общероссийского медицинского форума «Медицина за качество жизни», где была поддержана идея создания Общероссийского общественного объединения медицинских работников для консолидации медицинского сообщества в решении проблем модернизации здравоохранения, правовой и профессиональной поддержки интересов специалистов, занятых в области медицины.

Дальнейшая работа Форума продолжится в Нижнем Новгороде 11-12 ноября, и Ростове-на-Дону 26-27 ноября.

26 ноября 2008 г. в Ростове-на-Дону проходил III Общероссийский медицинский форум «Медицина за качество жизни». Темы, обсуждаемые с трибуны Форума, были посвящены актуальным проблемам в медицинской и социальной сферах: реализация демографической политики, профилактике преждевременной смертности от табакокурения, алкоголизма и наркомании, проблемам качества жизни населения Российской Федерации и подходам к организации медико-социальной помощи лицам с прогрессирующими формами хронических заболеваний и др. По результатам будет издана книга с материалами Форума.

На открытии мероприятия Председатель комитета Государственной думы Федерального Собрания РФ по охране здоровья **О.Г. Борзова** огласила приветствие от имени Председателя Государственной думы Федерального Собрания Российской Федерации **Б.В. Грызлова**, в котором говорилось, что участники Общероссийских форумов «Медицина за качество жизни» вносят «значимый вклад в объединение усилий профессионального сообщества, органов государственной власти, общественности» и что «такая работа всегда получит поддержку депутатов Государственной Думы Федерального Собрания РФ пятого созыва». Приоритеты развития внутренней социальной политики государства остаются прежними. Вместе с тем в 2009 году останется приоритетным развитие национального проекта «Здоровье», в частности, вопросов, связанных со снижением заболеваемости и формированием здорового образа жизни».

О.Г. Борзова, отметив, что финансирование здравоохранения увеличилось в 1,7 раза, сделала акцент на том, что Комитет по охране здоровья, партия «Единая Россия» совместно с Правительством РФ «постепенно, пошагово, поэтапно будет решать проблему об увеличении финансирования здравоохранения».

Т.Ю.Быковская в своем докладе «О реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» в Ростовской области» подчеркнула: «На сегодняшний день отмечаются улучшение демографической ситуации в области в целом. Значительный прогресс по снижению отдельных медико-демографических показателей: рождаемость увеличилась с 9,2 (2005 г.) до 10,2 (2007 г.) на 1000 населения; общая смертность уменьшилась с 16 до 14, 9; материнская смертность – с 15,1 до 9,2, младенческая – с 14,9 до 12,6 (на 1 января 2008 г.)». В своем выступлении президент Общероссийского общественного движения «Медицина за качество жизни» **Г.А. Новиков** подчеркнул: «Наблюдая очевидные достижения в отечественной медицине в свете модернизации здравоохранения, мы сталкиваемся с рядом проблем. Для их решения необходимо взаимодействие медицины, законодательной и исполнительной власти и структур гражданского общества».

За последние три года Форум собрал более 10000 делегатов из 71 субъекта РФ. Среди них – представители исполнительной и законодательной власти РФ и ее субъектов, муниципальных и территориальных образований, руководители органов здравоохранения, НИИ, вузов, главные врачи лечебно-профилактических учреждений, главные специалисты, практикующие врачи и представители страховой медицины. Проведение Форума традиционно осуществляется под патронажем Государственной Думы Федерального Собрания РФ.

В июне делегатами Форума был предложен проект Декларации, в котором говорится о необходимости создания Общероссийского общественного объединения медработников для консолидации медицинского сообщества в решении проблем модернизации здравоохранения, а также для правовой и профессиональной поддержки интересов специалистов, занятых в области медицины.

Ежегодно в марте в Государственной Думе открывается экспозиция, знакомящая депутатов с результатами работы Форума. Проведение Форума – одного из важнейших направлений деятельности Общероссийского общественного движения «Медицина за качество жизни». Для содействия в разработке методов паллиативной медицины и принципов ее организации в РФ создана Ассоциация паллиативной медицины. Для поддержки представителей среднего и малого медицинского бизнеса – Ассоциация организаций медицинского бизнеса. Движением активно проводится ряд международных научно-практических мероприятий, в которых за последние три года приняли участие более 4000 делегатов. На выездных научно-практических семинарах более 350 специалистов ознакомились с опытом работы социальных служб и клиник Западной Европы. В марте 2008 года

стартовал бессрочный проект – Международная медицинская ассамблея «Новые технологии и качество жизни в здравоохранении», которая работает на постоянной основе два раза в год в Германии и Австрии. В ее работе принимают участие представители медицинского сообщества, законодательной и исполнительной власти, председатели врачебных палат и профсоюзных объединений, известные ученые и организаторы здравоохранения из России и стран Европейского Союза.

Итогом Форума стало обсуждение и принятие Декларации III Общероссийского медицинского форума «Медицина за качество жизни».

ПАМЯТКА РЕЦЕНЗЕНТУ

В рецензиях дается:

– объективная оценка содержания и структуры статьи,

– анализ достоинств и недостатков статьи (краткого сообщения, случая из практики, обзора литературы, лекции),

– оценка научного уровня изложения материала.

В заключительной части рецензии обосновываются выводы целесообразности печатания материалов в журнале «Вестник новых медицинских технологий». В случае отрицательного мнения рецензента, выводы последнего должны быть аргументированы и четко сформулированы в заключительной части рецензии.

Рецензия должна быть подписана ее автором с указанием места работы рецензента, его должности, ученого звания и степени. Подпись заверяется печатью, ставится дата.

Требования, предъявляемые рецензентом к статьям

***Общие требования*:** Соблюдение правил оформления статей, принятых в журнале «Вестник новых медицинских технологий». (Правила оформления предъявляются редакцией рецензенту в отпечатанном виде и в электронном варианте).

***Требования к содержанию*:**

• *Самодостаточность*. Статья должна содержать основную информацию по теме.

• *Наглядность*. Текст может сопровождаться схемами, рисунками и фотографиями, облегчающими восприятие материала, но не повторяющими его.

Требования к качеству информации

• *Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.*

• *Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений.*

• *Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур.*

• *Использование последних классификаций и номенклатур*: МКБ-10, Международная система единиц СИ и др.

• *Соответствие названий лекарственных средств* Государственному реестру лекарственных средств; первым должно упоминаться международное непатентованное название, затем наиболее часто используемые в России торговые наименования.

Требования к стилю изложения.

• *Рубрикация*. Структура текста задается заранее – от названия статьи, через рубрики и подрубрики, до отдельного предложения. Таким текстом удобно пользоваться и находить искомое.

• *Системность, последовательность и простота изложения* без излишних подробностей.

• *Четкость определений*, доступность их для понимания читателями соответствующих курсов.

• *Однозначность употребления терминов*, последовательное обозначение одним термином однородных предметов и явлений.

• *Соблюдение норм современного русского языка*. Исключить: множество вводных слов, разъяснений не по существу статьи, излишнее количество сокращений.

• *Выделение ключевых позиций по тексту* полужирным шрифтом, или курсивом.

Примечание:

1. Дискуссионные статьи, кроме носящих антиобщественный характер, после рецензирования принимаются к печати, сопровождаются особым мнением редакции.

2. Краткие сообщения и случаи из практики оцениваются из 10 баллов по рубрики «Требования к качеству информации».

ФОРМА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ЗАКЛЮЧЕНИЯ РЕЦЕНЗЕНТОМ
(схема и образец заполнения)

Исходные данные: Название статьи (литературного обзора, лекции, краткого сообщения, случаев из практики). Фамилия, имя, отчество автора(ов), ученая степень и звание, место работы и должность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Комментарий к учету автором постраничных замечаний.

Целесообразность (нецелесообразность) публикации статьи.

Предлагаемая редакция рубрики или разделам.

Например:

Требования, определяющие качество публикации	Оценка выполнения требований в баллах (от 1 до 10)	Замечания
Общие требования: 1. Соответствие специальности	10	
Требования к содержанию: 2. Самодостаточность. 3. Наглядность.	8	1. Избыток табличного материала. 2. Качество рисунков неудовлетворительное.
Требования к качеству информации **4. Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.** 5. Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений. 6. Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур. 7. Использование последних классификаций и номенклатур. 8. Соответствие названий лекарственных средств Государственному реестру лекарственных средств. 9. Методический уровень представления учебного материала, адаптивность его к образовательным технологиям (относится к лекциям и методическим разработкам)	1. Использован неадекватный способ математической оценки результатов. 2. Имеются несоответствия названий лекарственных средств Государственному реестру.	
Требования к стилю изложения **10. Рубрикация.** 11. Системность, последовательность и простота изложения без излишних подробностей. 12. Четкость и доступность определений. 13. Однозначность употребления терминов. 14. Соблюдение норм современного русского языка. 15. Выделение ключевых позиций по тексту полужирным шрифтом, или курсивом.	9	1. Много вводных слов и ненужных повторений.
Требования к оформлению	9	1. Использованы не рекомендованная гарнитура и размер шрифта.
ИТОГО баллов	44	

***Примечание*: Максимальное количество баллов – 50.**

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Комментарий к учету автором замечаний.

Публикация статьи целесообразна после исправления автором замечаний.

Предлагается разместить статью в разделе II «Клиника и методы лечения».

Зав. кафедрой внутренних болезней,
д.м.н., профессор
300001, Воронеж, ул. Энтузиастов, 14
(код) 35-21-21
«____»_____200_ _____Петров П.П.

АВТОРАМ:

НОВЫЕ ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОФРМЛЕНИЮ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»

Разработка редакцией журнала «Вестник новых медицинских технологий» (ВНМТ) требований к оформлению рукописей обусловлена стремлением следовать общемировым тенденциям развития доказательной медицины. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

В ВНМТ печатаются материалы по медицинским и биологическим наукам, 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.

При направлении статьи в редакцию надо помнить:

1. **Стиль оформления и структурное построение** должны соответствовать принятым в журнале. 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. Число рисунков, таблиц и объем списка литературы (≤15 наименований) должны разумно соотноситься с объемом текста.

3. Журнал включен в подписной каталог «Роспечати»; индекс 72895. Журнал «ВНМТ» является безгонорарным.

4. Статья должна быть напечатана через 1 интервал на бумаге формата А4 (210×297 мм). Размеры полей: кругом 25 мм. Шрифт *Times New Roman* размером 8 пунктов, черного цвета, выравнивание по ширине. Первая строка абзаца – отступ на 7 мм.

5. Под заголовком статьи располагаются вначале инициалы, затем фамилия автора(ов). В сноске указывается название учреждения, (без указания отделов, лабораторий и т. п.), электронный или почтовый адрес. Приводить ФИО и звания руководителей не нужно. **Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью сносок соотнести каждого автора с его организацией.**

6. Статья визируется руководителем учреждения, к ней прилагается сопроводительное письмо на бланке учреждения, из которого выходит статья. Последняя страница текста статьи подписывается всеми авторами, с указанием имени, отчества и фамилии, почтового адреса, электронной почты, телефона и факса (служебного или домашнего).

4. Объем оригинальной работы не должен превышать 5 стр. машинописного текста, краткого сообщения – 2 стр., обзора литературы – 5 стр., рецензий и хроники – 3 стр. При подготовке обзоров просьба ограничивать список литературы 25 источниками последних лет издания.

7. Особое внимание надо обращать на сокращения. Общепринятые аббревиатуры (ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ, УЗИ, ТЛТ, ЛГ, ФСГ, ИФР-1 и т.п.) расшифровки не требуют. Способы введения препаратов (в/в, в/м, п/к) даются сокращенно. Все остальные названия и понятия при первом упоминании должны расшифровываться.

8. Объем графического материала должен быть минимален. Рисунки не должны иллюстрировать таблицы (либо то, либо другое). Фотографии должны быть контрастными, рисунки четкими. Если рисунки ранее уже публиковались, укажите оригинальный источник и представьте письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию.

9. Требования к рисункам, представленным на магнитоносителях.

Черно-белые штриховые рисунки. Формат файла – TIFF (расширение *.tif), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, CorelDRAW, Adobe Illustrator 1 т. п.); режим – bitmap (битовая карта); разрешение – 600 dpi (пиксели на дюйм); серые заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку или на черную заливку; рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»; ширина рисунка – не более 180 мм, высота – не более 200 мм (с учетом запаса на подрисуночную подпись); размер шрифта подписей на рисунке – не менее 7 pt (7 пунктов).

Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами. Платформа (компьютер) – IBM PC или совместимый; формат файла рисунка – TIFF (расширение *.tif); программа, в которой выполнена публикация – PageMaker 6.5; Corel DRAW 7 и 8; цветовая модель – CMYK; разрешение – не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пиксели на 1 см; рисунок должен быть связан с публикацией

10. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к фотографиям следует указать степень увеличения, метод окраски (или импрегнации) препарата.

11. План построения статей следующий: «Материалы и методы», «Результаты», «Выводы» по пунктам, список литературы, резюме. В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно и четко описана организация проведения данного исследования (дизайн). В частности, указывается вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование случай – контроль). Должны быть описаны критерии включения в исследование и исключения из него (а не просто указание диагноза). Обязательно упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях. В этом разделе надо описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики и производителя, названия коммерческих наборов для гормонального и биохимического исследования с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования на них надо привести ссылки на литературу. Следует указать международные названия использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы, или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. В экспериментальных работах надо указать вид и число использованных животных, применявшиеся методы обезболивания и умерщвления животных строго в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР.

12. Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы». Обязательно указывается принятый в исследовании критический уровень значимости *p* (например, «критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05»). В каждом случае указывается фактическая величина допустимого уровня значимости *p* для используемого статистического критерия (а не просто *p*<0,05 или p>0,05). Необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев (например, критерий χ^2 = 12,3; число степеней свободы *df=2,p*=0,0001).

Дается определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символам. Например, *M* – выборочное среднее, ***m** (SEM)* – ошибка среднего, *STD* – выборочное стандартное отклонение, *p* – достигнутый уровень значимости. При использовании выражений *M±m* указывается значение каждого из символов, объема выборки (*n*).

Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего – еще на один знак точнее. Если анализ данных проводился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

13. Символы (α-, β-, γ- и т. д.) надо приводить именно так, а не в виде полного названия букв (альфа-, бета-, гамма- и т. д.). Иммуноглобулины следует сокращать латинскими символами – Ig, а не Иг или ИГ; интерлейкины, напротив, нужно сокращать русскими буквами – ИЛ, а не IL, как и названия химических соединений (НАДФ, а не NADP, цАМФ, а не cAMP, ДНК, а не DNA и т. п.), за исключением тех, для которых в русском языке пока не нет аналогов (например, факторы транскрипции, G-белки и т. п.).

14. Латинские названия генов приводятся курсивом, а белков – прямым шрифтом.

15. Резюме объемом не более 150 слов должно обеспечить понимание главных положений статьи и того нового, что в ней содержится. Текст представляется на двух языках: русском и английском. Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 слов.

16. Таблицы должны иметь заголовок и графы, удобные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте. **Не следует повторять в тексте все данные из таблиц и иллюстраций.**

17. Цитаты, приводимые в статье, выверяются и на полях заверяются автором. В сноске указывается источник (название, издание, год, том, выпуск, страница).

18. В тексте статьи должны быть ссылки на рисунки и таблицы.

19. Автор размещает в статье все формулы и отдельные символы.

20. Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов (кроме общепринятых) не допускаются. **Не следует использовать сокращения (аббревиатуры) в названии статьи, выводах и резюме.** Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это нестандартная единица измерения). Название ферментов тканевых препаратов, буферов суспензионных сред и экспериментальных методов (за исключением ЭПР, ЯМР, ЦД, ДОВ) не сокращаются. Химические элементы и простые неорганические соединения следует обозначать химическими формулами.

Названия органических соединений можно заменять формулами, если они короче названия и ясно показывают их структуру. Не допускаются смешанные сокращения, в которые наряду с русскими буквами входят символы атома в латинской транскрипции: всю аббревиатуру следует писать либо латинскими буквами, либо по-русски без сокращения.

21. **При составлении списка литературы необходимо руководствоваться ГОСТ Р7.0.5-2008 и следующими требованиями.** Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии с пристатейным списком литературы, в котором ссылки перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). В список литературы включаются работы отечественных и зарубежных авторов за последние 7 лет и только в отдельных случаях – более ранние публикации. В лекциях библиографические ссылки не приводятся. К таким статьям прилагается литература, рекомендуемая по данному вопросу, расположенная в алфавитном порядке без номеров.

22. В списке литературы указываются: а) для книг – ФИО авторов, полное название работы, место и год издания, страницы от и до; б) для статей – фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, номер, страницы от и до; в) для диссертаций – фамилия и инициалы автора, докторская или кандидатская, полное название работы, год, место издания.

23. 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.

24. Статья должна иметь индекс универсальной десятичной классификации (УДК) **в обязательном порядке**.

25. К статье прилагаются: экспертное заключение в 1 экз., сопроводительное письмо, сведения об авторе(ах): *E-mail*, адреса, телефоны, служебные данные. Авторы, публикующиеся в журнале, 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 желательно от ведущих специалистов в данной области, работающих в сторонних организациях.

26. В первую очередь публикуются аспиранты (бесплатно, при условии личного авторства аспирантов, без соавторства), подписчики и оплатившие внеочередную публикацию (в номер не более 1 статьи).

27. Стоимость внеочередной публикации перечисляется на а/я 1842 для статьи (не более 1) – 1900 руб., краткого сообщения – 1000 руб., тезиса – 500 руб.

28. 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), TIFF Bitmap (TIF), Windows Bitmap (BMP).*

29. 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. Статьи следует направлять по адресу: 300900, Тула, проспект Ленина, 92, тел. (4572) 33-10-16, 33-22-09, факс (4872)248-70-86, E-mail: vnmt@yandex.ru.

Редакция журнала «ВНМТ»

Представляем членов научно-координационного совета

Киреев Семён Семёнович, родился в 1943 г в Дагестане, в 1968 г. окончил Военно-медицинский факультет Саратовского медицинского института; первичную специализацию по анестезиологии прошел в 1969-70 гг. при Киевском окружном военном госпитале. После увольнения из рядов Сов, Армии работал вначале врачом-анестезиологом Черниговской областной больницы, а с 1972 года – анестезиологом-реаниматологом отдела сердечно-сосудистой хирургии Киевского НИИ туберкулеза и грудной хирургии. В 1976 г. защитил кандидатскую диссертацию « Сочетанный наркоз эфиром и циклопропаном с закисью азота у кардиохирургических больных», с 1976 г. начал работу ассистентом кафедры анестезиологии и реаниматологии Запорожского института усовершенствования врачей, с 1982 г. – ассистент курса анестезиологии и реаниматологии Запорожского медицинского института, в 1986 г. защитил докторскую диссертацию « Диагностика и интенсивная терапия осложненных острых декомпенсированных ларинготрахеитов у детей» по двум специальностям: 140009 – Педиатрия и 140037 – Анестезиология и реаниматология. С 1987 г. – профессор кафедры детской хирургии по курсу анестезиологии и реаниматологии. В 1989 г. присвоено ученое звание профессора по кафедре анестезиологии и реаниматологии. В 2000-2002 гг – профессор кафедры хирургических болезней по курсу анестезиологии и реаниматологии медицинского факультета Тульского Госуниверситета. В 2002-2007 гг. – профессор кафедры детской хирургии и анестезиологии-реаниматологии Запорожского Государственного медицинского университета. С июля 2007 г. – профессор кафедры хирургических болезней по курсу анестезиологии и реаниматологии медицинского факультета Тульского Госуниверситета, а с июня 2008 г. – заместитель директора медицинского института Тульского госуниверситета и заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.

Профессор Киреев С.С. – автор около 200 научных и учебно-методических работ, 6 авторских свидетельств и патентов и более 60 рационализаторских предложений. Академик академии медико-технических наук РФ.

Основные направления научных разработок: периоперационный период в хирургии, гинекологии и нейрохирургии, неонатологии, экстракорпоральные методы в реанимации и интенсивной терапии (диализная терапия и плазмаферез)

Власов Алексей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, зав.кафедрой факультетской хирургии с курсами урологии и детской хирургии Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарева.

А.П. Власов 1961 г. рождения. В 1986 г. с отличием закончил медфакультет Мордовского госуниверситета, с 1986 по 1987 гг. – клинический ординатор кафедры общей хирургии, с 1987 по 1992 гг. – ассистент курса детской хирургии, с 1992 г. – заведующий кафедрой факультетской хирургии. В 1988 г. защитил кандидатскую, в 1991 г. – докторскую диссертации. В 1993 г. присвоено ученое звание профессора.

Основные научные направления: разработка новых оперативных технологий в хирургии органов пищеварительного тракта; разработка новых схем фармакокоррекции расстройств гомеостаза у больных хирургического профиля; выбор и применение новых индукторов регенерации. Значительная часть исследований проводится в соответствии с достижениями современной биологии и медицины.

Основными научными достижениями А.П. Власова, являющимися приоритетными в науке, являются: выяснение закономерностей течения репаративного процесса регенерирующих структур разработка оригинального подхода в анастомозировании полых органов пищеварительного тракта; разработка новых пластических материалов и гипотракционных технологий в хирургии пищевода, желудка, толстой кишки; полученные данные по репаративной регенерации в постнатальном онтогенезе с выяснением их морфо-функциональных основ; определения молекулярных компонентов в патогенезе острого панкреатита, перитонита, холецистита, кишечной непроходимости, язвенной болезни и др.; выяснение влияния лекарственных средств, обладающих антиоксидантным эффектом, на морфо-функциональное состояние органов и репаративный процесс в брюшной полости; исследование патогенеза и разработка оригинальных способов профилактики спайкообразования брюшной полости; разработка концепции системного липидного дистресс-синдрома в хирургии; изучение патогенетических механизмов влияния ионизированного кислорода, лазеротерапии, ультрафиолетового облучения крови, озонотерапии на ряд типовых патологических процессов брюшной полости.

Имеет высшую квалификационную категорию по специальности «Хирургия». Является руководителем Центра эндоскопической хирургии. Предложил и внедрил в практическое здравоохранение ряд оригинальных операций на органах брюшной полости, новые способы терапии и диагностики острых хирургических заболеваний.

Власов А.П. является автором более 400 печатных трудов, 12 монографий (две из них издательства М.: Наука), 13 изобретений. Под его руководством выполнено и успешно защищено 12 докторских и 90 кандидатских диссертаций.

Власов А.П. поддерживает творческие связи со многими научно-учебными центрами России: Научным центром хирургии им. академика Б.В. Петровского РАМН, Российским государственным медицинским университетом, Российским университетом дружбы народов, Московским государственным медико-стоматологическим университетом, Всероссийским научным центром по безопасности биологически активных веществ, Нижегородской ГМА, Самарским ГМУ и др.

Представляем членов научно-координационного совета

Борисова Ольга Николаевна окончила 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова в 1977 г., интернатуру по специальности «Терапия» в 1978 г. на базе МСЧ № 1 г. Тулы, где до 1982 год работала врачом-ординатором терапевтического отделения. С 1982 г. работала в Тульской областной больнице, сначала врачом-терапевтом, затем врачом-аллергологом аллергологического центра. С 1989 г. – зам.главного врача по клинико-экспертной работе. С 1993 г. заведует лабораторией клинической иммунологии и аллергологии НИИ новых медицинских технологий МЗ РФ.

О.Н. Борисова изучает эффекты воздействия лазерного и КВЧ-излучения, интервальной нормобарической гипоксии, диеторазгрузочной терапии на больных с аллергическими заболеваниями, организация медицинской помощи. В 1996 г. защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме «Диагностические и лечебные возможности немедикаментозных способов воздействия при атопической бронхиальной астме», в 2004 г. – на соискание ученой степени доктора медицинских наук. С сентября 1996 г. работает в ТулГУ в должности доцента кафедры (вначале – лечебного дела, затем – внутренних болезней), заместителем декана медицинского факультета. С 2008 г избрана деканом лечебного факультета медицинского факультета ГОУ ВПО «Тульский государственный университет». Врач высшей квалификационной категории. Член-корреспондент Академии медико-технических наук.

Ею опубликовано 72 научных труда по аллергоиммунологии, пульмонологии и проблемам реабилитации заболеваний внутренних органов, из них 3 монографии, 28 статей, учебные пособия, методические рекомендации для студентов и преподавателей по клиническим дисциплинам. Направление научно-исследовательской работы – комплексное немедикаментозное воздействие на организм человека с оздоровительной и лечебной целью.

Веневцева Юлия Львовна после окончания в 1967 г. с золотой медалью средней школы, поступила на 1 курс Тартуского государственного университета, который окончила также с отличием в 1973 г. по специальности «Лечебное дело» со специализацией по спортивной медицине и лечебной физкультуре.

С 1975 г. – зав. отделением спортивной медицины врачебно-физкультурного диспансера (Тула), а с 1982 по 1990 г. – работает главным врачом диспансера.

В 1991 г. перешла на работу в отдел функциональной диагностики клинико-диагностического центра.

С 2003 г. является заведующей кафедрой пропедевтики внутренних болезней ТулГУ и профессором этой кафедры. В 1991 г. защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а в 1996 г. – доктора медицинских наук. С 1999 года занимается вопросами биоритмологии, арома- и кристаллодиагностики. Врач высшей квалификационной категории. Член-корреспондент Академии медико-технических наук.

В 1983 г. награждена бронзовой медалью ВДНХ за организацию врачебного контроля за физическим воспитанием в детских дошкольных учреждениях Тульской области», в 1985 г. – значком «Отличник здравоохранения». С 1999 года – Заслуженный врач РФ. Автор свыше 400 научных работ, соавтор 6 монографий.