© 2009

ВЕСТНИК

Индекс 72895

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XVI, № 4, 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,
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
Европейская академия естествознания

СРЕДИ ПОПЕЧИТЕЛЕЙ ЖУРНАЛА:

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

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

Редакционная коллегия:

О. Н. Борисова (Тула); Ю. Л. Веневцева (Тула); А. З. Гусейнов (Тула); М. В. Грязев (Тула); В. М. Еськов (Сургут); С. С. Киреев (Тула); В. Г. Сапожников (Тула); В. И. Стародубов (Москва); Т. И. Субботина (Тула); 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); Т. В. Зарубина (Москва); Б.Л. Винокуров (Сочи), В. А. Виссарионов (Москва); А. П. Власов (Саранск); Г. П. Гладышев (Москва); С. Н. Гонтарев (Белгород); В. И. Дедов (Дубна); И. Н. Денисов (Москва); В. Н. Кидалов (Санкт-Петербург); К. М. Козырев (Владикавказ); С.И. Колесников (Москва); О.Л. Кузнецов (Москва); В. Г. Купеев (Москва); О. Д. Лукичев (Тула); Л. А. Майборода (Санкт-Петербург); Э. М. Наумова (Тула); 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); E. Fitzgerald (США);V. Koffler (Австрия); Ph. Naska (США); V.G. Tyminsky (Германия); C.Whittaker (США)

Совет старейшин:

Т. Т. Березов (Москва); Ю. В. Гуляев (Москва); В. Г. Зилов (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); Н. А. Фудин (Москва); Д. Ф. Хритинин (Москва);

Зав. редакцией: В. В. Божанская
Редактор: В. В. Божанская
Компьютерная верстка и Изготовление оригинал-макета обложки
В. В. Божанская

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула,
ул. Смидович, 12; а/я 1842
ТулГУ, мединститут
Тел. (4872)33-10-16
Электронная почта: *vnmt@yandex.ru*
Сайт: *www.medtsu.tula.ru*

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, пр. Ленина, 95
Подписано в печать
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 44,5 Усл. печ. л. 25,8
Тираж 1000 Заказ

Содержание

СОДЕРЖАНИЕ Стр.

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

А.А. Хадарцев, В.М. Еськов, В.А. Хадарцев, Д.В. Иванов. Клеточные технологии с позиций синергетики* *7*

И.Н. Сабурина, А.А. Горкун, Н.В. Кошелева, М.Л. Семенова, А.А. Пулин, В.С. Репин. *Сопоставление поведения стромальных клеток пупочного канатика и мультипотентных стромальных клеток взрослого костного мозга в 2-D- и 3-D-культуре: моделирование стромальной регенерации*** 9

Е.С. Молчанова, М.Л. Семенова, Н.В. Кошелева, И.Н. Сабурина, М.Г. Ивановская. *Проникновение антисмысловых олигонуклеотидов в стромальные клетки жировой ткани мыши*** 11

Э.М. Шендер, А.Е. Колосов. Закономерности изменений биохимических показателей функциональных проб печени при экспериментальном циррозе при введении фетальных тканей 13

Т.В Замечник, С.И.Ларин, А.Г. Лосев, Н.С.Овчаренко. Способ комбинированной термометрии и математические модели вероятностной диагностики заболеваний вен нижних конечностей 14

Ю.В. Пахомова, А.В. Ефремов, М.Г. Пустоветова, Е.В. Овсянко, Я.У. Овсянко, С.В. Мичурина, К.А. Астафьева, К.К. Дмитриева, А.В. Игнатова, В.С. Сазонов, А.В. Самсонов. Изменения эндокринно-метаболических профилей плазмы крови крыс в остром периоде после общей управляемой гипертермии, как проявления синдрома системного воспалительного ответа животного на экстремальное воздействие 17

А.Н. Иванов, В.Ф. Киричук, М.О. Куртукова, Н.В. Богомолова, Е.В. Андронов. Влияние терагерцовых волн на частотах молекулярного спектра оксида азота 150±0,75 ГГц на изменение продукции и механизмов регуляции эндотелина I у крыс-самцов, находящихся в состоянии острого и длительного стресса 19

Л.Ф. Калёнова, Ю.Г. Суховей, М.А. Новикова, Т.А. Фишер. Влияние локального воздействия температурного фактора на иммунофизиологические параметры организма в эксперименте 21

В.М. Еськов, Е.А Нанченко, В.В. Козлова и др. Параметры квазиаттракторов поведения вектора состояния организма пловцов 24

Р.Н. Живогляд, О.В. Жибаркина, А.Р. Насирова, К.А. Хадарцева, Т.Н. Шипилова. Интегративный подход в лечении гинекологических заболеваний в условиях Севера РФ 26

А.М. Фидарова, Л.А. Акоева, И.Г. Джиоев. Некоторые гематологические показатели и морфология почек крыс в условиях экспериментальной гипокальциемии 28

В.Б. Брин, А.А. Габуева, К.М.Козырев. Функционально-морфологическая характеристика новой модели амилоидной нефропатии у экспериментальных животных 29

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

Д.В.Иванов, А.А Хадарцев, В.А.Хадарцев, О.А.Седова, О.А.Митюшкина. Клиническое использование стволовых клеток ***31***

В.Г. Купеев, Е.В. Касаева, Р.В. Купеев. Возможности фитолазерофореза в стимуляции процесса клеточной и тканевой регенерации 33

А.Н.Ерохин, Н.В.Мезенцева. Функциональное состояние беременной и плода в поздний гестационный период 34

Г.В. Гудков. Нелинейные свойства сердечного ритма плода в прогнозировании пренатальных исходов 36

И.В. Кабулова, Т.З. Шогенова, Л.В. Майсурадзе. Эффективность этапных реабилитационных мероприятий у родильниц после кесарева сечения 40

Д.С. Орлов, М.В. Лепшин, Е.А. Саженова. *Эпигенетические нарушения импринтированного гена plagl1 (lot1/zac1) при ранней эмбриональной гибели у человека и их связь с отягощенным акушерским анамнезом*** 41

Р.М. Гусов, И.И. Клишина, Л.П.Овчаренко и др. Некоторые аспекты создания офтальмологического геля с азитромицином 43

Е.Н. Дьяконова. Комплексная коррекция нейропсихологических нарушений у детей 5-7 лет с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе 45

Н.С- М. Омаров Р.Б. Магомедова Влияние аномалий родовой деятельности на химический состав молока 46

И.А.Миненко, Р.Н.Хайруллин.Диагностика и восстановительное лечение атеросклероза методом пульсогемоиндикации 47

В.Г. Зилов, И.А. Миненко, Е.А. Беспалова, В.А. Аксёнов. Метод Роя Мартина в гомеопатическом лечении посттравматических стрессовых расстройств 48

О.Ю. Кузнецов. *Бактериальная колония как сложное сообщество клеток*** 51

А.Д. Черкасов. Проблемы профилактики остеохондроза позвоночника при занятиях физической культурой и спортом 52

З.А. Цораева, Т.Б. Касохов, Н.А. Геладзе, Н.К. Кайтмазова, В.В Касохова, А.Н. Шляйхер. Вторичная иммунная недостаточность у детей с аллергическими заболеваниями, проживающих в зоне экологического неблагополучия 58

Т.Г. Тлупова. Метод исследования влияния красного и зеленого цвета фона на остроту зрения при снижении освещенности 60

С-М.А. Омаров, Р.С. Курбанова. Особенности состояния венозной гемодинамики у беременных с варикозной болезнью и железодефицитной анемией 61

Р.Б. Магомедова. Особенности лактационной функции у женщин с аномалиями родовой деятельности 63

Е.В. Городкова, Т.А. Литвинова. Особенности физического развития женщин-студенток в возрастном аспекте 64

В.В. Клочков, А.В. Клочков. Энзимурия как маркер клеточного повреждения почки при мочекаменной болезни 66

Л.С. Шевырина. Клинико-социальные факторы, влияющие на возникновение социальной дизадаптации с суицидальными тенденциями у подростков 67

Т.С. Фадеева. Применение магния в клинике невынашивания беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани 68

Я.П. Киртанасов, В.Г. Ившин, А.Ю.Якунин, И.В. Малафеев. Чрескожное лечение больных с послеоперационными абсцессами брюшной полости 69

Л.В. Вохминцева. Влияние адреналина на состояние лизосомального аппарата печени в условиях индукции изониазидом 72

К.Н. Кунгурцев. Показатели гемодинамики при лапараскопических операциях в условиях низкопоточной анестезии севофлюраном 73

С.В. Костенёв, В.В. Черных. Поверхностное моделирование роговицы (EPI-LASIK и фоторефрактивной кератэктомии) при коррекции остаточных и индуцированных аметропий после laser in situ keratomileusis 74

М.А. Игнатенко. Показатели гемодинамики при сочетанной спинально-эпидуральной анестезии с ИВЛ в условиях травматичных брюшнополостных операций 75

Б.Н. Жуков, С.Е. Каторкин, В.Е. Костяев, Е.В.Костяева. Медицинская реабилитация флебологических больных 76

Е. В. Гамиева, В. В. Лазарев. Новый метод профилактики бронхообструктивного синдрома у детей с острыми респираторными заболеваниями 79

Н.Н. Александрова, С.В. Гарькина , А.Н. Волобуев, В.В. Симерзин. Роль регуляторной функции артерий в повышении пульсового давления в сосудах нижних конечностей 80

К.Ю. Ермин, А.П. Власов, И.В. Вельмискина. Патофизиологические аспекты эффективности озонотерапии при остром гайморите 82

А.П. Власов, Т.И. Григорьева, Н.Ю. Лещанкина, Э.И. Начкина, И.Н. Арсентьев, А.А. Кирпичников, Е.М. Нынь. Коррекция патологических изменений системы гемостаза при синдроме эндогенной интоксикации 83

Ю.В. Черненков, О.И. Гуменюк, И.Ю. Попова, Е.Е.Раскина. Комплексные гомеопатические препараты в лечении кашля у детей в амбулаторной практике 84

К.А. Гражданов, А.П.Барабаш. Новая технология хирургического лечения низких переломов плечевой кости 85

И.И. Бабич, А.В. Губарев. Лечение флегмон кисти у детей с учетом возрастных анатомических особенностей 86

Б.М. Лолаева. Диагностика урологической патологии у новорожденных и грудных детей 88

А.Г. Автандилов, И.Ю. Ильевский. Динамика эндотелиальной функции и антигипертензивная эффективность цилазаприла у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением 89

В.И.Шевелёв, С.Г.Канорский. Диагностические возможности чреспищеводной эхокардиографии в установлении ультразвуковых предикторов ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий (обзор литературы) 91

** Названия работ, выполненных по государственному контракту №02.512.12.2058 от 22.05. 2009 г., выделены курсивом, жирно*

*** Названия работ, выполненных в рамках конференции «Клеточные исследования и технологии в современной биомедицине»9–10.11.2009 г., выделены курсивом*

Содержание

Стр.

В.В. Верниковский, А.В. Корочинский, Э.Ф. Степанова. Изучение технологических свойств гранул поперечно-сшитого альгината, используемых в качестве носителя иммобилизованных клеток 93

И.В. Федотова, М.Е. Стаценко. Сравнительная оценка психоэмоционального состояния и уровня стрессогенности у бывших и действующих спортменов 95

О.В. Дмитриева. Особенности микрогемоциркуляции у детей младшего школьного возраста с головной болью напряжения 96

Н.М. Бурдули, Е.А.Гиреева. Динамика изменений уровней гомоцистеина, липидного спектра крови, процессов перекисного окисления липидов у больных стабильной стенокардией напряжения под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения 98

Н.М. Бурдули, Е.Ю.Гиреева. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на функцию эндотелия у больных стабильной стенокардией 100

А.В. Зорькина, П.И. Скопин. Применение отрицательных аэроионов кислорода для модификации противоопухолевой химиотерапии 102

Н.Е. Лейдерман, А.В. Кочетков, С.В. Москвин. Технология ЛАЗМИК® в комплексном восстановительном лечении больных с хронической ишемией мозга 104

А.З. Гусейнов, Д.А. Молчанов, Д.С. Чиглашвили, О.В. Кудрявцева. Антиоксиданты и иммуномодуляторы в комплексном лечении венозных трофических язв 106

А.З. Гусейнов, Д.А. Молчанов, Т.А. Гусейнов. Фототерапия и лазерофорез гепоном в лечении трофических язв венозной этиологии 107

Ю.А. Алексеева,И.А. Жмакин, Е.Г. Королюк, Э.С. Акопов, С.В. Жуков. Обоснование принципов реабилитации детей, длительно проживающих в районах экологического напряжения 108

А.Б. Барашкова, Ю.А.Алексеева, Е.Г. Королюк. Межведомственный подхода к формированию здорового образа жизни школьников 109

Н.В. Салова, О.В. Иванова, Л.Н. Коричкина. Нарушение микроциркуляции у детей с аритмиями 110

В.Г. Волков, Ф.Я. Заикина, С.ВУлтыгина. Современные подходы к прогнозированию возникновения преждевременных родов 112

С.А. Шашин. К вопросу о пластике брюшной аорты аутотканью 114

Ф.А. Псавок. Роль псаммотерапии и морских процедур в восстановительном лечении больных атрофическими поражениями кожи 115

М.В. Никитин, Ф.А. Псавок. Динамика показателей перекисного окисления липидов и характеристик антиоксидантной защиты на санаторном этапе реабилитации пациентов с гипертрофическими изменениями кожи 117

Г.Н. Прибежищая, Ф.А. Псавок. Системная талассотерапия как ингредиент комплексного восстановительного лечения хронических больных в здравницах российского Причерноморья 118

Е.С. Тутаева, А.В. Лазук, О.Л. Буткова. Содержание микроэлементов в хрусталике при возрастной катаракте у жителей Тулы и Тульской области 119

Ю. В. Воронина. Возможности лазерной хирургии в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии 120

А.И. Гаджакаева, Р.Т. Меджидов. Эндоскопическая флуоресцентная спектроскопия в диагностике опухолевого процесса брюшной полости 121

Д.Р. Батманова, Л.М. Мирзаева, Л.В. Цаллагова. Курортные факторы Северной Осетии-Алании в реабилитации больных хроническим сальпингоофоритом. 122

В.Г. Волков, О.О. Ростовцева, О.С.Давыдов, Н.В. Матвеева. Ассоциация болевого синдрома со стадией наружного генитального эндометриоза и топикой эндометриоидных имплантов 125

К.М. Дурпалова, Н. С-М. Омаров. Бальнеотерапия хлоридно-сульфатно-натриевыми водами в лечении многорожавших женщин с бактериальным вагинозом 126

Ю. Ю. Хетагурова. Факторы риска церебральной ишемии у новорожденных детей 128

Н.Н. Усейнова. Роль иммуноэндокринных механизмов в формировании бронхиальной астмы у детей раннего возраста с повторными респираторными заболеваниями 131

Э.Х. Байчоров, С.Е. Смирнов. Диагностический алгоритм при опухолях поджелудочной железы 132

Стр.

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

А.А. Гусейнов, З.Р. Айсанов, К-М.О. Минкаилов, А.М. Керимова. Опыт применения бронхофонографии в диагностике бронхиальной астмы 133

С.О. Лосенкова, Э.Ф. Степанова. Конструирование и биофармацевтические исследования трансдермальных композиций с антигипоксантом 135

В.А. Одинцов, А.Г. Калинин, Н.А. Мартынова. Применение информационных технологий в повышении качества диагностики пациентов с заболеваниями щитовидной железы 137

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

Ю.И. Цкипури, Д.И. Кича, А.Р. Белявский. Современные вопросы развития технологичности стационарной помощи 139

С.С. Бязрова, А.С. Цогоев, Л.З. Болиева. Сравнительный фармакоэкономический анализ применения метода гомеосиниатрии в комплексной терапии восстановительного периода нейропатии лицевого нерва 140

Д.А. Кузнецов. Разработка системы обеспечения экологической безопасности фармацевтической организации 141

М.Н. Калинкин, Д.В. Килейников, Е.Г. Королюк, С.В. Жуков. Центр практической подготовки как инновационный метод образовательного процесса в медицинском вузе 142

Раздел V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

А.Г. Суббота. Гармоническая нейроэстетика. Часть 1 (литературный обзор) 143

В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев. Эстетика и нейроэстетика в тезиограммах биологических жидкостей. Перспективы исследований 147

Раздел VI. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

З.А. Воронцова, Е.Е. Проскурякова. Кластерный анализ состояния слизистой оболочки тощей и толстой кишки по гистоэнзимологическим показателям в ответ на инкорпорацию обедненного урана 152

Н.М. Агарков, В.Д. Луценко, А.А. Должиков, И.А. Шестаков. Повышение механической прочности толстокишечных анастомозов посредством препарата «Коллост» 153

Е. В. Черепкова. Анализ ассоциаций полиморфизма генов с личностными расстройствами и их критериями у наркотизирующихся 155

Л.И. Арчакова, Н.Ю. Исаева. Динамика развития эпидемической ситуации по туберкулезу в Северо-Западном федеральном округе России за 2004-2008 годы 160

А. Ю. Орлова, М. В. Покровский, Б.С. Суковатых, Е. Б. Артюшкова. Экспериментальное обоснование неоваскулогенеза в лечении хронической ишемии нижних конечностей 162

В.О. Ахполова, В.Б. Брин. Сравнительная характеристика влияний внутрижелудочного и подкожного введения ацетата свинца на функции почек в условиях экспериментального гипервитаминоза Д 164

М.А. Халилов. Использование топической иммунокоррекции в лечении гнойных ран 165

К. Ю. Китанина. Основные тенденции первичной инвалидности взрослого населения в Тульской области 168

Р.Н. Аляутдин, Г.И. Кабацкая, Б.К. Романов, А.В. Сергеев, М.Я. Шашкина. «Чаговит» при сахарном диабете II типа 169

М.Р. Бузоева, В.Б. Брин. Почечные эффекты хлорида кобальта на фоне хронического гипопаратиреоза 170

И.В. Зольникова. Мультифокальная и хроматическая макулярная электроретинограмма в диагностике пигментного ретинита 171

М.А. Халилов, И.А. Снимщикова, Е.И. Лялюхина. Роль факторов врожденного имунитета в патогенезе и диагностике воспалительных заболеваний кожи 174

М.С. Громов, И.В. Терехов, С.С. Бондарь, М.А. Дзюба, В.И. Петросян, В.В. Аржников. Технология оценки проницаемости капилляров с помощью активной радиометрии 176

В.Г. Ившин, С.А. Ларин, Ю.Г. Андреев. Сравнительный анализ безопасности и эффективности игл для аспирационной биопсии печени. Экспериментальное исследование 178

Содержание

Стр.

Е.П. Муртазина. Индивидуально-типологические и гендерные особенности самостоятельного выбора испытуемыми скорости мишени при выполнении сложного зрительно-моторного теста 182

С.П. Ивашев, Б.В. Журавлев. Системно-информационная организация операций слежения у человека в условиях направленного воздействия стимульной информации 184

В.В. Антонян, С.В. Антонян. Использование метода кардиоритмографии для определения типа демпинг-реакции при постгастрорезекционном демпинг-синдроме 188

Н.А. Геладзе, Т.Б. Касохов, З.А. Цораева, Н.К. Кайтмазова. Клинико-иммунологическая характеристика острых кишечных инфекций у детей первого года жизни и методы совершенствования тактики лечения 190

И.В. Добряков. Перинатальная психотерапия семьи 191

Б.Н. Жуков, Е.В. Костяева, В.Е. Костяев, П.Ф. Кравцов. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении больных с острыми венозными тромбозами глубоких вен нижних конечностей на фоне онкопатологии 192

Л.В. Гавашелишвили, А.М. Шевченко. Разработка технологии и фармакологическое исследование лингвальных таблеток на основе экстракта чабреца и хлорофиллипта 194

М.П. Водолацкий, П.И. Чумаков, А.В. Баландина, З.А. Реквава, И.В. Павленко. Характер сопутствующих пороков развития у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба 195

Н.М. Агарков, М.Ю. Маркелов. Методология анализа эффективности гипотензивных препаратов 195

Н.М. Агарков, А.Н. Забровский, А.В. Шаманов. Математико-картографическое исследование заболеваемости злокачественными новообразованиями 196

З.А. Надирова, Т.А. Гаджиева, Дж. Г. Хачиров, С.Б. Баширова. Распространённость симптомов бронхиальной астмы по природно-климатическим зонам сельской местности Дагестана 197

Ю.Ю. Блинков, А.А. Должиков, П.А. Ерёмин, А.А. Нетяга, Б.С. Суковатых, О.Г. Фролова. Эффективность применения мексикора при лечении синдрома интраабдоминальной гипертензии 200

Е.В. Иванишкина, А.А. Горячева, А.В. Барсуков, Э.В. Дроздов. Влияние микроволновой резонансной терапии в режиме «качающихся» частот на состояние вегетативного статуса и клинико-эндоскопические показатели у больных язвенной болезнью 202

И.Е. Бобошко. Медико-социальный аспект профилактической работы детской поликлиники с использованием конституционального подхода 204

А.В. Шишова, Л.А. Жданова. Совершенствование технологий медико-педагогического сопровождения детей в образовательных учреждениях 206

О.А. Антипова, Д.В. Михальченко, А.В. Порошин, А.Т. Яковлев, В.Ф. Михальченко, М.С. Патрушева. Немедикаментозный метод коррекции местного иммунитета при лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом 209

Р.З. Макушкин, Б.Б. Хациев, Ш.Ш. Гадаев, Э.Б. Петижев. Отдаленные результаты и качество жизни у пациентов после лечения распространенного перитонита 210

А.А. Тюняев. О патологической природе антигенов систем групп крови 212

У.З. Загиров, С.Р. Рабаданова, Б.М. Курбанов, А.А. Амирханов. Устройство для холангиоманометрии и электромиографии сфинктера Одди 213

У.З. Загиров, С.Р. Рабаданова, Б.М. Курбанов, А.А. Амирханов. Новокаинолазерофорез парапанкреатического пространства в профилактике и лечении функциональных нарушений сфинктера Одди после холецистэктомии 214

Г.Ц. Дамбаев, Е.Б. Топольницкий, М.М. Шакиров. Перифокальная компрессия – новый метод локального воздействия на очаговые образования печени (экспериментальное исследование) 215

Л.А. Титова, А.В.Никитин. Сравнительная оценка клинической эффективности применения местного и системного низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии больных бронхиальной астмой на фоне гормональных нарушений 217

С.С. Беднаржевский, В.С. Беднаржевский, Н.Е. Белов, Е.С. Захариков, Д.И. Кузнецов. Моделирование взаимосвязи биоинформационных и физико-химических методов экологического контроля водных объектов районов нефтедобычи 220

В.И Шевелёв, С.Г.Канорский. Эхокардиографические факторы риска кардиоэмболических инсультов у больных с фибрилляцией предсердий пожилого возраста 222

Стр.

Д.А. Хасая. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на свободно-радикальные процессы крови у крыс линии Вистар при экранировании шунгитом (экспериментальное исследование) 223

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: Стволовые клетки. Изображение с сайта *medicusgamicus.com*

На 4-й странице обложки: Юбиляру – 70

CONTENTS

Page

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

A.A. Khadartsev, V.M. Es'kov, V.A. Khadartsev, D.V. Ivanov. Cell' Technologies from Synergy Point of Vien 7

I.N. Saburina, A.A. Gorkun, N.V. Kosheleva, M.L. Semenova, A.A. Pulin, V.S. Repin. Collation of the Conduct of Stromal Celles of Umbilical Funiculusand Multipotential of Stromal Celles of the Adult Marrow in 2-D- and 3-D-Culture: Modeling of Stromal Regenerations 9

E.S. Molchanova, M.L. Semenova, N.V. Kosheleva, I.N. Suburina, M.U. Ivanovskaya. Penetration of Antisenns Oligonucleotides into Stromal Cells of Fatty Tissue of Mice 11

E.M. Shender, A.E. Kolosov. Regularities of the Change of the Biochemical Factors of the Functional Tests of Liver in Experimental Cirrhosis in Condition of the Introduction of Fetal Tissue 13

T.V. Zamechnik, S.I. Larin, A.G. Losev, N.S. Ovcarenko. The Way of the Combined Thermometry and Mathematical Models of Probabilistic Diagnostics of Diseases of the Lower Limbs Veines 14

Yu.V.Pakhomova,A.V. Efremov, M.G. Pustovetova, E.V. Ovsyanko, Ya.M. Ovsyanko,S.V. Mishurina, K.A. Astaf'eva, K.K. Dmitrieva, A.V. Ignatova, V.S. Sazonov, A.V. Samsonov. The Changes of Endocrino-Metabolic Profiles of Blood Plasma in Rats in Acute Period after General Controlling Hyperthemia as Manifestation of System Inflammatory Response Syndrome of External Influence 17

A.N. Ivanov, V.F. Kirichuk, M.O. Kurtukova, N.V. Bogomolova, E.V. Andronov. Influence of Terahertz Range Radiation at the Frequencies of Molecular Spectrum of Nitric Oxide 150 ± 0.75 Ghz on Changes of Production and Mechanisms of Regulation of Endotelin I in White Mail Rats, in a State of Acute and Prolonged Stress 19

L.F. Kalenova, U.G. Sukhovey, M.A. Novikova, T.A. Fisher. Influence of a Local Temperature Factor Effect of on Immunophysiological Parameters of Organism in Experiment 21

V.M. Eskov, E.A. Ananchenko, V.V. Kozlova, O.V. Klimov, E.V. Maistrenko. The Parameters of Kvaziattractors of Swimmer State Vector 24

R.N. Zhivoglyad, O.V. Zhibarkina, A.P. Nasirova, K.A. Khadartseva, T.N.Shipilova. Integergative Approach in Treatment of Gynecological Diseases in Northern Regions of the RF 26

A.M. Fidarova, L.A. Akoeva, I.G. Dzhioev. Some Hematologic Indices and Morphology of Rats Bud in Conditions of Experimental Hypocalciemia 28

V.B. Brin, A.A. Gabueva, K.M. Kozyrev. Functional-Morphological Characteristic of a New Model of Amyloid Nephropathy of Experimental Animals 29

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

D.V. Ivanov, A.A, Khadartsev, V.A. Khadartsev, O.A. Sedova, O.A. Mityushkina. Clinical Usage of Stem Cells 31

V.G. Kupeev, E.V. Kasaeva, R.V. Kupeev. The Possibilities for the Stimulation of the Process of Cell and Tissue Regeneration 33

A.N. Erokhin, N.V. Mezentseva. Functional State in Pregnant and Fetus in Later Gestation Period 34

G.V. Gudkov. Non-Tupe Linear Properties of the Fetus Heart Rate Variability in Forecasting Prenatal Outcome 36

I.V. Kabullova, T.Z. Shogenova, L.V. Maisuradze. The Effectiveness of Stage Rehabilitation Measures in Puerpera after Cezar Section 40

D.C. Orlov, M.V. Lepshin, E.A. Sazhenova. Epigenetic Violation of Gene at Early Human Embryonic Death and Their Links 41

R.M. Gusov, I.I. Klishina, L.P. Ovcharenco, B.A. Gusova, E.F. Stepanova. Some Aspects Creations of Ophthalmologic Gel with Azitromycin 43

Содержание

	Page
E.N. Dyakonova. The Complex Corection of Neuropsychological Adnormalities of 5-7 Yeras Old Children Having Hypoxemic and Ischemic Cns Affection in Past History	45
N.S- M. Omarov, R.B. Magomedova. The Influence of Anomaly to Generic Activity on the Chemical Milk Composition	46
I.A. Minenko, R.N. Khairullin. The Diagnostics and Medical Rehabilitation of Atherosclerosis	47
V.G. Zilov, I.A. Minenko, E.A. Bespalova, V.A. Aksenov. Roy Martin's Method in Homeopathy Treatment of Posttrawmatic Stress Disorders	48
O.Yu. Kuznetsov. Bacteria Colony as a Complex Community of Cells	51
A.D. Cherkasov. The Problems of Osteochondrosis Prophylaxis in Time of Physical Activities	52
Z.A. Tzoraeva, T.B. Kasokhov, N.A. Geladze, N.K. Kaitmazova , V.V. Kasokhova, A.N. Shlyakher. Secondary Immune Deficiency in Children with Allergosis Living in Ecological Unfavourable Zone	58
T.G.Tlupova. Method of Research of Influence of Red and Green Color of the Background on Visual Acuity at Light Exposure Decrease	60
S.-M.A. Omarov, R.S. Kurbanova. Particularities of State of the Vanes Hemodynamics with Pregnant Women Suffering from the Varicouse Disease and the Irov-Defficient Anemia	61
R.B. Magomedova. Particularities of Lactation Functions in Women with Anomaly of Generic Activity	63
E.V. Gorodkova, T.A. Litvinova. Features of Physical Development of Women-Students in Age Aspect	64
V.V. Klochkov, A.V. Klochkov. Enzimuriya as Marker of the celluar damage of the Bud under Urolithiasis Disease	66
L.S. Shevyrina. The Clinic-Social Factors of Influence on Social Dizadaptation with Suicidal Trends in Teenager	67
T.S. Fadeeva. The Using of Magnesium in Clinic of Insufferably Pregnancy in Woman with Non-Differential Dysplasia of Connective Tissue	68
YA.P. Kirtanasov, V.G. Ivshin, A.YU.Yakunin, I.V.Malafeev. Through-Skin Treatment of Patients with Postoperative Abscess of the Abdominal Cavity	69
L.V. Vokhmintseva. The Influence of Adrenaline on Condition Lysosomem's Apparatus of Liver in Condition of the Inductions of Isoniasid	72
K.N. Kungurcev. The Indices of Hemodynamics at Laparoscopic Operations in Condition of Low-Stream Anaesthesia of Sevoflueran	73
S.V. Kostenev, V.V. Chernykh. Surface Ablation Technique (EPI-LASIK and PRK) at Treating Residual Refractive Ametropias after Laser in Situ Keratomileusis (LASIK)	74
M.A. Ignatenko. Dynamics of Cortisone and Glucose, Oxygenation Indices at Combined Spinal-Epidural and Epidural Anesthesia with ALV at the Stages of Peritoneal Operations	75
B.N. Zhukov, S.E. Katorkin, V.E. Kostenyaev, E.V.Kostenyaeva. The Medical Rehabilitation of Patients with Venous Diseases	76
E.V. Gamieva, V.V. Lasarev. New Technologies in Bronchoobstructive Treatmens in Children with Acute Respiratory Diseasis	79
N.N. Alexandrova, C.V. Garkina, A.N. Volobuev, V.V. Simerzin. Role Regulatory Functions of Arteries in Increase Pulse Pressure in Vessels of the Bottom Finitenesses	80
K.YU. Ermin, A.P. Vlasov, I.V. Velimiskina. Patofiziologic Aspects of Efficiency of Ozonotherapy under Sharp Antritis	82
A.P. Vlasov, T.I. Grigorieva, N.Yu. Leschankina, E.I. Nachkina, I.N. Arsentiev, A.A. Kirpichnikov, E.M. Nyni. The Correcting of the Pathological Changes of the Hemostasis System at Syndrome of Endogenous Intoxication	83
Yu.V. Chernenkov, O.I. Gumenyuk, I.YU. Popova, E.E.Raskina. Complex Homeopatic Medication in the Outpotient Treatment of the Children's Cough	84
K.A. Grazhdanov, A.P. Barabash. The New Technology of the Surgical Treatment of Low Fracture of Shoulder Bone	85
I.I. Babich, A.V. Gubarev. Treatment of Phlegmons of a Brush at Children in View of Age Anatomic Features	86
B.M. Lolaeva. The Diagnostics of Urology Pathology in Newborn and Infants in Arms	88
A. G. Avtandilov, I.Yu. Iliyavsky. Dynamics of Endothelial Function and Antihypertensive Efficiency of Cilazapril in Patients with Arterial Hypertension and Obesity	89
V.I. Shevelyov, S.G. Kanorsky. A Transesophageal Echocardiographic Study on Ultrasound Predictors for Stroke in Patients with Atrial Fibrillation (Review)	91
V.V. Vernikovsky, A.V. Korochinsky, E.F. Stepanova. Studyof Technological Properties of Granules of Cross-Linked Alginate Used as a Carrier of Immobilized Cells	93
I.V.Fedotova, M.E.Statsenko. Comparative Evaluation Psychoemotional State and Gaveese Impact Level of Former and Active Sportmens	95
O.V. Dmitrieva. The Features of Microcirculation of School Younger Children with Tension-Type Headache	96
N.M.Burduli, E.Y.Gireeva. The Dynamics of Changes of Homocysteine Levels, Lipid Blood Spectrum, Processes of Lipids Peroxide Oxidation with Patients Having Stable Angina, Tension under the Influence of Low-Intensive Laser Radiation	98
N.M.Burduli, E.Y.Gireeva. The Influence of the Intravenous Laser Blood Radiation of on Endothelia Function in Patients with Stable Angina	100
A.V. Zorkina, P.I. Skopin. The Effect of Negative Aeroions of Oxygen in Cancer Chemotherapy	102
N.E. Le'derman, A.V. Kochetkov, S.V. Moskvin. Technology LASMIK in Complex Rehabilitation Treatment in Patients with Chronic Cerebral Circulatory Disorders	104
A.Z. Guseynov, D.A. Molchanov, D.S. Chiglashvili, O.V. Kudryavtseva. Antioksidants and Immunomodulyators in Complex Treatment of Venous Trophic Cankers	106
A.Z. Guseynov, D.A. Molchanov, T.A. Guseynov. Fototherapy and Lazeroforez of Gepon in Treatment of Trofic Cankers of Venous Etiology	107
YU.A. Alekseeva, I.A. Zhmakin, E.G. Korolyuk, E.S.Akopov, S.V. Zhukov. Motivation of Principles to Rehabilitations of Children, Long Living in Region of the Ecological Voltage	108
A.B. Barashkova, YU.A. Alekseeva, E.G. Korolyuk. The Interdepartmental Approach to Shaping Sound-Go Lifestyle Schoolboy	109
N.V. Salova, O.V. Ivanova, L.N. Korichkina. Impairment of Microcirculation in Children with Arrhythmia	110
V.G. Volkov, F.YA. Zaikina, S.V Kultygina. Modern Approaches to Forecasting of Beginnings of Premature Sort	112
S.A. Shashin. To the Problem of the Abdominal Aorta Plastics by the Autotissue	114
F.A. Psavok. The Role of Psammoterapy and Sea Procedures in Recovery Treatment in Patients with a Atrofic Defeats of the Skin	115
M.V. Nikitin, F.A. Psavok. Dynamics of the Factors Peroxide Oxidations oa Lipids and Features of Antioxidant Protection on Sanatorium Stage to Rehabilitations of Patient with Hypertrophic Changes of the Skin	117
G.N. Pribezhischaya, F.A. Psavok. The System Talassoterapy as Ingredient of Complex Reducing Treatment in Chronic Patients in Sanatorium of Russian Prichernomoriya	118
E.S. Tutaeva, A.V. Lazuk, O.L. Butkova. Contents of Mikroelements in Lens of the Eye under Age Cataract in Population of Tula and Tula Region	119
Yu. V. Voronina. The Possibilities of Lazer Surgery in Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy	120
A.I. Gadzhakaeva, R.T. Medzhidov. Endoskopic Florescent Spektroskopy in Diagnostics of Tumor Process at Abdominal Cavity	121
D.R. Batmanova, L.M. Mirzaeva, L.V. Tsallagova. Resort Factors of North Osetia and Alania in Rehabilitation of Patients with Chronic Salpingoophoritis	122
V. Volkov, O. Rostovtseva, O Davydov, N. Matveeva. Association between Pain Symptoms, Stage and Anatomical Location of Endometriosis	125
K.M Durpalova, N.S-M Omarov. Treatment of Multigiven Birth Women with Bacterial Vaginosis with Use of Local Balneological Factor	126
Yu.Yu. Khetagurova. Risk Factors of Cerebral Ischemia in Newborn Infants	128
N.N. Useynova. The Role of Immunoendokrinal Mechanisms Forming of the Bronchial Asthma in Early Age Children with the Recurring Respiratory Diseases	130
E.H. Baychorov, S.E. Smyrnov. The Diagnostic algorithm of the pancreas tumor	132

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

Содержание

Page

A.A. Guseynov, Z.R. Aysanov, K-M.O. Minkailov, A.M. Kerimova. The Experience of the Using Bronhofonografy in Diagnostics of the Bronchial Asthma 133

S.O. Losenkova, E.F. Stepanova. The Construction and Biofarmacevtic Studies of Transdermal Composition with Antigipoksant 135

V.A. Odintsov, A.G. Kalinin, N.A. Martynova. Telemonitoring of the Patients with Thyroid Diseases 137

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

YU.I. Tskipuri, D.I. Kicha, A.R. Belyavskiy. The Modern Questions of the Development of availability of Stationary Medical Care 139

S.S. Byazrova, A.S. Tsogoev, L.Z. Bolieva. The Pharmacoeconomic Analysis of the Use of Homoeosyniatria Method in Rehabilitation of Patients with Peripheral Facial Neuropathies 140

D.A. Kuznetsov. System Engineering of Maintenance of Ecological Safety of the Pharmaceutical Organization 141

M.N. Kalinkin, D.V. Kileynikov, E.G. Korolyuk, S.V. Zhukov. The Centre of Practical Preparation as Innovational MethoD of the Educational Process in Medical High School 142

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

A.G. The Subbota. Harmonic Neyroaestetics. Part 1 (Literary Review) 143

V.N. Kidalov, A.A. Khadartsev. The Aesthetics and Neyroaestetics in Teziogramms of Biological Liquids. Prospects of the Studies 147

VI. EDITOR'S PORTFOLIO

Z.A. Vorontsova, E.E. Proskuryakova. The Cluster Analysis of the Condition of the Mucous Shell Lean and Large Intestine on Gistoenzimological Indices in Response to Inkorporation Impoverished Uranus 152

N.M. Agarkov, V.D. Lutsenko, A.A. Dolzhikov, I.A. Shestakov. The Mechanical Firmness Increase of the Image Intenstine Inosculations BY «Kollost» 153

E. V. Cherepkova. Associations Analysis of Genes Polymorphisms with Personality Disorders and Their Criteria of Persons, Taking Narcotic Substances 155

L.I. Archakova, N.Yu. Isayeva. Dynamics of Development of Epidemic Situation of Tuberculosis in the Northwest Federal District of Russia in 2004-2008. 160

A. Yu. Orlova, M. V. Pokrovskiy, B.S. Sukovatykh, E. B. Artyushkova. The Experimental Motivation of the Neovaskulogenesis in Treatment of the Chronic Ischemia Lower Limbs 162

V.O. Ahpolova, V.B. Brin. Comparative Characteristic of the Influences of Intrastomach and Subdermal Entering of the the Acetate Lead on Functions Bud in Condition Experimental Vitamin-rich D 164

M.A. Khalilov. Topical Immunocorrection in Treatment of Chronic Wounds 165

K.Yu. Kitanina. The Main tendencies of Primary Disablement of Adult Population in Tula Region 168

R.N. Alyautdin, G.I. Kabatskaya, B.K.Romanov, A.V. Sergeev, M.Ya. Shashkina. «Chagovit» under Sugar Diabetes Mellitus II Type 169

M.R. Buzoeva, V.B.Brin. The Kidney Effects of the Chloride of the Cobalt under Chronic Hypoparathyreosis 170

I.V. Zol'nikova. Mulitifocal and Chromatic Makular Elektroretinogram in Pigment Retinitis Diagnostics 171

M.A. Khalilov, I.A. Snimchshikova, E.I. Lyaluchina. Role of Factors Innate Immunity in the Pathogenesis and Diagnostics of Inflammatory Skin Diseases 174

M.S. Gromov, I.V. Terekhov, S.S. Bondar, M.A. Dzuba, V.I. Petrosyan, V.V. Arzhnikov. The Active Radiometric Evaluation the State of Transcapillary Metabolism 176

V.G. Ivshin, S.A. Larin, Yu.G. Andreev. The Benchmark Analysis to Safety and Efficiency of the Needle for aspirating Biopsies of Liver. Experimental Study 178

E.P. Murtazina. Individual-Typological and Gender Features Independent Choice Examinees of Speed of the Target at Performance of the Complex Visual – Motor Test 182

S.P. Ivashev, B.V. ZHuravlev. System-Information Organization of Operations of Spying In Person under Condition of the Directed Influence of Stimulant Information 184

V.V. Antonyan, S.V. Antonyan. The Using of the Method of Cardiorhythmography for Determination of the Dumping-Reactions Type under Postgastroresection Dumping-Syndrome 188

Page

N.A. Geladze, T.B. Kasohov, Z.A. Tsoraeva, N.K. Kaitmazova. Clinico-Immune Characteristics of Acute Intestine Infections in Children during the First Year and Methods of Treatment Tactics Improvement 190

I.V. Dobryakov. Perinatal Family Psychotherapy 191

B.N. Zhukov, E.V. Kostyaeva, V.E. Kostyaev, P.F. Kravtsov. The Using of Photodynamic Therapy in Treatment Complex in Patients with Sharp Venous Thrombosis of Deep of Lower Limbs Vein under Cancer 192

L.V. Gavashelishvili, A.M. Shevchenko. Working out of Technology and Pharmacological Researches Lingual Tablets on the Basis of an Extract of Thyme and Chlorophylliptum 194

M.P. Vodolatskiy, P.I. Chumakov, A.V. Balandina, Z.A. Rekvava, I.V. Pavlenko. The Character of Accompanying Vice of the Development in Children with Innate Fissure of the Upper Lip and Sky 195

N.M. Agarkov, M.YU. Markelov. Methodology of the Analysis to Efficiency of Hypotension Preparation 195

N.M. Agarkov, A.N. Zabrovskiy, A.V. Shamanov. The Mathematician-Cartographic Study of Diseases of Malignant New Formations 196

Z.A. Nadirova, T.A. Gadzhieva, Dzh. Hachirov, S.B. Bashirova. Prevalence of the Bronchial Asthma Symptoms on Natural-Climatic Zone to Rural Terrain Dagestan 197

Yu.Yu. Blinkov, A.A. Dolzhikov, P.A. Eryomin, A.A. Netyaga, B.S. Sukovatyh, O.G. Frolova. The Efficiency of the Using Mexikor in Treatment of the Syndrome of Intraabdominal Hypertension 200

A. Barsukov, A. Goryacheva, E. Drozdov, E. Ivanishkina, A. Karimova. Influence of Microwave Resonance Therapy on Autonomic State and Clinico-Endoscopy Parameters in Patients with Stomach and Duodenal Ulcer Disease 202

I.E. Boboshko. The Physician-Social Aspect of the Preventive Functioning of the Child Polyclinic with Use of the Constitutional Approach 204

A.V. Shishova, J.A. Zhdanova. Perfection of Technologies of Medico-Pedagogical Support of Children in Educational Institutions 206

O.A. Antipova, D.V. Mikhalchenko, A.V. Poroshin, A.T. Yakovlev, V.F. Mikhalchenko, M.S. Patrusheva. Unconventional Method of Correcting Immunity in Treatment of Chronic Generalized Periodontitis 209

R.Z. Makushkin, B.B. Khaciev, SH.SH. Gadaev, E.B. Petizhev. Remote Results and Quality of Life in Patients after Treatment of the Wide-Spread Peritonitis 210

A.A. Tyunyaev. About Pathological Nature Antigens of Systems Blood Type 212

U.Z. Zagirov, S.R. Rabadanova, B.M. Kurbanov, A.A. Amirkhanov, The Device for Cholangiomanometry and Electromyography of Oddi Sphincter 213

U.Z. Zagirov, S.R. Rabadanova, B.M. Kurbanov, A.A. Amirhanov. Novokainolazeroforez Para-Zoom of Space in Preventive Maintenance and Treatment of the Functional Breaches of Sphincter Oddi after Cholecistectomy 214

G. Ts. Dambaev, E.B. Topolnitskiy, M.M. Shakirov. Perifocal Compression is a New Method of Local Pressure to a Liver Seat Formation (Experimental Investigation) 215

L.A. Titova, A.V. Nikitin. Comparative Evaluation of Local and Systemic Low-Intensive Laser Irradiation Clinical Efficiency in the Treatment of Patients with Bronchial Asthma on the Background of Hormonal Disorders 217

S.S. Bednarjevsky, V.S. Bednarjevsky, N.E. Belov, E.S. Zakharikov, D.I. Kuznezov. Modelling of Interrelation of Bioinformation and Physical and Chemical Methods of the Ecological Control Water in Oil Extracting Regions 220

V.I. Shevelyov, S.G. Kanorsky. Echocardiographic of the Risk Cardioembolic Insult in Elderly Patients with Auricle Fibrillation 222

D.A. Khasaya. Influence of Electromagnetic Radiation of One-Millimetre Range on the Free Radical Blood Processes of Vistar Line Rats During the Schielding by Schungite (The Experimental Study) 223

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: Stem-Cells. Scene of site *medicusgamicus.com*

On the 4nd page of the cover: 70 jubilee is celebrated

Уточнение к №3 за 2009: на стр.2 обложки в схеме «Формы предоставления заключения рецензентом» в графе «Оценка выполнения требований…» ошибочно напечатана цифра «14», хотя там же указаны пределы ее величины

Редколлегия

Раздел I.

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

УДК 616-092.8; 576.37;681.573.7

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ С ПОЗИЦИЙ СИНЕРГЕТИКИ

А.А. ХАДАРЦЕВ*, В.М. ЕСЬКОВ**, В.А. ХАДАРЦЕВ***, Д.В. ИВАНОВ***

Ключевые слова: синергетика, клеточные технологии

Современная наука подошла к изучению *сложных, многосвязных и неопределенных процессов*, когда подходы: *детерминистский* (причинно-следственный), *стохастический* (когда многократным повторением опытов находятся *параметры порядка* – наиболее значимые симптомы, их совокупности, и определяются средние величины), оказываются бесполезными. Динамика поведения молекул, космических тел (при описании движения астероидов), других систем – обусловливает необходимость использования других подходов, учитывающих хаотическую природу изучаемых объектов, в частности – *синергетического.*

Биосистемы, организм человека – состоят из множества *открытых (обменивающихся с окружающей средой, в т.ч. информацией)* систем (*клетки, ткани, органы, функциональные системы*), обеспечивающих целенаправленную деятельность. Эти объекты работают по принципу *самоорганизации.*

Оказалось ошибочным мнение, что достаточно иметь простые коды, гены и обеспечить считывание информации, чтобы воспроизвести работу ДНК. Имеется сложнейшая *самоорганизация* ДНК, когда с одного ее участка можно получить разную информацию, зависящую от начала отсчета или конкретной среды клетки. *Самоорганизация* обеспечивает конечный эффект клетки при делении, фенотипическое развитие организма, всей экосистемы, в которой нарастают *хаос*, усугубляемый генной инженерией, войнами, деятельностью промышленности. Предложенный Г. Хакеном термин *синергетика* заостряет внимание на согласованности взаимодействия частей при образовании структуры, как единого целого. *Синергетика* как наука изучает процессы *самоорганизации*, возникновения, поддержания устойчивости и распада структур самой различной природы. Исследования ведутся силами и средствами различных наук, имеющих уже сложившуюся терминологию и особые методы.

Синергетика – (от греческого synergetikos, σοκιτηγρενισ – совместный, согласованно действующий). Это наука, изучающая связи между элементами структуры (подсистемами), которые образуются в открытых системах (биологических, физико-химических и др.) благодаря интенсивному (потоковому) обмену веществом и энергией с окружающей средой в неравновесных условиях. Классический *детерминизм* Лапласа с его четкими причинно-следственными отношениями сменился вероятностным подходом. В биологии и медицине – это методы стохастического, вероятностного анализа. В физике это соответствует законам квантовой механики. Им на смену пришло понятие *хаоса*. В системе «определенность – неопределенность» *детерминизм* и *хаос* занимают крайние позиции. Сам *хаос* может формировать порядок. Броуновское движение молекул суммируется в стохастическую упорядоченность органов и тканей, а затем – в детерминизм функционирования органов и систем. Взаимодействие между *хаосом*, *детерминизмом* и *стохастикой* обусловили развитие *синергетики*, как науки. *Детерминизм* оказался справедливым лишь в контексте определенных договоренностей. *Хаос* – постоянен (броуновское движение молекул и пр.). Хаотическая динамика биосистем из-за обилия дублирующих механизмов и обратных регуляторных связей в организме становится стохастической (имеющей разброс показателей вокруг средних значений). А на коротких интервалах времени для конкретного организма при описании его изменений можно использовать и детерминистский подход.

В биологических системах возможен переход от *детерминизма* к *стохастичности* и к *хаотичности*. Так, простые детерминированные системы с малым числом компонент могут порождать случайное поведение, которое нельзя предсказать, сколько бы информации не собиралось. Такую случайность стали называть *хаосом*. И в этом смысле *хаос* детерминирован. Важным понятием является *«гиперцикл»* по М. Эйгену – это *«принцип естественной самоорганизации, обусловливающий интеграцию и согласованную эволюцию системы функционально связанных самореплицирующихся единиц»*.Каждая клетка представляет собой переменную, хранящую 8 бит информации, которые разделены на 4 поля по функциональному признаку (комплектация, специализация, рост, связи) – рис. 1.

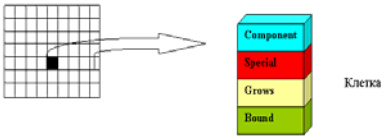


Рис. 1. Информационное строение клетки

Усложнение эволюционирующей системы в природе достигается при помощи усложнения клетки, а не правил взаимодействия между клетками. Молекула ДНК представляет собой *кластер*, состоящий из субъединиц (*компартментов*). Клетка – тоже *кластер*, содержащий *компартменты* в своей мембране и внутри клетки (органоиды). Органы – *кластеры*, содержащие приблизительно одинаковые *компартменты* – клетки. Организм – *кластер* с иерархически организованными *компартментами* – органами. Один из аспектов *самоорганизации* живых организмов – их способность к поддержанию своей структуры путем своевременного определения неисправностей и самовосстановления. Так, молекулы ДНК в клетке постоянно подвергаются различным воздействиям: облучением, химическими агентами, нуклеазами, тепловым движением. В клетке имеется репарирующая система отслеживания повреждений и их исправления. Эта работа выполняется ферментами различных типов: одни ферменты находят поврежденные места и помечают их, другие – вырезают поврежденную часть, третьи – наращивают молекулу в нужном месте.

Синергетика исследует *диссипативные структуры* – пространственно неоднородные типы упорядоченности, возникающие в нелинейных диссипативных системах вдали от равновесия. Ранее изучался макромасштаб, где можно было оперировать с макропеременными – концентрациями, температурами, плотностями и т.д. Но для *синергетики* и *нанобиологии* важными являются качественные изменения и типы *самоорганизации*, свойства возникающих структур при уменьшении пространственных масштабов. *Диссипация* ассоциируется с понятием рассеяния различных видов энергии, затухания движений, с потерей информации. Но в открытых системах *диссипация* служит источником образования структур: временных, пространственных и пространственно-временных (автоволн). Именно в них и осуществляются кооперативные явления. При образовании диссипативных структур важна роль коллективных, совместных действий, получивших терминологическое звучание – *синергетика*. Биосистемы часто трактуют как химические машины. Однако в последнее время подчеркивается принципиальная роль в их *самоорганизации* – электромагнитных полей. Многие органеллы клетки, и сама клетка, и организм, и сознание являются системами с огромной степенью параллельности, поэтому в *синергетике* активно развивается парадигма сложности. Одновременно удается построить базовые модели редких катастрофических процессов. Парадигма сложности дает объяснение гигант-

* ГОУ ВПО «Тульский государственный университет»
** ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет»
*** ГУП ТО НИИ новых медицинских технологий

скому усилению в сложных системах, находящихся на кромке *хаоса*. Она позволяет оперировать с категорией ценности информации, моделировать распространение одного варианта выбора в ходе развития. Развитие этого направления позволяет предложить механизмы «вывода» результатов процессов с *наноуровня* на *макроуровень* и найти оригинальные способы решения нанотехнологических проблем. Доказательством самоструктурирования процессов, в частности, в поверхностных слоя воды, является их изучение при тепловизионном исследовании.

Распределение температуры в верхних слоях воды и многокомпонентных водных растворах были изучены при помощи высокочувствительной фокусной инфракрасной микроболометрической (матричной) неохлаждаемой камеры со спектральным окном в 3-5 микрон. Температурная чувствительность была лучше чем 15 mk при 200 положениях в сек. Визуализировались различия между чистой и смешанной водой, наблюдалась динамика неоднородных структур в поверхностных слоях водных и многокомпонентных водных растворов. Из-за относительно высокой энергии испарения поверхностная температура на 0,4-0,6° ниже по сравнению с температурой 0,2-0,5 мм ниже поверхности. Благодаря конвекции воды в поверхностных слоях реализуется механизм *самоорганизации*, который ассоциируется с *хаосом* – нарушением порядка в присутствии температурных градиентов (рис. 2, 3).

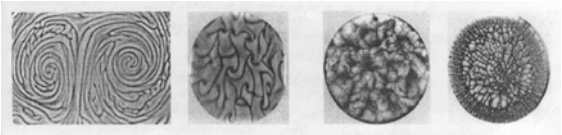
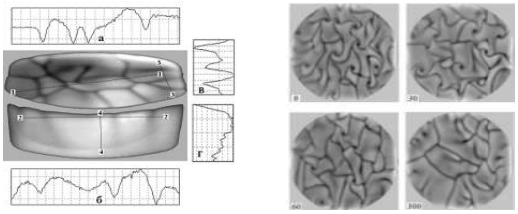
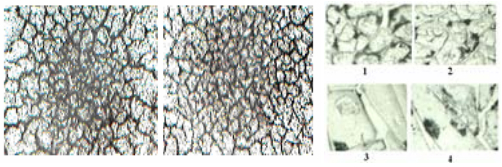


Рис. 2. Автоволны в поверхностных слоях воды при остывании (макроуровень, размер объекта 10-12 см в диаметре – чашка Петри)



А)



Б)

Рис. 3. Термограммы при остывании воды (А) и тезиограммы при высыхании микрообъекта биологической жидкости (крови) – Б (ув.×360) (Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., 2009; Хижняк Е.П., 2009)

Полученные результаты демонстрируют, что поверхностные слои воды можно рассматривать как структуру, которая остается в неравновесной стадии относительно долгий период времени, а тезиограмма является фрактальным отображением на микроуровне автоволновых процессов в макросистемах. В молекулярной биологии изучается сценарий редактирования генома на основе данных о геномах известных организмов и «эволюционных часов», дающих вероятность возникновения мутаций. Предложена согласованная картина структур (материальных носителей той или иной способности) и функций (программ действий структур). В отношении функций в эволюционной биокибернетике на основе теории нейросетей показано естественное усложнение реакций в ходе эволюции от простейшей раздражимости до появления логического мышления, а также возникновение метапрограмм – программ следующего уровня. Развитие клеточных технологий попадает в сферу интересов *синергетики*, использующей присущую ей терминологию.

Фазовое пространство состояний (ФПС) – это абстрактное пространство, в котором координатами служат компоненты состояния, степени свободы системы. Это *n*-мерное пространство, с *m*-подпространствами, характеризующими *русла*.

В ФПС многих объектов, систем – имеются области, называющиеся (в терминах синергетики) областями *джокеров*, когда любой случайный фактор, как игровой элемент, оказывается решающим и влияет на судьбу системы, или даже может перевести всю систему скачкообразно в другую область фазового пространства. В этих областях определяющими становятся быстрые переменные. Правила, которые описывают такой скачок, и называются *джокером*. В ФПС существуют также области, характеризующие поведение системы по прошествии длительного времени, которые получили название *аттракторов* (от англ. *tu attract* – притягивать). *Аттрактор* – это то, куда система стремится, к чему притягивается. Существуют хаотические *аттракторы*, действующие как насос, подкачивающий микроскопические флуктуации в макроскопическое их проявление. Здесь предсказуемости нет. Неопределенность начального измерения покрывает весь *аттрактор* и делает невозможным предсказания. Но имеется методика воссоздания, реконструкции ФПС, позволяющая искать эти хаотические (странные) *аттракторы*. В организме человека центральный акцептор действия (по П.К. Анохину), определяющий поведение системы, является многомерным, хаотическим, странным *аттрактором*, к которому стремится биодинамическая система, осуществляя свою *самоорганизацию*.

Системный синтез позволяет определить, как происходит *самоорганизация* в пространстве возможностей, признаков и степеней свободы системы, как человек оперирует нечеткими множествами, определяя свое отношение к окружающему. *Системный синтез* обусловливает оптимальное построение баз знаний в целях *самоорганизации* этих знаний и навыков.

Системный синтез использует данные системного анализа для выделения небольшого числа параметров, определяющих вектор развития системы (русел), и взаимосвязи между этими параметрами. Процессы упрощения и выделения главного (методы осреднения в математике, многоуровневый синтез в программировании) уже применяются в науке. Синергетический подход позволяет выделять *параметры порядка*, *русла*, определять механизмы их перехода одно в другое, работать с *джокерами*.

Нашими исследованиями установлено существование синергично работающих систем, управляющих организмом человека. Кроме известной со времен Г. Селье *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы*, установлена роль ее антагониста – *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы*. Доказана их синергичная работа. Нашла подтверждение фазатонная теория мозга, базирующаяся на *взаимодействиях ГАМК и допамина*. Установлено также их тройственное (триадное) синергичное взаимодействие. Возможности синтоксических программ адаптации, способствующих сопереживанию систем организма с воздействиями внешнего и внутреннего факторов и контролируемой ими системы – ограничены. При их истощении возможна повторная активация кататоксических программ адаптации, направленных на отторжение этих факторов, но с большой вероятностью гибели организма.С позиций *синергетики* вариации воздействия возмущающих факторов лежат в области *джокеров*, поэтому их предсказуемость крайне низкая. Целенаправленное применение *синтоксинов* (экзогенных и/или эндогенных адаптогенов, активирующих синтоксические программы адаптации) способно перевести организм человека в новое *русло*, с предсказуемостью течения физиологических и патологических процессов. Имеющаяся информация о влиянии ряда компонентов растительного происхождения на активацию эндогенных *стволовых клеток*, подтверждает наличие интимных механизмов этих адаптогенов, синтоксический (или кататоксический) ответ которых осуществляется не без участия эпигенетических клеток.

Внедрение клеточных технологий в практику здравоохранения неизбежно сопряжено с *синергетическими* представлениями о процессах *детерминированного хаоса* в открытых системах, поскольку влияние вносимой извне информации (в т.ч. генетической) может вызывать трансформацию микроскопических флуктуаций в макроскопические, организменные проявления, а в отдельных случаях обеспечивать *джокерный* эффект. Различные физические поля и излучения человека при модулировании их в процессе физиологического функционирования несут информацию о самом функционировании, а изменение этой информации при направленном модулировании этих физических полей и излучений ведет к изменениям самого функционирования.

Ведутся работы по выделению индуцированных плюрипотентных стволовых клеток – недифференцированных клеток,

способных развиться в дифференцированные клетки разного типа. Они получаются в эксперименте из клеток взрослой мыши внедрением 4 дополнительных генов. Осуществляется совместная деятельность кафедры внутренних болезней с учреждениями здравоохранения по организации учебно-методического процесса, оказанию диагностической, лечебной, консультативной помощи и реабилитации больных: НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Институт ревматологии, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, НИИ нормальной физиологии РАМН им. П.К. Анохина. Нами осуществляются экспериментальные исследования по направленной дифференциации плюрипотентных стволовых клеток при воздействии полей и излучений. При этом используется воздействие радиации на биообъекты через частотные «окна» ультрафиолетового диапазона (λ=290–390 нм), лучей видимого диапазона (λ=390–760 нм), инфракрасного диапазона (λ=760–1500 нм). Эти излучения способны вызывать резонансные отклики микроструктур живого организма.

Через радиоволновое «окно» проходят ЭМИ с длинами волн от 1÷50 м ($2{,}39*10^{12}$ Гц – соматические клетки; $9{,}55*10^{12}$ Гц – ядра соматических клеток; $3{,}18*10^{13}$ Гц – митохондрии клеток печени; $2{,}5*10^{13}$ Гц – геном клетки человека; $7{,}5*10^{11}$ Гц – хромосома интерфазная; $1{,}5*10^{13}$ Гц – хромосома метафазная).

Резонансные частоты структур клетки ($2\text{-}9*10^{9}$ Гц – ДНК; $4{,}5*10^{15}$ Гц – нуклеосома; $2{,}65*10^{15}$ Гц – рибосома; $5\text{-}10^{10}$ Гц – клеточные мембраны; 10^{11} Гц – цитоскелет).

Взаимодействия происходят в жидких средах различных структур организма. Поэтому необходимо учитывать общие закономерности протекания автоволновых процессов, фрактальные соотношения при формировании клеточных структур, зависящих не только от частот воздействия и интенсивности, но и от характера распределения излучения в жидких средах. Представляется перспективным детальное изучение гармонических соотношений при клеточном делении. *Клеточные технологии*, неразрывно связанные с *нанотехнологиями*, действительно, могут в определенных условиях стать «ящиком Пандоры» для человечества. Но *синергетический принцип самоорганизации систем* именно поэтому обусловливает *необходимость работы в этих направлениях*, чтобы исключить такую вероятность.

УДК 611.018.46

СОПОСТАВЛЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПУПОЧНОГО КАНАТИКА И МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ВЗРОСЛОГО КОСТНОГО МОЗГА В 2-D И 3-D КУЛЬТУРЕ: МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРОМАЛЬНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

И.Н. САБУРИНА [*], А.А. ГОРКУН[*], Н.В. КОШЕЛЕВА[*], М.Л. СЕМЕНОВА[**], А.А. ПУЛИН[*], В.С. РЕПИН[*]

С первых работ Гаррисона и Карреля 2-D- и 3-D-культивирование клеток прогениторных и соматических клеток *in vitro* используют для научных целей.

Ключевые слова: прогениторные и соматические клетки

Если монослойная культура позволяет изучать детали дифференцировки и фенотипы соматических клеток в монослое, то 3-D-культуры позволяют изучать сборку и морфогенез клеток в клонах/кластерах, прослеживать формирование и морфологию 3-D сфер-клонов при регенерации стромы без участия эпителия.

Сравнительное 2-D- и 3-D-культивирование стромальных прогениторных клеток используется для: 1) 2-D- и 3-D-клонообразования; 2) моделирования в микромасштабе одиночных кластеров и агрегатов, исключая влияние других клеток); 3) изучения регенерации изолированной стромы. Кроме того, трехмерные культуры МСК и стромальных прогениторных клеток – базис любой технологии получения инженерных тканей. Монослойные культуры имеют на порядок меньший потенциал васкуляризации, гистогенеза и матриксзависимой дифференцировки по сравнению с 3-D-культурой или переживаемой тканью [2,4]. В 3-D-суспензионной культуре отмечена дозовая зависимость скорости пролиферации, роста агрегатов и направления дифференцировки от размера агрегатов [8,1].

Например, в суспензионных агрегатах эмбриокарциномы из 1000 клеток превалировала дифференцировка мезодермы/кардиомиоцитов, тогда как агрегаты из 4000 клеток в тех же условиях дифференцировались в энтодерму/гепатоциты [3]. Агрегация МСК в сферы в отсутствие матрикса возвращает чувствительность клеток к индукторам гаструлы и индуцирует образование мезо- энто- и нейроэктодермы из МСК-сфер [5,7]. Суспензионные клоны нейросфер были впервые получены в 1992 г. в бессывороточной среде. 90-95% исходных клеток в этих условиях погибало. Нейросферы в среде N2/B27+bFGF+EGF представляли собой интенсивно обновляемую кооперацию клеток из нейропрогениторов, полудифференцированных клеток, нейронов, астроцитов [6]. Первичные нейросферы из нестин+Sox1+клеток были выделены из эпибласта, нервной пластинки и трубки. После диссоциации часть клеток первичных нейросфер формировали вторичные Soxl+нестин+клоны. Нейросферы, миосферы, другие динамичные агрегаты прогениторных клеток представляют собой прототип регенерационной ткани, возникающей ин ситу в эмбриогенезе.

Материалы и методы. Исследование формирования сфер/агрегатов, прототипа ранней регенерационной ткани, проводили на изолированных стромальных клетках пупочного канатика и мультипотентных стромальных клетках взрослого костного мозга (МСК) в малых плотностях 3-D-культивирования, в отсуствие матрикса и других дифференцированных клеток. В реальных условиях в тканях формирование стромальных сфер блокировано дифференцированными эпителиальными клетками.

Образцы пупочного канатика были получены для исследования с добровольного согласия рожениц. Пупочный канатик тщательно отмывали от сгустков крови в растворе Хэнкса с антибиотиком (1% пенициллина/стрептомицина), удаляли сосуды и разрезали на фрагменты длиной 1-2 см, каждый фрагмент тщательно измельчали механически с помощью ножниц и подвергали ферментативной обработке (коллагеназы I и IV типа, 37^0C, 8 ч.). После ферментативной обработки материал процеживали через алюминиевую сеточку (размер пор 1 $мм^2$), из полученных суспензий осаждали клетки центрифугированием (8 мин., 1000 об/мин, g=100 $см^2$/с).

Стромальные клетки пупочного канатика и культуру МСК культивировали в стандартных условиях (37°C, 5% CO_2) в полной ростовой среде DMEM/F12 (1:1) с добавлением глютамина (2 мМ L), гентамицина (50 мкг/мл), инсулин-трансферрин-селенита (1:100) и 10% эмбриональной телячьей сыворотки, замену среды производили каждые 2 дня. Все культуры ежедневно микроскопировали, оценивали степень конфлуэнтности. Когда монослой клеток занимал 80% поверхности чашки, культуры пассировали с использованием 0,25% раствора трипсина, действие трипсина инактивировали добавлением полной ростовой среды, плотность клеток при рассеве составляла ≥100 тыс.кл./мл. Перед каждым пассированием проводили подсчет клеток в камере Гаряева.

Для сравнительного анализа культур стромальных клеток пупочного канатика и МСК было проведено иммунофенотипирование по следующим мембранным белкам: CD34, CD44, CD45 и CD90. Полученные результаты анализировали на проточном цитофлуориметре *BD FACSAria* (BD Biosciences, США) с помощью программы *BD FACSDiva.* Для оценки способности культур к образованию сфер/агрегатов культуры переводили на бессывороточную ростовую среду DMEM/F12 (1:1) с добавлением глютамина (2 мМ L), гентамицина (50 мкг/мл), инсулин-трансферрин-селенита (1:100) на неадгезивный пластик.

Клеточные агрегаты изучали, используя трансмиссионную электронную микроскопию и иммуногистохимию. Для этого клеточные агрегаты фиксировали глютаровым альдегидом (1,5% раствор на 0,1М какодилатном буфере, pH=7,3, 1-2 ч.) дофиксировали OsO_4 (1% водный раствор, 1-2 ч.). Для дальнейшей обработки отмытые от фиксатора агрегаты переносили в каплю расплавленного полужидкого 1,5% бакто-агара при 56^0C. Полученные агаровые блоки проводили по ряду восходящих спиртов (2 смены по 10 мин. в каждой), обезвоживали в ацетоне (3 смены по 10 мин. в каждой) и заключали в эпоновую смолу. Блоки резали на ультратоме «Tesla» серийно (толщина среза 1-2 мкм), до максимального диаметра клеточного агрегата. Полутонкие срезы окрашивали 0,5% раствором толуидинового синего в 1% растворе буры по стандартной методике (Детлаф, Бродский, Гаузе, 1974) и фоторегистрировали в видимом световом диапазоне под микроскопом Axiovert 25 (*Carl Zeiss*, Германия) с помощью цифровой камеры AxioCam HRC (*Carl Zeiss*, Германия). Ультратонкие

[*] ГУ РАМН НИИ Общей патологии и патофизиологии РАМН
[**] Биологический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова

срезы получали на ультратоме LKB-111 (Швеция), окрашивали в 1% растворе уранилацетата и свинцом по Рейнольдсу [6]. Полученные препараты изучали с помощью электронного трансмиссионного микроскопа JEM-100B.

Перед иммуноокрашиванием фиксированные клетки промывали фосфатно-солевым буфером три раза по 5 мин. и инкубировали во влажной камере при комнатной температуре с первичными антителами к виментину (антитела мыши к человеку, 1/10), коллагенам I и IV типов (антитела кролика к человеку, 1/100). Клетки отмывали от избытка первичных антител (фосфатно-солевой буфер 3 раза по 5 мин.) и инкубировали с вторичными антителами в течение 1,5 ч. в тех же условиях. Использовали вторичные антитела кролика к мыши, конъюгированные с Cyanine Cy2, и антитела мыши к кролику, конъюгированные с Texas red. Затем отмывали клетки фосфатно-солевым буфером от избытка вторичных антител и ядра докрашивали флуоресцентным красителем бис-бензимид – Hoechst (0,002 мг/мл, 10 мин, 20ºС).

Результаты. В процессе культивирования стромальных клеток пупочного канатика уже со второго пассажа количество клеток в среднем увеличивалось в 1,5-2,5 раза за 48 ч. В клеточных культурах было выявлено два типа клеток (рис.1.): I тип – клетки с длинным веретеновидным телом и II тип – клетки, имеющие крупное распластанное по субстрату тело. Соотношение двух типов клеток менялось в процессе культивирования: вначале преобладали клетки II типа, начиная с четвертого пассажа – клетки I типа. Эти качественные отличия согласуются с данными других исследователей по гетерогенности клеток, выделяемых из основного вещества пупочного канатика.

На втором пассаже практически все клетки экспрессировали белок промежуточных филаментов, характерный для клеток мезенхимного происхождения, виментин, который был распределен однородно по всему объему клеток (рис. 2А, Б), и белки внеклеточного матрикса – коллагены I и IV типов. Коллагены, синтезируемые фибробластами, находятся в клетках, как правило, в виде отдельных волокон и гранул проколлагена, в культуре стромальных клеток пуповины коллаген I был распределен по всему объему клеток с преобладанием в околоядерной зоне (Рис. 2В), коллаген IV типа – по всему объему клеток, в том числе и вокруг ядра, частично был представлен гранулами, возможно, проколлагена (рис. 2Г). По литературным данным, спектр маркеров, экспрессируемых клетками вартонова студня пупочного канатика схож с таковым для ММСК. Провели сравнительный анализ стромальных клеток пупочного канатика и МСК костного мозга методом проточной цитометрии. Из рекомендованных Международным обществом по клеточной терапии дифференцировочных маркеров, характеризующих культуры ММСК, изучили уровень экспрессии CD44 (рецептор гиалуроновой кислоты обеспечивает адгезию клеток и внеклеточного матрикса), CD90 (или Thy1–гликопротеин, относящийся к суперсемейству иммуноглобулинов, экспрессируется в стволовых клетках лимфатического ряда и фибробластах), CD34 и CD45 (гликозилированные трансмембранные белки, характерные только для клеток гемопоэтического ряда, не экспрессируются в культурах ММСК).

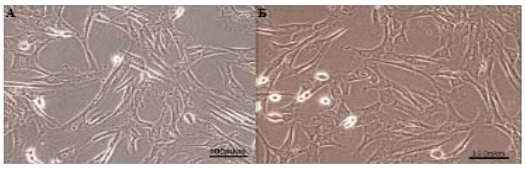


Рис.1. Культура стромальных клеток пупочного канатика
А. 1 пассаж; Б. 4 пассаж

По нашим данным, в культуре фибробластоподобных клеток пупочного канатика, как и в культуре МСК, экспрессировались CD44 (93% клеток в популяции) и CD90 (99,8% и 85,3% клеток в популяции, соответственно) и не экспрессировались CD34 и CD45 (Табл.1). Подобное сходство сравниваемых культур хорошо согласуется с результатами других исследователей.

После пассирования в низкой плотности стромальные клетки пупочного канатика через 14-20 дней формировали активно пролифирировавшие колонии, данное свойство соответствует одному из признаков культур ММСК (клоногенность, то есть способность к колониеобразованию при культивировании в низкой плотности), что подчеркивает сходство обеих культур. Поскольку стромальные клетки пупочного канатика, как и МСК, формировали колонии после пассирования в низкой плотности, обладали сходными с МСК характеристиками по спектру экспрессируемых маркеров, мы исследовали их способность к формированию трехмерных структур (агрегатов) при изменении условий культивирования (помещение на неадгезивный пластик в бессывороточной среде).

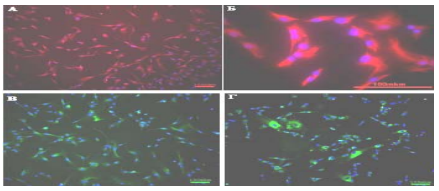


Рис.2. Иммуноцитохимический анализ культуры стромальных клеток пупочного канатика, 2 пассаж. Распределение виментина (красный) (А, Б), коллагена I типа (зеленый) (В) и коллагена IV типа (зеленый) (Г)

Таблица 1

Сравнительный иммунофенотипический анализ культур мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) костного мозга и стромальных клеток пупочного канатика

Уровень экспрессии поверхностных маркеров	МСК	Стромальные клетки пупочного канатика
CD34	4,8%	5,6%
CD45	2,1%	3,4%
CD44	86%	93%
CD90	85,3%	99,8%
CD105	91%	98%

Формирование клеточных агрегатов стромальными клетками пупочного канатика. В нашем исследовании стромальные клетки пуповины при помещении их на третьем-четвертом пассаже (когда клеточная культура представлена в основном только клеткам I типа) в бессывороточную среду на неадгезивный пластик не прикреплялись к дну чашки Петри, а агрегировали друг с другом, образуя через 3 дня жизнеспособные клеточные агрегаты диаметром от 400 до 1000 мкм (рис.6). В составе клеточных агрегатов обнаружили два типа клеток: поверхностные клетки, имеющие уплощенную форму, и округлые центральные клетки внутренней зоны (рис.3). Поверхностные клетки имели черепицеобразную форму и плотно прилегали друг к другу, во внутренней зоне клетки располагались более рыхло и имели полигональную форму, формировали большое число отростков. Между клетками в составе агрегата формировались контакты, хорошо был представлен внеклеточный матрикс, особенно между клетками внутренней зоны (рис.4А-Д). В клетках внутренней зоны шли активные синтетические процессы, эти клетки, в отличие от поверхностных, содержали высокоразвитую систему эндоплазматического ретикулума (рис.4Е). Такое морфологическое различие между поверхностными и центральными клетками может быть связано с переходом центральных клеток в более дифференцированное состояние под влиянием гипоксии, то есть недостатка кислорода. Подобное воздействие гипоксии на дифференцировку клеток, расположенных внутри трехмерной клеточной культуры, было описано для так называемых эмбриодных телец (Mueller – Klieser, 1997).

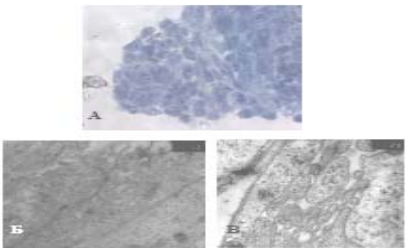


Рис.3. Структура агрегата стромальных клеток пупочного канатика
А. гистологический срез, окрашенный толуидиновым синим, с которого в дальнейшем получали ультратонкие срезы для исследования на трансмиссионном электронном микроскопе; Б. краевая зона с черепицеобразными клетками; В. центральная зона с крупными клетками
А – 1см=1мкм; Б – 1см=0,4мкм

Данные иммуноцитохимического анализа показали, что как в поверхностных клетках, так и в клетках внутренней зоны агрегатов экспрессировался трасмембранный белок CD105-эндоглин,

характерный для активно пролиферирующих клеток, один из маркеров культур ММСК. (рис.5А, Б). Высокий уровень экспрессии этого белка показывает, что фибробластоподобные клетки в агрегате продолжают пролиферировать и полностью не переходят в дифференцированное состояние. В сравнении с клеточной популяцией, прикрепленной к субстрату, клетки агрегата в меньшем количестве экспрессируют виментин, маркер низкодиффиренцированных клеток (рис.5В). А экспрессия нестина обнаружена только в поверхностных клетках агрегатов (рис.5Г). Подобная экспрессия нестина характерна, например, и для нейросфер.

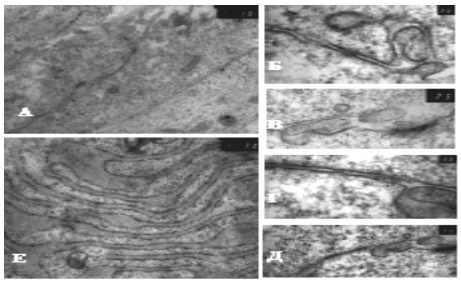


Рис.4. Структура агрегата стромальных клеток пупочного канатика. Увеличенное изображение зоны межклеточных контактов поверхностных черепицеобразных клеток (А), межклеточные контакты и внеклеточный матрикс внутренней зоны агрегата (Б-Д). Эндоплазматический ретикулум клетки внутренней зоны (Е). *А–1см=1мкм; Е-1см=0,5мкм; В, Д–1см=0,4мкм; Б, Г-1см=0,125мкм*

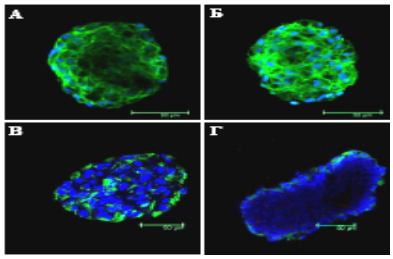


Рис.5. Распределение CD105 (А, Б), виментина (В) и нестина (Г) в агрегатах стромальных клеток пупочного канатика. Ядра окрашены красителем Hoechst 33258 (синий).

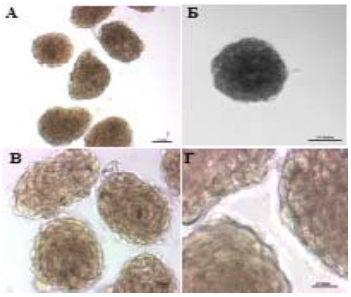


Рис.6. Общий вид клеточных агрегатов стромальных клеток пупочного канатика на увеличении 10Х (А, Б), 20Х (В) и 40Х (Г)

Заключение. Таким образом, было показано, что стромальные клетки пупочного канатика хорошо пролиферировали в культуре (удвоение количества клеток происходило примерно за 48 часов), экспрессировали виментин и коллагены I и IV типов, CD90 и CD44, не экспрессировали CD35 и CD45. По скорости пролиферации, способности к колониеобразованию и по спектру экспрессируемых маркеров стромальные клетки пуповины соответствовали культуре МСК. Было обнаружено, что в условиях, когда клетки не могли прикрепиться к субстрату (культивирование на неадгезивном пластике в бессывороточной среде), через 3 дня стромальные клетки пупочного канатика формировали трехмерные структуры, жизнеспособные клеточные агрегаты. В агрегатах присутствовали клетки двух типов: поверхностные уплощенные черепицеобразной формы клетки и рыхло расположенные округлые центральные клетки внутренней зоны, содержавшие, в отличие от поверхностных, развитую сеть эндоплазматического ретикулума. В агрегатах большинство клеток экспрессировало CD105, в сравнении с клеточной популяцией, прикрепленной к субстрату, меньшее число клеток экспрессировало виментин, а экспрессия нестина была обнаружена только в поверхностных клетках агрегатов. Полученные результаты позволят расширить представления о природе и механизмах стромальной регенерации.

Литература

1. *Сукач АН., Иванов З.Н.* // Цитология. 2007. 49.916–26
2. *Abbot A* // Nature. 2000. 424. 870–74
3. *Koike T., Sakaki S./ Amano У. et al.* // J Biosci. Bioengineer. 2007. 104.294–99
4. *Liu W., Cui L., Cao У.*//Methods Enzymol. 2006.420. 362–84
5. *Ong S.Y./ Leong K.W.* Inducing hepatic differentiation of hMSCs in pellet culture.Biomaterials. 2006. 27. 4087–97
6. *Reynolds B.A Weiss S.* // Science. 1992. 255. 1707–10
7. *Shiota M./ Heike T., Haruyama M.* // Exp. Cell Res. 2007. 313. 1008–23
8. *Winter R.G.* // J Exp. Zool. 2001. 291. 116–29

УДК 616-008.851.852

ПРОНИКНОВЕНИЕ АНТИСМЫСЛОВЫХ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ В СТРОМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ МЫШИ

Е.С. МОЛЧАНОВА, М.Л. СЕМЕНОВА*, Н.В. КОШЕЛЕВА, И.Н. САБУРИНА**, М.Г. ИВАНОВСКАЯ***

Ключевые слова: стромальные клетки, олигонуклеотиды

Стромальные клетки, полученные из жировой ткани (СКЖТ), по спектру экспрессии, пролиферативному потенциалу и способностям к дифференцировке в различные производные практически не отличаются от МСК и являются перспективными кандидатами для аутологичных трансплантаций [2,11,8]. Одними из претендентов на роль ген-направленных агентов, влияющих на процесс дифференцировки клеток, являются антисмысловые олигонуклеотиды (АсОДН), способные образовывать прочные специфические комплексы с внутриклеточными мРНК и ингибировать процесс трансляции целевых белков. В настоящее время клиническое применение АсОДН связано с лечением онкологических заболеваний [5,7], ряда вирусных и бактериальных инфекций [4]. Использование АсОДН, влияющих на уровень и направление дифференцировки клеток, расширит область применения этих соединений в клеточной терапии. Имеются противоречивые сведения об эффективности и механизмах проникновения АсОДН в клетки [1,9].

Цель работы – изучение эффективности проникновения АсОДН вторичной структуры в культивируемые СКЖТ мыши.

Материал и метод. В качестве объекта для исследования проникновения и эффективности действия антисмысловых олигонуклеотидов (АсОДН) были выбраны стромальные клетки подкожной жировой ткани (СКЖТ) трансгенных мышей линии C57BL/6-Tg(ACTB-EGFP)1Osb/J, содержащих кДНК одного из мутантов GFP (green fluorescent protein) – eGFP (enhanced green fluorescent protein). Мутантный белок eGFP в отличие от природного белка GFP, содержит мутации (S65 на T, и F64 на L), увеличивающие интенсивность его свечения в 35 раз. Этот белок экспрессируется в клетках млекопитающих и характеризуется узким максимумом флуоресценции в зеленой области спектра [3,10]. У мышей линии C57BL/6-Tg(ACTB-EGFP)1Osb/J клетки всех тканей, кроме эритроцитов и шерсти, продуцируют eGFP, равномерно распределенный в цитоплазме и транспортирующийся в ядро.

Подбор антисмысловых олигонуклеотидных последовательностей производили при помощи программ Mfold и Genebee, позволяющих предсказывать вероятные вторичные структуры мРНК, и при помощи программы Oligo 6, позволяющей предсказывать вероятные вторичные структуры и свойства коротких олигонуклеотидных последовательностей. Специфичность олигонуклеотидных последовательностей проверяли с помощью программы BLAST 2.2, осуществляющей поиск сходных последовательностей в базе данных GeneBee. Мы использовали немодифицированные антисмысловые олигодезоксирибонуклеотиды (АсОДН) и флуоресцентномеченые олигодезоксирибонуклеотиды (5'-TAMRA-…..3'), специфичные к мРНК гена eGFP. В качестве действующих агентов на мишень нами были подобраны два

*Биологический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова,
**НИИ Общей патологии и патофизиологии РАМН,
***Институт физико-химической биологии им. А.Н.Белозерского

АсОДН: 18-звенный АсОДН, образующий вторичную структуру «шпилька», и 17-звенный АсОДН, без вторичной структуры.

Выделение и культивирование СКЖТ. Клетки выделяли из фрагментов ткани подкожного жира по стандартному протоколу с изменениями [11] самцов мышей линии C57BL/6-Tg(ACTB-EGFP)1Osb/J возраста 11 дней. Фрагмент подкожного жира, выделенный в стерильных условиях, измельчали и подвергали ферментативной дезагрегации смесью 0,07% раствора коллагеназы 1 типа и 0,02% раствора диспазы (25-30 мин, 37°С, 5% CO_2). После окончания дезагрегации добавляли полную ростовую среду и центрифугировали (8 мин, 1000 об/мин, g=100см2/с). Осадок ресуспендировали в полной ростовой среде и пропускали через нейлоновый фильтр, чтобы избавиться от крупных фрагментов ткани, полученную суспензию клеток помещали на чашки Петри (35 мм, Greiner) и культивировали в стандартных условиях (37°С, 5% CO_2) в полной ростовой среде DMEM/F12 (1:1) с добавлением глютамина (2 ммоль/л), 1% пенициллин-стрептомицин и 10% ЭТС. В процессе культивирования СЖКТ среду меняли каждые 3 сут. и пассировали, когда монослой клеток занимал 70-80% поверхности чашки. Перед инкубацией с антисмысловыми олигонуклеотидами клетки сажали на покровные стекла, помещенные на дно чашек Петри. Темпы пролиферации и морфологию eGFP+ клеток оценивали под инвертированным микроскопом Axiovert 25 с флуоресцентной приставкой (Carl Zeiss).

Инкубация культур СКЖТ в средах с олигонуклеотидами. После заполнения клетками, помещенными на покровные стекла, 60-70% поверхности, их инкубировали в полной ростовой среде с добавлением АсОДН 1 нмоль/мл. СКЖТ инкубировали в средах с АсОДН в течение 3 и 6 суток, затем отмывали в среде без олигонуклеотидов и оценивали проникновение АсОДН методом лазерной конфокальной сканирующей микроскопии.

Вестерн-блот анализ. Для проверки специфичности действия АсОДН к мРНК eGFP в культурах клеток проводили анализ изменения количества GFP в клетках при культивировании с олигонуклеотидами различной вторичной структуры. Культуру СКЖТ в течение 3 и 6 суток инкубировали без олигонуклеотидов; со «структурированными» АсОДН, специфическими к мРНК eGFP и со «структурированными» неспецифическими олигонуклеотидами. Затем в лизатах клеток измеряли количество суммарного белка методом Брэдфорд, проводили гель-электрофорез в 18% ПААГ (40мА, 29В, 1,5 часа) и переносили пробы на PVDF мембрану (Amersham Sciences, Hybond-P), которую окрашивали понсо красным (3-5 мин на качалке), чтобы контролировать наличие белка. Мембрану с образцами инкубировали последовательно с первичными моноклональными антителами к белку eGFP и вторичными антителами, конъюгированными с пероксидазой хрена. Белки визуализировали с использованием ECL-набора по инструкции Healthcare. Правильность нанесения белка на дорожки контролировали, визуализируя актин на мембране.

Флуоресцентная и лазерная сканирующая конфокальная микроскопия. Получение флуоресцентных изображений проводили под инвертированным микроскопом Axiovert 25 (Carl Zeiss, Германия) с флуоресцентной приставкой и цифровой камерой AxioCam HRC. Работы по изучению проникновения АсОДН проводили на микроскопе Axiovert 200M с лазерной конфокальной приставкой LSM 510Meta (Carl Zeiss, Германия). Покровные стёкла с монослоем клеток помещали в специальную камеру для прижизненного наблюдения за клетками, заполненную средой DMEM с добавлением 3,57 г/л HEPES для поддержания PH среды в пределах 7,2-7,3. В тех случаях, когда GFP+ клетки культивировали с АсОДН, коньюгированными с флуорохромом TAMRA, детекцию флуоресценции проводили в мультиканальном режиме с использованием лазерных линий возбуждения флуоресценции 488 нм для eGFP и 543 нм для TAMRA.

Результаты. *Проникновение АсОДН в СЖКТ мышей линии C57BL/6-Tg(ACTB-EGFP)1Osb/J.* В нашей работе было изучено проникновение АсОДН, специфичных к мРНК гена eGFP, коньюгированных с флуорохромом TAMRA, в СЖКТ полученных нами культур (рис. 1). «Неструктурированные» АсОДН, не образующие вторичной структуры, практически не проникали в клетки, а «структурированные» АсОДН сходной длины с высокой эффективностью проникали в СЖКТ (рис. 2). Тот факт, что в клетки проникает 18-звенный «структурированный» олигонуклеотид, а 17-звенный «неструктурированный» олигонуклеотид проникает в единичные клетки в значительно меньшем количестве и практически не проникает в большую часть клеток, даёт основания предполагать наличие механизмов на поверхности клеток, опосредующих проникновение «структурированного» олигонуклеотида (возможно, эту функцию выполняют специфические белковые рецепторы).

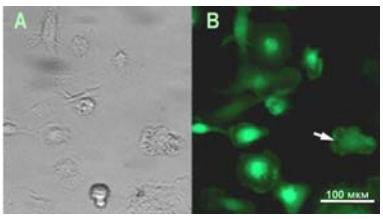


Рис. 1. Культура GFP+ стромальных клеток жировой ткани мышей линии C57BL/6-Tg(ACTB-EGFP)1Osb/J: фазовый контраст (A) и флуоресценция белка eGFP в клетках; стрелкой указаны жировые гранулы

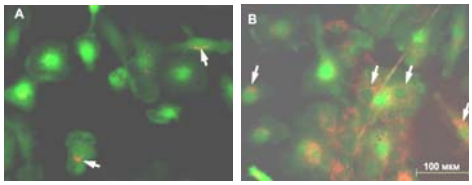


Рис. 2. Проникновение АсОДН в СЖКТ мышей линии C57BL/6-Tg(ACTB-EGFP)1Osb/J

Флуоресценция TAMRA и eGFP (возбуждение 543 и 488 нм соответственно; мультиканальный режим регистрации): клетки после часа инкубации с неструктурированным АсОДН (A) и после часа инкубации с АсОДН «шпилька» (B); стрелками указана перинуклеарная локализация АсОДН

Показанная нами перинуклеарная локализация АсОДН в СЖКТ дает возможность предполагать, что олигонуклеотиды проникают в клетку посредством эндоцитоза, возможно, рецептор-опосредованного эндоцитоза. Как показано в статье [6] такую локализацию часто претерпевают вещества, попадающие в клетку посредством рециркулирующего рецептор-опосредованного эндоцитоза (вещества локализуются в области транс-Гольджи, но на самом деле попадают внутрь транс-Гольджи лишь в некоторой степени, остальная часть локализуется в рециклических компартментах, локализованных в непосредственной близости с транс-Гольджи или распределены по цитоплазме).

Антисмысловое действие олигонуклеотидов на экспрессию eGFP в культуре СКЖТ мышей линии C57BL/6-Tg(ACTB-EGFP)1Osb/J. Поскольку «структурированные» АсОДН хорошо проникают в СКЖТ (рис. 2), мы провели проверку эффективности действия «структурированных» АсОДН на экспрессию белка eGFP с помощью вестерн-блота. Как видно из результатов иммуноблота, представленных на (рис. 3), на 3 сутки инкубации со «структурированными» АсОДН заметно снижение количества белка eGFP по сравнению с остальными пробами 3-суточной инкубации.

В контроле без олигонуклеотидов и в образце с неантисмысловыми олигонуклеотидами содержание eGFP оказалось одинаковым и не менялось независимо от сроков инкубации. На 6 сут. инкубации выявлено сильное снижение количества белка eGFP в клетках, инкубировавшихся со «структурированными» АсОДН, по сравнению с другими образцами (рис. 3). Полученные данные доказывают эффективность специфического действия «структурированных» АсОДН на экспрессию белка eGFP в культурах СКЖТ мышей линии C57BL/6-Tg(ACTB-EGFP)1Osb/J.

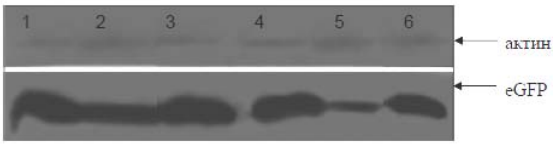


Рис. 3. Анализ уровня экспрессии eGFP с помощью иммуноблота в лизатах СКЖТ: 3 сут. инкубации без олигонуклеотидов (1); со «структурированными» АсОДН, специфическими к мРНК eGFP (2) и со «структурированными» неспецифическими олигонуклеотидами (3); 6 сут. инкубации без олигонуклеотидов (4); со «структурированными» АсОДН, специфическими к мРНК eGFP (5) и со «структурированными» неспецифическими олигонуклеотидами (6). Правильность нанесения количеств белка на дорожки контролировали при помощи визуализации актина на мембране

Заключение. Использование специфичных АсОДН, способных влиять на уровень и направление дифференцировки

СЖКТ, возможно, откроет путь применения данного типа клеток для аутологических и аллогенных трансплантаций. АсОДН в настоящее время считаются перспективными и высокоточными агентами для подавления экспрессии конкретно выбранных белков. Однако данные об эффективности их проникновения в клетки как *in vivo* так и *in vitro*, полученные различными группами исследователей, существенно различаются. В нашей работе мы сравнивали способность АсОДН проникать в СЖКТ мыши в системе *in vitro*. В ходе выполнения работы нами было проведено исследование проникновения и распределения АсОДН в СЖКТ с применением методов лазерной сканирующей конфокальной микроскопии. Были подобраны АсОДН к мРНК eGFP, не образующие вторичной структуры, и образующие вторичную структуру «шпилька». На модели культивируемых СЖКТ eGFP+-мышей линии C57BL/6-Tg(ACTB-EGFP)1Osb/J) была изучена эффективность проникновения «неструктурированных» и «структурированных», флуоресцентномеченых АсОДН в клетки. «Неструктурированные» АсОДН почти не проникали в СКЖТ. «Структурированные» АсОДН, образующие вторичную структуру «шпилька», интенсивно проникали в клетки. После проникновения в СЖКТ АсОДН локализовались в цитоплазме, преимущественно в околоядерной зоне, не проникали в ядра. Специфичность действия «структурированных» АсОДН к мРНК eGFP была подтверждена в культуре СКЖТ методом иммуноблота: после 6-ти сут. инкубации клеток с этими олигонуклеотидами количество белка eGFP в них существенно снижалось.

Полученные нами данные о влиянии наличия вторичной структуры, «шпильки» на проникновение АсОДН сходной длины в СЖКТ, а также данные о перинуклеарной локализации АсОДН в клетках дают возможность предполагать существование рецепторопосредованного транспортного механизма проникновения АсОДН в СЖКТ. Результаты этого исследования могут быть использованы для разработки методов направленной дифференцировки СЖКТ и дадут возможность использовать АсОДН в клеточной терапии.

Литература

1. *Тимченко М.А.. и др.*) // Биохимия.2006.Т. 71, С. 561–569.
2. *Трактуев Д.О. и др.* () // Цитология. 2006.Т. 48, С. 83–94.
3. *Cormack B. et al.* () // Gene. 1996. Vol. 173. P.33–38.
4. *Geller B.L.* (2005) Antibacterial antisense. Curr Opin Mol Ther.,Vol. 7, P.109–113.
5. *Kausch I. et al.,* (2003) // Cancer, Vol.105, P.710–716.
6. *Mukherjee S., Ghosh R.N., Maxfield F.R.* (1997) // Endocytosis. Physiol. Rev., Vol. 77, P.759–803.
7. *Mullen P., McPhillips F., MacLeod K., et al.,* (2004) // Clinical cancer research. Vol. 10. P.2100–2108
8. *Nakagami H, Morishita R, Maeda K, et al.,* (2006) // Atheroscler Thromb; Vol. 13, P.77–81.
9. *O'Rear L., Longobardi L., Torello M., et al.,* (2005) // J of Molecular Endocrinology, Vol. 34, P.723–737.
10. *Zhang G., Gurtu V., Kain S.R.* (1996) // Biochemical and Biophysical Research Communications, Vol. 227, P.707–711.
11. *Zuk, P., Zhu M., Mizuno H., et al.,* (2001) // Tissue Eng. Vol. 7, P.211–226.

Работа поддержана грантом компании Carl Zeiss Inc., Германия №2-13.

УДК 616.36-004+616.36-002

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ФЕТАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ

Э.М. ШЕНДЕР, А.Е. КОЛОСОВ*

Ключевые слова: функциональная проба печени

Циррозы занимают ведущее место среди хронических диффузных поражений печени [6,9,10]. Диагностика цирроза печени сопряжена с проведением комплекса биохимических проб, которые указывают на степень ее поражения. Анализируя ряд научных данных на эту тему, мы не увидели среди них результатов о закономерностях изменений биохимических показателей функциональных проб печени в случае экспериментального цирроза печени при введении фетальных тканей [1,2,8].

Цель исследования – изучение изменения функциональных биохимических показателей печени при циррозе, а так же установление их связей с регенераторными процессами в ней в условиях введения фетальных тканей.

Объект и метод. Объектом хронического эксперимента служили 340 беспородных половозрелых крыс средней массой 200 г. Во всех экспериментах соблюдены требования, предъявляемые при проведении экспериментальных работ на животных.

Подопытные крысы разделены на группы: 1 – контрольная; 2 – с экспериментальным ЦП;3 – с экспериментальным ЦП, которым проводилась стимуляция регенерации печени с помощью трансплантации суспензии фетальных тканей печени, селезенки и тимуса 18-19-дневных плодов крыс; 4 – с экспериментальным ЦП, которым проводилась стимуляция регенерации печени с помощью трансплантации суспензии тканей печени, селезенки и тимуса 18-19-дневных плодов крыс после воздействия на эти ткани низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) [3,4].

В качестве излучателя использовался гелий-неоновый полупроводниковый аппарат с длиной волны 633 нм. Облучение осуществлялось двукратно по 1,8 мин с перерывом в 5 минут при плотности излучения 75 мВт/см^2 [5].

Модель ЦП у крыс воспроизводилась путем длительного введения гепатотропного яда – четыреххлористого углерода [7].

В течение 3 месяцев под кожу спины вводили 50% масляный раствор четыреххлористого углерода в дозе 0,4 мл на 100 гр. веса животного 4 раза в неделю. Трансплантат готовился из органов плодов самок крыс со сроком беременности 18-19 суток. Беременных самок выводили из эксперимента путем декапитации. Использован метод гомогенизации фрагментов фетальных тканей печени, селезенки и тимуса в равных количествах. При окраске трипановым синим гомогенат представлял суспензию жизнеспособных ядросодержащих клеток 3-5×10^5.

Трансплантацию осуществляли посредством внутрибрюшинной инъекции. Во всех группах животных трансплантация фетальной взвести осуществлялась сразу после создания модели ЭЦП (на 91 сутки эксперимента). Содержание общего билирубина измерялось по методу Йендрашика; тимоловая проба, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза и γ-глутаматтрансфераза определялись с использованием соответствующих биохимических наборов фирмы «Лабсист» и на биохимическом анализаторе ФП-901М (Финляндия). Животных 2-4 групп выводили из эксперимента через 75 суток путем декапитации. Активность репаративных процессов оценивали с учетом морфо-функционального состояния печени. Для микроскопического исследования срезы печени фиксировали в 10% растворе формалина, обезвоживали и заливали в парафин. 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, а так же митотический индекс гепатоцитов. Все результаты обрабатывали с помощью EXCEL-2007; вычислялся t-критерий Стьюдента.

У животных 2 экспериментальной группы (с экспериментальным ЦП) достоверно возрастали по сравнению с контролем уровни общего билирубина (рис.1), тимоловой пробы (рис.2) и активность γ- глутаматтрансферазы (рис.3), АСТ, АЛТ, а так же щелочной фосфатазы (рис.4), достигая максимальных значений. При этом морфологически регистрировались дистрофия и некроз гепатоцитов, их извращенная регенерация, диффузный фиброз, деформация органа. Через 75 суток после введения фетальных тканей (3- я группа) отмечалось достоверное снижение значений функциональных проб печени, не достигающих показателей контрольной группы (рис.1-4). При морфологическом исследовании печени определялось неравномерное восстановление структур органа, в частности, доли соединительной и паренхиматозной ткани по отношению к контрольной серии (рис.5; рис.6), изменения числа клеток Купфера (рис.7), а также колебания митотического индекса гепатоцитов (рис.8).

У животных 4 экспериментальной группы значения функциональных проб печени на 75 сутки достоверно не отличались от показателей контрольной группы (рис.1-4), а гистологически обнаруживалось восстановление гистоархитектоники печени, сходное с печенью животных контрольной группы (рис.6).

* 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112, Кировская ГМА

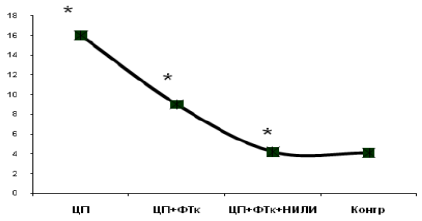


Рис.1. Динамика содержания общего билирубина в сыворотке крови (мкм/л). *P<0,05 по сравнению с контролем

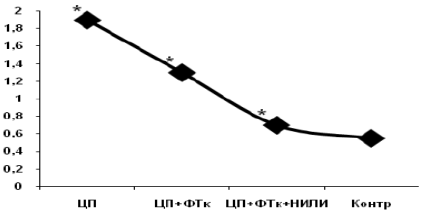


Рис.2. Динамика изменений тимоловой пробы (ед). *P<0,05 по сравнению с контролем

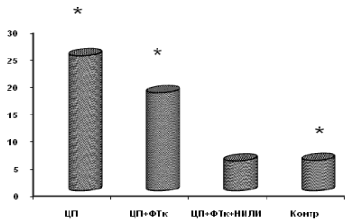


Рис.3. Динамика содержания γ-глутаматтрансферазы в сыворотке крови (ед./л). *P<0.05 по сравнению с контрольной группой

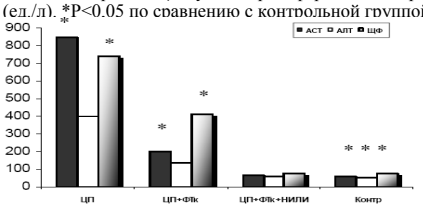


Рис.4. Динамика АСТ, АЛТ, ЩФ в сыворотке крови (ед./л). *P<0, 05 по сравнению с контрольной группой

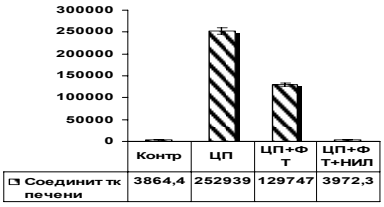


Рис.5. Площадь соединительной ткани в печени (мкм^2), P<0,05

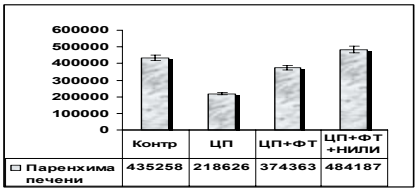


Рис.6. Площадь паренхиматозной ткани в печени (мкм^2), P<0,05

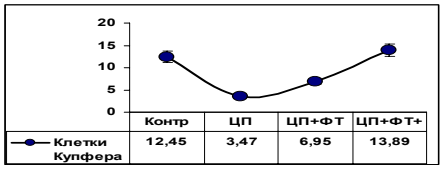


Рис.7. Количество клеток Купфера в печени, P<0, 05

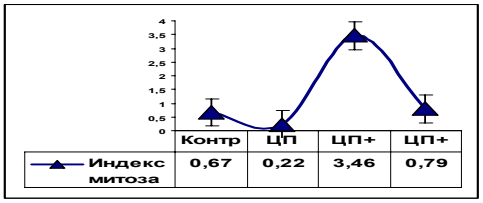


Рис.8. Митотический индекс гепатоцитов печени крыс(‰), P<0, 05

Внутрибрюшинное введение крысам с экспериментальным ЦП комплекса фетальных тканей, облученного низкоинтенсивным лазером в сравнении с необлученным, приводило к более выраженной активации регенераторных процессов в печени, что сопровождалось нормализацией ее функциональных проб.

Литература

1. *Грищенко И.В. и др.* // Бюл. эксперим. биологии и медицины, 2001. Т1., №10. С. 394–397.
2. *Западнюк И.П. и др.* Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. Киев: Вища школа, 1983. С 24-280.
3. *Курбатова Г.Р., . Гиниатуллин Р.У., Козель А.И., Игнатьева Е.Н.* Способ приготовления суспензии фетальных клеток, предназначенных для трансплантации при хронических заболеваниях печени (реферат изобретения к патенту РФ №2203072): Лазерные новости. 2004. №1-2.С.107.
4. *Курбатова Г.Р., Гиниатуллин Р.У., Козель А.И., Игнатьева Е.Н.* Способ патогенетического лечения хронических заболеваний печени в эксперименте (реферат изобретения к патенту РФ №2204399): Лазерные новости. 2004. №1-2. С.107.
5. *Курбатова Г.Р., Гиниатуллин Р.У., Козель А.И., Игнатьева Е.Н.* Способ патогенетической терапии хронических заболеваний печени (реферат изобретения к патенту РФ №2203675): Лазерные новости. 2004. №1-2. С.107.
6. *Пауков В.С., Ерохин Ю.А.* //Арх. Пат. 2004, №4, С.3–9.
7. *Саркисов Д.С.* // Эксперим. хир. 1960. Т.3, № 1. С. 3–8.
8. *Ammori J.B. et.al.* // J. Surg. Res., 2007, 140(2):227–33.
9. *Broelsch C.E., Malago M., Frilling A.* //Chirurg. 2008.
10. *Concejero A., Chen C.L., Liang C.D. et al.* // Transplantation. 2007, Aug. 27;84(4):484–9.

УДК 615.47, 004.891, 519.23

СПОСОБ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРМОМЕТРИИ И МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ВЕРОЯТНОСТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Т.В ЗАМЕЧНИК., С.И.ЛАРИН*, А.Г. ЛОСЕВ, Н.С.ОВЧАРЕНКО**.

Ключевые слова: термометрия, математическая модель

Заболевание вен нижних конечностей представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему. По данным ВОЗ, у 25% трудоспособного населения и более чем у 50% пенсионеров Европы выявляется хроническая венозная недостаточность (ХВН). В России страдают от 35 до 38 млн. граждан, 15% из которых имеют трофические нарушения кожи, открытые или многократно рецидивирующие трофические язвы. В большинстве случаев даже при начальных формах болезни утрачивается привычное ощущение «здорового благополучия».

Несмотря на широкий арсенал диагностических мероприятий, существующих на сегодняшний день в практической медицине, процент ошибок в диагностике ХВН остается высоким. Многие флебологи указывают на недостаточную информативность отдельно взятого метода обследования и отмечают повышение информативности комплекса диагностических мероприятий [5]. Изучение температурных изменений в тканях нижних конечностей могло бы дать новую информацию как для определения состояния мягких тканей при формировании ХВН, так и при наблюдении за больными в процессе лечения [9,11,13]. Изучение термограмм поверхностных и глубоких температур у пациентов с варикозной болезнью (ВБ), острым венозным тромбозом (ОВТ) и посттромботической болезнью (ПТБ) вен нижних конечностей и их сравнение с термограммами здоровых имеют весьма серьезное диагностическое значение.

* Волгоградский ГМУ, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1, тел.
** Волгоградский ГУ, г. Волгоград, пр-т Университетский, 100, тел. 460261

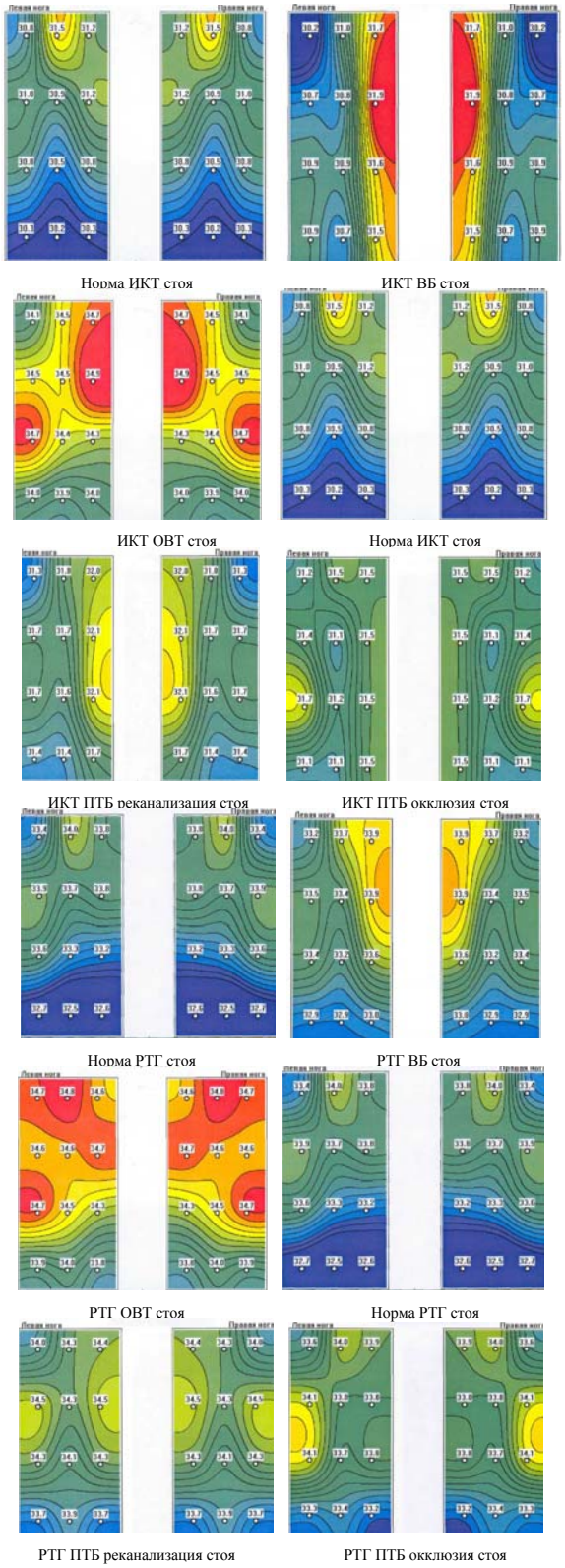


Рис.1. Термограммы при радитермографии (РТГ) иинфракрасной термографии (ИКТ) задней поверхности голени здоровых и больных с ВБ, ОВТ ПТБ реканализационной и окклюзивной формы вен нижних конечностей в положении больного лежа и стоя

Протокол исследования диагностических возможностей метода комбинированной термографии включал в себя определение диагноза по термограммам «двойным слепым» способом (без ознакомления врача и тестирующего его ассистента с предварительным диагнозом пациента) по тем характерным признакам термограмм, которые были выделены для каждой из указанных болезней в процессе изучения метода (табл. 1). Методика обследования больных и алгоритм диагностики *врачом* заболеваний вен нижних конечностей по результатам термометрии описана нами ранее [6,7,8]. Диагностическая эффективность метода комбинированной термографии в группе пациентов с различными заболеваниями вен нижних конечностей в этом случае составила для ОВТ – 91,6% , для ПТБ реканализационной формы – 84%, ВБ – 84%.С другой стороны в последние десятилетия весьма неплохо себя зарекомендовали и прочно вошли в нашу жизнь медицинские экспертные системы, позволяющие объединить возможности специальной аппаратуры и компьютера со знаниями и опытом экспертов в такой форме, что система может предложить разумный совет. Подобные системы помогают врачу оперировать различными симптомами болезни, данными анализов и с той или иной степенью вероятности, ставить диагноз. Однако отметим, что внедрение в медицинскую практику высокоинформативных методов исследования породило проблему анализа громадного объема новой информации о пациенте. Одним из традиционных методов решения этой задачи является использование, так называемой, вероятностной диагностики, или метода Байеса.

Цель исследования – разработка способа диагностики заболевания вен нижних конечностей, позволяющего провести численную верификацию диагноза и соответственно, допускающего его использование в диагностических системах.

Материалы и методы. Первым важнейшим этапом, необходимым для качественной диагностики на основе предлагаемого метода является создание обучающей выборки (иначе, экспертной базы данных). Для этого был проведен ряд обследований пациентов, здоровых и страдающих различными формами венозных болезней с помощью диагностического комплекса РТМ-01-РЭС по методике, описанной в наших работах ранее. По результатам исследования была составлена контрольная группа здоровых и группа больных, которую разбили на подгруппы по виду заболевания вен нижних конечностей. Каждый обследуемый пациент имел предварительный диагноз, поставленный на основании обследования на ультразвуковом допплерографе БИОСС-1 датчиком 8 МГц, а также ультразвукового сканирования состояния подкожных и глубоких вен в положении стоя на ультразвуковом сканере «Лоджик а-100».

Рис. 2. Схема расположения точек измерения температуры

Далее опишем подробнее математический аппарат, необходимый для верификации диагноза термометрии [1,2,4,10,12]. Во-первых, исходные данные формируются как упорядоченный набор из 48 признаков-координат, каждая из которых представляет собой температуру, измеренную в определенной точке правой и левой голени пациента в положении лежа и стоя микроволновым и инфракрасным датчиком (рис. 1). Используя эрмитовы сплайны, рассчитываются значения температурных полей в дополнительных узлах, которые выступают в качестве дополнительных признаков-координат для формирования расширенной экспертной базы данных (обучающей выборки). Далее применяется метод классификации, основанный на непараметрическом оценивании плотности распределения вероятности.

Наши исходные данные (обучающая выборка) представляются как упорядоченный набор из P признаков-координат, то есть в виде матрицы:

$$\begin{pmatrix} y^1, & t_1^1, & t_2^1, & \dots & t_P^1 \\ y^2, & t_1^2, & t_2^2, & \dots & t_P^2 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ y^N, & t_1^N, & t_2^N, & \dots & t_P^N \end{pmatrix},$$

где y^i – номер одного из классов «Здоров» - «Болен» (например, $y^i=1$, если в строке стоят признаки-координаты здорового пациента, и $y^i=2$, если больного), N – общее число наблюде-

ний, *i=1..N*. Пусть $\tilde{T}=(t^1,t^2,...,t^N)^T$ – заданная контрольная выборка, где $t^i=(t_1^i,t_2^i,...,t_P^i)$ при *i=1...N*, $x=(x_1,x_2,...,x_P)$ – новое наблюдение, т.е. вектор признаков-координат пациента, которого необходимо диагностировать (иначе, отнести к одному из имеющихся классов и причислить ему соответствующий номер 1 или 2). Тогда за H_j обозначим соответствующую гипотезу о принадлежности нового наблюдения *x* к *j* классу. Обозначим $f_j(...)=f(...|H_j)$ – плотности распределения вероятностей вектора *x*, принадлежащего *j* классу, *j=1,2*. Вводя априорные вероятности гипотез π_j, которые вычисляются как отношение числа наблюдений N_j из *j* класса к общему числу наблюдений *N* ($N=N_1+N_2$), рассмотрим случай байесовского классификатора, минимизирующего вероятность принятия неверного решения по поводу принадлежности нового наблюдения к тому или иному классу:

$$\gamma(x)=\frac{\pi_2 f_2(x)}{\pi_1 f_1(x)} \qquad (1)$$

Если $\gamma(x)>1$, то принимается гипотеза H_2, если $\gamma(x)\le 1$, то, соответственно, принимается гипотеза H_1.

Основной проблемой, возникающей при использовании формулы (1), является задача оценивания неизвестной многомерной плотности распределения вероятностей по результатам полученных наблюдений. Поскольку нельзя сделать предположение о структуре данной многомерной плотности распределения вероятности, то применяется непараметрический метод для ее оценивания. Данный метод основывается на приближении δ-образной последовательностью многомерной δ-функции Дирака с использованием формулы ядерной оценки плотности *j* класса Парзена – Розенблатта [10,12]

$$f_b(x)=\frac{1}{N_j V(b)}\sum_{i=1}^{N_j} K\left(\frac{\rho(x,t^i)}{b}\right), \qquad (2)$$

где $K(z)$ – функция ядра, b – произвольное положительное значение, называемое параметром сглаживания, N_j – общее число наблюдений соответствующего класса. Ядро обязано быть четной функцией и удовлетворять условию нормировки $\int_R K(z)dz=1$. В этом случае

$$\int_{R^P} f_b(x)dx=1 \qquad (3)$$

при любом b, то есть функцию $f_b(x)$ действительно можно рассматривать как плотность вероятности. В формуле (2) $\rho(x,t^i)$ – функция расстояния, заданная в пространстве R^p, и *V(b)* – нормирующий множитель, обеспечивающий выполнение (3).

Если различна мера разброса *P* признаков-координат, то обычно предлагается в качестве параметров сглаживания рассматривать минимальное, среднее или максимальное расстояние от *s* координаты нового наблюдения $x=(x_1,...,x_P)$ до *s* координаты наблюдения $t^i=(t_1^i,t_2^i,...,t_P^i)$ из *j* класса. Однако на практике чаще подбор подходящего параметра сглаживания производится путем численного эксперимента.

В данной работе для оценки плотности распределения в (2) были использованы различные параметры сглаживания и ядра Гаусса, Вале – Пуссена и тригонометрическое (3): ядро Гаусса – $K(u)=\frac{1}{\sqrt{2\pi}}\exp\left(-\frac{u^2}{2}\right)$; ядро Вале – Пуссена – $K(u)=\frac{1}{2\pi}\left(\frac{\sin(u/2)}{u/2}\right)^2$; тригонометрическое ядро – $K(u)=\frac{1}{\pi}\left(\frac{\sin u}{u}\right)^2$.

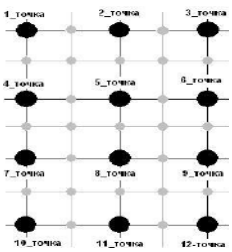


Рис. 3. Схема интерполяции функции

При тестировании лучшая точность диагностики была получена при *b=1* с использованием *ядра Гаусса, что составило 73,1%, для ядра Вале – Пуссена – 72,1% и для тригонометрического ядра – 53,8%.*

Помимо этого было исследовано влияние увеличения количества признаков-координат. Данный вопрос решали с помощью сплайн – интерполяции функции, описывающей распределение температуры внутри голени. По результатам численных экспериментов наилучшая точность диагностики была получена при увеличении количества точек до 140 признаков-координат (рис. 3). *Для P =140 получили 77%* верно диагностированных, также при *b=1* и ядре Гаусса в качестве параметров оценки плотности распределения по формуле (2). Таким образом, при увеличении признаков-координат до *P =140* точность диагностики увеличилась (в среднем на 4%). Были проанализированы термограммы людей, диагнозы которых не совпали с результатами предварительного обследования. Установили, что в двух случаях был нарушен температурный фон в диагностическом кабинете (t=15,7°C), тогда как температура в помещении должна составлять 20-24°C для обеспечения надежной работы прибора и комфортных условий для пациентов. В остальных случаях у всех неверно диагностированных значительно выражены отеки, тем самым создается эффект термоса. И при диагностике получается, что отклонение температуры в каждой конкретной точке данного пациента и пациентов из группы «здоров» будет мало, поскольку особенности распределения температур по ноге система не учитывает. Отсюда и возможные ошибки при диагностике.

Учитывая данные особенности, при повторной диагностике были получены результаты: (*b=1* и ядре Гаусса) *P =48 получили 81%; P =140 получили 85,6%* верно диагностированных.

Заключение. Алгоритм диагностики, показывает довольно высокую точность диагностики, в случае *P =140 получили 85,6%* при *b=1* и ядре Гаусса в качестве параметров оценки плотности распределения по формуле (2). Ошибка классификации для него составила 14,4%. Чувствительность метода (выявляемость венозных заболеваний) составила 76,9%. Точность метода 85,6% и специфичность метода 97,4%.

Для корректной работы алгоритма необходимо увеличение объема обучающей выборки. Отметим также, что верификация диагнозов подобными системами позволяет ставить лишь предварительный диагноз. Они ни в коем случае не предназначены для того, чтобы заменить собой мнение опытного врача. Но серьезно могут помочь в развитии профилактики и ранней диагностики заболеваний вен нижних конечностей. Все это еще раз доказывает работоспособность новой экспертной системы, которую мы предлагаем в качестве базы для разработки интеллектуального комплекса компьютерной диагностики венозных заболеваний.

Литература

1. *Айвазян С.А., Бухштабер В.М., Енюков И.С. и др.* Прикладная статистика: Классификация и снижение размерности: Справ. изд./ Под ред. С.А.Айвазяна. М.: Финансы и статистика, 1989. С. 120.

2. *Власов В.В.* Эффективность диагностических исследований. М.: Медицина, 1988. С. 256.

3. *Гайкович Е.И., Сумин М.И., Троицкий Р.В.* // Радиофизика. 1988. № 9. С. 1104.

4. *Деврой Л., Дьерфи Л.* Непараметрическое оценивание плотностей. L1-подход. М.: Мир, 1988. С. 407.

5. *Савельев В.С.* Флебология 2001. С. 660.

6. Способ комбинированной термометрии для диагностики посттромботической болезни вен нижних конечностей. Ларин С.И., Замечник Т.В. Патент на изобретение № 2319438. Зарегистр. 20 марта 2008 г.

7. Способ комбинированной термометрии для диагностики острого венозного тромбоза вен нижних конечностей. Ларин С.И., Замечник Т.В. Патент на изобретение №2330604. Зарегистрир.Ф 10 августа 2008 г.

8. Способ комбинированной термометрии для диагностики варикозной болезни вен нижних конечностей. Ларин С.И., Замечник Т.В. Патент на изобретение №2330603. Зарегистр. 10 августа 2008 г.

9. *Mayers P.O., Sadowski M.I., Barrett A.H.* // J of Microwave Power. 1979. Vol. 14, №2. P.105–115.

10. *Parzen E.* // Annals of Mathematical Statistics. – 1962. Vol.33 P.1065–1076.

11. *Ring F.F.* // Rheumatol (Oxford), 2004, Jun; 43 (6): P. 800.

12. *Rosenblatt M.* // Annals of Mathematical Statistics. 1956.Vol. 27. P. 832–837.

13. *Van-den-Heuvel-C.-J., Ferguson-S.-A., Dawson-D., Gilbert S.-S.* // Physiol-Meas. 2003. Aug; 24 (3): P. 717–725.

УДК 612.4.09; 612.57

ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОФИЛЕЙ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОБЩЕЙ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПЕРТЕРМИИ, КАК ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ЖИВОТНОГО НА ЭКСТРЕМАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

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

Даже кратковременное пребывание человека и животных в условиях экстремально высокой внешней температуры приводит к метаболическим и функциональным изменениям на трех уровнях многоклеточного организма: молекулярном, клеточном и тканевом. Эволюция взглядов на метаболизм стрессовых реакций позволила сформировать новые представления о комплексных изменениях в обмене энергии, липидов, белков, углеводов, возникающих при реакциях системного воспалительного ответа.

Ключевые слова: управляемая гипертермия, плазма крови

Метаболические характеристики реакций системного воспалительного ответа сегодня объединяют в синдром гиперметаболизма, который представляет собой суммарный ответ организма на генерализованную воспалительную реакцию и характеризуется увеличением потребности в донаторах энергии и пластического материала, росте реальной энергопотребности с параллельным развитием патологической толерантности к «обычным» нутриентам [1, 8, 15]. Таким образом, общепризнанным фактом является ведущая роль реакций системного воспалительного ответа в формировании критических состояний любой этиологии [5, 11]. Гиперметаболическая полиорганная недостаточность – крайняя степень проявлений синдрома системного воспалительного ответа – может возникнуть под воздействием любого этиологического фактора, в т.ч. и при общей управляемой гипертермии (далее ОУГ). Данный синдром характеризуется гиперпотребностью организма в различных субстратах для адаптации к повышенным энергозатратам, толерантностью тканей к ним, увеличением скорости обмена веществ в 2 и более раз по сравнению с основным обменом, увеличением потребления O_2, отрицательным азотистым балансом, гиперпродукцией CO_2, что является неотъемлемой составляющей критических состояний [9].

Руководствуясь системным подходом к оценке гормональных и метаболических изменений, возникающих в организме при действии высоких внешних температур, попробуем объяснить патогенез эндокринно-метаболических нарушений при ОУГ с позиции развития критического состояния и оценить их направленность с точки зрения адаптационных процессов. Рассмотрим суммарный метаболический ответ организма на действие высокой внешней температуры с позиции развития синдрома гиперметаболизма (гиперкатаболизма, аутоканибализма). В периоде срочной адаптации (до 3–4-х суток) максимально проявляются последствия общего функционального ущерба, который понесен организмом в связи с реализацией срочной неспецифической адаптационной реакции [3]. Автор предложил для оценки метаболизма экстремальных состояний концепцию «функционального профиля», т. е. «...несколько функциональных алгоритмов, которые оцениваются как наиболее репрезентативные для воспроизведения объемного состояния данного организма». Получаемое плоскостное изображение – «профиль» – дает цельное представление, «моментальную фотографию» функционального профиля.

Таким образом, для характеристики эндокринно-метаболических изменений, возникающих в организме при ОУГ, в определенный момент времени с целью получения полного представления о функционировании организма как целостной системы (параметры последней фиксировались одномоментно) оценим «эндокринно-метаболические профили» в различные сроки постгипертермического периода.

Цель исследования – изучение эндокринных и метаболических профилей плазмы крови крыс в остром периоде после ОУГ как проявления синдрома системного воспалительного ответа организма на экстремальное воздействие.

Материалы и методы. Объект исследования. Исследования проведены на 90 крысах-самцах линии Wistar (возраст 2,5 мес.). С целью изучения эндокринно-метаболического профиля плазмы крови в остром периоде после действия ОУГ экспериментальные животные были разделены на 3 группы в зависимости от сроков с момента воздействия: 1 группа – контроль (n = 30); 2 группа – 1-е сутки с момента перегревания (n = 30); 3 группа – 3-и сутки с момента перегревания (n = 30).

Экспериментальная модель. Разогревание крыс производилось в полном соответствии со «Способом экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных» [4], согласно которому объект исследования погружали в воду и нагревали ее до температуры горячей воды – теплоносителя 45°С. Уровень ОУГ, при котором прекращали нагревание, определялся ректальной температурой 43,5°С (стадия теплового удара). Животных в ходе эксперимента фиксировали с помощью авторского «Станка для фиксации мелких лабораторных животных» [6]. Термометрия осуществлялась с помощью дифференциальной термопары (медь-константан), подключенной к высокочувствительному микровольтметру-микроамперметру постоянного тока, что позволяло с высокой точностью измерять даже небольшие перепады температур.

Биохимические методы исследования. Уровни кортикостерона и инсулина определяли с использованием стандартных коммерческих наборов производства «Immunotech» (Чехия) радиоиммунологическим методом [10]. Уровень кортикостерона выражали в мкг%, уровень инсулина – в мкЕд/мл. Индекс гормональной адаптации (ИГА), как отношение концентрации кортикостерона к концентрации инсулина в плазме крови, выражали в условных единицах (усл. ед.) [12]. Концентрацию общего белка (ОБ) в плазме крови определяли спектрофотометрически с помощью стандартных наборов химических реактивов фирмы «Лахема» (Чехия) при длине волны 660 нм на основе биуретовой реакции, результаты выражали в г/л. Концентрацию мочевины (М) в плазме крови определяли спектрофотометрически с помощью стандартных наборов химических реактивов фирмы «Лахема» (Чехия) при длине волны 490–540 нм, результаты выражали в ммоль/л. Концентрацию креатинина (К) в плазме крови определяли спектрофотометрически с помощью стандартных наборов химических реактивов фирмы «Лахема» (Чехия) при длине волны 500–510 нм, результат выражали в мкмоль/л. Концентрацию глюкозы в плазме крови определяли спектрофотометрически при длине волны 510 нм глюкозооксидазным методом. В ходе определения использовались стандартные наборы реактивов НОВО-ГЛЮК-К, М производства ЗАО «Вектор-Бест», результаты выражали в ммоль/л. Концентрацию триглицеридов (ТГ) в плазме крови определяли спектрофотометрически с помощью стандартных наборов химических реактивов фирмы «Лахема» (Чехия) при длине волны 410 нм, результаты выражали в ммоль/л. Концентрацию общего холестерина (ОХ) в плазме крови определяли спектрофотометрически с помощью стандартных наборов химических реактивов фирмы «Лахема» (Чехия) при длине волны 630 нм, результаты выражали в ммоль/л. Концентрацию свободных жирных кислот (СЖК) определяли спектрофотометрически при длине волны 515 нм, результаты выражали в ммоль/л.

Статистические методы исследования. Анализ данных осуществлялся на PC CPU Intel P-II 750 МГц Celeron в среде Windows с использованием прикладной программы SPSS 12.0 и Microsoft Excel версии 1998. Тестирование параметров распределения проводилось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При работе с базой данных проводилось определение средних арифметических величин и стандартных ошибок средних арифметических (M±m). По каждому показателю проводилось сравнение средних арифметических значений для изучаемых групп. Значимость различий средних арифметических ранжированных критериев при нормальном распределении оценивалась с помощью критериев t-Стьюдента, Пирсона.

Результаты. В основе последующих рассуждений лежит концепция нарушений метаболизма при ОУГ с позиции развития критического состояния в ответ на действие экстремального фактора (высокая внешняя температура), которое сопровождается развитием неспецифической стрессовой реакции [7], как составной части компенсаторных процессов, что направлено на перераспределение энергопластических резервов организма [2].

В исследовании было показано, что в остром периоде после ОУГ содержание кортикостерона в плазме крови крыс значительно превышает контрольные значения показателя равные 29,85±1,05 мкг%. Динамика кортикостерона плазмы крови у крыс на протяжении острого периода после ОУГ носила волнообразный характер. Был отмечен резкий подъем значения показателя к 1-м суткам постгипертермического периода, когда его концен-

* Новосибирский ГМУ

трация достигла своего максимума, превысив базальный уровень на 320,77%, и равнялась 125,60±4,41 мкг%. К 3-м суткам содержание кортикостерона снизилось, но по-прежнему превышало контрольные значения на 237,02 % (100,60±3,21 мкг%).

Стабильно высокие цифры уровня кортикостерона в плазме крови крыс в остром периоде после ОУГ можно объяснить с позиции возникающего при действии экстремальных температур эмоционально-болевого стресса, для которого характерно развитие гиперкортицизма, индуцирующего мобилизацию энергетического и пластического материала за счет активации процессов глюконеогенеза и катаболизма белка, что характерно для развития синдрома гиперметаболизма.

Подъем концентрации кортикостерона в остром периоде после ОУГ является показателем масштабности метаболических нарушений, при котором нейроэндокринная система функционирует на пределе своих адаптационных возможностей. Спад концентрации кортикостерона в плазме крови крыс на 3-и сутки постгипертермического периода можно объяснить активацией отрицательной обратной связи и снижением синтеза АКТГ, повышенным расходованием гормона в условиях гиперметаболизма, овышением его метаболизма в печени.

Одновременно с процессами катаболизма в организме запускаются и анаболические процессы, конечной целью которых является восстановление нарушенного гомеостаза. Именно от времени наступления и интенсивности анаболических реакций во многом зависит исход стрессового воздействия. К основным анаболическим гормонам относится инсулин, концентрация которого в плазме крови крыс возрастала на протяжении всего острого постгипертермического периода и достигла своего максимума на 3-и сутки, когда наблюдалось превышение базального уровня равного 0,95±0,15 мкЕд/Мл на 98,95%, что составило 1,89±0,39 мкЕд/Мл. Реципрокность взаимоотношений кортикостерона и инсулина является основой долговременного энергетического баланса организма, поскольку эти гормоны являются антагонистами (буферными гормонами). Повышенный уровень кортикостерона при экстремальных состояниях вызывает относительную инсулярную недостаточность, способствующую увеличению адаптационного действия глюкокортикоидов.

На протяжении всего острого периода после ОУГ наблюдается значительное возрастание концентраций обоих гормонов в плазме крови, что вполне объяснимо. Известно, что в «стадию тревоги» любого стресса происходит активация симпатико-адреналовой системы (САС) и выброс в кровь большого количества катехоламинов, что ведет к активации процессов гликогенолиза в печени и развитию гипергликемии. Гипергликемия через активацию глюкорецепторов β-клеток островков Лангерганса стимулирует синтез и секрецию инсулина, что может привести к развитию транзиторной или перманентно существующей инсулинорезистентности. Обнаруженное нами увеличение инсулина на протяжении всего острого постгипертермического периода свидетельствует о запуске репаративных реакций одновременно с катаболическими, так как этот гормон обладает выраженным анаболическим эффектом. Таким образом, можно предположить, что на фоне развивающегося синдрома гиперметаболизма происходит торможение процессов глюконеогенеза и липолиза в тканях, уменьшается глюкокортикоидиндуцированная потеря белков организмом.

На фоне гиперинсулинемии в остром периоде после ОУГ наблюдалось нормальное или незначительно сниженное содержание глюкозы. В 1-е сутки после ОУГ было отмечено снижение уровня глюкозы на 25,53\% (5,25±0,49 ммоль/л) относительно базальных значений (7,05±0,75 ммоль/л), что можно расценивать как одно из проявлений синдрома гиперметаболизма, развивающегося при ОУГ. Очевидно, что наблюдаемая нами динамика содержания инсулина и глюкозы связана с увеличением содержания в крови катаболических гормонов, в частности кортикостерона, которые, с одной стороны, обладают гипергликемическим действием, а с другой – вызывают периферическую инсулинорезистентность тканей, о чем говорилось выше. Снижение толерантности тканей (главным образом жировой) к биологическому действию инсулина сопровождается снижением потребления глюкозы тканями, что и приводит к гиперинсулинемии.

Анализ динамики изменений параметров оси «кортикостерон/инсулин» с помощью интегрального показателя – индекса гормональной адаптации (ИГА) – в остром периоде после ОУГ говорит о нарушении соотношения этих гормонов при стрессе, вызванном действием экстремально высоких температур, ведущих к преобладанию катаболических процессов над анаболическими, снижению адаптивности и синдрому гиперметаболизма.

Резкое повышение ИГА на протяжении 1-х суток после ОУГ на 159,58% относительно контрольных значений сменялось значительным снижением показателя к 3-м суткам, когда превышение относительно исходного уровня составило 69,41%. Это свидетельствует, на наш взгляд, о том, что высокие концентрации кортикостерона нивелируют влияние инсулина на организм, проявляющееся в стимуляции сосудистого тонуса через симпатическую нервную систему, в прямом повреждающем действии на сосудистую стенку и в натрийзадерживающем эффекте на уровне почечных канальцев. Общеизвестно, что адаптивные перестройки энергообеспечивающих механизмов при воздействии на организм экстремальных факторов в значительной степени реализуются за счет активации процессов липолиза. Стабильно низкие уровни ОХ, ТГ в плазме крови в остром периоде после ОУГ можно объяснить с позиции развивающегося эмоционально-болевого стресса: активация САС и гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой системы (ГГНС) в условиях стресса приводит к липолизу, который стимулируют путем активации тканевой липазы высокие концентрации в плазме крови катехоламинов и глюкокортикоидов. Обнаруженная умеренно выраженная отрицательная корреляция (r = –0,9) между уровнем кортикостерона и ОХ в остром периоде после ОУГ указывала на интенсивное расходование последнего, в первую очередь, на синтез стероидных гормонов и, прежде всего, кортикостерона.

На протяжении всего острого периода после ОУГ содержание ОХ в плазме крови крыс было существенно ниже, чем у животных контрольной группы (2,61±0,28 ммоль/л). Минимальная концентрация ОХ, зафиксированная в 1-е сутки после воздействия, составила 1,84±0,13 ммоль/л, что на 29,66% ниже базисной величины. Аналогичные изменения отмечены и относительно уровня ТГ в плазме крови крыс, который также был ниже значения показателя в контрольной группе животных (1,03±0,04 ммоль/л). Минимальная концентрация ТГ зафиксирована на 3-и сутки после ОУГ. В этом сроке постгипертермического периода отмечено снижение ТГ на 33,37 % от базального уровня, что составило 0,65±0,02 ммоль/л ($p<0,001$). Снижения концентрации ОХ в плазме крови крыс в 1-е сутки после ОУГ может быть следствием понижения активности синтеза ОХ печенью и повышенного расходования его на «уплотнение» клеточных мембран, проницаемость которых нарушается под действием продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Гипохолестеринемия в остром постгипертермическом периоде имеет, на наш взгляд, ряд положительных моментов. Во-первых, снижение содержания ОХ приводит к понижению чувствительности гладкомышечных клеток сосудов к катехоламинам. Во-вторых, дефицит ОХ приводит к уменьшению его накопления в клетках, при этом меняется соотношение холестерин/фосфолипиды, повышается содержание воды и понижается микровязкость мембран клеток, что важно для поддержания функции всех интегральных мембранных белков: «ионных каналов», рецепторов к инсулину, переносчиков глюкозы, сигнальных систем.

При воздействии высокой внешней температуры наблюдается постепенное истощение ресурсов важнейших субстратов метаболизма и энергетики при нарастающей в тот же момент потребности в энергии. Процесс окисления СЖК выгоден тем, что идет до конца, т. е. до образования CO_2 и H_2O, а быстрая мобилизация СЖК при повышенной потребности в энергии – жизненно важная защитная реакция организма, так как энергетическая ценность жиров намного больше, чем углеводов и белков. При этом из каждой молекулы ТГ образует три молекулы СЖК, которые при комплексировании с альбуминами плазмы поступают в кровоток как источник энергии, что является также проявлением синдрома гиперкатаболизма. Снижение уровней ОХ и ТГ при активации липолиза на фоне высоких концентраций кортикостерона в остром постгипертермическом периоде способствуют усилению глюконеогенеза, что ведет к торможению утилизации глюкозы, синтеза гликогена и усилению его распада в печени.

Концентрация ОХ и ТГ в плазме крови определяется скоростью синтеза этих соединений в печени, который регулируется концентрацией инсулина в плазме крови и наличием субстрата – СЖК и глюкозы. Выявленная нами ранее гиперинсулинемия способствует синтезу ОХ и ТГ печенью. Элиминация ОХ и ТГ регулируется ферментом липопротеинлипазой, активность кото-

рого контролируется уровнем инсулина в плазме крови. Таким образом, снижение концентраций ОХ и ТГ в плазме крови при ОУГ мы объясняем усилением элиминации этих соединений на фоне высокой активности липопротеинлипазы, вследствие гиперинсулинемии, и снижением количества субстрата для синтеза глюкозы (гипогликемию мы наблюдали ранее).

Усиленный липолиз ТГ жировой ткани приводит в усиленному поступлению СЖК в печень, влечет за собой усиление продукции глюкозы (глюконеогенез) и тормозит утилизацию глюкозы печенью, а также ее накопление в виде гликогена. Параллельно усиливается секреция инсулина, его связывание и деградация тормозятся, что приводит к развитию компенсаторной гиперинсулинемии. Снижение уровня ТГ и возрастание концентрации СЖК в крови в ближайшем постгипертермическом периоде может быть обусловлено активацией гормональных систем, стимулирующих липолиз.

Анализ содержания общего белка и метаболитов протеинов в плазме крови на 1-е сутки после ОУГ свидетельствует, что проявления синдрома стрессорного голодания в этом сроке наблюдения менее выражены, подтверждением чему служит достоверная стойкая гиперпротеинемия. Повышение уровня ОБ на 63,0 % в этом сроке постгипертермического периода, когда значение показателя равнялось 29,33±2,07 г/л ($p<0,05$), является, бесспорно, позитивным моментом и может быть расценено как системный элемент защитно-приспособительных реакций в ответ на экстремальное воздействие. Ускорение белкового метаболизма в этом сроке постгипертермического периода происходило под влиянием активации резервных механизмов энергетического обмена, в частности, глюконеогенеза и сопровождалось интенсивным гидролизом мышечных белков, на что указывает повышение уровней метаболитов обмена протеинов. Концентрация креатинина в плазме крови на 1-е сутки после ОУГ возрастала в 1,5 раза и составляла 125,00±12,12 мкмоль/л ($p<0,05$).

Заключение. Таким образом, анализ эндокринно-метаболических профилей организма на действие высокой внешней температуры дает основание расценивать эндокринно-метаболические изменения в плазме крови крыс в остром периоде после ОУГ как проявления синдрома гиперметаболизма. Что дает основание делать выводы о ведущей роли реакций системного воспалительного ответа в формировании патогенза критического состояния, вызванного действием экстремально высокой температуры – общей управляемой гипертермии.

Литература

1.*Баллюзек Ф. В.* Управляемая гипертермия / Ф. В. Баллюзек, М. Ф. Баллюзек, В. И. Виленский. СПб. : Невский Диалект, 2001. 123 с.

2.*Горанчук В. В.* Биохимические показатели при развитии экстремальной гипертермии / В. В. Горанчук, Е. Б. Шустов // Физиол. человека. 1997. Т. 23, № 4. С. 98–105.

3.*Ерюхин И. А.* Концепции «функциональных профилей» в методологии прогнозирования последствий экстремального состояния организма / И. А. Ерюхин // Клин. медицина и патофизиология. 1995. № 2. С. 12–17.

4.*Ефремов А. В., Пахомова Ю. В., Пахомов Е. А., Ибрагимов Р. Ш., Шорина Г.* Н. Способ экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных. Патент РФ № 2165105. Бюл. № 10. 2001.

5.*Зильбер А.П.* Медицина критических состояний Петрозаводск : Изд-во Петрозаводского ун-та,1995. 360 с.

6.*Самохин А. Г., Пахомова Ю. В., Кузьмин А. В., Ефремов А. В., Овсянко Е. В., Игнатова А. В., Игнатов А. А., Юркин А. В., Мичурина С. В., Козырева Л. А., Зюбина Е. И.* Станок для фиксации мелких лабораторных животных. Патент 73778 Российская Федерация. Изобретения. Полезные модели. 2008. № 16.

7.*Свирид В. Д.* Роль аденилатциклазной системы в регуляции фосфорилирования белков гипоталамуса, гипофиза и надпочечников при острой гипертермии / В. Д. Свирид // VII Всесоюзн. конф. по экологической физиологии : Тез. докл. Ашхабад, 1989. С. 273–274.

8.*Симакова И.В*. Особенности эндокринно-метаболического статуса у крыс в динамике общей искусственной гипертермии : автореф. дис. … канд. мед. наук. Новосибирск, 2005. 20 с.

9.*Ушаков Д. В., Кшинт Д. Н.* Анестезиологические аспекты проведения общей управляемой гипертермии // www. 43с.

10.*Чард Т.* Радиоиммунологические методы: Пер. с англ. / Т. Чард. М., 1981. 248 с.

11.*Царенко С. В.* Доказательная медицина и критические состояния / С. В. Царенко, Г. К. Болякина // Вестн. интенсивной терапии. 2003. № 1. С.79–82.

12.*Штеренталь И. Ш.* Ранняя диагностика нарушений сосудистой реактивности и ее гормональной регуляции с помощью комплекса радионуклидных методов / И. Ш. Штеренталь, В. М. Мержиевская, К. Ю. Николаев [и др.] // Медицинская радиология. 1990. № 8. С.48–49.

13.*Vereschagin E. I.* Whole body hyperthermia (43,5–44,0 °C) as method of intensive care of infectious deseases / E. I.Vereschagin, A. V. Souvernev // Int. Congress on Clin. Hiperthermia 24 th. New York, 2001. P. 276.

THE CHANGES OF ENDOCRINO-METABOLIC PROFILES OF BLOOD PLASMA IN RATS IN ACUTE PERIOD AFTER GENERAL CONTROLLING HYPERTHEMIA AS MANIFESTATION OF SYSTEM INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME OF EXTERNAL INFLUENCE

YU.V.PAKHOMOVA,A.V. EFREMOV, M.G. PUSTOVETOVA, E.V. OVSYANKO, YA.M. OVSYANKO,S.V. MISHURINA, K.A. ASTAF'EVA, K.K. DMITRIEVA, A.V. IGNATOVA, V.S. SAŽONOV, A.V. SAMSONOV

Summary

The analyses of endocrino-metabolic profiles on action of ligh external temperature allowes to estimate the endocrino-metabolic changesof blood plasma in rats after general controlled hyperthermia as manifestation of hypermetabolism syndrome, in this connetion, the roleof reaction of system inflammatory response in formation of critical state pathogenesis is impotant.

Key words: endocrino-metabolic profiles

УДК 616.1-005-008.814-085.849.11(145)

ВЛИЯНИЕ ТЕРАГЕРЦОВЫХ ВОЛН НА ЧАСТОТАХ МОЛЕКУЛЯРНОГО СПЕКТРА ОКСИДА АЗОТА 150±0,75 ГГЦ НА ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДУКЦИИ И МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ЭНДОТЕЛИНА I У КРЫС-САМЦОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В СОСТОЯНИИ ОСТРОГО И ДЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

А.Н. ИВАНОВ, В.Ф. КИРИЧУК, М.О. КУРТУКОВА, Н.В. БОГОМОЛОВА, Е.В. АНДРОНОВ*

Воздействие терагерцовых волн на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150±0,75 ГГц оказывает регуляторный эффект на функцию эндотелия у белых крыс-самцов, находящихся в состоянии стресса, снижая продукцию эндотелина I. Эффект реализуется при участии системы генерации оксида азота.

Ключевые слова: эндотелин, эндотелиальная дисфункция

В последнее время проблема стресса, адаптации и профилактики стрессорных повреждений выдвинулась в число наиболее актуальных проблем современной биологии и медицины. Интерес к этой проблеме вызван резкими изменениями условий жизни человека, обусловленными интенсификацией производственных процессов, урбанизацией, а также ростом так называемых «болезней адаптации». Среди них особое место занимают заболевания сердечно-сосудистой системы, так как именно они лидируют среди причин инвалидности и смертности населения в России и мире [1].

Ведущую роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы играют гемодинамические и микроциркуляторные нарушения. Ключевое значение в регуляции микроциркуляции принадлежит эндотелию сосудов. Повреждение эндотелия сосудов и обнажение субэндотелиальных слоев запускает реакции агрегации тромбоцитов, процесса свертывания крови, препятствующие кровопотере, вызывает спазм сосуда, прекращается образование антиагрегантов. При кратковременном действии повреждающих агентов эндотелий т выполняет защитную функцию, препятствуя кровопотере [2]. При длительном повреждении – начинает играть ключевую роль в патогенезе ряда системных патологий. Это объясняется участием эндотелия в активации ренин-ангиотензиновой и симпатической стресс-реализующих систем, переключением активности эндотелия на синтез оксидантов, вазоконстрикторов, агрегантов и тромбогенных факторов [3].

Эндотелий – это активный орган, дисфункция которого является обязательным компонентом патогенеза практически всех сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз, гипертонию, ишемическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность и др. Целый ряд состояний может влиять на баланс медиаторов сокращения и расслабления сосуда, вырабатываемых эндотелием, что позволяет рассматривать дисфункцию эндотелия как начальное звено сосудистого поражения [4,5].

В настоящее время под дисфункцией эндотелия понимают дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме опти-

* 410012, Саратов, Саратовский ГМУ, кафедра нормальной физиологии, ул. Большая Казачья,112; тел. 8(8452) 66-97-57

мальное течение всех эндотелийзависимых процессов. Важным прогностическим фактором, непосредственно связанным с функциональным состоянием эндотелия, являются эндотелиальные пептиды - эндотелины, обладающие мощным вазоактивным действием. Самый изученный представитель этого класса - эндотелин-I - полипептид с комбинацией 21 аминокислоты. В физиологических условиях эндотелины образуются в небольшом количестве. Реагируя с В-1-рецепторами, они расширяют сосуды. Однако поврежденный эндотелий синтезирует большое количество эндотелинов, вызывающих вазоконстрикцию. Большие дозы эндотелинов, введенные добровольцам [6], приводят к значительным изменениям системной гемодинамики: снижению ЧСС и ударного объема сердца, увеличению сосудистого сопротивления. Эндотелин-I имеет большое значение в патогенезе ишемической болезни сердца, острого инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца, легочной и системной гипертензии, атеросклеротических повреждениях сосудов, специфических сосудистых нарушений (рестеноз вследствие коронарной ангиопластики), постродовых сосудистых осложнениях, почечной патологии (васкулярном гломерулонефрите), ишемическом повреждении мозга (субарахноидальная геморрагия), диабете и др. [3].

Для коррекции дисфункции эндотелия используется спектр медикаментозных препаратов, но назначение фармакотерапии приводит к развитию побочных эффектов. В связи с этим в настоящее время ведутся поиски новых немедикаментозных методов биорегуляии указанных нарушений. Одним из таких методов является низкоинтенсивное излучение миллиметрового и субмиллиметрового диапазона частот [7]. Терагерцовый диапазон частот электромагнитных волн интересен, прежде всего, тем, что именно в нем находятся молекулярные спектры излучения и поглощения (МСИП) различных клеточных метаболитов (NO, CO, активные формы кислорода и др.) [8].

Особый интерес представляют терагерцовые волны на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота – одного из главных регуляторов, выделяемых эндотелием.

В связи с этим целью настоящего исследования являлось изучение влияния электромагнитного излучения терагерцового диапазона частотой молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150±0,75 ГГц на концентрацию эндотелина I в сыворотке крови белых крыс-самцов в условиях острого и длительного стресса, механизмов регуляции его продукции.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели проводили изучение образцов сыворотки крови 80 белых нелинейных крыс-самцов массой 180-220 г. Все животные находились в одинаковых условиях. Эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. В качестве модели острого стресса нами использовалась жесткая фиксация животных на спине в течение 3 ч [9]. В качестве длительно действующего стрессора использовали ежедневную 3 часовую иммобилизацию животных в положении на спине в течение 5 суток [10].

Облучение животных ТГЧ-волнами на частотах МСИП оксида азота 150±0,75 ГГц проводилось генератором «Орбита», разработанным в Медико-технической ассоциации КВЧ (г. Москва) совместно с ФГУП «НПП-Исток» (г. Фрязино) и ОАО ЦНИИИА (г. Саратов). Облучалась поверхность кожи площадью 3 см^2 над областью мечевидного отростка грудины. Облучатель располагался на расстоянии 1,5 см над поверхностью тела животного. Мощность излучения генератора равнялась 0,7 мВт, а плотность мощности, падающей на участок кожи размером 3 см^2, составляла 0,2 мВт/см^2. Доза облучения определялась плотностью мощности, падающей на кожу, и суммарным временем. Однократное облучение животных в состоянии острого стресса велось в течение 30 мин. Облучение животных в состоянии длительного стресса вели ежедневно по 30 мин в течение 5 суток.

Блокаду продукции оксида азота осуществляли неспецифическим ингибитором NO-синтазы L-NAME (фирма «Sigma», Швейцария) в дозе 4 мг/кг [11].

Исследование проведено на 8 группах животных по 10 особей в каждой: 1 группа – контроль, включала интактных животных; 2 группа – сравнительная, содержала крыс-самцов, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса; 3 группа – опытная, включала животных в состоянии острого иммобилизационного стресса, подвергнутых ТГЧ-облучению на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения NO 150±0,75 ГГц; 4 группа включала крыс-самцов, которым был введен L-NAME; 5 группа – крысы-самцы, подвергнутые 3 часовой иммобилизации на фоне введения L-NAME; 6 группа опытная, включала особей, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса и подвергнутых ТГЧ-облучению на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения NO 150±0,75 ГГц на фоне введения L-NAME; 7 группа – сравнительная, содержала особей, находящихся в состоянии хронического иммобилизационного стресса; 8 группа включала крыс-самцов, подвергнутых курсовому ТГЧ-воздействию на фоне хронического иммобилизационного стресса.

Забор крови осуществляли пункцией правых отделов сердца. Забор крови у животных в состоянии длительного стресса производили на 6 сутки после начала действия стрессора. Определение уровня эндотелина I в сыворотке крови у крыс проводили иммуноферментным методом с использованием набора Endotelin (1-21), фирмы «Biomedica» (Австрия) на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2100. Статистическая обработка полученных данных велась при помощи программы Statistica 6.0. Проверялись гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро – Уилкса). Большинство наших данных не соответствуют закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна – Уитни.

Таблица

Изменение концентрации эндотелина I в сыворотке крови крыс-самцов в состоянии острого и хронического стресса, под влиянием электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения NO 150±0,75 ГГц

Группа животных	Концентрация эндотелина I, фмоль/мл
Контроль	9.24 (8.75; 10.05)
Острый стресс	14.30 (12.88; 15.14) Z_1=3.78; p_1=0.000157
Острый стресс совместно с 30 мин ТГЧ-облучением	12.65 (10.13; 13.18) Z_1=3.25; p_1=0.001152;Z_2=1.21; p_2=0.226477
Введение L-NAME	15.27 (10.77; 17.27) Z_1=3.17; p_1=0.001499
Острый иммобилизационный стресс на фоне введения L-NAME	17.60 (13.79;18.02) Z_{1L}=1.66; p_{1L}=0.096305;
ТГЧ-облучение в состоянии острого иммобилизационного стресса на фоне введения L-NAME	16.08 (13.17; 19.79) Z_{1L}=1.43;p_{1L}=0.150928; Z_{2L}=0.45;p_{2L}=0.650148
Хронический иммобилизационный стресс	18.28 (15.54; 25.79) Z_1=3.67; p_1=0.000239
Курсовое ТГЧ-воздействие на фоне хронического иммобилизационного стресса	11.76 (9.39; 14.26) Z_1=2.41; p_1=0.015565; Z_2=2.69; p_2=0.007051

Примечания: в каждом случае приведены медиана (Ме), нижний и верхний квартили (25%;75%) из 10 измерений. Z_1,p_1 – по сравнению с группой контроля; Z_2,p_2 – по сравнению с группой животных в состоянии острого иммобилизационного стресса; Z_3,p_3 – по сравнению с группой животных, находящихся в состоянии хронического иммобилизационного стресса; Z_{1L},p_{1L} – по сравнению с группой животных, которым был введен L-NAME; Z_{2L},p_{2L} – по сравнению с группой животных в состоянии острого иммобилизационного стресса на фоне введения L-NAME

Результаты. У крыс-самцов, подвергнутых 3-часовой иммобилизации, происходит статистически достоверное, по сравнению с группой контроля (табл.), увеличение концентрации (примерно в 1,5 раза) эндотелина I в сыворотке крови, что может характеризовать нормальную ангиоспастическую стресссорную реакцию, обеспечивающую подъем артериального давления и защиту от кровопотери начальный этап повреждения эндотелия. Облучение белых крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения NO вызывает тенденцию к снижению в сыворотке крови концентрации эндотелина I (табл.).

Это свидетельствует в пользу сохранения нормальных функциональных реакций эндотелия у крыс-самцов в состоянии острого стресса, так как доказано что ТГЧ-облучение данной частоты способствует быстрому увеличению пониженной продукции оксида азота [12] до нормальной концентрации, что, возможно, и поддерживает уровень эндотелина в крови. Подобная реакция может быть частью механизма саморегуляции вазадилатирующей активности оксида азота, так как известно, что его гиперпродукция в условиях in vitro способствует повышению количества и сродства рецепторов к эндотелину на гладкомышечных клетках сосудов крысы [13]. То есть ТГЧ-облучение не блокирует протекание нормальной стрессорной реакции, а лишь модулирует ее, осуществляя нормализацию баланса вазодилатирующих и вазоконстрикторных агентов.

Введение блокатора NO-синтазы L-NAME интактным животным вызывает статистически достоверное увеличение концентрации эндотелина I в сыворотке крови (табл.). При блокаде продукции оксида азота концентрация эндотелина I продолжает

нарастать в условиях острого стресса. Полученные данные свидетельствуют о том, что блокада стресс-лимитирующей системы оксида азота способствует выработке эндотелина. Данный эффект может быть опосредован через систему опиоидных пептидов, так как известно, что оксид азота стимулирует высвобождение опиоидных пептидов в мозге, вследствие чего потенцирует опиоид-эргическую стресс-лимитирующую систему [14]. В тоже время показано, что блокада опиоидных рецепторов приводит к увеличению концентрации эндотелина [15]. Отсутствие динамики концентрации эндотелина I в сыворотке крови крыс-самцов при ТГЧ облучении (табл.) животных в состоянии острого иммобилизационного стресса на фоне введения L-NAME говорит о том, что реализация эффекта ТГЧ волн указанной частоты идет при участии NO-синтазной компоненты цикла оксида азота.

У животных, находящихся в состоянии хронического иммобилизационного стресса, отмечается резкое (примерно в 2 раза) повышение концентации эндотелина I в сыворотке крови (табл). Следует отметить, что данное увеличение концентрации зафиксировано спустя сутки после последнего сеанса иммобилизации (на 6 день от начала действия стрессора), при этом известно, что полупериод жизни эндотелина составляет 10-20 мин, а в плазме крови – 4-7 мин [3]. То есть у крыс-самцов в состоянии хронического стресса имеется значительное и стойкое увеличение продукции эндотелина I, что свидетельствует о развитии эндотелиальной дисфункции и, следовательно, дезадаптивной стрессорной реакции.

Обнаружено, что ежедневное ТГЧ-облучение животных после каждого сеанса иммобилизации вызывает статистически достоверное снижение концентрации эндотелина I в сыворотке крови по сравнению с животными, находящимися в состоянии хронического иммобилизационного стресса и не подвергавшимися ТГЧ-воздействию (табл). Это свидетельствует об ангиопротекторном действии электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150±0,75 ГГц, то есть данный вид излучения способен корректировать дисфункцию эндотелия. Однако концентрация эндотелина I в сыворотке крови животных, подвергнутых курсовому воздействию терагерцовых волн указанной частоты, статистически достоверно выше по сравнению с группой контроля. Этот факт подтверждает, что излучение терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150±0,75 Гц не блокирует стрессорную реакцию, что нарушало бы процесс адаптации, а лишь коррегирует и модулирует ее протекание, ограничивая повреждающие действие гормонов и медиаторов стресс-реализующих систем.

Снижение концентрации эндотелина I в сыворотке крови под влиянием курсового воздействия электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150+0,75 ГГц делает возможным разработку новых эффективных немедикаментозных методов нормализации функциональной активности эндотелия сосудов. Что может быть использовано в лечении ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы, которые сопровождаются эндотелиальной дисфункцией (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и др.).

Выводы. Терагерцовые волны указанной частоты не блокируют реакцию адаптации при остром стрессе, а лишь модулируют ее протекание посредством изменения баланса вазодилатирующих и вазоконстрикторных факторов; при блокаде синтеза оксида азота данный механизм не реализуется; электромагнитное излучение терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150±0,75 ГГц оказывает выраженный регуляторный эффект на функцию эндотелия у белых крыс-самцов находящихся в состоянии длительного стресса, снижая продукцию эндотелина I.

Литература

1. *Stepol A. Stress and illness.* // Physiol. 1993. Vol.6. № 2. P.76–77.
2. *Лупинская З.А.* Эндотелий сосудов основной регулятор местного кровотока // Вестник КРСУ. 2003. Т. 3. №7. С. 57–62.
3. *Гомазков О.А.* // Кардиология. 2001. №2. С. 50–58.
4. *Киричук В.Ф., Глыбочко П.В., Пономарева А.И.* Дисфункция эндотелия. Саратов, 2008.
5. *Fuster V., Fayad Z.A., Badimon J.J.* Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 5–9.
6. *Killy D.G., Baffigand S.L., Smith T.W.* Nitric oxide and Cardiac function // Circulat. Res. 1996. Vol. 79. P. 363–380.
7. *Электромагнитное* излучение миллиметрового диапазона как метод патогенетической терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы / Головачева Т.В., Петрова В.Д., ПаршинаС.С. и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2000. Т.17. №1. С. 18–25.
8. *Rothman L.S., Barbe A., Chris Benner D.* The HITRAN molecular spectroscopic database: edition of 2000 including updates through // Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer. 2003. № 82. P. 5–44.
9. Влияние КВЧ-облучения на функции тромбоцитов и эритроцитов белых крыс, находящихся в состоянии стресса / Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Антипова О.Н. и др. // Цитология. 2005. Т. 47. №1. С. 64–70.
10. Электромагнитное излучение терагерцового диапазона на частотах оксида азота в коррекции и профилактике нарушений функциональной активности тромбоцитов у белых крыс при длительном стрессе / Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Антипова О.Н. и др. // Цитология. 2007. Т. 49. №6. С. 484–490.
11. *Горрен А.К.Ф., Майер Б.* // Биохимия. 1998. Т. 63. №7. С.870–880.
12. *Пат. № 2342961* RU. Способ восстановления пониженной концентрации нитритов в плазме крови в условиях стресса Киричук В.Ф., Иванов А.Ни др. / Бюл. 2009. №1.
13. *Redmond, E.M., Cahill, P.A., Hodges, R. et al*. Regulation of endothelin receptors by nitric oxide in cultured rat vascular smooth muscle cells // J. Cell. Physiol. 1996. № 166. P. 469-479.
14. *Armstead W.M.* Nitric oxide contributes to opioid release from glia during hypoxia // Brain Res. 1998. Vol. 813. P. 398-401.
15. *Денисов Е.Н.* Состояние регуляции эндотелий-зависимых компонентов тонуса сосудов при некоторых формах сердечно-сосудистой патологии: Дис… докт. мед. наук. Оренбург, 2008.

INFLUENCE OF TERAHERTZ RANGE RADIATION AT THE FREQUENCIES OF MOLECULAR SPECTRUM OF NITRIC OXIDE 150 ± 0.75 GHz ON CHANGES OF PRODUCTION AND MECHANISMS OF REGULATION OF ENDOTELIN I IN WHITE MAIL RATS, IN A STATE OF ACUTE AND PROLONGED STRESS

V.F. KIRICHUK, A.N. IVANOV, M.O. KURTUKOVA, N.V. BOGOMOLOVA, E.V. ANDRONOV

Summary

The study have shown that the influence of terahertz waves at frequencies of molecular spectrum of radiation and absorption of nitric oxide 150±0.75 GHz, has a pronounced regulatory effect on endothelial function in white rats-male under the stress, reducing the production of endotelin I. This effect is realized with the participation of the nitric oxide generation system.

Key words: endotelin, endothelial disfunction, terahertz waves

УДК 612.017.1:57.052

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЕМПЕРАТУРНОГО ФАКТОРА НА ИММУНОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ОРГАНИЗМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л. Ф. КАЛЁНОВА, Ю. Г. СУХОВЕЙ, М. А. НОВИКОВА, Т. А. ФИШЕР*

Локальное воздействие температурного фактора на область грудной клетки животного с помощью выносного модуля опытного образца программируемого аппарата «Терцик» способно вызывать сложный комплекс системных реакций.

Ключевые слова: локальное воздействие температуры

В процессе эволюции у теплокровных организмов сформировалась система терморегуляции, основная задача которой – сохранение гомеостаза организма в оптимальных температурных режимах. Систему терморегуляции относят к «надсистеме», так как она не имеет собственных эффекторных органов, а использует для сохранения температуры тела эффекторные механизмы других физиологических систем. В связи с такой иерархической особенностью она через специальные терморегуляторные механизмы может целенаправленно изменять деятельность систем кровообращения, дыхания, выделения, обмена веществ и других, участвующих в сохранении гомеостаза [7]. В то же время, система терморегуляции совместно с другими системами организма на воздействие температурного фактора отвечает неспецифическими реакциями, которые развиваются по определенным программам, которые Ганс Селье назвал программами кататоксической и синтоксической адаптации. Программа кататоксической адаптации направлена на поддержание функциональной активности (энантиостаза), а синтоксической – на сохранение структурной целостности (гомеостаза) организма. Кататоксическая программа

* Тюменский научный центр СО РАН 625026, Тюмень, ул. Малыгина, 86, Тюменский научный центр СО РАМН тел.: 8-9044-91-64-79

проявляется активацией адренореактивных структур мозга с одновременной депрессией антиоксидантных, противосвертывающих механизмов крови и активацией иммуногенеза. Суть данной адаптации заключается в поддержании тех функций в организме, которые направлены на повышение его устойчивости к раздражителю. Для синтоксической программы характерны активация холинореактивных структур мозга с последующим повышением антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями иммуносупрессии. Суть адаптации – в формировании функций, направленных на сопереживание организма с раздражителем. Причем активация программы адаптации и длительность ее функционирования находятся в зависимости от силы и длительности воздействия температурного фактора [3, 8].

Таблица 1

Поведенческие реакции животных в тесте «открытое поле»

Показатели	Группы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	8 сутки
Общее число пересеченных квадратов	Контроль	24,75±2,6	23,8±2,5	12,75±2,9	13,5±2,1	3,25±0,6	1±0,24
	Холод	41,8±3,2**	33,8±3,1**	26±2,2**	23,4±2,7**	22,2±3,3**	21±3,1**
	Тепло	26,2±3,4	26,2±2,9	23,6±2,3**	21,8±2,2**	18,6±2,7**	24±3,2**
Число выходов в центральные квадраты	Контроль	1±0,7	0,8±0,5	1,25±0,9	1±1	0	0
	Холод	3,8±0,7**	2,4±0,6*	1,6±0,9	0,8±0,5	1,4±0,7*	1±0,4*
	Тепло	2,2±0,7	3,4±0,9*	2,2±1	2,2±0,6	1,2±0,5*	2,6±0,9*
Число вертикальных стоек	Контроль	0	4±1,1	5,25±3,1	3,5±1,7	0,25±0,25	0
	Холод	5,8±1,6**	10,6±2*	5,8±1,5	5,4±1,1	5,8±1,6**	5,6±1,1**
	Тепло	9,2±1**	8±1,2*	8±2,3	7,8±1,6*	4±0,8**	4,4±2**
Число пересеченных квадратов налево	Контроль	10,75±2,7	10±2,1	6,75±2,2	7,25±3,1	1,5±0,7	0,55±0,4
	Холод	24,4±2,6**	19,6±2,9*	15,3±1,3	15±2,2	11,8±3**	9,8±3,1**
	Тепло	16,4±2,9	15,4±3,5	12,6±1,4	12±3	8,6±2,1**	11,6±3,9**
Соотношение числа поворотов налево к числу поворотов направо	Контроль	0,77±0,07	0,77±0,08	1,12±0,09	1,16±0,09	0,86±0,08	1,22±0,13
	Холод	1,47±0,11**	1,38±0,10**	1,43±0,11*	1,79±0,14**	1,13±0,10	1,09±0,09
	Тепло	1,82±0,15**	1,42+0,11**	1,14±0,10	1,33±0,12	0,86±0,08	0,93±0,08

Примечание: достоверность отличия показателей в опытной группе от контрольного уровня * - $p<0.05$ и ** - $p<0.01$.

Большое внимание уделяется изучению влияния температурных воздействий на иммунную систему. Установлено, что под воздействием температурного фактора может изменяться функциональное состояние факторов неспецифической иммунорезистентности, клеточного и гуморального иммунитета, синтез цитокинов [1, 3, 5, 6]. Обсуждаются механизмы влияния температуры на функциональную активность иммунной системы посредством неспецифических закономерностей адаптации [1], нейроэндокринной [3] и цитокиновой регуляции. Несмотря на значительное число исследований, механизмы взаимодействия между системой терморегуляции и другими физиологическими системами организма, в том числе иммунной, изучены мало.

Цель исследования – изучить влияние тепловых и холодовых аппликаций с помощью опытного образца аппарата «Терцик» на поведенческие реакции, мышечную активность, пищевой инстинкт и структурно-функциональные параметры иммунной системы в эксперименте на лабораторных мышах.

Материалы и методы. Все исследования проведены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Пр. МЗ СССР от 12.08.1977 г. №755) и «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных» от 18.03.1986. Эксперимент выполнен на 60 лабораторных мышах массой 20-22 г. Локальное воздействие температурного фактора осуществлялось с помощью опытного образца программируемого аппарата «Терцик» (марка RS-232C, «ДНК-Технология», Россия) с выносным температурным модулем площадью 1 см^2. В связи с режимами температурного воздействия [9, 10], способными селективно стимулировать активность клеточного или гуморального иммунитета, использовались 3 программы температурного воздействия. Группа «Холод» – температура выносного модуля составляла +8ºС и длительность воздействия 5 с; группа «Тепло» – температура поверхности модуля была +42ºС в течение 30 с; группа «Контроль» – +33°С (индифферентная для теплокровного организма, контроль стресса) и 15 с, соответственно. Температурные аппликации проводились местно на область грудной клетки. Для улучшения теплопроводности область грудины смачивали водой, и мышь фиксировали на выносном модуле. Манипуляции с мышами проводились индивидуально один раз в день через 2 часа после кормления 5 дней подряд. До и после температурных аппликаций вели измерение ректальной температуры животных термометром AMDT-10 (пр-во Япония), показавшее, что температура ядра тела животных сохраняется в пределах физиологической нормы.

Ежедневно в течение 5 суток через 2 часа после манипуляции и однократно на 8 сутки проводили исследование деятельности ЦНС по характеру поведенческих реакций животных в психоневрологическом тесте «открытое поле». Наблюдение за животными на полигоне проводилось в течение 5 минут [2]. Оценивали «мышечную активность» животных в тесте «поднятие груза». Для увеличения точности оценки мышечной силы вес поднятого груза пересчитывали на 1 грамм веса животного. После 5 воздействия температурного фактора проверили пищевой инстинкт в тесте «дозированное голодание» и структурно-функциональные параметры иммунной системы. Активность иммунной системы оценивали следующими методами: рассчитывали индексы тимуса и селезенки (отношение веса органа к весу тела в процентах); оценивали поглотительную (ФП, %) и метаболическую (НСТ-тест, %) активность макрофагов селезенки, состояние клеточного иммунитета в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ, %) по Crowle (1975) и гуморального иммунитета методом Cunningham (1968) по числу ядросодержащих клеток в селезенке (ЯСК/сел), антителообразующих клеток в 1х10^6 ЯСК (АОК/10^6) и в селезенке (АОК/сел). Для иммунизации использовали Т-зависимые гетерологичные эритроциты, которые водили внутрибрюшинно в дозах, необходимых для стимуляции клеточного (преимущественно Th1-зависимого) и гуморального (преимущественно Th2-зависимого) иммунитета.

Достоверность различий между группами оценивали по *t*-критерию Стьюдента в программе SPSS «11,5 for Windows».

Результаты. Известно, что первой реакцией организма на действие стресс-факторов является активация центральной нервной системы (ЦНС) посредством изменения поведенческих реакций, направленных на поиск выхода из создавшейся ситуации. Наиболее распространенным и удобным методом оценки деятельности ЦНС у животных является психоневрологический тест «открытое поле» [2]. Он позволяет оценить, в том числе, следующие показатели: двигательную активность – по числу пересеченных квадратов полигона; активность ориентировочно-исследовательского поведения – по числу посещения центральных квадратов и вертикальных стоек, во время которых животное изучает пространство за пределами полигона; превалирование активности одного из полушарий головного мозга по соотношению числа поворотов налево и направо. Исследование показало, что местное воздействие температурного фактора оказывает влияние на деятельность ЦНС у животных (табл. 1).

од воздействием индифферентной температуры (группа «Контроль» стресса) общая двигательная активность животных была высокой только первые двое суток – 24,75±2,6 и 23,8±2,5 пересеченных квадратов, к 8 суткам она снизилась до 1±0,24 квадратов. Внутренние квадраты полигона животные посещали редко на протяжении всего исследования, а в вертикальные стойки вставали по 3-5 раз на 2-4 сутки. Соотношение числа поворотов налево и направо колебалось вокруг «1» в диапазоне от 0,77±0,07 до 1,16±0,09, что является свидетельством относительного равновесия между активностью правого и левого полушария головного мозга. Данные показатели являются типичными реакциями животных на полигоне «открытого поля» [2].

Первая аппликация холода резко стимулировала общую двигательную активность мышей – 41,8±3,2 пересеченный квадрат, которая сохранялась на повышенном уровне весь период наблюдения (21±3,1 квадрат на 8-е сутки) и значимо превышала контрольные показатели ($p<0,01$). Первые двое суток активность

посещения центральных квадратов полигона была 2-3 раза выше контрольного уровня, а число вертикальных стоек было стабильно более 5 на всем протяжении исследования. Эти данные свидетельствуют о стимуляции у животных ориентировочно-исследовательского поведения под влиянием холодовых аппликаций. Первые четверо суток у животных из группы «Холод» соотношение числа поворотов налево превалировало над числом поворотов направо в 1,47±0,11÷1,79±0,14 раза, что достоверно выше контрольного уровня и свидетельствует о превалировании активности правого полушария.

Под воздействием тепловых аппликаций двигательная активность животных была высокой первые двое суток, хотя и не превышала контрольный уровень (26,2±3,4÷24±3,2 пересеченный квадрат), а после 3 воздействия она стала значимо превышать контрольный уровень ($p<0,01$). То есть аппликации тепла способствовали сохранению двигательной активности мышей на стабильно высоком уровне в течение всего периода наблюдения. Активность посещения внутренних квадратов полигона и, особенно, выхода в вертикальные стойки (от 9,2±1 до 4±0,8 раз), также была статистически выше контрольных показателей, что свидетельствует об активации у животных ориентировочно-исследовательского поведения. На первые аппликации тепла в большей степени отреагировало правое полушарие головного мозга – число поворотов налево в 1,82±0,15 (1-я аппликация) и 1,42±0,11 (2-я аппликация) раза превысило число поворотов направо, что было достоверно выше контрольного уровня ($p<0,01$ в обоих случаях).

По характеру поведенческих реакций опытные группы несколько различались между собой. Вначале (1-2 сутки) мыши из группы «Холод» были почти в 2 раза более активны (41,8±3,2 пересеченный квадрат против 26,2±3,4, $p<0,01$), а затем (3-4 сутки) стадии чаще поворачивать налево (1,79±0,14 раз против 1,33±0,12, $p<0,05$), чем мыши из группы «Тепло». Анализ полученных данных свидетельствует, что локальные и кратковременные аппликации температурного фактора, отличного в ту или иную сторону от индифферентной для теплокровного организма температуры, способствуют активации правого полушария головного мозга и ориентировочно-исследовательского поведения животных. Причем активность ЦНС под влиянием холода выше, чем под воздействием тепла. Известно, что в поддержании температурного гомеостаза значительную роль играет мышечная ткань и при увеличении ее активности увеличивается выработка тепла в организме. Исследование мышечной активности в тесте «поднятие груза» (рис. 1) показало, что животные в норме (группа «Контроль») способны удерживать груз примерно в 4-5 раз больше веса тела. Первая аппликация холода резко стимулировала мышечную активность животных, и они смогли поднять груз в 8 раз (!) больше собственного веса, а во все последующие дни поднимали груз в 6 раз больше веса тела. Под влиянием тепловых аппликаций отмечается тенденция к снижению мышечной активности, а достоверное ее снижение ($p<0,05$) выявлено на вторые сутки. Полученные данные являются проявлением деятельности механизмов системы терморегуляции и говорят, что даже локальное воздействие пониженной температуры может стимулировать мышечную активность у теплокровного организма.

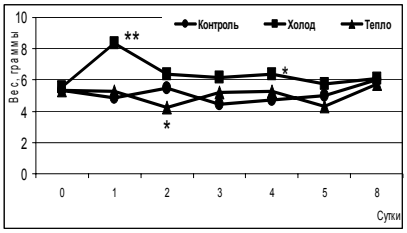


Рис. 1. Вес поднятого груза в пересчете на 1 грамм веса тела животного

Пищевой инстинкт в значимой степени отражает собой состояние обмена веществ в организме. Исследование пищевого инстинкта проводилось в тесте «дозированное голодание» – мышей оставляли без пищи на 18 часов, что равносильно недельному голоданию для человека.

Взвешивание животных проводилось трижды – перед тем, как убрали кормушку, перед тем как вернули кормушку в клетку и через 2 часа после кормления. Рассчитывали потерю веса за время голодовки и прибавку веса за время кормления в процентах к исходному весу тела.

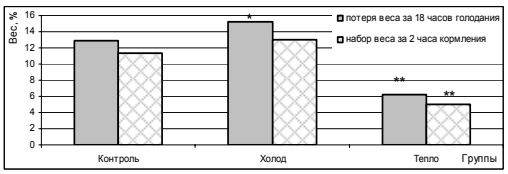


Рис. 2. Характеристика пищевого инстинкта животных

Из результатов, отраженных на рис. 2, видно, что 5-секундные аппликации холода сопровождаются большей потерей веса на фоне голодания животных ($p<0,05$) и его прибавкой через 2 часа после кормления относительно контрольного уровня ($p>0,05$). Под влиянием 30-секундных аппликаций тепла животные в 2 раза меньше теряют вес за 18 часов вынужденного голодания и, соответственно, в меньшей степени его набирают после кормления, чем контрольные и животные из группы «Холод» ($p<0,01$ во всех случаях). Данные об активности пищевого инстинкта, на наш взгляд, наглядно демонстрируют реципрокность и специфичность влияния вектора температурного воздействия «холод-тепло» на процессы катаболизма и анаболизма, и в целом характеризуют активность обмена веществ в организме.

Комплекс полученных данных – рост активности ориентировочно-исследовательского поведения и деятельности правого полушария головного мозга, увеличение мышечной активности и обмена веществ под влиянием аппликаций холода, отражают собой активацию эффекторных механизмов системы терморегуляции, направленных на повышение устойчивости организма к холоду и, соответственно, активацию кататоксической направленности адаптационного ответа.Комплекс данных: активация деятельности ЦНС, умеренное снижение мышечной активности и значимое снижение активности обмена веществ под влиянием аппликаций тепла – свидетельствует о поддержании в организме тех функций, которые направлены на «сопереживание» с предъявленным раздражителем – тепловыми воздействиями и, соответственно, об активации синтоксической направленности адаптационного ответа.

Таблица 2

Структурно-функциональные параметры иммунной системы

Показатели/группы	Контроль	Холод	Тепло
Индекс тимуса, %	0,21±0,02	0,28±0,03*	0,30±0,03*
Индекс селезенки, %	0,65±0,05	0,73±0,08	0,96±0,12**
Лейкоциты (тыс. в 1 мм^3)	5,55+0,5	6,94+0,13*	5,66+0,15
Нейтрофилы, %	17,9±2,0	15,2±1,7	12,4±1,4*
Лимфоциты, %	79,4±2,2	82,8±3,1	85,6±1,4*
Моноциты, %	2,7±0,4	2,0±0,4	2,0±0,2
ФП, %	16,3±2,3	14,4±2,3	28,2±3,2**
НСТ, %	12,6±0,6	20,8±3,2**	20,4±3,1**
ГЗТ, %	26,2±1,3	57,6±4,3**	30,0±2,4
АОК/10^6	726±81	712±56	1304±151**
ЯСК/сел (х10^6)	327±35	368±10	507±24**
АОК/сел (х10^2)	237±37	261±20	662±92**

Примечание: достоверность отличия показателей в опытной группе от контрольного уровня * - $p<0.05$ и ** - $p<0.01$

Иммунная система, как одна из основных регуляторных систем организма и непосредственная участница в реализации программ адаптации, отвечает неспецифическими реакциями на внешние раздражители. Локальное воздействие температурного фактора способно оказывать влияние на ее структурно-функциональные параметры (табл. 2). Под влиянием холодовых аппликаций отмечается увеличение индекса тимуса, числа лейкоцитов в периферической крови, метаболической активности макрофагов и практически двукратное повышение функциональной активности клеточного иммунитета (уровень реакции ГЗТ в контроле равен 26,2±1,3 %, а в опыте 57,6±4,3 %, $p<0,01$). В своем комплексе эти данные свидетельствуют об активации преимущественно Th1-зависимого типа иммунного ответа.

Под влиянием тепловых аппликаций отмечается увеличение индексов тимуса и селезенки, снижение уровня нейтрофильных гранулоцитов и увеличение доли лимфоцитов в периферической крови, повышение поглотительной и метаболической активности макрофагов, значимое увеличение показателей гуморального (АОК/10^6, ЯСК/сел, АОК/сел) иммунитета и тенденция к

повышению активности клеточного (ГЗТ in vivo) иммунитета относительно их контрольных уровней. Эти данные говорят о повышении активности Т-хелперов обоих типов – Th1 и Th2 с превалированием активности Th2-лимфоцитов. В пользу активации Th1-зависимого типа иммунного ответа свидетельствуют увеличение индекса тимуса, метаболической активности макрофагов и умеренное повышение активности клеточного иммунитета. В пользу Th2-зависимого – увеличение индекса селезенки, спад доли нейтрофильных гранулоцитов в периферической крови, рост поглотительной активности макрофагов и ~2-кратное повышение активности гуморального иммунитета (1304±151 АОК в 1×10^6 ЯСК против 726±81 и $662\pm92\times10^3$ АОК в селезенке против 237±37 в контроле, $p<0.01$ в обоих случаях). Подобная реципрокность развития иммунного ответа установлена и в ответ на погружение мышей в теплую или холодную воду [4].

Данные исследования свидетельствуют о неспецифической стимуляции иммуногенеза под влиянием температурного фактора и о селективной модуляции типа иммунного ответа в зависимости от вектора температурного воздействия («тепло – холод»).

Заключение. Общим проявлением воздействия температурного фактора вне зависимости от его вектора является активация деятельности ЦНС ориентировочно-исследовательского поведения. При воздействии пониженной температуры идет активация правого полушария, увеличение мышечной активности и пищевого инстинкта животных, рост активности иммунной системы чаще с Th1-зависимой (провоспалительной) направленностью иммунного ответа. При воздействии повышенной температуры отмечается умеренное снижение мышечной активности и подавление пищевого инстинкта, стимуляция реакций иммунной системы с Th2-зависимой (противовоспалительной) направленностью иммунного ответа. Направленность типа иммунного ответа в сторону Th1- или Th2-зависимого зависит от профиля цитокинов, секретируемых антигенпрезентирующими клетками (в частности, от баланса ИЛ-6 и ИЛ-12). Воздействие температурного фактора может модулировать активность иммунокомпетентных клеток, представленных в кожных покровах (в частности, клетки Лангерганса и интраэпителиальные Т-лимфоциты), на синтез цитокинов с про- (под воздействием пониженной температуры) или противовоспалительной (под воздействием повышенной температуры) активностью. Повышенный уровень цитокинов накануне иммунизации может модулировать направленность и активность иммунного ответа на антиген. В основе эффектов могут лежать не только неспецифические механизмы адаптации, а также специфическое использование системой терморегуляции эффекторных механизмов иммунной системы для поддержания температурного гомеостаза теплокровного организма.

Активация деятельности ЦНС, обмена веществ и иммуногенеза с провоспалительной направленностью иммунного ответа под влиянием холодовых аппликаций может говорить об активации функций, направленных на формирование устойчивости организма к пониженной температуре, то есть об активации кататоксической направленности адаптации. Активация деятельности центральной нервной системы, снижение активности обмена веществ и стимуляция иммуногенеза с противовоспалительной направленностью иммунного ответа под влиянием тепловых аппликаций свидетельствуют об активации функций, направленных на сопереживание с повышенной температурой, то есть об активации синтоксической направленности адаптационного ответа. Воздействие температурного фактора небольшой интенсивности может оказывать селективное влияние на деятельность основных физиологических систем организма, в том числе модулировать активность иммунной системы, что открывает перспективу для клинических испытаний аппарата «Терцик».

Выводы. Температурное воздействие слабой интенсивности может вызывать системные реакции в теплокровном организме, активировать деятельность ЦНС, изменять мышечную активность, влиять на пищевой инстинкт, модулировать активность эффекторных механизмов иммунной системы. Кратковременное локальное воздействие холода активирует кататоксическую направленность адаптационного ответа и функциональную активность клеточного иммунитета без подавления активности гуморального иммунитета. Краткое локальное воздействие тепла активирует синтоксическую направленность адаптационного ответа и функциональную активность гуморального иммунитета без снижения активности клеточного иммунитета.

Литература

1.*Аржакова Л.И.* Влияние адаптогенов на функциональную активность клеток иммунной и кроветворной систем при холодовом воздействии: Автореф. дис…к. б. наук. Новосибирск, 2000.

2.*Буреш Я. и др.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения: Пер. с англ. М.: Высш. школа. 1991.

3.*Ветрова Ю.В. и др.* // ВНМТ. 2000. № 3. С. 100–105.

4.*Калёнова Л.Ф., Фишер Т.А., Суховей Ю.Г.* // Бюл. экспер. биологии и медицины. 2005. Т.140, № 12. С. 674–677.

5.*Козырева Т.В.* // Рос. физиол. ж. им. И.М. Сеченова. 1997. Т. 83. С. 1571–1586.

6.*Козырева Т.В., Елисеева Л.С., Злыгостева С.В.* // Рос. физиолог. ж. им. И.М. Сеченова. 2003. № 1. С. 83–88.

7.*Лизунова И.И.* Особенности терморегуляции жителей разных климатогеографических регионов при адаптации к умеренному климату. М.: Изд-во РУДН. 1985.

8.*Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Хапкина А.В.* // Клин. лаб. диагностика.2001.№ 11. С. 45–46.

9.*Пат. 2279719* С1 РФ. Способ моделирования активации клеточного иммунного ответа / Суховей Ю.Г., Калёнова Л.Ф., Унгер И.Г., Фишер Т.А. // Бюл. 2006. № 19. 4с.

10.*Пат. 2279720* С1 РФ. Способ моделирования активации гуморального иммунного ответа / Суховей Ю.Г., Калёнова Л.Ф., Козлов В.А. и др. // Бюл. 2006. № 19. 4с.

INFLUENCE OF A LOCAL TEMPERATURE FACTOR EFFECT OF ON IMMUNOPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF ORGANISM IN EXPERIMENT

L.F. KALENOVA, U.G. SUKHOVEY, M.A. NOVIKOVA, T.A. FISHER

Summary

During an experiment on laboratory mice it was established, that local effect of temperature factor on animals thorax, with help of remote module of programmable pre-production device «Tercik» is capable cause to compound complex of system reactions. general and individual regularities of hypothermic applications influences are glsted (+8ºC, 5') and hyperthermic (+42ºC, 30 seconds). Possible mechanisms of revealed effects are discussed.

Key words: local effect of temperature

УДК 685.73.797.2

ПАРАМЕТРЫ КВАЗИАТТРАКТОРОВ ПОВЕДЕНИЯ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПЛОВЦОВ

В.М. ЕСЬКОВ, Е.А АНАНЧЕНКО, В.В. КОЗЛОВА, О.В. КЛИМОВ, Е.В. МАЙСТРЕНКО*

Метод и программный продукт для идентификации параметров аттракторов вектора состояния организма человека (на примере состояния кардио-респираторной системы молодежи Югры), используется как эффективный показатель (маркер) степени гипокинезии, которая влияет на качество жизни молодого населения ХМАО-Югры, что подтверждается изменениями параметров аттракторов.

Ключевые слова: вектора состояния организма человека

Исследование состояния параметров организма человека на Севере РФ при массовых обследованиях больших сообществ (групп населения) требует разработки новых системных подходов и методов. Особое место в подобных исследованиях занимают вопросы идентификации особенностей саногенеза и перехода от нормы к патологии в условиях ХМАО-Югры.

Любая физическая нагрузка, рассматриваемая как управляющее воздействие в работе биологических динамических систем (БДС), к которым относятся и функциональные системы организма (ФСО) человека, способна резко улучшить параметры вектора состояния организма человека (ВСОЧ) и переводить организм спортсмена из ваготонии в симпатотонию. Такое управляющее воздействие вызывает коррекцию не только параметров ФСО, но и состояния здоровья индивидов в целом, что особенно важно в условиях действия экологически неблагоприятных факторов Севера РФ. Особенности движения ВСОЧ в фазовом пространстве состояний (ФПС) при динамических нагрузках в виде плавания представляет особый интерес в общем контексте развития системных и биофизических исследований, в аспекте восстановительной медицины и использования плавания для коррекции патологических состояний ФСО в условиях Севера РФ, так как именно в Югре этот вид нагрузки наиболее доступен и эффективен в длительный зимний период жизни (до 8 месяцев зима) населения. Двигательная деятельность является одним из факторов сохранения здоровья, а в спорте она способствует росту работоспособности и достижению результатов. Это

* СурГУ ХМАО Югры, 628400, г. Сургут, пр. Ленина,1, Тел.: (3462) 763090

важно сегодня для Югры, когда наблюдается резкое снижение двигательной активности (гиподинамия) у большинства населения. Проблема гипокинезии в суровых природно-климатических условиях Севера РФ повышает свою значимость в Югре из-за повышения требований к адаптационным возможностям организма человека, пытающегося поддержать удовлетворительное состояние вегетативных функций организма [1].

Таблица 1

Результаты статистической обработки данных доверительного интервала показателей кардио-респираторной системы студентов и спортсменов, занимающихся плаванием, до, после и через 15 мин после физической нагрузки. Здесь: СИМ– показатель активности симпатической вегетативной нервной системы (ВНС), ПАР– показатель активности парасимпатической ВНС, ЧСС– частота сердечных сокращений, ИНБ – показатель индекса Баевского (в у. е.), SPO_2 – процент содержания оксигемоглобина в крови испытуемых

Физическая подготовка			
Показатели ВНС (<x>± dx)	Нагрузка	Студенты	Спортсмены
СИМ	до	2,33±0,26	2,37±0,37
	после	27,23±2,05	17,65±1,76
	через 15 мин	11,91±1,55	5,91±0,70
ПАР	до	16,89±0,74	17,15±0,84
	после	1,91±0,39	4,31±0,71
	через 15 мин	6,93±0,73	9,95±0,91
ИНБ	до	29,35±2,74	28,07±3,88
	после	521,04±45,75	297,60±39,22
	через 15 мин	182,80±28,68	82,79±14,46
SPO_2	до	97,91±0,09	97,55±0,16
	после	96,91±0,11	97,00±0,15
	через 15 мин	97,00±0,14	96,54±0,26
ЧСС	до	81,02±1,62	76,02±1,74
	после	122,68±1,59	112,39±2,49
	через 15 мин	105,45±1,57	94,91±2,12

<x> - среднее арифметическое значение; dx – средняя погрешность.

Таблица 2

Параметры квазиаттракторов вектора состояния организма студентов без спортивного разряда, занимающихся плаванием до, после и через 15 мин после физической нагрузки (n=56)

Интервалы	Физическая нагрузка			Асимметрия	Физическая нагрузка		
	До	После	Через 15 мин после		До	После	Через 15 мин после
X1	10	75	43	rX1	0,2673	0,1769	0,2463
X2	32	14	19	rX2	0,0659	0,3635	0,1352
X3	57	67	39,0	rX3	0,1488	0,1167	0,0268
X4	129	66	67,0	rX4	0,1922	0,3552	0,1503
X5	111	1 678	837,0	rX5	0,2897	0,2062	0,3031
X6	3	4	4,0	rX6	0,1364	0,0223	0,0000
X7	30 221	5 151	10 567,0	rX7	0,3088	0,3474	0,3928
X8	13 827	10 423	14 549,0	rX8	0,1873	0,4516	0,3547
X9	27 783	7 598	4 074,0	rX9	0,4027	0,4587	0,3304
X10	55 466	23 128	20 731,0	rX10	0,2771	0,4325	0,3123
X11	56	77	50,0	rX11	0,1409	0,0603	0,1186
X12	56	77	50,0	rX12	0,1390	0,0603	0,1186
X13	6,1	22,6	12,2	rX13	0,1649	0,3743	0,2034
V_G	$9,63*10^{30}$	$3,93*10^{31}$	$2,82*10^{30}$	rX	21336,22	11733,75	9362,90

Кардио-респираторная система, как одна из наиболее значимых ФСО, обеспечивает не только адаптацию организма к физическим нагрузкам, но и отражает динамику процессов восстановления функций организма. Систематические физические нагрузки расширяют адаптационные возможности, повышают стрессоустойчивость организма человека. Известно, что молодежь, и в частности студенты, постоянно испытывают воздействие разнообразных стрессовых факторов, в числе которых выделяются психоэмоциональные перегрузки, гипокинезия, экологические и другие неблагоприятные факторы внешней среды Обского Севера РФ. Особо это актуально после длительного проживания в этих условиях, что довольно часто зачастую оказывается трудно переносимым для организма человека. В этой связи спортивная деятельность при плавании имеет ряд физиологических особенностей, что отличает плавание от физической работы в обычных условиях. Среди таких особенностей, обусловленных механическими факторами, выделяют движение в плотной водной среде, горизонтальное положение тела и большую теплоемкость воды. В этой связи использование плавания в реабилитационных мероприятиях представляет особый интерес для восстановительной медицины и лечебной физкультуры из-за указанной выше специфики. Данные о поведении ВСОЧ у пловцов разных возрастных групп и разной физической подготовленности с позиций анализа параметров аттракторов их ВСОЧ в фазовом пространстве состояний представляет на сегодняшний день особый интерес именно для биофизики сложных систем [3,4].

Объект и методы. Наблюдению подверглись 146 человек, которые были разбиты на 2 возрастные группы: I-я возрастная группа (8-12 лет) – учащиеся-воспитанники специализированной детско-юношеской спортивной школы олимпийского резерва «Олимп», II-я возрастная группа (17-22 года) студенты Сургутского госуниверситета. Измеряли показатели ВСОЧ в зависимости от уровня физической подготовленности: студенты, занимающиеся плаванием без спортивного разряда – 1 группа, студенты, имеющие квалификацию не ниже 1 разряда в других видах спорта – 2 группа, и студенты, имеющие спортивный разряд не ниже 1 разряда, занимающиеся спортивным плаванием.

Состояние кардио-респираторной системы (КРС) обследуемых до, после и через 15 мин после физической нагрузки оценивалось по оригинальным показателям КРС в рамках разработанных авторских методик Самарской и Сургутской школ медицинской кибернетики в области стохастических и хаотических подходов при изучении динамики поведения вектора состояний организма человека в условиях сано- и патогенеза.

В рамках такого подхода велась оценка показателей симпатической (СИМ) и парасимпатической вегетативной нервной системы (ПАР), определялся индекс Баевского (ИНБ) и по соотношению спектральных характеристик двух полос поглощения (для окси- и гемоглобина) компьютером рассчитывался показатель уровня насыщения кислородом гемоглобина – SPO_2. Программа исследований заканчивалась построением графиков и расчетом параметров с занесением в специальный файл. Эти файлы накапливались и обрабатывались по группам с учетом статистических показателей. В подсчетах результатов использовался критерий Стьюдента с доверительной вероятностью β=0,95.

Исследование движения ВСОЧ $x=x(t)=(x_1,x_2,..,x_m)^T$ в фазовом пространстве состояний (ФПС) производилось в рамках традиционной статистики и методами теории хаоса и синергетики (ТХС). В рамках ТХС нами идентифицировались параметры квазиаттракторов, которые (как было установлено) существенно отличаются у обследуемых разных возрастных групп (использовалась запатентованная программа «Chaos») [2].

Полученные данные были обработаны на персональном компьютере, с использованием математической обработки по общепринятым методам вариационной статистики. Определялись следующие параметры: объем квазиаттрактора V_x, расстояние между центрами квазиаттракторов Z для разных кластеров обследуемых. О достоверности различий средних значений показателей групп судили по t-критерию Стьюдента, с определением уровня значимости достоверности полученных различий по таблицам Г.Ф. Лакина (1990). Достоверными считали различия при уровне значимости $p<0,05$. Использовалась программа «MATRIX» математической обработки данных в формате Excel.

Результаты. При исследовании показателей вегетативной нервной системы у 2-х возрастных групп испытуемых в ходе стандартных физических упражнений в плавании были получены достоверные различия по критерию Стьюдента при сравнении ряда параметров кардио-респираторной системы до, после и через 15 мин после нагрузки. Обобщенный показатель активности СИМ студентов, занимающихся другими видами спорта, до динамической нагрузки плаванием составлял 2,37±0,37, после 17,07±1,76. Одновременно показатели ПАР до тренировок у этой же группы составили: 17,15±0,84, а после тренировок – 4,31±0,71 (табл. 1). Индекс Баевского до и после нагрузки составлял 28,07±3,88 и 297,60±39,22 соответственно. По показателям ЧСС и SPO_2 (процент содержания оксигемоглобина в крови испытуемых) существенных различий не наблюдается. Отметим, что показатели ВНС из табл. 1 являются координатами ВСОЧ (x0=СИМ, x1=ПАР, x2=ИНБ, x3=SPO_2, x4=ЧСС).

При относительно одинаковых значениях показателей СИМ, ПАР, ИНБ и SPO_2, кроме ЧСС, в покое отличительных различий в параметрах ВСОЧ между студентами и спортсменами не наблюдается. Более низкая ЧСС характерна для людей, занимающихся регулярно физкультурой. После нагрузки отмечается выраженные сдвиги показателей ВНС у студентов, не занимающихся в спортивных секциях по отношению к спортсменам в показателях СИМ, ПАР и ИНБ и составляет 27,23±2,05 против 17,65±1,76; 1,91 против 4,31±0,71 и 521,04±45,75 против 297,60±39,22 соответственно. В табл. 2 показаны результаты обработки показателей кардиореспираторной и вегетативной нервной системы студентов элективного курса плавания в 13-мерном фазовом пространстве состояний.

Общий объем m-мерного параллелепипеда, где находится квазиаттрактор до физической нагрузки составляет $9,63*10^{30}$ при rX 21336,22. После выполнения физической нагрузки объем

фазового пространства увеличился в 4 раза и составляет $3{,}93*10^{31}$ при коэффициенте асимметрии – 11733,75. Через 15 мин после нагрузки объем квазиаттрактора уменьшился в 4 раза и составил $2{,}82*10^{30}$ при коэффициенте асимметрии 9362,90.

В табл. 3 – результаты расчетов параметров квазиаттракторов ВСОЧ показателей кардио-респираторной и вегетативной нервной системы студентов-спортсменов факультета физкультуры при плавании в 13-мерном фазовом пространстве состояний. Общий объем квазиаттрактора до физической нагрузки составил $2{,}86*10^{30}$ при rX=8202,01. После выполнения нагрузки объем квазиаттрактора увеличился в 2 раза и составил $5{,}97*10^{30}$ при коэффициенте асимметрии 8160,13. Через 15 мин после нагрузки объем квазиаттрактора уменьшился в 4 раза и составил $7{,}53*10^{28}$ при коэффициенте асимметрии 5767,80, что говорит о коррекции параметров всей группы студентов-спортсменов.

Таблица 3

Параметры квазиаттракторов вектора состояния организма спортсменов, занимающихся плаванием до, после и через 15 мин после физической нагрузки (n=40)

Интервалы	Физическая нагрузка			Асимметрия	Физическая нагрузка		
	До	После	Через 15 мин после		До	После	Через 15 мин после
X1	10	43	13	rX1	0,2625	0,1591	0,1217
X2	23	15	15	rX2	0,0717	0,2122	0,0972
X3	50	83	36	rX3	0,0360	0,1337	0,0856
X4	93	55	53	rX4	0,0217	0,1928	0,0188
X5	122	1 089	275	rX5	0,3272	0,2542	0,2789
X6	5	4	4,0	rX6	0,2100	0,2500	0,1354
X7	19847	10560	4386	rX7	0,2399	0,3473	0,1425
X8	17852	8570	7339	rX8	0,2151	0,3758	0,1951
X9	10872	6779	10077	rX9	0,2523	0,3925	0,3725
X10	34887	18571	18089	rX10	0,1353	0,3212	0,2260
X11	66	67	63	rX11	0,1712	0,0950	0,1706
X12	66	67	63	rX12	0,1712	0,0950	0,1706
X13	7,5	9,1	7,9	rX13	0,1761	0,2444	0,1310
V_G	$2{,}86*10^{30}$	$5{,}97*10^{30}$	$7{,}53*10^{28}$	rX	8202,01	8160,13	5767,8

Таблица 4

Параметры аттракторов вектора состояния организма обследуемых 2 возрастных групп в покое

1-я возрастная группа (8-12 лет)	2-я возрастная группа (18-22 года)
General asymmetry value rX = 5 096,74 General V value vX = $1{,}19*10^{29}$	General asymmetry value rY = 8 202,01 General V value vY = $2{,}86*10^{30}$

Одной из базовых проблем теории хаоса является проблема идентификации параметров квазиаттракторов поведения ВСОЧ в фазовом пространстве для различных биологических динамических систем (БДС) и диагностики различий между динамикой стохастического поведения БДС и хаотической динамикой поведения этих же БДС. Для данных 1-й и 2-й групп (возраст 8-12 лет и 18-22 года) получены результаты (табл. 4 и табл. 5), т.е. отмечаются различия между значениями объемов квазиаттракторов и показателей асимметрии для этих двух групп как в покое (табл.4), так и после нагрузки (табл.5). Суммарный показатель асимметрии 2-й группы превышает таковой для 1-й группы, а общий объем V_G квазиаттрактора ВСОЧ во 2-й группе превышает таковые результаты сравнительно с 1-й группой почти в 24 раза. Это количественно свидетельствует о возрастных различиях и об особенностях нагрузки плаванием для этих групп.

Таблица 5

Параметры квазиаттракторов вектора состояния организма обследуемых 2-х возрастных групп после динамической нагрузки плаванием

1-я возрастная группа (8-12 лет)	2-я возрастная группа (18-22 года)
General asymmetry value rX=27 537,67 General V value vX=$1{,}32*10^{31}$	General asymmetry value rY=8 160,13 General V value vY=$5{,}98*10^{30}$

Общий показатель асимметрии у детей до динамической нагрузки rX = 5096, у детей после динамической нагрузки rX =27537, т.е. этот показатель выше в пять раз. Одновременно общий объем m-мерного параллелепипеда, внутри которого находится квазиаттрактор движения ВСОЧ различен в двух возрастных группах: для детей он больше Vx = $1{,}32*10^{31}$, сравнительно со значениями 2-й группы Vx = $5{,}98*10^{30}$. Причем после нагрузки у испытуемых младшей группы резко возрастает объем Vx (с $1{,}19*10^{29}$до $1{,}32*10^{31}$), а у старшей группы такое возрастание менее выражено (с $2{,}86*10^{30}$до $5{,}98*10^{30}$, то есть почти в 2 раза). Дозированная нагрузка плаванием у старшей группы (студенты) увеличила объем квазиаттрактора ВСОЧ почти в 2 раза, а в младшей – почти в 100 раз. Это говорит о слабой адаптации к нагрузке в младшей группе и о низкой степени тренированности.

Наблюдается определенная тенденция при сравнении Rx и объемов квазиаттракторов изменения параметров ВСО спортсменов и студентов, выполняющих нагрузку плаванием. В покое параметры находятся в узком интервале друг относительно друга, нет больших различий в показателе Rx. После нагрузки эта разница растет: чем ниже активность, тем меньше разница между исходными данными. У студентов 1-й группы эта разница растет с $9{,}63\cdot10^{30}$ до $3{,}93\cdot10^{31}$, а у 2-й – с $2{,}86\cdot10^{30}$ до $5{,}97\cdot10^{30}$.

Данные показателей ВСО студентов до, после и через 15 мин после физической нагрузки, занимающихся плаванием, отличаются от спортсменов весьма существенно (почти в 3 раза) по показателям асимметрии. Также отмечается увеличение объемов квазиаттракторов после предъявляемой нагрузки в 4 раза у студентов, не занимающихся специально спортом и в 2 раза у студентов-спортсменов. Это объясняется тем, что адаптация к интенсивной нагрузке у спортсменов выше, чем у студентов, не регулярно занимающихся спортом. В этой связи можно говорить, что показатели статистической обработки отражают количественные показатели изменения параметров, а обработка данных в рамках теории хаоса и синергетики – качественные и количественные. Причем методы ТХС дают более выраженные значения различий, чем традиционные статистические.

Показатель Rx, после нагрузки так же зависит от уровня подготовленности, но в отличие от объемов квазиаттракторов оказалось, что чем ниже уровень, тем разница между хаотическим и стохастическими центрами больше. Это так же подтверждается изменением объемов квазиаттракторов после нагрузки по сравнению с исходными данными.

Количественные показатели, характеризующие КРС являются косвенными, но объективно отражают компенсаторные реакции КРС на стандартную динамическую нагрузку плаванием, дают объективную оценку возможностей КРС в зависимости от условий проживания (средняя полоса РФ и Север РФ). КРС человека на Севере в онтогенезе – одна из самых уязвимых ФСО, снижающаяся по мере роста «северного стажа» при экологически неблагоприятных факторах среды. К числу последних относятся гипокинезия и переохлаждения, сезонные колебания радиационного, температурного, светового режимов, накладывающих отпечаток на состояние кардио-респираторной системы.

Литература

1. *Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В.* Экологический портрет человека на Севере. М.: КРУК, 1997.
2. *Еськов В.М., Филатова О.Е., Третьяков С.А.* // ВНМТ.2007. Т.XIV, №1 С.193–196.
3. *Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч. I.. Самара: Офорт, 2006. 233 с.
4. *Системный анализ,* управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI.Самара: Офорт, 2005.

THE PARAMETERS OF KVAZIATTRACTORS OF SWIMER STATE VECTOR

V.M. ES'KOV, E.A. ANANCHENKO, V.V. KOZLOVA, O.V. KLIMOV, E.V. MAISTRENKO

Summary

The method and software product for parameters identification of attractors of human organism stage vector (on the example of a condition of cardio-respiratory system of young people from Ugra), is used as an effective parameter (marker) of a hypokinesias degree.

Key words: attractors, human organism

УДК 618.1

ИНТЕГРАТИВНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РОССИИ

Р.Н. ЖИВОГЛЯД, О.В. ЖИБАРКИНА, А.Р. НАСИРОВА, К.А. ХАДАРЦЕВА, Т.Н. ШИПИЛОВА*

Ключевые слова: лечение гинекологических заболеваний

Гинекологические заболевания занимают особое место в современной медицине, т.к. это приводит к бесплодию различного генеза и гормонозависимым заболевания (гиперплазии эндо-

* Сургутский ГУ ХМАО Югры, 628400, Г. Сургут, Пр. Ленина,1

метрия, миомы тела матки, эндометриозы). Применяемые, в настоящее время, методы лечения не дают существенного эффекта. Рост заболеваемости требует поиска новых методов терапии, в связи с этим, надо использовать новые медико-кибернетические методы в аспекте интегративной медицины, где лечение построено по саногенетическому принципу в рамках синергетического подхода, базирующихся на принципах холизма и синтеза (сведение в единое целое данных). В лечении женских заболеваний используется взаимосвязь европейской и восточной медицины. Результаты терапии при этом эффективны и безопасны. Используя опыт и знания в области медицинской кибернетики, можно реализовать воздействия на естественные механизмы регуляции организма для приспособления к меняющимся условиям, применяя методы гирудо-, Су-джок- и фитотерапии.

При этом используется базовый принцип: восстановительное лечение с возможностью управления параметрами ФСО (функциональных систем организма) и гомеостаза. Местом воздействия при этом являются биологические активные точки на коже. Учитывая, что кожа и нервная система имеют эктодермальное происхождение, мы запускаем механизмы лечебного воздействия с периферии. При этом запускаются физиологические механизмы регуляции организма с биологически активных точек). Управляющие системы ЦНС (центральной нервной системы), условно называемые фазатоном мозга, воздействуют на функции внутренних органов, вызывая изменения внутренней среды организма, что оказывает влияние на функциональное состояние ЦНС и гомеостаз. В.В. Скупченко (1985-1991) разработал фазатонную нейродинамическую теорию моторно-вегетативной регуляции. Фазатон мозга – центральный регулятор, который представляет некоторые структуры ЦНС, обеспечивающие синхронную работу нейромоторного, нейротрансмиттерного и нейровегетативного системокомплекса.

Таблица 1

Результаты статистической обработки показателей кардио-респираторной функциональной системы организма женщин с бесплодием (до гирудотерапии)

	SIM	PAR	SSS	SDNN	INB	SPO_2
x>	7,67	8,96**	85,60*	37,93**	92,03	98,40
$D^{*(x)}$	58,78	20,72	83,35	145,37	11583,69	0,46
$\sigma_{<x>}$	7,67	4,55	9,13	12,06	107,63	0,67
Δx	2,74	1,63	3,27	4,31	38,51	0,24
dx	1,40	0,83	1,67	2,20	19,65	0,12

VLF	LF	HF	TOTAL	VLF_{norm}	HF_{norm}	LF/HF
1790,93**	2460,23**	809,57	5060,80**	72,23	27,67	4,06
2518617,17	4242399,77	529841,29	12799580,23	222,12	222,37	11,80
1587,02	2059,71	727,90	3577,65	14,90	14,91	3,43
567,90	737,04	260,47	1280,22	5,33	5,34	1,23
289,75	376,05	132,90	653,19	2,72	2,72	0,63

* - значимость различий показателей при сравнении групп женщин до и после гирудотерапевтического воздействия: *p<0,05; **p<0,01

Таблица 2

Результаты статистической обработки данных измерений показателей кардио-респираторной функциональной системы организма женщин с бесплодием (после гирудо-, Су джок-, фитотерапии)

	SIM	PAR	SSS	SDNN	INB	SPO_2
x>	4,80	13,23	80,03	51,40	66,17	98,07
$D^{*(x)}$	44,17	29,43	114,52	326,59	10478,63	0,55
$\sigma_{<x>}$	6,65	5,42	10,70	18,07	102,37	0,74
Δx	2,38	1,94	3,83	6,47	36,63	0,26
dx	1,21	0,99	1,95	3,30	18,69	0,14

VLF	LF	HF	TOTAL	VLF_{norm}	HF_{norm}	LF/HF
3195,50**	4675,07**	1410,10	9280,63**	76,77	23,23	5,55
5440591,02	12225079,72	2324598,92	26736739,07	222,19	222,19	24,37
2332,51	3496,44	1524,66	5170,76	14,91	14,91	4,94
834,66	1251,16	545,58	1850,30	5,33	5,33	1,77
425,86	638,36	278,36	944,05	2,72	2,72	0,90

Фактически речь идет о совокупности соматически организованных фазатонов, которые образуют нейродинамический генератор, включающий фазический и тонический моторно-вегетативный системокомплексы. Фазический системокомплекс включает катехоламинергический (быстрый, т.е. адренергический) механизм вегетативной нервной системы, медиатором которой является адреналин. Тонический системокомплекс включает холинергический (медленный) механизм ВНС (вегетативной нервной системы), медиатор – ацетилхолин. Важным условием, обеспечивающим возможность адаптированного реагирования, является процесс непрерывного фазатонного нейродинамического моторно-вегетативного балансирования при участии дофаминэргического (симпатического) и гамкергического (парасимпатического) механизмов, которые обеспечивают моторно-вегетативный гомеостаз [1–3].

На Севере РФ [1] регистрируется больше людей с более активной гамкергической системой (парасимпатотоники). Для них характерны повышенные показатели ПАР (парасимпатическая ВНС) и низкие СИМ (симпатическая ВНС). У таких людей наблюдаются донозологические формы патологий или же имеются хронические расстройства кровообращения на фоне гипоксии. Адекватное обеспечение нейромедиаторного, вегетативного и нейромоторного гомеостаза в норме препятствуют развитию и формированию патологии. При воздействии гирудотерапии, Су-джок и фитотерапии на организм больного через нейротрансмиттерный (нейромедиаторный) системокомплексы на вегетативные и нейромоторные системокомплексы можно было получить управляющее воздействие на гомеостаз со стойким клиническим эффектом. Это зависит от методики применения пиявок, Су-джок терапии и фитотерапии [2]. В организме, в интерстиции содержится 90% безостановочно текущей жидкости и газов, связывающих все органы в единое целое. Жидкость выполняет функцию не только информационной передачи, но также снабжает организм БАВ (биологически активными веществами). При гирудотерапии, поступают многие химические вещества и ферменты. Развитие болезни можно представить таким образом: информация – энергетические нарушения – биохимические и морфологические нарушения (на уровне клеток, тканей, органов) – клинические проявления. При нашем подходе к лечению, управляющие системы распознают «поломку» и за счет механизмов саморегуляции и самоорганизации при помощи лечебных воздействий приводят к результатам. Исследования состояния ФСО выявили особенности регуляции гомеостаза человека при гирудо-, Су-джок-, фитотерапии. Воздействие на фазатон мозга происходит на фоне мобилизации трех системокомплексов. Лечение применялось длительно по нарастающей, что и обусловило клинический эффект с переходом в фазическую область фазатона мозга. При получении фазического эффекта мы достигаем полного выздоровления, нового устойчивого состояния на смену дестабилизации, вызванной болезнью.

Методы. Всего нами было обследовано 16 женщин с гинекологическими заболеваниями. Из них в группу женщин с бесплодием входило 9 человек, а в группе гормонозависимых – 7 пациентов. Вариабельность сердечного ритма у женщин изучали с помощью пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2. В устройстве применялся датчик пальцевого типа (в виде прищепки), с помощью которого происходила регистрации пульсовой волны с одного из пальцев кисти. Оценка состояния функциональных систем организма женщин с гинекологической патологией велась в рамках традиционных методов оценки состояния симпатической нервной системы (показатели СИМ) и парасимпатической вегетативной нервной системы (показатели ПАР). Кроме этого, определялся индекс Баевского (ИНБ), частота сердечных сокращений (ЧСС), уровень насыщения оксигемоглобином крови испытуемых – SPO_2 (в % оценивается количество оксигемоглобина), VLF – мощность спектра сверхнизкочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний, LF – мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний, HF – мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний , TOTAL – общая спектральная мощность, SDNN – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов.

Анализ результатов параметров аттракторов производился с помощью оригинальной программы «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве – Chaos». Значения показателя асимметрии Rx и общего объема многомерного параллелепипеда V valeu получены в результате обработки статистических данных в программе Identity 4. Графики, отражающие положение аттракторов вектора состояния организма человека, получены в 3-мерном пространстве по трем параметрам (СИМ, ПАР, ИНБ). Велся расчет координат граней, их длины и объема 13-мерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор поведения вектора состояния организма человека, хаотический и стохастический центры, а также коэффициент асимметрии стохастического и хаотического центров. Этот метод позволяет проследить измене-

ния фазовых характеристик во времени и скорость изменения состояний функциональных систем.

Таблица 3

Параметры квазиаттракторов состояния гинекологических больных с гормонозависимой патологией и бесплодием (до терапевтического вмешательства)

Гормонозависимые заболевания	Бесплодие
Размерность фазового пространства=13 IntervalX0= 28.0000 AsymmetryX0= 0.2835 IntervalX1= 22.0000 AsymmetryX1= 0.0455 IntervalX2= 35.0000 AsymmetryX2= 0.0839 …… IntervalX10= 44.0000 AsymmetryX10= 0.2131 IntervalX11= 44.0000 AsymmetryX11= 0.2131 IntervalX12= 4.1500 AsymmetryX12= 0.0182 General asymmetry value rX =2623.08 General V value vX = 1.35E28	Размерность фазового пространства=13 IntervalX0= 42.0000 AsymmetryX0= 0.3413 IntervalX1= 20.0000 AsymmetryX1= 0.0517 IntervalX2= 40.0000 AsymmetryX2= 0.0100 …. IntervalX10= 61.0000 AsymmetryX10= 0.1432 IntervalX11= 61.0000 AsymmetryX11= 0.1448 IntervalX12= 16.1600 AsymmetryX12= 0.2799 General asymmetry value rX = 3 040.78 General V value vX = 2.50E29

Исследования заканчивались построением графиков и расчетом показателей с занесением в специальный файл ЭВМ. Эти файлы обрабатывались по группам с учетом статистических параметров. В подсчетах результатов использовали критерий Стьюдента с доверительной вероятностью $\beta = 0,95$.

Результаты. В ходе проведенных исследований было установлено, что гирудо-, Су-джок-, фитотерапевтические воздействия при гормонозависимых заболеваниях не вызывали достоверно значимых изменений вариабельности сердечного ритма. При лечении бесплодия данная терапия оказывала парасимпатотоническое влияние на регуляцию сердечной деятельности, что сопровождалось изменением следующих показателей, полученных в результате пульсометрии: изменение интегрального показателя активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ПАР) 8,96±0,83 – до терапии, после терапии – 13,23±0,99 ($p<0,01$); частоты сердечных сокращений (ЧСС) 85,6±1,66 – до терапии, после терапии – 80,03±1,95 ($p<0,05$); среднеквадратичного отклонения (SDNN) 37,93±2,2 – до терапии, после терапии 51,4±3,30 ($p<0,01$). Были получены достоверно значимые изменения спектральных характеристик ритмограммы: крайненизкочастотного диапазона 1790±289,7 – до терапии, 3195,5±425,85 – после терапии ($p<0,01$); низкочастотного диапазона 2460,2±376,05 – до терапии, 4675,07±638,36 – после терапии ($p<0,01$); интегрального показателя, характеризующего спектральную мощность по всем диапазонам частот 5060,8±653,19 – до терапии, 9280,63±944,05 – после ($p<0,001$). Гирудо-, Су-джок- и фитотерапия позволяют управлять гомеостазом, вызывая колебательные процессы в регуляторных системах (переход от парасимпатотонии к симпатикотонии и наоборот), переводить организм в фазическое состояние в зависимости от методики воздействия (количества сеансов).

Таблица 4

Параметры квазиаттракторов состояния гинекологических больных с гормонозависимой патологией и бесплодием (после гирудо-, Су джок-, фитотерапии)

Гормонозависимые заболевания	После лечения
Размерность фазового пространства=13 IntervalX0= 24.0000 AsymmetryX0= 0.2630 IntervalX1= 17.0000 AsymmetryX1= 0.0037 IntervalX2= 40.0000 …. AsymmetryX10= 0.0737 IntervalX11= 39.0000 AsymmetryX11= 0.0737 IntervalX12= 10.8300 AsymmetryX12= 0.2053 General asymmetry value rX=2646.84 General V value vX =1.48E28	Размерность фазового пространства =13 IntervalX0= 32.0000 AsymmetryX0= 0.3500 IntervalX1= 21.0000 AsymmetryX1= 0.0825 IntervalX2= 40.0000 …. IntervalX10= 55.0000 AsymmetryX10= 0.1503 IntervalX11= 55.0000 AsymmetryX11= 0.1503 IntervalX12= 22.6100 AsymmetryX12= 0.2852 General asymmetry value rX = 2 888.74 General V value vX = 2.76E30

В рамках системного анализа установлены различия параметров квазиаттракторов при сравнении исходных данных пульсометрии у женщинс с бесплодием и выходными параметрами, полученными в результате гирудо-, Су-джок- и фитотерапевтических управляющих воздействий: до терапии интегральный показатель асимметрии составил General asymmetry value rX = 3 040.78; общий объем многомерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор движения вектора состояния системы General V value vX=2.50E29; после терапии общий показатель асимметрии уменьшился General asymmetry value rX = 2 888.74; объем многомерного параллелепипеда увеличился на порядок и составил General V value vX=2.76E30. Изменение параметров квазиаттракторов говорит об изменении распределения регистрируемых показателей. В группе женщин с гормонозависимыми заболеваниями различия в параметрах квазиаттракторов малы.

Доказаны различия между квазиаттракторами ВСОЧ в ходе гирудо-, Су-джок-, фитотерапевтического лечения. Понятие гомеостаза соответствует движению ВСОЧ в некоторых квазиаттракторах состояний, в аспекте фазатона мозга, поэтому установление закономерностей их поведения является важной характеристикой нормы и патологии, характеристикой степени влияния методов восстановительной медицины на организм. Лечение проводилось в течение 3-х месяцев. Женщины с бесплодием благополучно беременели и родили детей с высокой оценкой по шкале Апгар (процент излечения – 92%), гормонозависимые заболевания были излечены без побочных эффектов.

Использование в лечении сочетаний методов западной и восточной медицины позволяет интерпретировать механизм развития заболевания, без медикаментов воздействовать на все звенья патологии в аспекте патогенетического, синдромального подхода в лечении и достичь высокого процента выздоровления.

Литература

1.*Еськов В.М., Живогляд Р.Н.* Клинические аспекты кластерной теории фазатона мозга (Гирудотерапевтическая регуляция ФСО и гомеостаза в целом). Самара, 2004.

2.*Живогляд Р.Н.* Гирудорефлексотерапия: саногенетические механизмы и восстановительная медицина. Сургут, 2009.

3.*Еськов В.М.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике. Самара, 2009.

УДК 611.447: 612.018. 612.465.1

НЕКОТОРЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И МОРФОЛОГИЯ ПОЧЕК КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ

А.М. ФИДАРОВА, Л.А.АКОЕВА, И.Г. ДЖИОЕВ*

Ключевые слова: эксперимент, гиперкальциемия, гематология

В поддержании жизнедеятельности человека огромная роль отводится минеральным веществам, и поэтому их недостаток может вести к нарушениям функций. Одним из таких неорганических элементов является кальций, который участвует в процессах, и поэтому нарушения его обмена ведут к развитию патологии. При гипокальциемии идет потеря электрохимического потенциала клетки с немедленной реализацией его энергии не в процессы фосфорилирования с аккумуляцией заряда, а в тепло. В результате клетка лишается основного источника энергии, а специфические клеточные функции оказываются энергетически необеспеченными. На органном же уровне это проявляется нарушениями функций и нормальной структуры органа.

В научной литературе имеется много работ, посвященных изучению влияния гипокальциемии на функциональное состояние органов, в том числе и почек. Однако данных о том, как под влиянием гипокальциемии изменяется структура почек, а также их способность регулировать эритропоэз, недостаточно.

Цель работы – выяснение влияния экспериментальной гипокальциемии на некоторые гематологические показатели, а также на морфологию почек в условиях эксперимента на крысах.

Материал и методы. Материалом для исследования были: ткань почек, кровь и моча крыс линии Вистар, которые были разделены на две группы: контрольную и экспериментальную (по 40 в каждой). Экспериментальную модель гипокальциемии создавали на крысах путем оперативного удаления у них, методом выжигания, паращитовидных желез, а в качестве контроля были взяты ложнооперированные крысы, которые также подвергались операции, но без удаления паращитовидных желез.

Опыты на крысах начали проводить спустя полтора месяца после паратиреоидэктомии. Именно через такое время развивалась характерная гипокальциемия, наличие которой подтверждалось низким уровнем кальция (1,5-1,7 ммоль/л) в плазме крови, взятой прижизненно из хвостовой артерии. Одновременно у крыс наблюдались такие характерные признаки гипокальциемии, как потеря веса, выпадение шерсти, снижение сопротивляемости к инфекциям, наличие судорожной активности, а у некоторых

* Кафедра гистологии, СОГМА, г. Владикавказ, респ. Алания - Сев.Осетия

развивалась катаракта. Повторные эксперименты ставили через 2 и 2,5 месяца после удаления паращитовидных желез.

Во время опытов все животные находились в условиях лабораторного вивария со свободным доступом к воде и пище, состоящей из злаковых, хлеба и овощей. Световой режим соответствовал естественному. В крови крыс, забитых путем декапитации, определяли уровень гемоглобина (по методу Драбкина), число эритроцитов (подсчитывали в камере Гаряева) и гематокрит (по классической методике центрифугирования), как показателей эритропоэза. Почки забитых крыс после подготовки (фиксация в формалине, обезвоживание, парафиновая заливка, окраска гематоксилином и эозином) изучались в проходящем свете микроскопа Микмед-1 под 200, 600 и 1500-кратным увеличением с одновременным проведением морфометрии (с помощью окулярной сетки Автандилова) и микрофотографирования.

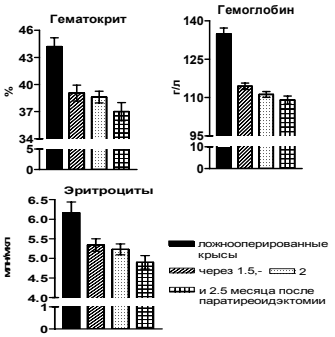


Рис.1. Содержание гемоглобина, гематокрит и количество эритроцитов у крыс через 1,5, 2 и 2,5 месяца после паратиреоидэктомии

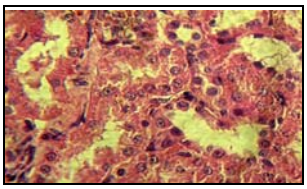


Рис.2. Выраженная зернистая дистрофия эпителия канальцев с расширением просветов и скоплением в них десквамированного материала. Здесь и далее – окраска гематоксилин – эозином, ×600

Результаты. Проведенные исследования показали, что через полтора месяца после паратиреоидэктомии, все исследуемые показатели были достоверно снижены по сравнению с результатами ложнооперированных крыс: количество эритроцитов с $6{,}16\pm0{,}28\cdot10^{12}$/л до $5{,}34\pm0{,}16\cdot10^{12}$/л ($p<0{,}02$), содержание гемоглобина с 134,8±2,38 до 114,5±2,15 г/л ($p<0{,}001$), а гематокритное число с 44,2±0,96% до 39,06±0,87% ($p<0{,}001$) (рис.1).

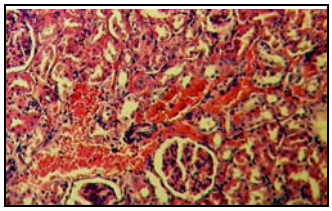


Рис.3. Многочисленные массивные кровоизлияния.

Проведённые повторные исследования через две и шесть недель, то есть когда с момента паратиреоидэктомии прошло два и два с половиной месяца, выявили динамическое снижение изучаемых показателей (рис.1), что говорит об угнетении эритропоэза при гипокальциемии. Спустя два с половиной месяца отмечалось достоверное снижение количества эритроцитов до $5{,}19\pm0{,}17\cdot10^{12}$/л ($p<0{,}001$), гемоглобина до 109,0±1,6 г/л ($p<0{,}001$), а гематокритного числа до 38,7±1,01% ($p<0{,}001$).

Одним из звеньев биосинтеза эритропоэтина является активация фосфолипазы A_2, большинство изоферментов которой абсолютно зависимы от ионов кальция, выявленные изменения можно связать со снижением продукции эритропоэтина. В условиях дефицита кальция эта активация проходит не в полном объеме и продукция простагландинов снижается. И как результат этого, в почке не повышается уровень цАМФ, то есть не стимулируется протеинкиназа, которая должна была запустить каскад фосфорилирования. Кальций обладает мембраностабилизирующей функцией, поэтому мы предположили, что его дефицит не может совершенно не отразиться и на морфологии почек у крыс.

Проведенное морфологическое исследование почек через полтора месяца после паратиреоидэктомии показало, что малый (72,84±2,01 мкм) и большой диаметры (92,8±2,15 мкм) субкапсулярных клубочков превысили размеры таковых у контрольных крыс (67,4±2,38 мкм и 83,8±3,46 мкм, соответственно). При этом в клубочках сегменты были несколько диссоциированы, полость капсулы умеренно расширена, а мезангий имел разную степень расширения с накоплением депозитов, отеком и с активацией мезангиоцитов. Одновременно с этим эпителий канальцев коркового лабиринта характеризовался разной степенью дистрофии. При этом отмечались разрежение и зернистость перикарионов, пикноз ядер, апикальная или полная деструкция части эпителия.

В расширенных просветах канальцев обнаруживался десквамированный материал (рис.2). Результаты же морфометрии показали, что высота эпителиоцитов в проксимальных извитых канальцах, по сравнению с нормой (12,25±0,6 мкм), снизилась и составила в среднем 9,98±0,5 мкм (по измерениям в канальцах с минимальной степенью дистрофических изменений). Кроме того, в тонких сегментах (мозговые отделы) имело место уплощение эпителия, однако встречалось и его набухание.

Одновременно просвет канальцев был расширен и содержал аморфные массы или плотные слепки (типа цилиндров). В большинстве препаратов встречалось частичное расширение межканальцевых стромальных прослоек с активизацией стромальных элементов. Говоря о сосудистой системе надо отметить такие явления, как застойное полнокровие, особенно в венозном секторе, массивные кровоизлияния, а также неравномерную перфузию клубочков (рис.3). В расширенных периваскулярных пространствах выявлялись средней и крупной величины воспалительные инфильтраты из лимфо-, плазмо- и гистиоцитов.

При проведении повторных морфологических исследований через две недели, то есть спустя два месяца после паратиреоидэктомии каких-либо новых изменений выявлено не было, но мезангиальная активация в клубочках, дистрофические изменения канальцев, многочисленные массивные кровоизлияния и воспалительные инфильтраты сохранялись.

Выводы. При экспериментальной гипокальциемии у крыс отмечается снижение количества эритроцитов, гематокрита и содержания гемоглобина, что связано со снижением продукции эритропоэтина за счет угнетения синтеза простагландинов. При экспериментальной гипокальциемии у крыс развивается ряд структурных повреждений почек, которые в целом можно охарактеризовать как экссудативная гломерулопатия, острый канальцевый некроз и интерстициальный нефрит, с выраженными геморрагическим и воспалительным компонентами. Выявленные изменения демонстрируют общие закономерности уменьшения мембраностабилизирующего действия кальция при его дефиците.

Литература

1.*Королевская Л.И., Лукьянчиков В.С.* // Клин. медицина. 2003. Т.81, №1. С.62–66.

2.*Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г.* Эритропоэтин: биологические свойства и применение в клинической практике. М.: ГЭОТАР, Медицина, 2001. 326 с.

3.*Скрайвер К.Р., Фрейзер Д., Кух С.В.* Нарушения обмена кальция / Под ред. Л.С. БассалыкМ.: Медицина, 1985. 334 с.

4.*Carmeliet G., Cromphaut Van S., Daci E. et al.* // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2003. Vol. 17, № 4. P.529–546.

5.*Garabédian M.* Hypocalcemia // Rev. Prat. 1998. Vol. 48, №11. P.1201–1206.

6.*Lebowitz M.R., Moses A.M.* Hypocalcemia // Semin. Nephrol. 1992. Vol.12. P.146–168.

УДК 616-003. 821:616.61

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОЙ МОДЕЛИ АМИЛОИДНОЙ НЕФРОПАТИИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

В.Б.БРИН, А.А.ГАБУЕВА, К.М.КОЗЫРЕВ*

Ключевые слова: амилоидная нефропатия, эксперимент

Развитие амилоидоза связано с накоплением в плазме крови аномальных белков, участвующих в образовании амилоидных фибрилл [5]. Амилоид не распознается клетками иммунной

* Северо-Осетинская ГМА, Владикавказ

системы, что ведет к его безудержному накоплению в тканях, обусловливая развитие хронической функциональной недостаточности[3]: амилоид вытесняет функционально специализированные элементы органа, становясь морфологическим субстратом многих заболеваний [5]. Поэтому важно разработать способы моделирования генерализованного амилоидоза для получения возможности изучения его патогенеза, профилактики и лечения.

За последние годы разработано множество различных способов экспериментального воспроизведения амилоидоза у животных. Большинство из них основываются на введении животным биологических или химических веществ[2]. Наиболее часто применяются биологические способы воспроизведения амилоидогенеза. Получены модели экспериментального генерализованного амилоидоза методом подкожного введения белым мышам нативного яичного альбумина [4], а также методом подкожного введения золотистым сирийским хомякам нативной свиной плазмы [1]. Одной из проблем экспериментального изучения амилоидоза является сложность исследования функционального состояния различных систем экспериментальных животных за счет их малых анатомических размеров и физиологических объемов. Попытки моделирования этой патологии на крысах, по данным литературы, были безуспешными за счет высокой скорости обменных процессов. Исключить этот аспект, на наш взгляд, можно при использовании старых особей, ткани которых находятся в состоянии естественной гипотрофии.

Цель работы – создание модели экспериментального нефропатического типа генерализованного амилоидоза у старых крыс и изучение органоспецифических функциональных и структурных характеристик нефропатии.

Материал и методы. Объектом исследования служили старые крысы (возраст 18-24 мес., масса тела 350-400 г). Опытным животным вводили нативный яичный альбумин, из расчета 0,025 мл/кг массы тела через день в течение 60 дней эксперимента. Основные процессы мочеобразования и экскреция электролитов определялись по истечении 1 и 2 месяцев. У животных исследовали 6-часовой спонтанный диурез. Клубочковую фильтрацию определяли по клиренсу эндогенного креатинина, рассчитывали канальцевую рабсорбцию воды. Содержание натрия и калия в моче определяли методом пламенной фотометрии, кальция – спектрофотометрически. После опыта животные забивались под тиопенталовым наркозом. Морфологическому изучению подверглись почки, селезенка, сердце, печень, крупные сосуды. Материал фиксировался в 10% р-ре нейтрального и кислого формалина, заливался в парафин по общепринятой методике, готовились срезы почек и др. органов толщиной 5–6 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином, конго красным. Изучение срезов велось в проходящем свете при помощи микроскопа Микмед-1 под увеличением ×80, ×200, ×400, ×600.

Результаты. В условиях спонтанного диуреза на фоне подкожного введения нативного яичного альбумина отмечалось увеличение объема диуреза через 1 месяц и его снижение через 2 месяца. Увеличение диуреза было обусловлено снижением канальцевой реабсорбции воды и увеличением скорости клубочковой фильтрации. В течение второго месяца спонтанный диурез уменьшался относительно значений как амилоидных, так и интактных животных, при этом скорость клубочковой фильтрации снизилась ниже фоновых значений в 2 раза, канальцевая реабсорбция воды также продолжала снижаться.

Экскреция натрия в условиях спонтанного диуреза была резко повышенной на протяжении 1 месяца эксперимента, а по истечении 2 месяца снизилась ниже фоновых значений. Экскреция калия и кальция повышалась на протяжении обоих месяцев (рис. 2). Под влиянием введения нативного яичного альбумина отмечалось прогрессивное увеличение протеинурии почти в 3 раза на протяжении 2 месяцев (рис. 3).

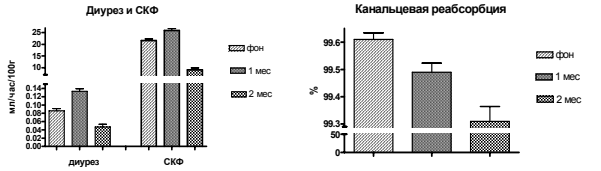


Рис.1. Изменения объема спонтанного диуреза и основных процессов мочеобразования при формировании амилоидной нефропатии

Морфологически при экспериментальном нефропатическом типе генерализованного амилоидоза макроскопически (под лупой) почки были увеличены в объеме, при снятии фиброзной капсулы – с красным крапом на поверхности. На разрезе граница между корковым и мозговым слоями была нечеткая, отмечалось полнокровие обоих слоев, особенно мозгового. Микроскопически при окраске эозином и гематоксилином (рис.4) отмечались дистрофия и очаговый некроз эпителия, чаще проксимальных и в меньшей степени – дистальных канальцев, разрыхление их базальной мембраны (признаки тубулопатии). Наблюдались полнокровие, очаговые кровоизлияния, плазматическое пропитывание сосудов системы микроциркуляции (пре- и капилляров, венул). Выявлялись отек, фибриноидное набухание и очаговый некроз базальных мембран, мальпигиевых клубочков и их капсул, с серозно-фибринозным экссудатом в просвете. Надо подчеркнуть слабо выраженную стромальную клеточную реакцию, за исключением редких периваскулярных лимфоидных скоплений.

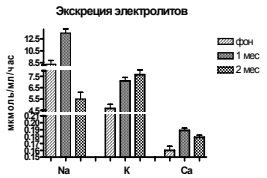


Рис. 2. Изменения экскреции электролитов с мочой при формировании амилоидной нефропатии

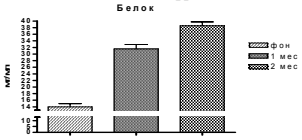


Рис. 3. Изменение содержания белка в моче при амилоидной нефропатии

При окраске срезов красным конго (рис.5) отмечалась конгофилия медуллярных и кортикальных стромально-сосудистых структур (артериол и капилляров) почки, ярче проявлявшаяся в мальпигиевых клубочках, капсуле Шумлянского – Боумена, базальных мембранах канальцев, гистоструктурах почечной лоханки и чашечек. Выявлялась слабая эндотелиальная реакция капилляров клубочков и сосудов микроциркуляторного русла стромы почки, особенно коркового слоя.

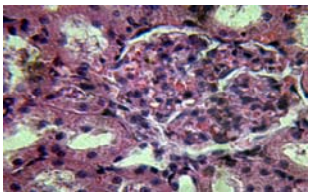


Рис. 4. Амилоидоз почек, вызванный подкожным введением нативного яичного альбумина из расчета 0,025 мг/кг массы тела животного. Окраска гематоксилином и эозином (×200)

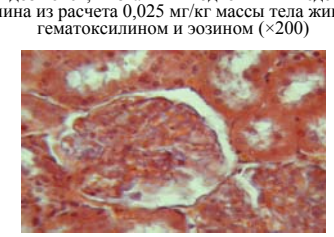


Рис. 5. Отложение амилоидных масс в структурах нефрона. Окраска конго красным (×200).

Выводы. Подкожное введение старым крысам нативного яичного альбумина на протяжении 2 месяцев в дозе 0,025 мл/кг массы тела вызывает развитие генерализованного амилоидоза и его нефропатической формы, протеинурию, изменение показателей электролито- и водовыделительной функций почек.

Литература

1.*Брин В.Б., Козырев К.М., Пухова И.У.* // ВНМТ. 2008. Т.XV, №3. С.34–35.

2.*Garcia-Garcia M.et al.* // Nephrol. Dial. Transplant. 2002.Vol.17, №8.P. 1450–1456.

3.*Guo J.T., R.Wetzel, Y. Xu.* // Food. Chem. Toxicol.2004.Vol.27, № 9.P.591–598

4.*Заалишвили Т.В., Брин В.Б., Козырев К.М.* // Успехи соврем. естествозн. 2005. №2. Изд-во РАЕН, М. С. 78–79.

5.*Карамышева В.Я, Гулевская Т.С., Погодина И.Е. и др.* // Тер. архив. 2003. № 6. С. 62–70.

Раздел II

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

УДК 612.014

КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК[#]

Д.В. ИВАНОВ[*], А.А. ХАДАРЦЕВ[**], В.А. ХАДАРЦЕВ[*], О.А. СЕДОВА[**], О.А. МИТЮШКИНА[**]

Ключевые слова: стволовые клетки, лечение

Стволовая клетка (СК) – это незрелая клетка, способная к самообновлению и развитию в специализированные клетки организма. Большая их часть находится в костном мозге. СК можно выделять и растить в культуре ткани. Способность давать множество разнообразных клеточных типов делает их важнейшим восстановительным резервом в организме, который используется для замещения дефектов.

Наиболее примитивные – *эмбриональные стволовые клетки* (ЭСК), которые формируются, как внутренняя клеточная масса к 5 дню после оплодотворения, обладают наибольшим потенциалом к самообновлению, дифференцировке, воспроизведению клеток других видов (*полипотентностью*), и клетки плода (*фетальные* СК). Применение ЭСК ограничивается не решенностью законодательных и этических проблем, отсутствием коллекции ЭСК, годных к клиническому применению. ЭСК экспрессируют большую часть своего генома «случайным образом». Такая разрешенная экспрессия включает родо-специфические и тканеспецифические гены, некодирующие области генома (которые обычно «безмолвствуют»), повторные последовательности генома, которые также в обычном состоянии не экспрессируют.

Клиническое применение нашли аутологичные СК, мезенхимальные СК. Мировой опыт их использования представлен десятками миллионов трансплантаций при различных заболеваниях с положительным эффектом. Кроме того, используется стимуляция выхода СК из депо – различными способами.

СК при сердечно-сосудистой патологии. Воссоздана одна из разновидностей тканей человеческого сердца при помощи СК костного мозга. Эта ткань выполняет роль сердечных клапанов. Разработанная методика перспективна для выращивания из СК полноценного сердца для трансплантации больным (Великобритания, 2007). Выращены структурно полноценные капиллярные кровеносные сосуды из СК человеческого эмбриона. Использованы капиллярные клетки, генерированные из СК, импортированных в 2002 году из Австралии (Япония, 2004).

Испытана технология *AngioStem* – трансплантация СК пуповинной крови для восстановления кровеносных сосудов, проведены клинические испытания лечения болезней периферических артерий аутологичными СК костного мозга (Indiana Center, 2007). Наиболее эффективны методы трансплантации аутологичных миобластов и СК костного мозга в ткани сердца. Опытом трансплантации располагают медицинские центры Европы, Азии и США, России. При этом имеются трудности приготовления препаратов, инвазивность методики трансплантации – необходимость коронароангиографии или операции на сердце.

Альтернатива – методика мобилизации СК костного мозга с помощью *гранулоцитарного колоний-симулирующего фактора* (Г-КСФ). Стимулом к выходу СК является смесь хемо- и цитокинов, в частности Г-КСФ. Он стимулирует пролиферацию и дифференцировку гемопоэтических и мезенхимальных клеток-предшественниц. Вызывает миграцию СК к очагу воспаления (повреждения) также хемокин, получивший название *фактора стволовых клеток* (*SCF*). Важную роль в регенерации миокарда играет *сосудистый фактор роста* (*VEGF*).

Кроме костного мозга, каждый орган имеет собственное «тканевое дело» клеток-предшественников. Мышечные клетки-сателлиты (менее 5% всех миоцитов) представляют собой «мышечную» популяцию постнатальных СК, сохраняют высокий потенциал превращения в высокодифференцированные миоциты.

Необходимым условием для физиологической регенерации миокарда является: наличие стимула к выбросу мезенхимальных СК в кровоток, свободный доступ СК к месту повреждения, высокая концентрация СК в кровотоке (в месте повреждения).

Повысить концентрацию СК можно путем трансплантации субстрата, обогащенного СК в область повреждения (путем обкалывания соответствующей зоны миокарда во время операции на открытом сердце, или введением обогащенного субстрата в «заинтересованную» артерию ниже места окклюзии (стеноза). Другой путь повышения концентрации – мобилизация собственных СК в кровоток путем стимуляции костного мозга Г-КСФ при подкожном введении. Возможно совмещение обеих методик.

Кардиологи *University Hospital of Navarre* в сотрудничестве с отделением Клеточной терапии, и с *Gregorio Maranon Hospital in Madrid* в 2006 г. осуществили трансплантацию зрелых СК (миобластов) в сердце людей, перенесших инфаркт миокарда. Вводили клетки при использовании катетера, а не во время хирургической операции. СК, способные обращаться в мышечную ткань, отделяли от кроветворных СК, вводили в коронарную артерию во время операции стентирования через зонд, при помощи которого расширитель внедряется в блокированную артерию (Великобритания, 2006). В США 14 больным с ИБС и тяжелой левожелудочковой дисфункцией сделано в среднем по 15 инъекций аутологичных костномозговых мононуклеаров, выделенных за 4 часа до вмешательства. Каждый раз вводилось до 2 млн. СК. Осложнений не было. Достоверно улучшались клинические и гемодинамические показатели, увеличена фракция выброса.

Нуждаются в дальнейших исследованиях процессы, происходящие в ткани-реципиенте с пересаженными клетками (их трансдифференциация или межклеточная интеграция), какие клеточные и генетические механизмы регулируют эти процессы и какая роль в них отведена иммунному ответу, механизмам апоптоза. Не получены прямые клинические подтверждения появления «новых» кардиомиоцитов после трансплантации СК или введения Г-КСФ.

СК при инсульте. СК внедряются с помощью матрицы из саморастворяющегося в организме биополимера, который заполнялся СК нервной ткани и вводился в пораженные участки мозга. Преимущество данного метода в том, что частицы биополимера вводятся через очень тонкую иглу, и СК доставляются точно в нужный участок мозга. При этом создаются связи со здоровыми клетками, и ткань растет быстрее. Нужно всего семь дней для того, чтобы СК заполнили пространства с поврежденными клетками в головном мозге (Великобритания, 2008).

СК при почечной недостаточности. Восстановление почечной ткани при трансплантации фетальных почечных клеток в определенные сроки гестации (т.к. при ранних сроках СК могут дифференцироваться в др. виды тканей, а при поздних – наблюдалось слабое формирование почечных структур) (Корея, 2007).

СК при катаракте. Использовали 1 СК, взятую из края роговицы, которая была помещена в питательную среду. Спустя неделю она развилась в группу клеток, а на четвертой неделе преобразовалась в роговицу диаметром 2 см. Таким же образом был получен тонкий защитный слой (конъюнктива), покрывающий роговицу снаружи. Впервые полноценная ткань человеческого организма выращена из единственной СК (Япония, 2007).

СК при ДЦП. Трансплантированные в организм СК стимулируют репарацию нервной ткани и замещают поврежденные

[#] Обзор литературы на основе >500 первоисточников по клиническому использованию стволовых клеток

[*] ГУП ТО НИИ новых медицинских технологий
[**] ГОУ ВПО «Тульский государственный университет»

клетки, восстанавливая функциональное поврежденного мозга. СК восстанавливают нормальное кровоснабжение, активируют собственные механизмы репарации. Чем раньше начато лечение, тем оно эффективнее. Однако, наблюдается положительная динамика при применении СК даже в 20-летнем возрасте.

Клеточный трансплантат проходит 3-уровневое тестирование, которое включает в себя два иммуноферментных анализа и одно ПЦР-тестирование. Применены СК у 125 больных. Им выполнено 310 клеточных трансплантаций. В результате лечения очевидные неврологические улучшения наблюдались у подавляющего большинства (у 85%) пролеченных пациентов.

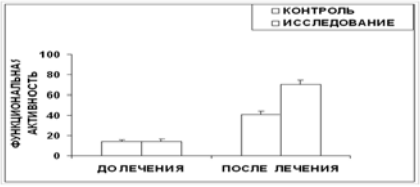


Рис. 1. Активность основных психомоторных функций у пациентов до и через 1 год после лечения

Рис. 2. Уровни самообслуживания пациентов до и через 1 год после лечения

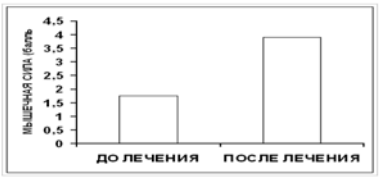


Рис.3. Мышечная сила пациентов

СК при болезни Альцгеймера. При болезни Альцгеймера – аккумуляция в мозге амилоидных белков. Они образуют бляшки, вокруг которых накапливаются клетки микроглии – иммунные клетки ЦНС, введение которых не эффективно в борьбе с амилоидными белками. Клетки микроглии, полученные из СК – инфильтрируют амилоидные бляшки и разрушают их, СК привлекаются амилоидными белками, токсичными для нейронов. После введения СК – улучшается память, начинаются процессы восстановления тканей мозга В большинстве случаев СК способны полностью остановить развитие болезни Альцгеймера.

СК при болезни Паркинсона. Болезнь Паркинсона – хроническое, прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, связанное с утратой клеток, содержащих дофамин. Клинически – дрожание конечностей, замедление движения и ухудшение баланса. Лекарственная терапия дает временное облегчение, ведет к осложнениям, замещающие дофамин препараты ведут к увеличению дозировки и резистентности. СК продуцируют дофамин, отсутствующий при болезни. Введение СК ведет к экспансии определенного их числа в мозг и дифференцировке в функциональные нейрональные клетки. Используются взрослые СК пациента, иногда применяют и аллогенные клетки.

СК при болезни Рейно. *Синдром Рейно* (СР) – на фоне коллагенозов, часто при склеродермии. Нарушение кровообращения ведет к некрозам тканей верхних конечностей, гангрене. Велика роль профзаболеваний: вибрационной болезни, интоксикации химическими веществами. С СР протекают заболевания позвоночника, болезни ЦНС (сирингомиелия, мозговые инсульты). СР, в отличие от *болезни Рейно* (БР) – чаще односторонний. БР не связана с коллагенозами, ее причина не ясна, как и СР. БР – вазоспастическая болезнь со спазмом кровеносных сосудов.

Хирургическое лечение БР и СР – симпатэктомия, «выключающая» нервные волокна с патологической импульсацией. Наименее травматична эндоскопическая симпатэктомия.

Принципиально новый метод лечения БР и СР – лечение СК, полностью останавливающий СР и БР, т.к. нормализует кровообращение и стимулирует нервные клетки к регенерации.

СК при мышечной дистрофии Дюшена. Мышечная дистрофия Дюшена – наследственное нервно-мышечное заболевание с частотой до 1:5000 новорожденных мальчиков. На начальной стадии заболевания дегенерация мышечных волокон компенсируется активной регенерацией мышечных фибрилл благодаря делению и слиянию вспомогательных клеток. С возрастом мышечная слабость прогрессирует, мышцы замещаются фиброзной и жировой тканью. Мальчики к 12 годам оказываются прикованными к креслу-каталке. Смерть наступает в возрасте около 30 лет из-за нарушения работы сердца и диафрагмы.

Введение СК останавливает развитие и обеспечивает заметное улучшению. Часть инъецированных СК мигрирует в скелетные мышцы, где сливается с миофибриллами. В первые 2 месяца после введения сила различных групп мышц возрастает на 100-700% и сохраняется на высоком уровне в течение 8-15 мес. Улучшаются двигательные способности в зависимости от стадии болезни: улучшается качество ходьбы, способность опираться на пятку и ходить по лестнице, отрыв от пола стал более уверенным, возрастает переносимость дневных нагрузок.

СК при боковом амиотрофическом склерозе. *Боковой амиотрофический склероз* (БАС) – прогрессирующее заболевание, с развитием слабости и атрофии пораженных мышц больного, с мышечной дисфункцией, недееспособностью и смерти или зависимости от вспомогательных средств дыхания через 3 года после того появления слабости мышц. Причина БАС – прогрессивная потеря мышечных моторных нейронов. Поражаются нервные клетки спинного мозга или ствола головного мозга, связанные с мышцами, и в коре головного мозга, связанные с нижними моторными нейронами. Также при БАС могут быть затронуты нервные клетки и цепочки, которые находятся в передней доле головного мозга.

Ни один способ лечения не эффективен при БАС, кроме СК, задерживающих прогрессирование этой болезни. Около 70 % введенных при БАС СК развиваются в новые нервные клетки, большинство из которых образует связи с нервными клетками спинного мозга. При этом болезнь прогрессирует медленнее и больные БАС живут дольше.

СК при травмах спинного мозга. Хирургические методы лечения бывают эффективны в острый период травмы, но часто не приводят к улучшению неврологического статуса больных при давности травмы более 12 ч., поскольку не устраняется основная причина – повреждение невральных структур спинного мозга.

Применение СК – единственное решение проблемы. Способность их к превращению в клетки мозга можно использовать для частичного восстановления функций поврежденного спинного мозга. После первого курса лечения СК у спинальных больных происходит восстановление функций тазовых органов, уменьшение двигательных нарушений. У ряда пациентов на фоне введения СК отмечается положительная динамика – появление чувствительности по мозаичному типу. Восстановление спинальных больных происходит эффективнее при терапии *аутологичными* (собственными) клетками пациента.

СК при миастении. Миастения – аутоиммунное нервно-мышечное заболевание, клинически – патологическая слабость и утомляемость произвольной мускулатуры, с глазодвигательными, бульбарными нарушениями, слабостью жевательных и мимических мышц, мышц шеи и конечностей, с распространением от одностороннего птоза до вовлечения практически всех произвольных мышц. Лечение дает положительный эффект в виде ремиссии на фоне медикаментозных средств или без них у 80%. При лечении миастении СК достигается полное выздоровление или стойкая длительная ремиссия. Улучшение начинается сразу после внутривенного введения СК: исчезают птоз, глазодвигательные нарушения, слабость жевательных и мимических мышц, мышц шеи и конечностей, дыхательные расстройства. После курса лечения СК в большинстве случаев миастения исчезает.

СК при СКВ. СК восстанавливают сбой иммунной системы, в результате чего перестают вырабатываться вещества, повреждающие сосуды, кожу, суставы, внутренние органы. При лечении *системной красной волчанки* (СКВ) СК останавливают прогрессирующее воспаление. После введения они попадают в зону гибели клеток сердца, легких и головного мозга, замещают рубцовую ткань на здоровые клетки, восстанавливая функциональную способность органов. СК синтезируют вещества, акти-

вирующие процессы регенерации, а чем раньше начать лечение СКВ СК, тем быстрее она происходит. При воздействии СК у реципиентов развивается стойкий смешанный *химеризм* – состояние, при котором формирующаяся иммунная система представляет собой не конфликтующую смесь клеток донора и реципиента. При этом у реципиентов исчезают проявления симптомов аутоиммунного заболевания, в том числе протеинурия, а также *циркулирующие* в крови *иммунные комплексы* (ЦИК) и аутоантитела к ядерным антигенам.

Методы клеточной терапии СКВ сходны с таковой при онкогематологических заболеваниях: у пациента сначала брали костный мозг, затем проводилась химиотерапия высокими дозами циклофосфамида, в результате чего иммунная система пациента полностью разрушалась. После этого для восстановления иммунной системы вводились отобранные ранее СК костного мозга; в большинстве случаев аутоиммунная агрессия после этого прекращалась. Испытания проводились с 1997 по 2005 год группой ученых из *Northwestern University Feinberg School of Medicine* (Чикаго). Средняя пятилетняя выживаемость пациентов была 84%, устойчивая ремиссия за этот период – 50%, наибольший период ремиссии – 7,5 лет. Смертность – 4%. Эти результаты лучше, чем при стандартных методах лечения. К недостаткам метода относится опасность инфекций в период становления новой иммунной системы. Авторы исследования рекомендуют применение СК в тех случаях, когда болезнь угрожает жизни пациента и не поддается стандартным методам лечения.

СК при аутоиммунных болезнях и болезни Крона. Аутоиммунные болезни лучше всего лечатся СК, как и *болезнь Крона*.

После терапии *болезни Крона* СК устанавливается стойкая ремиссия сразу после введения СК и подтверждается рентгенологическими и колоноскопическими исследованиями. Симптомы и маркеры *болезни Крона* быстро исчезают. При поздних стадиях *болезни Крона*, при свищах – сначала идет оперативное вмешательство, а потом курс лечения СК, во избежание рецидивов.

СК и сахарный диабет 2 типа. При лечении диабета применяют собственные, аллогенные клетки и комбинированный подход, что зависит от индивидуальных особенностей организма. Например, при диабете часто бывает ишемия конечностей. Тогда инъекции также делаются и в нижние конечности.

В Новосибирском НИИ клинической иммунологии СО РАМН внедрён способ трансплантации СК при сахарном диабете. В период с 2004 по 2007 год в клинике пролечено 34 пациента, страдающих сахарным диабетом. Одной группе пациентов вводились собственные СК, другой – СК плода. После трансплантации СК на вторые сутки улучшалось качество жизни пациентов. Уровень сахара в крови снижался на 20%, что позволило снизить или отменить дозу инсулина. Улучшалась чувствительность в нижних конечностях, переносимость физических нагрузок, исчезало чувство онемения и боли в мышцах. При комплексном лечении на 10-15 сутки восстанавливался иммунный статус, стабилизировался уровень глюкозы в крови, других лабораторных показателей сахарного диабета, в течение месяца после процедуры отмечено достоверное увеличение синтеза С-пептида, снижалась суточная доза вводимого экзогенного инсулина, титр аутоантител к антигенам *b*-клеток, к инсулину, к глутаматдекарбоксилазе, повышалась резистентность больного к сахарной нагрузке, отмечалось значительное улучшение качества жизни и самочувствия, оцениваемое стандартными объективными методами, улучшались клинические показатели – снижение частоты гипогликемических эпизодов. Положительная динамика достигала максимума к 3 мес. после процедуры и в последующем оставалась стабильной длительное время.

СК и сахарный диабет 1 типа. Трансплантация инсулинпродуцирующих островковых клеток – единственная возможность излечения сахарного диабета 1 типа. Получены синтезирующие инсулин и С-пептид клетки, образующие островковоподобные структуры из клеток пуповинной крови после выделения популяции клеток, экспрессирующих маркер *SSEA*-4 и маркер мультипотентных СК *0ct*4 (Корея, 2007). При трансплантации СК костного мозга в поджелудочную железу они трансформируются в бета-клетки, продуцирующие инсулин, что ведет к отказу от инсулинотерапии и приема сахароснижающих препаратов (Компания «Реметэкс», испытания под руководством ученых РАМН).

Выделен белок-антиоксидант *SS*31, проникающий в островковые клетки и укрепляющий мембраны митохондрий, сохраняющий их поляризацию и предотвращающий апоптоз клеток. Это повышает выживаемость трансплантата так, что клеточного материала от одного донора хватит для излечения диабета у 1 человека (Weill Cornell Medical College, 2007).

СК и цирроз печени. В Новосибирске в лаборатории клеточных технологий НИИ клинической иммунологии СО РАМН разработан и внедряется способ трансплантации СК в печень.

На 180 сутки после трансплантации в пораженной циррозом печёночной ткани начинают появляться очаги восстановления, то есть идёт процесс активной регенерации. Спустя 12 мес. после трансплантации у 100% больных не выявляется развития типичных осложнений цирроза печени.

СК и псориаз. Псориаз лечат введением собственных, или аллогенных СК (когда псориаз обусловлен генетическими причинами), при этом исчезают псориатические бляшки. При местном введении СК стимулируют клеточную пролиферацию и фибриногенез, синтез коллагеновых и эластических волокон и укрепление каркаса дермы, восстанавливают микроциркуляцию и стимулируют обменные процессы. СК вызывают постепенное замещение дефекта ткани собственными новообразованными коллагеновыми волокнами, регенерацию кожи естественным путем. Введение СК при псориазе ведет к частичному или полному клиническому выздоровлению, нормализуя иммунный, гематологический и эндокринный статус. Резко снижается титр вирусных антигенов и противовирусных антител (*IgM*) вплоть до полного их исчезновения. Снижается активность до полного купирования хронических воспалительных процессов, ликвидируются признаки хрониосепсиса. При местном введении СК стимулируется регенерация эпидермиса и дермы, рассасывание келоидных рубцов.

СК и артрозы. СК участвуют в лечении даже тяжелого артроза, вплоть до излечения. Действие СК основано на улучшении питания пораженных суставов и обмена веществ во всём организме. При в/венном введении СК отмечается уменьшение или полное исчезновение болей в суставах, пораженных артрозом. Местное введение СК в зону болевых ощущений, в сам сустав, зачастую приводит к полному излечению. Эффективность СК при лечении артроза и сопутствующих заболеваниях составляет в среднем 85%. Эффект от лечения СК заметен сразу.

СК и остеохондроз. Действие СК при лечении остеохондроза основано на улучшении питания тканей позвоночника, обмена веществ в позвонках и во всём организме. Это обеспечивает активацию восстановительных процессов в пораженных остеохондрозом позвонках. Даже при простом внутривенном введении СК у большинства отмечается уменьшение или исчезновение болей в позвоночнике, пораженном остеохондрозом.

Несмотря на большой мировой опыт эффективного применения СК при различных заболеваниях, остаются проблемными: выбор клеточного материала для лечения, оптимизация дозировки, путей введения. Целесообразен поиск природных средств, полей и излучений, способствующих мобилизации собственных СК, подобно Г-КСФ. Необходима унификация способов оценки эффективности применения клеточных технологий.

УДК 616-003.93

ВОЗМОЖНОСТИ ФИТОЛАЗЕРОФОРЕЗА В СТИМУЛЯЦИИ ПРОЦЕССА КЛЕТОЧНОЙ И ТКАНЕВОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

В.Г. КУПЕЕВ, Е.В. КАСАЕВА, Р.В. КУПЕЕВ*

Ключевые слова: регенерация, стволовые клетки

Стимуляция выработки стволовых клеток и ускорение процессов регенерации на всех уровнях организма, что является приоритетным направлением медицины.

Цель работы – выявление эффективности медицинской технологии фитолазерофореза в процессах стимуляции процесса регенерации тканей и органов, используя: фитоэкдистероиды растительного происхождения; лазеропунктуру – воздействие *низкоинтенсивного лазерного излучения на биологически активные точки* (БАТ) и *биологически активные зоны*.

Материалы и методы. В центре восстановительной медицины «АИРМЕД» разработана методика фитолазерофореза, позволяющая добиться стимуляции выработки молодых клеток и

* Центр восстановительной медицины «АИРМЕД», г. Москва

ускорить процессы регенерации различных органов и тканей. Исследования проводились на 3-х группах пациентов – *с патологией сосудов, опорно-двигательного аппарата* и *кожи*.

Проанализированы данные 21 пациента с патологией сердечно-сосудистой системы (ИБС, стенокардия) с выраженной степенью нарушения васкуляризации миокарда (проходимость коронарных сосудов 25-37%) и 24 пациента с заболеваниями периферических сосудов: облитерирующий атеросклероз, б-нь Рейно, осложнеными трофическими язвами (контроль – 17 чел.).

Патология опорно-двигательного аппарата: артриты, артрозы, грыжи м/п дисков, болезнь Пертеса у15 человек, контрольная группа – 5 человек.

Патология кожи и слизистых: келоидные рубцы, гиперкератоз, морщины, участки гипотрофии и атрофии после медицинского вмешательства (иммобилизация и пр.) – 11 человек (контрольная группа – 9 человек лечившихся обычными методами).

Лечение заключалось в дополнении основного патогенетического лечения введением в зоны патологии, а также *биологически активные зоны* и БАТ фитоэкстрактов ростковых зон и отдельных частей различных растений. Для пациентов с патологией сосудов в базовый состав добавлялся фитоэкстракт донника, для пациентов с патологией костей и суставов – окопник, при проблеме с кожей и слизистыми – амарант. Затем зоны и точки, обработанные фитоэкстрактами, облучались *низкоинтенсивным лазерным излучением* определённых параметров. При сравнении результатов лечения в основной и контрольной группах отмечено ускорение сроков регенерации тканей, образование коллатералей, улучшение васкуляризации тканей, восстановление структур и физиологических качеств кожи, суставных поверхностей, хрящевой и костной тканей. При контрольной коронарографии в основной группе через 1 месяц проходимость коронарных сосудов увеличилась с 25-37% до 83-87%, в контрольной группе на фоне лечения сосудорасширяющими препаратами, дезагрегантами и др. до 43-48%. При патологии опорно-двигательного аппарата восстановление в течение 2-3 месяцев отмечалось в структуре и функции костной ткани, хрящей и синовиальных оболочках, что фиксировалось как по данным R-графии, УЗИ, так и по клиническим симптомам: увеличению подвижности, объёма движений, отсутствию хруста и болей, тогда как в контрольной группе за тот же период на фоне медикаментозного лечения удавалось только уменьшить болевой симптом, чаще в случаях с добавлением к терапии глюкокортикоидов.

При патологии кожи и слизистых в течение 2-3 месяцев удавалось добиться эпителизации старых трофических ран, участков кожи и эффекта ее омоложения, повышения тургора и эластичности, что превышало эффекты у лиц группы контроля с использованием медикаментозной терапии наружно в виде мазей и повязок, пероральными и инъекционными препаратами.

Выводы: сочетание фитотерапии, лазерофореза и лазеропунктуры оказывает выраженный эффект ускорения процессов регенерации тканей, одновременно избавляя пациентов от побочных эффектов, свойственным лекарственным методам лечения, являясь наиболее эффективным и физиологичным.

УДК 618.2-07

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БЕРЕМЕННОЙ И ПЛОДА В ПОЗДНИЙ ГЕСТАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

А.Н.ЕРОХИН А.Н.*, Н.В.МЕЗЕНЦЕВА

Ключевые слова: функциональное состояние, беременность, плод

В настоящее время, особенно актуальным для акушерской практики является разработка комплексной системы перинатальной диагностики. При этом, по мнению некоторых авторов, данная система не может быть единообразной у всех, т.к. многие факторы должны быть приняты во внимание: возраст женщины, ее семейный анамнез, состояние репродуктивной системы и др. [1]. Традиционные методы диагностики – ультразвуковой скрининг, функциональные тесты, допплерометрия маточных и плодовых сосудов, многочисленные биохимические показатели – отражают в большей степени частные вопросы диагностики [2,3]. Вместе с тем системный характер гестационных осложнений диктует необходимость интегративных свойств метода, который должен: 1) давать возможность оценивать механизмы регуляции на уровне целого организма, 2) отражать индивидуальные особенности функционирования на этом уровне, 3) быть простым, безопасным, неинвазивным, т.е. пригодным для мониторинга и 4) обладать достаточной информативностью и воспроизводимостью результатов [4]. Особый интерес в плане современных подходов к разработке диагностических методов в акушерстве представляют психосоматические взаимосвязи, реализующиеся в процессе беременности [5]. Кроме того, функциональное состояние вегетативной нервной системы беременной также оказывает значительное влияние на функциональное состояние плода. Таким образом, современная система пренатальной диагностики должна сочетать в себе с одной стороны безопасность и информативность, а с другой – комплексность и интегративность, что обеспечивает индивидуальность подхода при сохранении единой методологической базы. Целью настоящего исследования явилось изучение функционального состояния вегетативной нервной системы беременных в поздний гестационный период и родильниц в ранний послеродовой период, а также изучение психовегетативного статуса беременных и функционального состояния плода.

Материал и методы. Обследованы 30 беременных в поздний гестационный период, средний возраст которых составил 24,8±0,8 лет. Посредством теста Айзенка определяли психотип беременных, тест САН (самочувствие, активность, настроение) применяли для определения общего уровня работоспособности, опросник Вейна использовали для оценки вегетативного статуса, функциональное состояние плода определяли на основе анализа показателей, полученных при кардиотокографии посредством фетального монитора Sonical Team (ООО «Оксфорд Медикал», Россия, 2004). Вычисляли среднюю и ошибку средней указанных показателей, для определения взаимосвязи между массивами нормированных данных использовали коэффициент корреляции Пирсона. Посредством вариационной пульсометрии [6] в покое и при ортопробе регистрировали показатели, характеризующие тонус вегетативной нервной системы – моду (Мо, с), амплитуду моды (АМо,%), вариационный размах (ВР,с), индекс напряжения (ИН=АМо/2ВРхМо, у.е.), а также определяли вегетативную реактивность (ИР) по динамике индекса напряжения в процессе ортопробы. Вычисляли среднюю и ошибку средней показателей, которые определяли в данной выборке за 5-7 дней до родов и через 4-5 дней после родов. Статистические различия между данными периодами исследования у одних и тех же пациенток определяли посредством парного t-критерия Стьюдента.

Результаты. При анализе данных показателей выяснилось, что амплитуда моды, отражающая активность симпатического отдела вегетативной нервной системы в положении лежа уменьшается: от 51,8±3,9% в дородовом до 40,2±2,7% в послеродовом периоде (p<0,02), в положении стоя напротив увеличивается: от 43,8±3,6% до 53,4±3,9% (p<0,1) (рис.1).

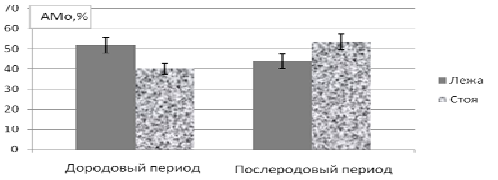


*Рис.*1. Динамика амплитуды моды (АМо,%) в до- и послеродовом периодах

Вариационный размах (ВР), характеризующий активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в покое статистически достоверно увеличивается от 0,12±0,01 с до 0,22±0,02 с (p<0,003), а в положении стоя проявляет тенденцию к уменьшению от 0,16±0,02 с до 0,13±0,02 с (p<0,17) (рис.2). Своеобразной динамикой отличался индекс напряжения (рис.3) – Ин-суммарный показатель, отражающий степень напряжения регуляторных механизмов организма. В покое он статистически достоверно снизился с 411,0±64,1у.е. до 168,8+38,8у.е. (p<0,005) и по сути дела вышел из диапазона, соответствующего чрезмерному перенапряжению всех регуляторных механизмов целостного организма и вплотную подошел к рубежу, характерному для умеренного преобладания тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы (от 90 до 160

* Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. ак. Г.А. Илизарова», г.Курган, 640014, ул М.Ульяновой 6, т. (3522) 580880 Горбольница №2

условных единиц). Вместе с тем, при нагрузке (в положении стоя) этот показатель проявил тенденцию к повышению от 359,0±91,7 у.е. до 611,8±162,2 у.е. (p<0,23). В динамике показателя, характеризующего функциональную основу реактивности (ИР), отразилось статистически достоверное смещение в сторону гиперсимпатикотонии – ИР увеличился от 0,9±0,17 до 4,8±1,27 у.е. (p<0,007) (рис.4).

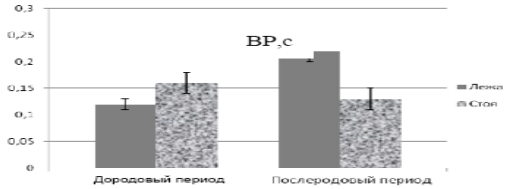


Рис. 2. Динамика ВР (с) в до- и послеродовом периодах

Оценивая в целом изменения функционального состояния вегетативной нервной системы беременных женщин в перинатальный период, следует отметить, что трофотропная и эрготропная функции претерпевают разнонаправленную динамику. Так, если в вегетативном обеспечении в состоянии покоя четко прослеживается снижение тонуса симпатического отдела, то при напряжении (в условиях ортопробы) отмечается выраженное нарастание симпатической составляющей. По-видимому, роды являются настолько мощной «встряской» для вегетативной нервной системы женского организма, что даже небольшое физическое напряжение у родильниц вызывает более стрессорный отклик вегетативного обеспечения, чем у беременных, обусловливая более значительный уровень симпатической активации при эрготропной деятельности. В состоянии покоя, наоборот, преобладание парасимпатических влияний у родильниц отражает тенденцию к парасимпатической активации, что по-видимому обусловлено упрощением вегетативного обеспечения при отсутствии в женском организме плода.

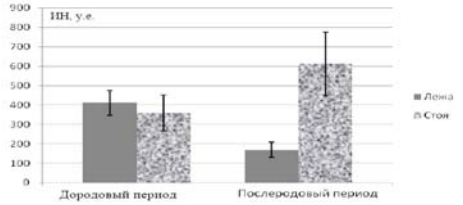


Рис.3. Динамика ИН (у.е.) в до- и послеродовый периоды

Коэффициент корреляции таких нормированных показателей, как уровень экстравертности по Айзенку беременной и число шевелений плода достиг r=-0,41, отражает умеренную статистически достоверную (p<0,05), отрицательную связь (рис.5).

Корреляция экстравертности и Short-term вариабельности также имеет отрицательный характер, но проявляется как тенденция, не достигая статистической значимости (r=-0,26; p>0,05). Уровень невротизма по Айзенку коррелирует с вышеперечисленными показателями кардиотокографии плода положительно, но не достигает статистически значимых величин: с показателем «число шевелений плода» r=0,31, а с Short-term вариабельностью r=0,06. По всем позициям теста САН отмечается отрицательная корреляция с показателем «число шевелений плода» (r_1) и с Short-term вариабельностью (r_2) соответственно: самочувствие – r_1=-0,14; r_2=-0,27; активность – r_1=-0,08; r_2=-0,46 (p<0,05); настроение – r_1=-0,28; r_2=-0,13. Коэффициент корреляции между нормированным показателем вегетативной дистонии по Вейну и показателями кардиотокографии имел положительное значение в обоих случаях: с показателем «число шевеления плода» r=0,09 и с Short-term вариабельностью r=0,36 (p<0,05) (рис.6).

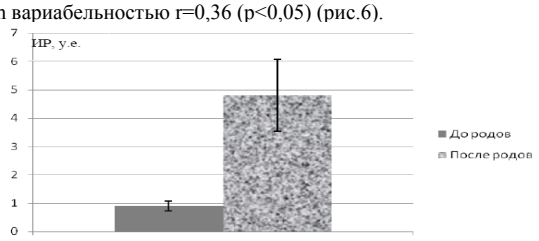


Рис.4. Динамика индекса реактивности (ИР,у.е.) в перинатальном периоде

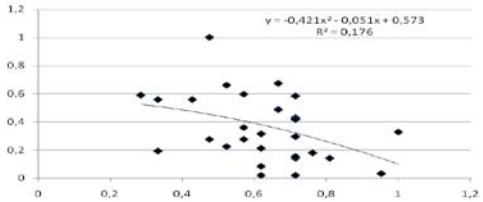


Рис.5. Корреляция нормированных показателей «уровень экстравертности беременной» (ось x) и «число шевелений плода» (ось y).

Показатель «количество шевелений плода» отражает функциональное состояние плода. При начальных стадиях внутриутробной гипоксии отмечают беспокойное поведение плода, которое заключается в учащении и усилении его двигательной активности. Анализируя статистически достоверную отрицательную связь между показателем, характеризующим уровень экстравертности беременной и «числом шевелений плода», надо отметить, что физиологическое значение феномена заключается в том, что экстравертность беременной является психосоматическим фактором, провоцирующим энергетическое обкрадывание плода. Физиологическая интерпретация этого факта ведет к суждению о том, что интровертность беременной в противовес экстравертности является более благоприятным качеством для развития и снабжения необходимыми питательными веществами, в том числе и кислородом, плода. Если общая составляющая направленности жизнедеятельности беременной устремлена изнутри наружу, что характерно для сангвинического или экстравертного темперамента, то при развитии плода возможны более частые эпизоды кислородного голодания, что и проявляется в статистически достоверном ростке числа шевелений плода. И наоборот, если в темпераменте беременной преобладают интровертные компоненты, что характерно для флегматического психотипа, то это условие способствует более полноценному кровоснабжению и обеспечению кислородом развивающегося в утробе матери плода.

Данные соотношения в корреляционных связях этих показателей имеют не абсолютное значение. Экстравертный склад характера беременной провоцирует лишь начальные проявления гипоксии, но не является доминирующим фактором, который может вести к тотальной гипоксии плода. Данное явление надо учитывать в практике и проводить разъяснительную работу, направленную на оптимизацию общего режима беременных с различным темпераментом. Что касается корреляционных взаимоотношений таких показателей, как уровень вегетативной дистонии беременной и Short-term вариабельностью плода, то следует отметить высокий уровень абсолютных значений бальной оценки вегетативной дистонии, который составил 33,7±2,2 балла.

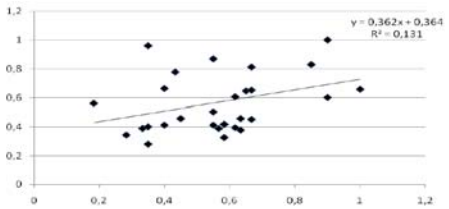


Рис.6. Корреляция нормированных показателей «вегетативная дистония беременной» (ось x) и «Short-term вариабельность» (ось y).

Этот уровень более чем в два раза превышает порог, отделяющий норму от наличия вегетативной дистонии (15 баллов). В совокупности признаков, отражающих наличие вегетативных изменений представлены такие, как затруднение дыхания, потливость, побледнение или покраснения лица, наличие запоров и т.д. Высокий уровень вегетативных изменений у беременных в данном случае обусловлен резким напряжением механизмов, обеспечивающих гомеостаз системы «беременная – плод». Ценой сдвигов в функциональном состоянии беременной сохраняется тот необходимый уровень равновесия, который обеспечивает существование плода в организме будущей матери. Физиологическая интерпретация феномена положительной корреляции вегетативных изменений беременной и Short-term вариабельности плода возможна в следующем аспекте: условия выгодного метаболического существования и развития плода обеспечиваются высоким уровнем функционального напряжения всех систем гомеостатического характера

беременной. Уровень напряжения функциональных взаимодействий системы «беременная – плод» имеет свои пределы. Выявленный характер корреляции признаков, отражающих функциональный статус беременной и плода свидетельствует о том, что функциональное благополучие плода обеспечивается напряженной деятельностью гомеостатических механизмов беременной.

Выводы. Динамика показателей, характеризующих трофо- и эрготропную составляющие функционального состояния вегетативной нервной системы женского организма в перинатальный период, отражает неоднозначность и неустойчивость происходящих перестроечных процессов. Это проявляется в разнонаправленных изменениях тонуса вегетативной нервной системы в покое и при нагрузке, что важно для оптимизации режима суточного цикла беременных и родильниц в период нахождения их в родильном доме. Выявлена статистически достоверная корреляционная связь между показателями, отражающими психофизический и психовегетативный статус беременной и показателями, характеризующими функциональное состояние плода. Физиологическое значение полученных данных заключаетсяв формировании интегративных связей между функциональными системами беременной и плода, направленными на созревание и рождение и выживание новорожденного в условиях воздушной среды.

Литература

1. *Профилактика* осложнений беременности и родов / Серов В. Н.// РМЖ. 2003. Т. 11,№ 16. С. 889–892.

2. *Клещеногов С.А.* Особенности нейровегетативной регуляции при нормальной и осложненной беременности (на основе спектрального компьютерного анализа кардиоритма матери): Автреф. Дис… канд.мед. наук. Новосибирск, 2002. 30 с.

3. *Шехтман М.М.* Некоторые методы прогнозирования позднего токсикоза у беременных / М.М. Шехтман, Т.Б. Елохина // Акуш. и гинекол. 1996. №3. С. 3–6.

4. *Прогнозирование* осложнений беременности на основе изучения вариабельности ритма сердца матери / С.А. Клещеногов, А.Н. Флейшман // Бюл. СО РАМН. 2006. №3. С. 52–59.

5. *Влияние* психовегетативного статуса беременных женщин на состояние плода и новорожденного / Ю.И. Ишпахтин [и др] // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии, 2001-2002. Т.1, №1. Режим доступа: http://www.gyna.medi.ru/ag11036.htm, свободный.

6. *Вегетативные* расстройства: Клиника, диагностика, лечение. / Под ред. А.М. Вейна. М.: Мед. инф. аг-во, 2003. 752 с.

УДК 616. 12-073. 97

НЕЛИНЕЙНЫЕ СВОЙСТВА СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПЛОДА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПРЕНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

Г.В. ГУДКОВ*

Определение аппроксимированной энтропии (*ApEn*) в сравнительном тесте с различными суррогатными динамическими моделями позволяет эффективно выявлять нелинейную природу сердечного ритма плода, которая может служить информативной характеристикой жизнеспособности плода.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма плода, суррогатные динамические модели, аппроксимированная энтропия.

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) уже в течение более 20 лет с успехом применяется в клинической практике для оценки функционального состояния плода, но некоторые механизмы флуктуации фетального ритма остаются до конца не раскрытыми [1,3]**.** Традиционные методы линейного статистического анализа, в том числе и спектральный анализ не позволяют описать всей сложности функционирования регуляторных механизмов управляющих сердечным ритмом [2,4,6].

Широкое применение получили методы нелинейной динамики анализа ВСР [8]. В частности, для геометрического анализа аттрактора в фазовом пространстве были разработаны такие математически сложные методы, как вычисление корреляционной размерности, показателей Ляпунова и пр. Однако, практическая применимость этих методов может быть ограничена рядом причин: сложностью алгоритмов вычисления; чувствительностью к шумам; требованием большого числа данных в анализируемой выборке [4].

С целью преодоления этих трудностей S.M. Pincus [7] предложил практически более удобные критерии оценки информационной сложности (нерегулярности, непредсказуемости) физиологических сигналов, в частности, аппроксимированную энтропию (*ApEn*). Этот статистический параметр имеет несколько свойств, которые определяют его ценность при анализе физиологических временных рядов [7]: слабая подверженность влиянию шумов и случайным артефактам; возможность анализа на относительно коротких выборках. Диагностические возможности этого показателя отмечены в тех случаях, когда традиционная описательная статистика не позволяла выявить различий в анализируемых рядах межударных интервалов [4,5,7]. Отмечается ценность использования *ApEn* в сочетании с методом суррогатных последовательностей [10], которые представляют собой динамические модели, определенные статистические свойства которых идентичны реальному временному ряду кардиоинтервалов.

Цель исследования – изучение нелинейностей во временном ряде кардиоинтервалов сердечного ритма плода для прогнозирования перинатального риска.

Материалы и методы. Было обследовано 520 беременных в сроках гестации 30-33 недели, среди которых 120 – составили группу контроля, а остальные – основную (ретроспективную) группу – 400. Средний возраст беременных контрольной группы составил 25,7±3,18 лет, основной – 26,5±4,76 лет, из них старше 30 лет было 24 (6,0%) женщины. Контрольная группа была сформирована из здоровых беременных проходящих антенатальный скрининг в 3 триместре. На момент рождения состояние доношенного плода (39,8±1,03 недель) расценивалось как нормоксическое, с не менее 8/10 баллов по шкале Апгар и массой тела 3242,5±96,2г., а также отмечалось благоприятное течение раннего неонатального периода.

Беременные основной группы поступали на госпитализацию в отделение патологии беременности в сроках гестации 30-33 недели с диагнозом внутриутробной гипоксии плода разной степени выраженности. В зависимости от тяжести последней, а также исхода беременности (при ретроспективном анализе) они были подразделены на соответствующие подгруппы:

1 подгруппа основной группы включала 200 беременных с субкомпенсированным состоянием плода позволяющим пролонгировать беременность до доношенного срока и родивших детей с признаками дезадаптации в виде тремора конечностей, замедленной прибавки массы тела, акроцианоза и др.

2 подгруппа основной группы включала 150 беременных с субкомпенсированным состоянием плода на момент госпитализации, которое по мере прогрессирования беременности (>2 недель) осложнилось декомпенсацией адаптационных резервов по типу угрожающего или критического (критический кровоток в артерии пуповины) состояний, что требовало экстренного родоразрешения с рождением детей в состоянии средней тяжести;

3 подгруппа основной группы состояла из 50 лиц, исходно поступивших с декомпенсированным функциональным состоянием плода по типу угрожающего либо критического, что требовало экстренного решения вопроса о целесообразности пролонгирования беременности и родивших детей в тяжелом состоянии либо они погибли анте-, интранатально или в первые 7 суток.

Из исследования были исключены беременные с тяжелой декомпенсированной экстрагенитальной патологией. Поводом прерывания беременности у которых была угроза жизни или здоровью матери, пациентки с маркерами наследственной или хромосомной патологией у плода, беременные с патологией плаценты (отслойка) или пуповины (обвитие, узел), а также те, у которых нарушения состояния плода были связаны с патологическим течением родового акта. Основная и контрольная группы были статистически однородны по возрасту, весу, сроку гестации и акушерско-гинекологическому анамнезу.

Среди осложнений настоящей беременности в основной группе встречался гестоз разной степени тяжести, причем его манифестация до средне-тяжелых форм отмечалась у 98 (24,5%) беременных. Среди других осложнений отметим ранний токсикоз (20,0%), угрозу прерывания беременности (19,5%), АБ0 или Rh сенсибилизацию (11,5%), анемию беременных (12,3%), урогенитальную инфекцию (6,8%), пиелонефрит (7,0%).

В основной группе у 220 (55,0%) женщин роды произошли в срок, у 161 (40,3%) – в 33-36 недель, и у 19 (4,8%) – в 32-33 недели. Самостоятельно родили 158 (39,4%) женщин, с помощью кесарева сечения – 242 (60,5%). Среди показаний к оперативному родоразрешению в 220 (55,0%) случаях они были связаны с

* Кубанский медицинский институт, Краевой Перинатальный центр МУЗ ГБ №2 "КМЛДО" г.Краснодар, Россия

состояниями плода (прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода), в 137 (34,3%) – с состояниями матери (нарастание тяжести гестоза при неподготовленности родовых путях) и в 115 (28,8%) – с сочетанными показаниями как со стороны матери так и плода. Они встречались как изолированно, так и в сочетании с другими показаниями, такими как слабость родовой деятельности, рубец на матке, узкий таз, экстрагенитальная патология, задержка развития плода, неправильное положение плода.

В основной группе оценка состояния новорожденных в первые минуты жизни по шкале Апгар у 51 (12,8%) женщин составила 8-10 баллов, у 260 (65,0%) –7 баллов, у 80 (20,0%) – 5-6 баллов и у 9 (2,3%) – 4 балла и менее. Два плода погибли антенатально, 1 – интранатально, 1 – на 5-е сутки после рождения. У 42 (10,5%) новорожденных установлена гипотрофия, в том числе I степени – у 20 (5,0%), II-III степени – у 22 (5,5%). У 39 (9,8%) новорожденного была диагностирована внутриутробная пневмония, из них у двух – в сочетании с омфалитом и гнойным трахеобронхитом. Масса детей при рождении колебалась от 953 до 4060 г. и составила в среднем по основной группе 2486±719 г.

Регистрация сердечного ритма плода осуществлялась при помощи фетального кардиомонитора «Corometrics-120» подключенного к центральной станции в положении беременной лежа на спине (или на боку) трансабдоминально с максимальной продолжительностью записи от 40 до 60 минут. Фетальный ритм сердца в виде временного ряда межударных интервалов обрабатывался на персональном компьютере с использованием программного пакета «Matlab 6.5» и «Staistica 6.0». Для выявления и устранения артефактов вычислялось среднее (M) из 10 последовательных RR-интервалов (~4 с). Отбраковывались межударные интервалы величиной более 1,5 M и менее 0,5 M, вместо которых подставлялось среднее значение M. Анализу подвергались только те записи, в которых количество артефактов было менее 5%.

Подробности алгоритма вычисления аппроксимированной энтропии (*ApEn*) приводятся в работе [7]. Входными аргументами для вычисления *ApEn* являются – исходный временной ряд RR-интервалов с удаленным линейным трендом, а также два параметра m – размерность вложения (обычно полагают $m = 2$) и r – «фильтрующий фактор», который является пороговым критерием позволяющим рассматривать два произвольных вектора в фазовом пространстве одинаковыми (r полагают равным 0,1-0,25 от величины стандартного отклонения ряда – σ). Две произвольные точки m-мерного реконструированного аттрактора "опирающиеся" соответственно на векторы X_i и X_j считались похожими, если расстояние между ними было менее чем r, т.е.

$$\left\| X_{i+k} - X_{j+k} \right\| < r \text{ для } 0 \le k \le m .$$

Функцию $C_{im}(r)$ определяли как долю числа всех векторов размерности m сходных (с погрешностью задаваемой критерием r) с i-м вектором X_i:

$$C_{im}(r) = \frac{n_{im}(r)}{N - m + 1}$$

где $n_{im}(r)$ – число векторов сходных с i вектором. Далее определялось её среднее значение – $C_m(r)$, характеризующее долю похожих векторов в m-мерном фазовом пространстве. Аппроксимированная экспонента *ApEn* определялась как функция размерности m (в данном исследовании $m = 2$) при заданной величине порогового критерия r ($r = 0{,}25\sigma$) по формуле:

$$ApEn(HR, m, r) = \ln\left[\frac{C_m(r)}{C_{m+1}(r)}\right],$$

то есть, натуральный логарифм отношения средней доли похожих векторов в m и $(m+1)$-мерных фазовых пространствах соответственно. Для $m=2$, *ApEn* можно интерпретировать как различие вероятностей обнаружить сходные векторы в двух и трехмерных пространствах вложения.

Нулевая гипотеза о том, что оригинальный временной ряд кардиоинтервалов являлся результатом линейного стохастического процесса проверялась в тесте его сравнения с суррогатными рядами [10]. Использовались три динамические модели формирования суррогатных данных из оригинальной временной последовательности RR-интервалов.

Самой простой динамической моделью являлось формирование суррогатных данных по типу некоррелированного белого шума (полная рандомизация исходных данных за счет их случайной перестановки), имеющих одинаковые с оригинальным рядом среднее значение и дисперсию, но без сохранения в полученной суррогатной последовательности исходной автокорреляционной функции или, что эквивалентно, спектральной плотности. При сравнении с таким суррогатным рядом нулевая гипотеза утверждает, что оригинальный временной ряд кардиоинтервалов является некоррелированным белым шумом.

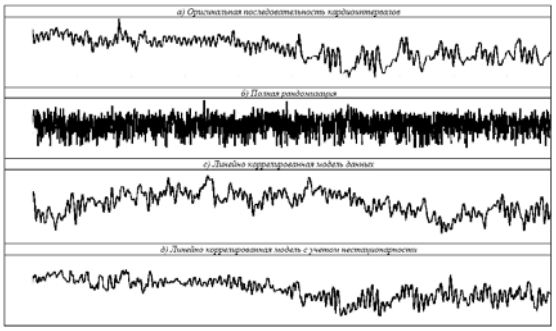


Рис.1. Оригинальная последовательность кардиоинтервалов (*а*), суррогатная последовательность, полученная за счет полной рандомизации исходных данных (*б*), линейно коррелированная модель данных (*с*), предыдущий вариант с учетом нестационарности (*д*).

Для формирования второго суррогатного ряда (линейно коррелированного) имеющего помимо идентичных с оригинальным рядом средним значением и дисперсией также и автокорреляционную функцию. Данный ряд формировался за счет рандомизации фазового спектра. Для этого Фурье преобразование оригинальных данных домножалось на случайную фазу, а затем бралось обратное преобразование Фурье. Нулевая гипотеза при использовании такого суррогатного ряда утверждала, что анализируемый процесс является линейно коррелированным шумом.

Третий суррогатный ряд формировался при помощи методов позволяющих сохранить не только линейные корреляционные свойства оригинальных данных, но также и исходную гистограмму распределения значений кардиоинтервало и некоторую их нестационарную структуру, а именно: скользящее среднее и скользящую дисперсию процесса [10].

В качестве примера на рис.1 представлены оригинальная последовательность кардиоинтервалов и полученные на ее основе суррогатные ряды, соответствующие трем рассматриваемым динамическим моделям. Как можно видеть, суррогатная последовательность, сформированная за счет полной рандомизации (рис.1*б*) внешне похожа на белый шум. Суррогатный ряд, полученный рандомизацией фазы с сохранением амплитудного спектра (рис.1*с*) не отражает особенности медленных флуктуаций исходного ритма. Суррогатная последовательность, сформированная с учетом нестационарности (рис.1*д*) сохраняет структуру медленных вариаций уровня сигнала (скользящее среднее и дисперсию процесса), а ее одномерная плотность распределения и автокорреляционная функция максимально близки к соответствующим характеристикам оригинальной последовательности.

Для получения состоятельных оценок генерировалось 30 реализаций суррогатных данных с вычислением для каждого из них *ApEn*. Из массива полученных *ApEn* вычислялись среднее значение и дисперсия, которые сравнивались с величиной *ApEn* для оригинального временного ряда RR-интервалов. Статистический параметрический критерий (T-статистика) вычислялся как абсолютная разность *ApEn* для оригинального ряда и среднего значения *ApEn* из 30 реализаций соответствующих суррогатных данных отнесенная к стандартному отклонению последних:

$$T = \frac{\mathrm{ApEn} - \langle \overline{\mathrm{ApEn}} \rangle}{\sigma(\overline{\mathrm{ApEn}})}.$$

При $T > 10{,}0$ справедливость нулевой гипотезы отвергалась с уровнем значимости $p = 0{,}05$.

Анализ данных проводили в несколько этапов. Вначале определялось степень отличия оригинального ряда от его полностью рандомизированной суррогатной копии (1 суррогатный ряд), затем в тесте сравнения с линейно-коррелированным суррогатным рядом проверялась гипотеза о том, что оригинальный ряд объясняется линейной динамической моделью. В конце оценивалась степень приближения к оригинальной последовательности динамической модели, учитывающей помимо корреляционных свойств также и нестационарную структуру оригинального ряда. В последнем случае наличие значимого различия говорило о том,

что в организации оригинальной последовательности кардиоинтервалов присутствует нелинейность, которую нельзя объяснить не только линейными динамическими моделями, но и даже моделью учитывающей некоторые варианты нестационарности (нестационарность среднего значения и дисперсии процесса).

Результаты. Использование метода суррогатных данных в сочетании с определением аппроксимированной энтропии позволило отчетливо показать различия структурной сложности у последовательностей межударных интервалов в различных клинических группах. В состоянии активности у плодов контрольной группы сложность ВСР характеризовалась минимальными значениями *ApEn* – 0,52±0,061 (рис.2); в 1-й подгруппе основной группы *ApEn* недостоверно возрастала до 0,66±0,12, а во 2 и 3 подгруппах она возрастала достоверно относительно контроля – 0,81±0,065 и 1,12±0,065 ($p < 0,01$) соответственно (рис.2).

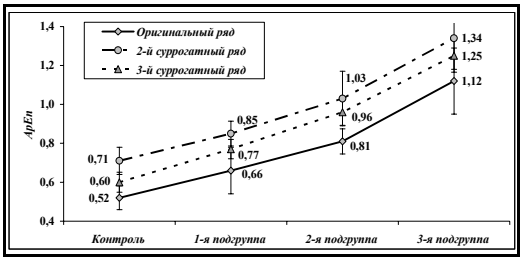


Рис.2. Значения *ApEn* для оригинальных и суррогатных временных рядов кардиоинтервалов по клиническим группам.

Несмотря на то, что значение *ApEn* само по себе ничего не говорило о характере нелинейности анализируемого сердечного ритма применение метода суррогатных данных с использованием различных динамических моделей позволило эффективно ее оценить. Во всех обследованных группах в порядке возрастания величины *ApEn* оригинальные и суррогатные последовательности RR-интервалов располагались в следующем порядке: оригинальная последовательность → линейно-коррелированный суррогатный ряд учитывающий нестационарность (3 суррогатный ряд) → линейно-коррелированый суррогатный ряд (2 суррогатный ряд) → суррогатный ряд по типу белого шума (1 суррогатный ряд).

Как и ожидалось наиболее высокие значения *T* были получены при сравнении оригинального ряда с некоррелированным белым шумом (1 суррогатный ряд), причем если в контроле, 1 и 2 подгруппах различие было особенно выражено (средние значения $T>70$), то в 3 подгруппе оно существенно снижалось – 56,6±6,1. При учете линейной корреляции различия между оригинальным рядом и его суррогатным аналогом (сравнение со 2 суррогатным рядом) существенно снижалось, однако в подгруппах отмечался монотонный рост значения *T* с 11,3±3,12 в контроле до 34,0±4,22 в 3-й подгруппе. Остаточная нелинейность в оригинальных данных после применения нестационарной модели (3 суррогатный ряд) была минимальной в контроле – 9,6±2,23 и возрастала в подгруппах с 14,2±3,62 до 29,0±3,5 соответственно (рис.3).

Наиболее низкие значения *T,* полученные в контроле и 1 подгруппе, свидетельствовали о том, что структурная сложность оригинальной последовательности RR-интервалов обусловлена нестационарностью процесса. Высокие значения статистического критерия во 2 и 3 подгруппах указывали на присутствии в структуре оригинального временного ряда кардиоинтервалов остаточной нелинейности, которую нельзя было объяснить при помощи ни одна из применяемых динамических моделей.

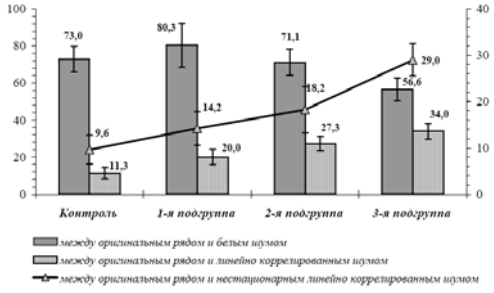


Рис.3. Т-статистика различий между оригинальным временным рядом кардиоитервалов и аналогами суррогатных последовательностей

В структуре 3 суррогатного ряда наиболее полно представлена структурная сложность оригинальных данных, однако высокие значения *T* во 2 и 3 подгруппах указывали на усиление нелинейности сердечного ритма плода при его внутриутробном страдании, которую нельзя объяснить одной нестационарностью оитма. В последнем случае можно было утверждать, что линейная корреляция не имела принципиально большого значения в создании структурной сложности вариабельности межударных интервалов; она определялась другими факторами, в числе которых наиболее вероятным являлся детерминированный хаос.

Для объяснения вклада в полную дисперсию *ApEn* динамических процессов, описываемых тремя видами суррогатных последовательностей проводился также корреляционный анализ. В клинических группах корреляция выполнялась между совокупностью индивидуальных значений *ApEn* оригинальных временных рядов кардиоинтервалов с соответствующими значениями *ApEn* каждой из трех динамических моделей. Пример регрессионной зависимости аппроксимированной энтропии (*ApEn*) оригинальных данных из контрольной группы и соответствующих им значений для 2 суррогатного ряда *ApEn(2)* представлен на рис. 4.

В контрольной группе некоррелированный белый шум (1 суррогатный ряд) объяснял 8,6% полной вариабельности индивидуальных значений *ApEn*; линейно коррелированный шум и его нестационарный вариант (2 и 3 суррогатные ряды) объясняли 57,7% и 80,4% всей дисперсии соответственно (табл. 1). В подгруппах основной группы доля общей дисперсии *ApEn* объясненной при помощи динамической модели белого шума возрастала с 7,6% до 24,4%. Наоборот, вклад моделей линейно коррелированного шума прогрессивно снижался – с 65,8% до 30,8% для стационарного случая (2 суррогатный ряд) и с 79,7% до 32,6% при учете нестационарности. Относительный вклад трех моделей в общую дисперсию *ApEn* не был независимым, так как между моделями суррогатных последовательностей имелась значимая корреляционная связь: $r>0,6$ – между моделью белого шума и линейно коррелированного шума; $r>0,8$ – между моделью белого шума и линейно коррелированного шума учитывающего нестационарность; $r>0,7$ – между моделью линейно коррелированного шума и линейно коррелированного шума учитывающего нестационарность.

По мере прогрессирования внутриутробного страдания плода отмечалось достоверное увеличение аппроксимированной энтропии его сердечного ритма, что говорило об усложнении динамической организации структуры межударных интервалов. Исследование с применением динамических моделей показало, что если в норме ВСР плода насыщена нелинейными переходными процессами, в основе которых лежала линейная корреляция и нестационарность, то при выраженной внутриутробной гипоксии плода роль последних существенно снижалась, но усиливалось влияние хаотической составляющей высокой размерности (случайности), производящей энтропию временного ряда межударных интервалов.

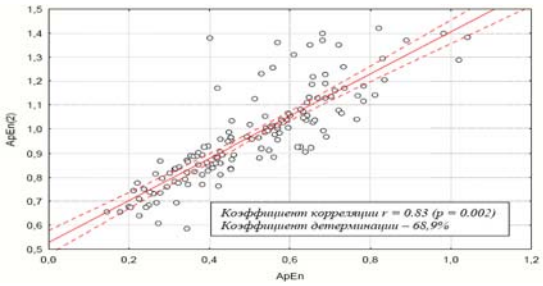


Рис.4. Пример регрессионной зависимости аппроксимированной энтропии для оригинальных данных из контрольной группы – *ApEn*(0) и соответствующих им значениям для 2 суррогатного ряда – *ApEn*(2).

Для построения модели дискриминативной статистики в качестве независимых переменных были использованы значения аппроксимированной энтропии оригинального ряда *ApEn (0)* и величины *T* критериев, полученные при сравнении его с суррогатными последовательностями (T_1, T_2 и T_3). Полученные две дискриминантные функции ($F1$ и $F2$) классифицировали всю совокупность наблюдений так, что точки соответствующие контролю и 1 подгруппе заметно пересекались в смежных областях, в то время как во 2 и 3 подгруппах подавляющее большинство наблюдений отчетливо группировалось в изолированные «облака» (рис. 5).

Таблица 1

Коэффициенты корреляции и детерминации (в %) между значениями аппроксимированной энтропии (*ApEn*) оригинального временного ряда междударных интервалов и его суррогатных аналогов (2 и 3), полученных в обследованных группах

	1а тип	1б тип	2 тип	3 тип	4 тип
Контроль	79	41	0	0	0
1 подгр	31	96	52	21	0
2 подгр	0	8	48	84	10
3 подгр	0	0	8	11	31
Сравниваемые Значения ApEn		Контрольная группа	Подгруппы основной группы		
			1	2	3

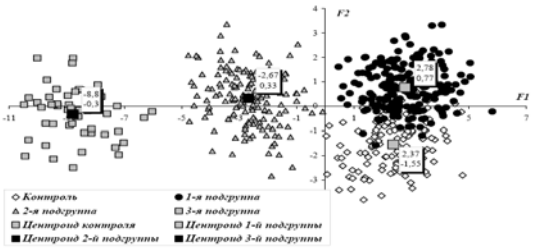


Рис.5. Значения дискриминантных функций F1 и F2 в контроле и подгруппах основной группы и соответствующие им координаты центроидов

По результатам дискриминативного анализа диагностическая точность определения аппроксимированной энтропии сердечного ритма плода и трех *T* критериев превосходила точность классификации при применении методов анализа ВСР плода. Результат классификации по группам характеризовал чувствительность – 93%, специфичность – 97% и безошибочность – 96% (табл. 2).

Таблица 2

Классификационная матрица результатов дискриминативного анализа и рассчитанные на ее основе показатели чувствительности, специфичности и пр.

Результаты классификации по решающим правилам	Группы объектов обучающих выборок				
	Контроль	1 подгр.	2 подгр.	3 подгр.	Всего
Контроль	99	15	0	0	114
1 подгруппа	21	182	5	0	208
2 подгруппа	0	3	145	0	148
3 подгруппа	0	0	0	50	50
Всего	120	200	150	50	520
Чувствительность	83%	91%	97%	100%	
Специфичность	96%	92%	99%	100%	
Ложноположительные	18%	9%	3%	0%	
Ложноотрицательные	4%	8%	1%	0%	
Безошибочность	93%	92%	98%	100%	

Анализ канонических коэффициентов при соответствующих переменных (0,53; 0,14; 0,46; 0,71 соответственно для *ApEn*, T_1, T_2, и T_3) показал, что наибольшую информативность в дискриминации групп имели значения аппроксимированной энтропии и критерий T_3. Описательная статистика моментов (среднее, дисперсия и пр.) производит усреднение переменных и поэтому в принципе не чувствительна к их порядку во временном ряде. Величина *ApEn* является динамической характеристикой внутреннего порядка во временном ряде кардиоинтервалов, поэтому имеет преимущества для выявления различий в его структуре. Чем выше значение *ApEn*, тем больше случайностей и непредсказуемости в анализируемом процессе, и наоборот, присутствие регулярности и предсказуемости характеризуется снижением величины *ApEn*. У плодов высокого перинатального риска (2 и 3 подгруппы) значения *ApEn* достоверно возрастало, говоря об усложнении динамической организации междударных интервалов.

ApEn не может быть использована в качестве теста выявления детерминированнойдинамики во временном ряде междударных интервалов. В сочетании с методом суррогатных данных вычисление *ApEn* позволяет сделать формальную проверку статистической значимости отвержения нулевой гипотезы при сравнении оригинального ритма с одной из его динамических моделей. В настоящем исследовании оригинальный временной ряд кардиоинтервалов плода сравнивался с тремя динамическими моделями ритма, реализованных в соответствующих суррогатных последовательностях: некоррелированного белого шума, линейно-коррелированного шума и линейно-коррелированного шума с учетом нестационарности. Несмотря на то, что суррогатные последовательности имели иной порядок своей внутренней организации нежели оригинальный временной ряд междударных интервалов они характеризовались идентичными с последним статистическими свойствами, а в двух моделях – также и видом автокорреляционной функции. Величина *ApEn* сильно зависела от вида динамической модели, лежащей в основе организации временного ряда кардиоинтервалов.

Общая рандомизация оригинальной структуры временного ряда кардиоинтервалов реализованная в 1 динамической модели полностью уничтожала временную корреляцию данных и тем самым приводила к наибольшим значениям *ApEn*. Величина *ApEn* значительно снижалась если в суррогатном ряде сохранялась линейная корреляция оригинальных данных (линейно коррелированный суррогатный ряд). В каждом из наблюдений оригинальный временной ряд кардиоинтервалов по-прежнему имел значимо более низкие значения *ApEn*, чем полученные для линейно коррелированной динамической модели. В подгруппах основной группы учет нестационарности данных также не играл ключевую роль, поскольку её учет в суррогатном ряде давал значения *T* превышающие 10, а это свидетельствовало в пользу других видов нелинейности в структуре ритма. Данный факт свидетельствовал о присутствии в сердечным ритмом некоторого нелинейного процесса, который поддерживает еще большую регулярность сердечного ритма нежели это могло бы наблюдаться в линейно-коррелированном процессе, даже при учете его нестационарности.

Именно наличие нелинейных искажений являлось возможным объяснением остающихся различий при сравнении оригинального ряда с линейно коррелированной моделью учитывающей нестационарность. Степень «остаточной» нелинейности сердечного ритма была минимальной у плодов контрольной группы и возрастала в подгруппах основной группы, характеризующих разную степень внутриутробного страдания плода.

В контроле при нормоксическом состоянии плода только 8,6% всей вариабельности индивидуальных значений *ApEn* можно было объяснить некоррелированным шумом, а 57,7% и 80,4% соответственно линейно-коррелированным шумом без учета и с учетом нестационарности. При внутриутробном страдании плода доля общей дисперсии *ApEn* объясненной при помощи динамической модели учитывающей линейные корреляционные свойства и нестационарность оригинальных данных прогрессивно снижалась (с 79,7% до 32,6%), что также свидетельствовало о росте нелинейных искажений в структуре сердечного ритма. Особенно важными в результатах исследования являлось установление факта усложнения внутренней организации (увеличение *ApEn*) ВСР плода при его внутриутробном страдании за счет роста нелинейных искажений и перехода в хаотический режим высокой размерности.

Определение величины *ApEn* имеет самостоятельное значение в диагностике и прогнозировании внутриутробного состояния плода, а её совместное использование в тесте сравнения с различными динамическими моделями сердечного ритма позволяет эффективно выявлять нелинейную природу ВСР плода, которая может служить независимой характеристикой жизнеспособности плода. Эти результаты являются многообещающими при установлении связи между величиной *ApEn* фетального ритма сердца и развитием ацидоза у новорожденного при рождении, а также расширяют понимание динамики фетального кардиоритма, который при гипоксии становится более непредсказуемым, утрачивает характерную корреляционную структуру.

Литература

1. *Абуладзе Г.В., Папиташвили А.М.* // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2003. №2. С.128–137.
2. *Малинецкий Г.Г., Потапов А.Б.* Современные проблемы нелинейной динамики. М.: Эдиториал УРСС, 2000. 336 с.
3. *Dawes G.S., Moulden M., and Redman C.W.G.* // Obstet Gynecol 80: 673–678, 1992.
4. *Groome L.J., Mooney D.M., Holland S.B. et al.* Human fetuses have nonlinear cardiac dynamics // J. Appl. Physiol. 1999. Vol.87. № 2. P. 530–537.
5. *Kaplan D.T.,Glass, L.* (1995) Understanding in Non-linear Dynamics. Springer-Verlag New York.
6. *Karin J., Hirsch M., Akselrod S.* // Pediatr. Res. 34: 134–138, 1993.
7. *Pincus S.M.* // Proc Natl Acad Sci USA 1991;88:2297-2301.
8. *Schechtman V.L., Harper R.M. et al.* // Pediatric Research 47:659–662 (2000).

9. *Schreiber T.* Constrained randomization of time series data // Phys. Rev. Lett., Vol.80, p.2105, 1998.
10. *Theiler J., Eubank S, Longtin A, Galdrikian B, Farmer J.,* // Physica D, Vol.58, P. 77–94, 1992.

NON-TUPE LINEAR PROPERTIES OF THE FETUS HEART RATE VARIABILITY IN FORECASTING PRENATAL OUTCOME

G.V. GUDKOV

Summary

Definition of Approximate Entropy (*ApEn*) in the comparative test with various surrogate dynamic models allows to reveal effectively nonlinear nature of heart rate variability of a fetus which can serve as the informative characteristic of vitality of a fetus.

Key words: fetus heart rate variability, surrogate

УДК: 618.33-02

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭТАПНЫХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У РОДИЛЬНИЦ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

И.В. КАБУЛОВА, Т.З. ШОГЕНОВА, Л.В. МАЙСУРАДЗЕ*

Ключевые слова: кесарево сечение, реабилитация

Абдоминальное родоразрешение позволило существенно снизить показатели материнской смертности при целом ряде акушерской патологии и обезопасить роды для плода. Однако 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. Реабилитация женщин после кесарева сечения является актуальной проблемой акушерства, имеющей большое социальное значение. Сама операция не должна быть заключительным этапом ведения больной. Необходима восстановительная терапия, ведущее место в которой отводится физиотерапевтическим средствам, оказывающим благоприятное воздействие на функциональное состояние 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 эндометрит. 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, включающих в себя антибактериальные препараты различных групп, в различных комбинациях, дезинтоксикационную и десенсибилизирующую терапии, утеротонические препараты. Нередко применяется сочетание медикаментозных средств с физическими факторами воздействия: токи, лекарственный электрофорез, ультразвуковая 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 вели 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-α, ИЛ-1-β, ИЛ-8) и фактора некроза опухолей (ФНО-α) 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, Ph>4,5, ключевых клеток – 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 различной степени тяжести 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). Воспалительные заболевания половой сферы (бактериальный вагиноз, трихомониаз), имели место в 20% наблюдаемых случаев.

Осложнения при беременности и в родах отмечены у всех родильниц: гестоз (13,3%), многоводие (6,7%), антенатальная гибель плода (6,7%), дородовое излитие околоплодных вод (60,0%), раннее послеродовое кровотечение (6,7%). Кесарево сечение проводилось 6 роженицам. Показания к кесареву сечению: 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 было 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 отмечены у 66,7% больных; слабость и общее недомогание – у 53,3%; вздутие живота выявлено у 46,7% пациенток, ознобы – у 53,3%; тошнота и рвота была у 40,0% родильниц; жидкий стул – у 20,0%. Головная боль отмечена у 6,7% больных, одышка – у 20,0%.

Степень тяжести эндометрита и форма заболевания оценивались по данным клиники (повышение температуры тела, субинвалюция матки, патологический характер лохий), УЗИ-

* Кафедра акушерства и гинекологии Северо-Осетинской ГМА, г.Владикавказ, ул. Кирова, д.56, тел. 8672-53-95-25

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, а так же 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 улучшение общего самочувствия, купирование болевого синдрома. По окончании трехэтапной терапии велось клиническое обследование с применением УЗИ, говорящего о регрессии явлений эндометрита. Прослеживалась положительная динамика лабораторных показателей: статистически достоверно снижалось до нормы количество лейкоцитов, уменьшалась СОЭ.

Нами было изучено состояние иммунного и интерферонового статуса у рожениц, 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 рожениц после проведенной трехэтапной терапии, отмечалось достоверное повышение γ-ИФН – 44,2±10,8 – 108,4±1,3, МЕ и α-ИФН с 134,0±8,2 до 167,5±1,3 МЕ в сравнении с группой больных, получавших традиционное противовоспалительное лечение. Кроме того, на фоне лазеротерапии и санаторно-курортного лечения отмечалась тенденция к увеличению уровня общих Т-клеток и нормализации В-клеток, а также усиление начальной фагоцитарной активности с 55,2±0,3 до 75,0±2,4 и фагоцитарного числа с 1,4±0,1 до 3,3±0,1.

Таблица

Состояние иммунного и интерферонового статуса у родильниц после лечения

Показатели	До лечения	После лечения	
		Основная группа	Контроль
α-ИФН (МЕ)	134,0±8,2	167,5±1,3	156,5±1,4
γ-ИФН (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

Проведена система восстановительного лечения перенесших операцию кесарева сечения, включающая использование антибиотикопрофилактики в ранней послеоперационной реабилитации. На I этапе и комплекса 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 и проведения II и III этапов лечения была 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 преимущества использования курортных факторов г. Нальчик, в частности Белореченских азотно-термальных вод, позволяющих достичь полного восстановления репродуктивного здоровья женщин после кесарева сечения. Целесообразно рекомендовать их в качестве предгестационной подготовки при планировании следующей беременности.

Литература

1. *Горин В.С., Серов В.Н. Семеньков Н.Н., Шин А.П.* // Акуш и гин. 2001. №6. С.10–14.
2. *Ершов Ф.И., Григорян С.С., Готовцева Е.П.* 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., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г.* // Клиническая лаб. диагностика. 2003. №2. С. 25–32.
5. *Пальчик Е.А., Шустова О.Л., Снимщикова И.А., Анненкова Т.В., Сидоренко И.А., Герасимов А.И.* // Мат-лы 5 Рос. науч. форума «Охрана здоровья матери и ребенка». М.: 2003. С.213.

УДК 616-053.13

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ИМПРИНТИРОВАННОГО ГЕНА *PLAGL1 (LOT1/ZAC1)* ПРИ РАННЕЙ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ У ЧЕЛОВЕКА И ИХ СВЯЗЬ С ОТЯГОЩЕННЫМ АКУШЕРСКИМ АНАМНЕЗОМ

Д.С. ОРЛОВ, М.В. ЛЕПШИН, Е.А. САЖЕНОВА*

Ключевые слова: геномный импринтинг, эмбрион

Геномный импринтинг (англ. imprint – отпечаток) является эпигенетическим феноменом, который характеризуется дифференциальной экспрессией гена в зависимости от его родительского происхождения. Молекулярной основой такой дифференциальной экспрессии родительских генов являются ковалентные модификации ДНК и гистоновых белков. К настоящему времени в геноме человека обнаружено около 100 импринтированных локусов. Известно, что у человека в структуре ДНК наряду с четырьмя азотистыми основаниями (аденин (A), тимин (T), гуанин (G) и цитозин (C)) имеются метилированные основания: 5-метилцитозин (m5C). Цитозиновые основания ДНК метилируются в основном в симметричных CpG-участках, которые составляют около 1% всей геномной ДНК и около 80% всех CpG-участков [1]. Рисунки метилирования ДНК в клетках организма обладают пространственной, временной и тканевой специфичностью, специфика метилирования ДНК наследуется дочерними клетками. Специфические метки метилирования стираются в примордиальных половых клетках, в ходе их созревания происходит восстановление рисунков метилирования в соответствии с половой принадлежностью организма, после слияния половых клеток в доимплантационной стадии эмбрионального развития происходит деметилирование генома, а в ходе дальнейших этапов развития зародыша – *de novo* метилирование ДНК соматических клеток. Активные гены в клетках не метилированы, в случае метилирования промоторов генов отмечается подавление их экспрессии.

Естественно, что все события, изменяющие моноаллельный характер экспрессии генов, такие как изменение статуса метилирования данных генов, будут сопровождаться определенными фенотипическими эффектами и, прежде всего, патологией внутриутробного развития организма и специфическими синдромами [2,3]. Так как одна из основных функций импринтированных генов заключается в участии в фетоплацентарном росте и развитии млекопитающих через контроль клеточной пролиферации и дифференцировки, а также через регуляцию метаболизма некоторых гормонов и ростовых факторов [4]. Эту функцию убедительно демонстрируют результаты экспериментальных работ с партеногенетическими эмбрионами мышей, сформированных только из двух женских или двух мужских пронуклеусов. Было показано, что отцовский геном в большей степени стимулирует развитие экстраэмбриональных тканей, тогда как материнский геном, напротив, обеспечивает больший вклад в дифференцировку собственно зародыша. Примерами импринтированных локусов, имеющих несомненное значение в регуляции процессов роста эмбриона и плаценты, являются гены, экспрессирующиеся только с отцовского (*IGF2*, *MEST*/*PEG1*, *PEG3*, *INS1*, *INS2*, *MEST*) или только с материнского (*IGF2R*, *H19*, *GRB10*) гомолога.

Существенная роль импринтинга в регуляции раннего эмбрионального развития человека определяет актуальность исследований, направленных на изучение разнообразия и частоты нарушений импринтированных локусов генома в этиологии репродуктивных потерь и невынашивании беременности. Следует отметить, что нарушения импринтинга могут происходить как на уровне целого генома, так и отдельных хромосом, несущих импринтированные локусы, а также на уровне самих импринтированных генов.

Нарушение импринтинга на уровне целого генома приводит к развитию пузырного заноса (ПЗ) – кистозной трансформации ворсин хориона, повышающей риск онкологических осложнений. В основе патогенеза пузырного заноса лежит увеличение дозы

* НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, г. Томск, Лаборатория цитогенетики

импринтированных генов отцовского происхождения в геноме плода. ПЗ бывает полным и частичным, в зависимости от степени кистозной трансформации ворсин хориона в плаценте.

Механизмы возникновения ПЗ могут иметь цитогенетическую или эпигенетическую природу. В первом случае в основе лежат ошибки сегрегации целых хромосомных наборов при созревании гамет, а также аномалии оплодотворения. Во втором случае речь идет о бородительском полном пузырном заносе (БППЗ), который впервые был описан в 1999 г. Helwani et al.. Причиной БППЗ является глобальное нарушение характера метилирования импринтированных генов на материнских хромосомах, приводящее к потере импринтинга и к установлению биаллельной экспрессии импринтированных локусов. Результатом таких изменений является приобретение материнским гаплоидным геномом эпигенетического статуса, характерного для эпигенома отца. Установлено, что БППЗ обусловлен эпимутациями импринтированных генов в оогенезе у матери, которые нарушают процесс эпигенетического репрограммирования генома. БППЗ, в отличие от других форм ПЗ, обнаруживается в семьях с повторяющимися случаями патологии или у нескольких членов одной родословной.

Нарушение импринтинга в раннем эмбриогенезе на уровне отдельных хромосом может обнаруживаться через феномен однородительского наследования хромосом. Однородительская дисомия (ОРД) – ошибочное наследование потомком двух гомологичных хромосом от одного родителя. Однако работы по поиску ОРД у спонтанных абортусов не показали существенного вклада данного феномена в этиологию ранней остановки эмбрионального развития. Необходимо отметить, что ОРД является лишь одним из механизмов, нарушающих дозу импринтированных генов. Поэтому решение вопроса о вкладе изменений импринтированных локусов генома в нарушение эмбрионального развития человека не должно ограничиваться анализом этого редкого, с цитогенетической точки зрения, феномена.

Действительно, образование ОРД зависит от целого ряда событий, связанных с последовательными нарушениями сегрегации хромосом в мейозе и при последующих митотических делениях эмбриональных клеток. Геномный импринтинг является эпигенетическим феноменом, а его молекулярные основы связаны с дифференциальным метилированием регуляторных последовательностей генов. Следовательно, нарушение экспрессии импринтированных локусов в раннем эмбриогенезе человека может быть связано в большей степени с их эпимутациями, чем с ошибками сегрегации хромосом, ведущими к формированию ОРД. В отношении затрагиваемого гена эффекты эпимутаций будут функционально эквивалентны однородительскому наследованию хромосом, содержащих импринтированные гены. Обсуждаемый в современной литературе вопрос о нарушениях геномного импринтинга при использовании методов репродуктивной медицины делает актуальными исследования механизмов и факторов, вызывающих подобные эпимутации [5,6].

Таблица

Структура и объем исследованных выборок

Группа эмбрионов	Число обследованных эмбрионов		
	ЭМ	ЦХ	обследованы обе ткани
Дегенерация клеточных культур *in vitro* (n=87)	73	70	56
Медицинские абортусы (контроль, n=30)	30	30	30

Проведено исследование нарушений эпигенетического статуса импринтированного гена *PLAGL1* хромосомы 6 (q24-q25) при ранней внутриутробной гибели эмбрионов человека в группе 87 спонтанных абортусов первого триместра беременности с дегенерацией клеточных культур *in vitro*. В качестве контрольной группы были изучены 30 образцов медицинских абортусов первого триместра беременности, полученных от здоровых женщин без отягощенного акушерского анамнеза, не пожелавших сохранить нормально протекавшую беременность по социальным показаниям. Анализ статуса метилирования импринтированного гена проводили в образцах геномной ДНК, выделенных из некультивированных тканей цитотрофобласта хориона (ЦХ) и экстраэмбриональной мезодермы (ЭМ), как производных зародышевых листков, отличающихся по характеру эпигенетического репрограммирования генома на ранних этапах эмбриогенеза [7]. Выделение ДНК проводили по стандартной методике с использованием протеиназы К с последующей очисткой фенол/хлороформом. Далее образцы подвергали обработке бисульфитом натрия и проводили метил-специфичную ПЦР. После амплификации фрагменты ДНК фракционировали в 3% агарозном геле и визуализировали в проходящем УФ свете на установке GelDoc («Bio-Rad»,США). Структура обследованных выборок приведена в табл.

Характер метилирования *PLAGL1* у 9 из 87 обследованных спонтанных абортусов (10,3%) отличался от нормального состояния: в плацентарных тканях было зарегистрировано снятие метилирования *PLAGL1* на материнском гомологе (рис.).

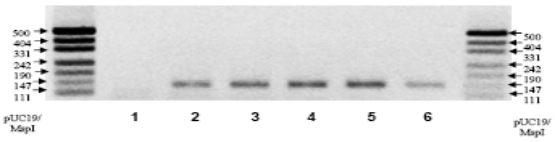


Рис. Эпигенетические нарушения гена PLAGL1 при ранней эмбриональной гибели у человека: дорожки 1, 2 – гипометилированный материнский (1) и неметилированный отцовский (2) аллели у спонтанного абортуса в экстраэмбриональной мезодерме; дорожки 3, 4 – метилированный материнский (3) и неметилированный отцовский (4) аллели у спонтанного абортуса в цитотрофобласте хориона; дорожки 5, 6 – метилированный материнский (5) и неметилированный отцовский (6) аллели у медицинского абортуса в экстраэмбриональной мезодерме.

В настоящем исследовании у всех спонтанных абортусов с эпимутациями выявленные нарушения статуса метилирования затрагивали только одну ткань, другими словами обнаруживались либо в ЭМ (5 эмбрионов), либо в ЦХ (3 эмбриона). В одном случае для анализа был доступен только ЦХ. Данные результаты позволяют предположить, что наиболее вероятным периодом возникновения выявленных эпимутаций является постимплантационный этап развития эмбриона. Обнаруженные у спонтанных абортусов нарушения импринтинга были ограничены только одной тканью, а, следовательно, могли возникнуть уже после их обособления. Таким образом, соматические эпимутации могут являться одним из молекулярных механизмов нарушения функций импринтированных генов при патологии внутриутробного развития человека. *PLAGL1* подавляет клеточный рост и экспрессируется только с отцовского гомолога. Продуктом гена является транскрипционный фактор, вовлеченный в контроль клеточного цикла и аутокринную регуляцию секреции инсулина в поджелудочной железе. Поэтому гипометелирование этого гена может привести к уменьшению пролиферативной активности клеток. Косвенным подтверждением роли гена *PLAGL1* в пролиферации клеток служит тот факт, что гиперметилирование этого гена описано при раке яичников [8].

Эпимутации в гене *PLAGL1* статистически значимо чаще встречаются у женщин с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА) ($P<0,05$): у матерей, имевших спонтанных абортусов с эпимутацией гена *PLAGL1* 3 из 9 женщин имели ОАА (33%), а у матерей, имевших спонтанных абортусов без эпимутации гена *PLAGL1* только 6 из 78 женщин имели ОАА (8%). В расчет были включены только те женщины, которые имели 3 и более беременности. Сведения о связи эпимутаций с ОАА подтверждают предположение о том, что ряд супружеских пар с нарушениями фертильности имеют расположенность к эпигенетической нестабильности, что делает геном их потомства подверженным эпигенетическим изменениям [9]. Данные факты наводят на мысль, что нарушения геномного импринтинга могут быть обусловлены определенными регуляторными последовательностями ДНК [10].

Изучение эпимутаций других импринтированных генов является актуальной проблемой для дальнейших исследований причин ранней эмбриональной гибели у человека.

Литература

1. *Ehrlich, M.* in human DNA from different types of tissues or cells / M. Ehrlich // Nucleic Acids Res. 1982. Vol. 10. P. 2709–2721.
2. *Назаренко С. А.* // Вестник РАМН. 2001. № 10. С. 43–48.
3. *Лебедев И. Н.* / И. Н. Лебедев, Е. А. Саженова // Генетика. 2008. Т. 44, № 10. С. 1356–1373.
4. *Tycko B., Morison R.* // J. Cell Phys. 2002. Vol. 192. P. 245.
5. *Horikawa M. et al.* // Biol. Reprod. 2005. Vol. 72. P. 879.
6. *Huang B., Prensky L., Thangavelu M., et al.* // Eur. J. Hum. Genet. 2004. Vol. 12. P. 985–996.
7. *Li E.* // Nat. Rev. Genet. 2002. Vol. 3. P. 662–673.
8. *Kamikihara, T.* // Int. J. Cancer. 2005. Vol. 115. P. 690-700.
9. *Horsthemke B., Ludwig M.* // Hum. Reprod. Upd. 2005. Vol. 11. P. 473–482.
10. *Serre D. et al.* (2008) Differential allelic expression in the human genome. PLoS Genet. 4:e1000006, doi:10.1371 / journal.pgen.1000006.

УДК 615.33'454.1'457.014.2.015.4

НЕКОТОРЫЕ АСПЕТЫ СОЗДАНИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ С АЗИТРОМИЦИНОМ

Р.М. ГУСОВ, И.И. КЛИШИНА, Л.П.ОВЧАРЕНКО, Б.А. ГУСОВА, Э.Ф. СТЕПАНОВА*

Ключевые слова: азитромицин, офтальмологический гель

В офтальмологической практике остро стоит проблема создания пролонгированных лекарственных форм с высокоэффективными антибиотиками местного применения как для терапии поражений глаз бактериальной природы, так и для предотвращения послеоперационных инфекционных осложнений, так как частые многократные инстилляции и пара-, суб-, ретробульбарные инъекции антибиотиков в значительной степени травмируют ткани глаза [1]. Последние годы за рубежом активно ведутся исследования по созданию лекарственных форм антибиотиков (в частности азитромицина) для местного применения, основной целью которых является снижение токсичности, при местном применении менее выраженной, чем при системном применении препарата. Подобные исследования ведутся, в т.ч. и в области создания офтальмологических лекарственных форм [8,9].

На отечественном фармацевтическом рынке почти отсутствуют препараты антибиотиков для применения в офтальмологии в форме гелей на гидрофильных основах. Имеющиеся мази тетрациклина и эритромицина на классической углеводородной основе – сплаве вазелина и ланолина не лишены недостатков, основным из которых является то, что они подвержены микробной контаминации патогенными микроорганизмами.

Длительное использование антибактериальных препаратов в офтальмологии не могло не изменить степень чувствительности к ним микроорганизмов. Большинство обычных возбудителей глазных инфекций, включая H. influenzae, Ps. aeruginosa и St. viridans, имеют высокую резистентность к эритромицину; Ps. aeruginosa, кроме того, устойчива к левомицетину, а около 50% стафилококков не чувствительны к сульфаниламидам [2]. Аминогликозиды – гентамицин и тобрамицин – обычно резервируются для грамотрицательной флоры, они не обладают высокой эффективностью против стрептококков; также возросла резистентность к этим антибиотикам со стороны стафилококков [3]. Несмотря на то, что исследования, проведенные в России, показали, что резистентность коагулазанегативных стафилококков (КНС) к тобрамицину и гентамицину в последние годы была относительно невысокой и составляла 10,7% и 12,7% соответственно, по данным зарубежных авторов, только 64% изолятов микроорганизмов возбудителей глазных инфекций чувствительны к тобрамицину [1]. В литературе имеются данные о том, что, начиная с 1993 г., был отмечен рост резистентности к ципрофлоксацину и офлоксацину среди S. aureus, КНС, Streptococcus spp. и Ps. Aeruginosa, доля резистентных изолятов этих микроорганизмов достигала 50% [4].

Таблица 1

Результаты бактериальных посевов отделяемого конъюнктивы глаза

Возбудитель	Кол-во результатов
Staphylococcus epidermidis	116
Staphylococcus aureus	30
Staphylococcus viridans	7
Corynebacterium psevdiphthereriae	5
Escherichia Coli	2
Pseudomonas aeruginosa	8
Streptococcus pyogenes	11
Streptococcus pneumoniae	12
Streptococcus agalactiae	2
Neisseria acinobacter	3
Bacillus caereus	2

Для проведения рациональной специфической терапии бактериальных поражений глаз необходимо проведение исследования по выявлению возбудителя. Для этого нами был выполнен анализ результатов бактериальных посевов отделяемого конъюнктивы 98 пациентов, обратившихся по поводу инфекционных поражений переднего сегмента глаза за последние три года. Проанализированы результаты 173 бактериальных исследований (в разных случаях посевы проводились или из одного, или из двух глаз пациентов в зависимости от локализации инфекции). По результатам бактериальных посевов было идентифицировано 11 видов бактерий. В одних случаях причиной бактериальных конъюнктивитов был один возбудитель, в других по результатам посевов были выявлены два или три патогенных микроорганизма. Данные проведенного анализа представлены в табл. 1.

Можно сделать вывод, что наиболее частыми возбудителями бактериальных конъюнктивитов (более 90% всех случаев) являются: Staphylococcus epidermidis, aureus, viridans; Streptococcus pyogenes, pneumoniae; Pseudomonas aeruginosa, в единичных случаях - Neisseria acinobacter, Escherichia Coli, Bacillus caereus. Полученные результаты соответствуют сведениям, представленным в литературе [1]. По данным «Endophthalmitis Vitrectomy Study» в США возбудителями конъюнктивитов в 75-95% случаев являются грамположительные кокки: S. Epidermidis, S. aureus и др. коагулазанегативные стафилококки [3].

Учитывая рост резистентности к применяемым в офтальмологической практике антибиотикам, в качестве антитмикробного агента в разрабатываемых гелях был выбран азитромицин. Данный антибиотик обладает высокой ингибирующей активностью по отношению к большинству патогенных микроорганизмов, вызывающих бактериальные поражения глаз [5]. Относительно низкую токсичность азитромицина в сравнении с другими антибиотиками характеризует факт, что он является одним из немногих антибиотиков, применение которых допускается в период беременности и в педиатрической практике [6]. Поэтому считалось целесообразным провести исследования в области разработки офтальмологического геля, содержащего азитромицин.

Выбор оптимальной основы в качестве носителя лекарственного вещества требует изучения способности данной основы высвобождать это вещество. Наиболее применяемыми в технологии офтальмологических гелей по данным литературы являются гидрофильные основы – производные целлюлозы, такие как метилцеллюлоза (МЦ) и натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (Na - КМЦ), а также редкосшитые полимеры акриловой кислоты – карбопол 934 и 940 [10]. Эти основы устойчивы к микробной контаминации, хорошо высвобождают действующий компонент, не оказывают токсического действия на слизистую оболочку глаза и не вызывают аллергических реакций [7]. На основании этого для офтальмологического геля была выбрана гидрофильная основа. В качестве экспериментальных образцов готовили гели на основе карбопола 934 в концентрациях 0,5%, 1%, 1,5%, метилцеллюлозы марки МЦ 16 и Na – КМЦ в концентрациях 4% и 3% в обоих случаях.

Динамику высвобождения азитромицина из гелей изучали методом диализа через полупроницаемую мембрану. В качестве материала мембраны применялся отмытый целлофан с диаметром пор равным 30 микрон. В качестве среды для диализа использовался универсальный буферный раствор с pH, эквивалентным слезной жидкости и равным 7,4. Пробы диализата отбирали через 2, 4, 6, 8, 10 и 22 ч. после начала эксперимента. Объем системы был равен 50 мл при объеме пробы, равном 5 мл.

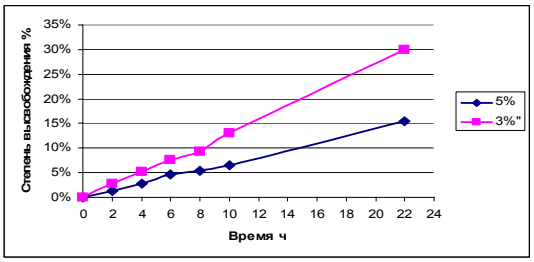


Рис. 1. Диаграммы зависимости динамики высвобождения азитромицина от времени для гелей на основе Na – КМЦ

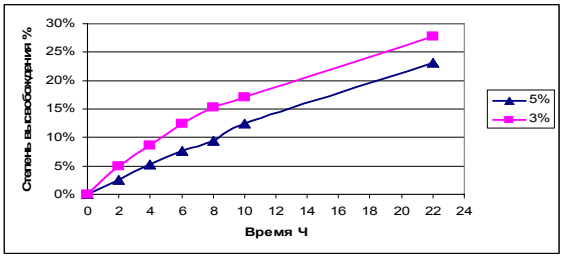


Рис. 2. Диаграммы зависимости динамики высвобождения азитромицина от времени для геля на основе МЦ - 16

* Пятигорская государственная фармацевтическая академия, 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11, тел.(8793) 32- 44-74, факс 32-92-67

Количественное определение азитромицина проводили по разработанной нами спектрофотометрической методике после экстракции лекарственного вещества из пробы диализата хлороформом. Относительная погрешность определения составила 2,5%. Расчет содержания азитромицина проводили по градуировочному графику, построенному с использованием рабочего стандартного образца азитромицина. Степень высвобождения азитромицина рассчитывали по следующей формуле:

$$X(\%) = \frac{C_i \times 100}{C}$$

где Ci – количество азитромицина, найденное в пробе (в граммах); С – количество азитромицина в навеске геля, взятой для диализа (в граммах). По полученным результатам были построены диаграммы зависимости степени высвобождения азитромицина от времени диализа, представленные на следующих рисунках.

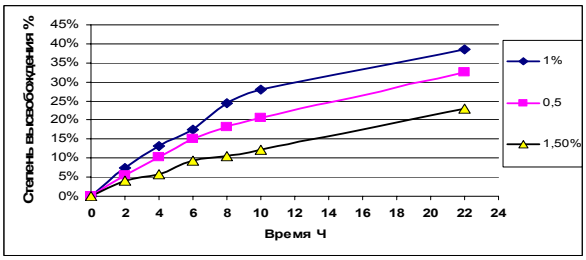


Рис. 3. Диаграммы зависимости динамики высвобождения азитромицина от времени для геля на основе карбопола 934

Приведенные диаграммы свидетельствуют о том, что наибольшую степень высвобождения азитромицина обеспечивают гели на основе 1% карбопола 934 и 3% МЦ-16. Данные основы обеспечивают равномерное высвобождение азитромицина на протяжении 22 ч., достигая тем самым эффекта пролонгации воздействия лекарственного вещества.

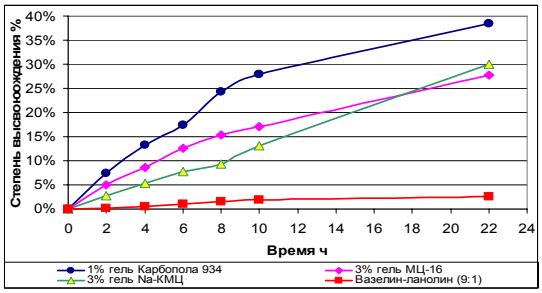


Рис. 4. Диаграммы зависимости динамики высвобождения азитромицина от времени для 1% гелей азитромицина на различных основах

Из данных диаграмм следует, что проведенные исследования достоверно демонстрируют преимущества ранее выбранных основ по сравнению с углеводородной основой.

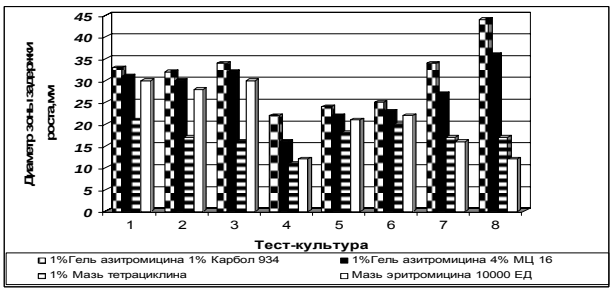


Рис. 5. Результаты оценки антимикробной активности гелей азитромицина по сравнению с лекарственными препаратами сравнения. Перечень тест-культур микроорганизмов: 1. Staphylococcus aureus 209 P, 2. Staphylococcus aureus Type, 3. Staphylococcus epidermidis Wood - 46, 4. Escherichia coli ATCC 25922, 5. Bacillus subtilis var Л$_2$, 6. Bacillus anthracoides - 96, 7. Salmonella gallinarum, 8. Pseudomonas aeruginosa ГИСК 453

Так как большинство глазных мазей, зарегистрированных в России, готовится на углеводородных основах, нами было проведено изучение высвобождения азитромицина из глазной основы сплава вазелина и ланолина в соотношении 9:1. Данные, характеризующие степень высвобождения азитромицина из углеводородной основы в сравнении с гелями 3% МЦ-16, Na – КМЦ и 1% гелем карбопола 934, показавшими наилучшие результаты по высвобождению, представлены на рис. 3.

На следующем этапе работы были проведены исследования антибактериальной активности разрабатываемого геля в отношении штаммов микроорганизмов, наиболее часто вызывающих бактериальные поражения глаз. Определение антимикробного действия проводили методом диффузии в агар. Для этого были подготовлены образцы тест-штаммов микроорганизмов: Staphylococcus aureus 209P, Staphylococcus aureus Type, Staphylococcus epidermidis Wood-46, Escherichia coli ATCC 25922, Bacillus subtilis var Л$_2$, Bacillus anthracoides-96, Salmonella gallinarum, Pseudomonas aeruginosa ГИСК 453. Штаммы были получены из Государственного НИИ стандартизации и контроля медицинских и биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича. При проведении эксперимента использовали 24-часовые культуры, выращенные на скошенном мясопептонном агаре (МПА). Микробные культуры с МПА смывали 3 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида и готовили взвесь. Затем все культуры разводили до содержания 10^8 КОЕ/мл, с этой целью использовали стандарт мутности ОСО 42 - 28 - 53 - 85/10 единиц. На поверхность стерильного МПА в стерильных чашках Петри одинакового диаметра делали посев сплошным газоном стандартных взвесей, используемых тест-культур; для этого 2 мл взвеси равномерно распределяли по поверхности, а излишки взвеси полностью удаляли. Затем стерильным сверлом ∅6 мм делали 6 лунок на расстоянии 2,5 см от центра и равноудаленных друг от друга, а также в центре. Лунку перед внесением образца заполняли каплей расплавленного агара.

В первые две лунки помещали 1% гель азитромицина, приготовленный на основах: 3% МЦ и 1% карбополе 934, в две другие – чистые основы, а в две оставшиеся лунки – препараты сравнения. В качестве препаратов сравнения были выбраны мази 1% тетрациклина и эритромицина 10000 ед. в 1 г. Под крышку чашки Петри помещали стерильный фильтр во избежание попадания конденсата на лунки. Затем чашки ставили в термостат строго горизонтально для получения круглых зон угнетения роста микрофлоры. Термостатирование проводили при температуре, равной 32,5±2,5^{0}С в течение одних суток. После инкубации оценка результатов проводилась по диаметру зон задержки роста культур микроорганизмов вокруг лунки с помощью миллиметровой линейки. Определение антимикробной активности в отношении каждой тест-культуры проводили три раза, после чего результаты усредняли. Результаты представлены на рис. 5.

Как видно из рис.5, 1% гель азитромицина на основе 1% карбопола 934 показал высокую антимикробную активность в отношении всех исследуемых тест-культур, которая сопоставима с активностью препаратов сравнения, а иногда превосходит ее. Антимикробная активность геля на основе МЦ-16 была ниже. Чистые основы не обладали антимикробной активностью. Проведенные исследования позволили достоверно обосновать выбор оптимального носителя для офтальмологического геля азитромицина, которым является 1% гель на основе карбопола 934.

Литература

1. *Вохмяков А.В., Гурченок П.А., Околов И.Н.* // Клин. офтальмология. 2007. Т.8, № 1. С. 36–40.
2. *Околов И.Н., Кафтырева Л.А.* // Новое в офтальмологии. 2006. № 4. С. 34–36.
3. *Сергиенко Н.М.* // Офтальмол. ж. 2006. №3. С. 151–152.
4. *Каргальцева Н.М., Кафтырева Л.А.* // Офтальмохирургия и терапия. 2004. Т. 4, № 4. С. 21– 24.
5. *Романовских А.Г., Синопальников А. И.* // Клин. микробиол. и антимикробная химиотер. 2006. Т. 8, № 4. С. 350–358.
6. *Веселов А.В., Козлов Р.С.* // Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия. 2006. Т. 8, № 1. С. 18–28.
7. *Тенцова А. И., Алюшина М.Т.* Полимеры в фармации. М.: Медицина, 1985.
8. Pat 6861411 USA. Method of treating eye infections with azitromycin / Imram A. // http: // www. espacenet. com.
9. Pat 6239113 USA. Topical treatment or prevention of ocular infections/ Dawson R.C., Bowman L.M // http: // www.espacenet.com
10. *Silvia L.* // Int J of Pharmac. 2009. Vol. 366, Iss 1–2. P. 53.

УДК 616.831-831-005-053.5

КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ 5-7 ЛЕТ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС В АНАМНЕЗЕ

Е.Н.ДЬЯКОНОВА*

Ключевые слова: гипоксически-ишемическое поражение ЦНС,

Минимальная мозговая дисфункция (ММД) в форме синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) – это наиболее частое последствие перинатального гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы, которое приводит к развитию когнитивных, невротических и нейросоматических расстройств, школьной дизадаптации, формированию девиантных форм поведения. Максимальная выраженность СДВГ наблюдается в возрасте 5-7 лет. В дальнейшем, при проведении активной реабилитации может наступать значительный регресс симптоматики. [1,3–6]. В коррекции проявлений СДВГ традиционно используют медикаментозную терапию [2], работ позволяющих применить альтернативные методы недостаточно.

Цель исследования – оценка эффективности воздействия немедикаментозной терапии в виде специальных логоритмических упражнений на поведенческие и нейропсихологические нарушения у детей, имевших в анамнезе гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, а также определить влияние воздействия этих упражнений с нейрометаболической терапией.

Методы. Работа выполнена на базе МДОУ– 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.

С целью коррекции выявленных нарушений дети в течение 90 дней с частотой 3 раза в неделю по 30 мин занимались логоритмикой – это специальные пальчиковые упражнения, согласованные с речью и артикуляционной гимнастикой, при этом происходит совершенствование подвижности и точности движений языка и губ. Упражнения выполнялись под музыку, в движении и ускоряющемся темпе. Содержание занятий регулярно менялись. [4,5]. Занятия проходили с инструктором в подгруппах по 10-12 человек на протяжении 3 мес. (90дней). Основную группу составили 36 детей 5-7 лет с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе. Эти дети занимались логоритмикой и с 10 дня от начала занятий получали курс препарата «Церебролизин» в количестве №20, который назначался в дозе 2,0 ежедневно внутримышечно в утренние часы. Основанием для выбора препарата «Церебролизин» явилось то, что у него отсутствуют побочные эффекты и противопоказания. Доказанным является то что, церебролизин – пептидергический препарат с подтвержденной нейрон-специфической, нейротрофической активностью, аналогичной действию естественных факторов нейронального роста, стимулирует образование синапсов, спраутинг дендритов улучшает метаболическую регуляцию, оказывает нейропротекторное, нейротрофическое действие. Вместе с тем, церебролизин, также рассматривается как препарат глютаминовой кислоты, стимулирует в мозге аэробный метаболизм, что сопровождается активизацией белкового синтеза и функций ионных насосов, причем данный эффект строго специфичен для мозга.

Группу сравнения составили 35 детей 5-7 лет с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе, которые занимались логоритмикой в течение того же временного периода.

Результаты. Оценка данных анамнеза постнатального периода показала что, у 27,7% детей основной и 31,4% детей в группе сравнения в возрасте до 1 года выявлялся синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. У 52,7% детей в основной и у 45,7% в группе сравнения – синдром двигательных нарушений в виде мышечной дистонии, признаков пирамидной недостаточности. Проявления внутричерепной гипертензии наблюдались у 47,2% детей в основной, и у 42,8% детей в группе сравнения. Желтуха периода новорожденности встречалась у 13,8% детей в основной и у 20% детей группы сравнения.

В возрасте от 1 года до 2 лет сноговорение встречалось у 8,3% детей в основной группе и 5,7% в группе сравнения, энурез у – 11,1% детей в основной и 5,7% в группе сравнения. При объективном обследовании **у** пациентов выявлялись легкая рассеянная неврологическая симптоматика. Нарушения глазодвигательной иннервации в виде слабости конвергенции, недоведения глазных яблок кнаружи, вялости зрачковых реакций, мелкоамплитудного горизонтального нистагма при взглядах в стороны, наблюдались у 27,7% детей в основной и у 28,5% в группе сравнения.

Признаки пирамидной недостаточности отмечались у большинства обследуемых детей, как в основной, так и в группе сравнения (72,2% и 71,4% соответственно). При этом нарушение иннервации мимической мускулатуры по центральному типу, легкую девиацию языка, оживление глубоких и снижение поверхностных рефлексов имели 52,7% детей основной и 45,7% детей группы сравнения. Патологические рефлексы Бабинского и Маринеску – Родовичи, выявлялись у 2,7% детей основной и у 5,7% детей в группе сравнения. 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 у 36,1% детей в основной и у 40% детей в группе сравнения. Легкие признаки гидроцефального синдрома в виде утренних головных болей в лобной области, характерной гидроцефальной формы черепа, усиления венозного рисунка кожных покровов головы, наблюдались у 16,6% детей основной и у 17,1% детей в группе сравнения. Таким образом, у большинства детей исследуемых групп с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе имелась легкая резидуальная неврологическая симптоматика.

Анализ поведенческих нарушений показал что, 23 (63%) ребенка основной группы и 24 (68,5%) в группе сравнения имели синдром дефицита внимания в сочетании с гиперактивностью, 8 (22,2%) детей в основной и 5 (14,3%) детей в группе сравнения – только дефицит внимания и у 5 (13,9%) детей в основной 6 (17,1%) детей в группе сравнения дефицит внимания с гипоактивностью. После проведенных, в течение 3 мес. занятий, уменьшение признаков СДВГ наблюдалось у 85,2% детей основной и 54,8% в группе сравнения, занятия не оказали влияния на проявления гипоактивности, диагностированные у 13,9% детей в основной и 17,1% детей в группе сравнения, при этом у этих детей наблюдалось улучшение внимания.

При опросе родителей детей основной группы эффект от лечения отметили 80,5%. Нейропсихологическое тестирование показало, что все дети имели различной степени выраженности положительную динамику от проводимой терапии: уменьшились признаки двигательной расторможенности и импульсивности. Они стали лучше следовать инструкциям при выполнении заданий в детском дошкольном учреждении и дома, уменьшилось число неконтролируемых реакций. В группе сравнения положительную динамику отметили 54% родителей и 54% детей имели улучшения при нейропсихологическом тестировании.

Исследование высших мозговых функций включало в себя оценку праксиса (кинестетического, пространственного, динамического), гнозиса (слухового, зрительного, тактильного), зрительной и слуховой памяти, мышления).

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 (85,2% и 72,8% соответственно). В результате проведенных занятий у детей исследуемых групп улучшились показатели, характеризующие кинестетический праксис, реципрокную координацию, моторную функцию речи, слухоречевую память, однако у детей основной группы отличия до и после занятий носили достоверный характер. При проведении пробы на «праксис позы» т.е. сложение по подражанию 1-2 пальцев в кольцо, вытягивание 2-3, либо 2-4 пальцев у 80,5% детей основной группы и у 80% детей группы сравнения обнаруживались нарушения кинестетической основы движения. Обследуемые длительно не могли найти нужный набор движения, перебирали пальцы, помогали другой рукой. При этом кроме нужных пальцев, выставлялись другие. Как правило, нарушение кинестетической основы движения наблюдалось на обеих руках. Через 3 месяца подобные нарушения наблюдались лишь у 55,5% детей основной

* Ивановская ГМА г. Иваново пр. Ф. Энгельса д.8

группы, что достоверно реже, чем до занятий (p<0,02) и у 68,5% детей группы сравнения без достоверных отличий.

Кинестетическая афазия (элементы) в форме затруднения произношения отдельных слов, в невозможности переключиться с одной артикуляции на другую, в застревании на одних звуках, персеверировании других имели в основной группе 24 (66,6%) ребенка до занятий и лишь 12 (33,3) после занятий (p<0,01), в группе сравнения 19 (54,2%) и 15 (42,8%) соответственно без достоверных отличий. Нарушение реципрокной координации выявлено у 23 (63,8%) детей основной группы, что проявлялось невозможностью одновременно изменять положение обеих рук, движение каждой руки происходило изолированно через 3 месяца эти расстройства имели место лишь у 10 (27,7%) (p<0,01), у детей в группе сравнения – 19(54,2%) и 12 (34,2%) соответственно без достоверных отличий. При оценке слухо-моторных координаций нарушения встречались часто в основной группе и в группе сравнения (66,6% и 65,7% соответственно), через 3 мес. улучшение наблюдалось у всех детей основной группы и у 62,5% (16) детей в группе сравнения. Нарушение слухоречевой памяти наблюдалось у 80,5% детей основной группы и у 80% детей группы сравнения.

Для исследования объема слухоречевой памяти применялся тест на запоминание 5 стандартных слов, не имеющих смысловой связи. Начисление баллов за объем слухоречевой памяти производится по числу правильно воспроизведенных 5 слов, независимо от порядка их повторения, учитывалось и количество предъявлений стандарта. В основной группе достоверно уменьшилось число повторений слов, требующихся для их воспроизведения (p<0,001) (рис. 1) и достоверно лучше стала балльная оценка, начисляемая за объем слухоречевой памяти (p<0,001) (рис. 2). Наилучшие, в 2-3 раза, показатели имели дети основной группы, их результаты оказались достоверно выше, чем у детей группы сравнения после занятий (p<0,01). Улучшение различной степени выраженности от проводимых занятий, которые сочетались с препаратом «Церебролизин», наблюдались у всех детей основной и у 54,8% детей из группы сравнения, которые занимались только логоритмическими упражнениями, но динамика не имела достоверных отличий.

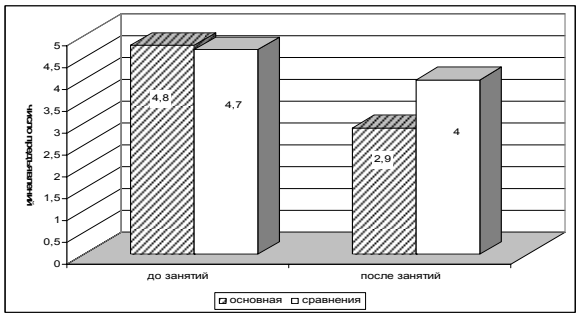


Рис.1. Динамика изменений слухоречевой памяти по числу предъявлений у детей исследуемых групп до и после занятий

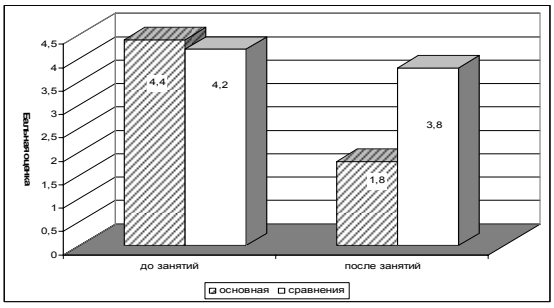


Рис. 2. Динамика балльной оценки слухоречевой памяти у детей исследуемых групп до и после занятий.

Заключение. Коррекции нейропсихологических и поведенческих нарушений у детей с ММД в форме СДВГ путем занятий специальными пальчиковыми упражнениями, согласованными с речью и артикуляционной гимнастикой, выполняемые под музыку, в движении и ускоряющемся темпе, улучшают показатели, характеризующие кинестетический праксис, реципрокную координацию, моторную функцию речи и слухо-речевую память.

Нейрометаболический препарат «Церебролизин» обладает высокой терапевтической эффективностью в лечении детей, имеющих легкие последствия гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Сочетание занятий улучшающих память, внимание, развитие мелкой моторики с проведением нейрометаболической терапии церебролизином повышает их эффективность в 2-3 раза.

Литература

1. *Заваденко Н.Н.* // Прилож. к ж. «Дефектология». 2000. №5. С.111.
2. *Заваденко Н.Н.* // Фармакотерапия в неврологии и психиатрии. М., 2002. С. 103-116.
3. *Заваденко Н.Н.* Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. М. 2005. С. 256.
4. *Кузнецова Е.В.* Логопедическая ритмика в играх и упражнениях для детей с тяжелыми нарушениями речи. М.: Гном., 2002. С.104
5. *Микляева Н.В.* // Фонетическая и логопедическая ритмика в ДОУ / Микляева Н.В., Полозова О.А. и др. М. 2004. С.110.
6. *Чутко Л.С.* Синдром дефицита внимания с гиперактивностью и сопутствующие расстройства. СПб. 2007, С.133.
7. *Barkley R.A.* // Taking charge of ADHD: The complete, authoritative guide for parents. New York, NY: Guilford Press. 2000.
8. *Barkley R.A.* // International consensus statement on ADHD. Clinical Child & Family Psychology Review. 2002.

УДК 618.3-085.373

ВЛИЯНИЕ АНОМАЛИЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МОЛОКА

Н.С- М. ОМАРОВ Р.Б. МАГОМЕДОВА*

Ключевые слова: химический состав молока

Характер лактационной функции неразрывно связан с особенностями течения беременности, родового акта, с ранними послеродовыми осложнениями [1–11]. Одной из причин, которая может осложнить физиологическое течение этих процессов, являются аномалии родовой деятельности.

Цель исследования – изучение влияния аномалий родовой деятельности на химический состав зрелого грудного молока.

Материалы и методы. Обследованы женщины в периоды беременности родов и пуэрперия. У всех пациенток проведен детальный клинический анализ соматической патологии, течения беременности, родов, состояния плода и новорожденного, лактации. Изучали химический состав зрелого молока у 110 родильниц с аномалиями родовой деятельности (АРД) и у 50 женщин с физиологическим течением родов. Содержание общего белка, казеина и белков сыворотки молока определяли методом V. N. Lowry и соавт. (1951). Для определения суммарного содержания аминокислот в молоке, белках казеина и сыворотке использовали метод Л. П. Алексеенко (1964). Содержание жира в молоке определяли в жирометре по стандарту ГОСТ-5867-51, общее содержание липидов с использованием тест-набора «Общие липиды» фирмы La Chema (Чехия) и их основных фракций: триглицеридов (тест-набор «Триглицериды» фирмы La Chema), фосфолипидов, холестерина.

Для определения суммарного содержания углеводов использован метод титрования. Лактозу определяли рефрактометрически. Содержание микроэлементов и магния определяли методом атомной абсорбции на атомно-абсорбционном спектрофотометре Хитачи-208, электролитов методом пламенной фотометрии на фотометре «Фляда-4». Содержание аскорбиновой кислоты определяли титрованием краской Тильмана, альфатокоферола по методу А. Ф. Емелиной (1982) и витамина А – по Кар-Прайсу. Количественные показатели подвергнуты статистической обработке. Математическую обработку данных вели с использованием таблиц программы Excel фирмы Microsoft.

Результаты. Молоко здоровых родильниц отличается высоким содержанием сывороточных белков (9,06 ± 0,09 мг/мл) и сравнительно низким содержанием казеина (5,34 ±0,4 мг/мл). Изучение сывороточного белка в грудном молоке у лиц с АРД показало его снижение по сравнению с родильницами без данной патологии – 8,36±0,08 против 9,06±0,09 (p<0,05).

* Дагестанский научный центр РАМН, г. Махачкала

Таблица

Фракционное распределение сывороточных белков в женском молоке

Наименование компонентов	Контрольная группа n=50	Основная группа n=110
Сывороточные белки (мг/мл)	9,06±0,09	8,36±0,08
Фракции белков, %		
γ - иммуноглобулины	48,97 ±3,21	31,1±3,06
α - лактоальбумины	36,60±2,64	42,4±2,84
β - лактоальбумины	11,65±1,21	18,7±3,12
Сывороточные альбумины	4,12±0,37	6,7±0,4

Соотношение сывороточных белков у родильниц с АРД нарушено, в 1,57 раз снижена концентрация иммуноглобулинов, достоверно (p<0,05) повышена концентрация сывороточных альбуминов, α-лактоальбуминов и β-лактоальбуминов. Известно, что альбумины легче усваиваются и могут проходить через стенку кишечника в неизмененном состоянии, поступая непосредственно в гуморальное русло организма новорожденного.

Белки женского молока по аминокислотному составу ближе всего к белкам новорожденного и имеют оптимальное соотношение заменимых и незаменимых аминокислот, соответствующее потребностям его организма. Однако при артериальной гипотонии мы наблюдали нарушение соотношения аминокислот в гидролизате молока. При АРД в гидролизате молока достоверно снижено (p<0,05) содержание незаменимых аминокислот, в то время как в показателях заменимых аминокислот мы не выявили достоверных различий. Дисбаланс аминокислот в гидролизате молока родильниц с АРД выражен до 1,16, в то время как в группе родильниц без данной патологии данное отношение составляет 0,89. Жиры, крайне необходимые новорожденному, поступают с молоком матери. Для ребенка первых недель и месяцев жизни жиры, помимо энергетической, несут и пластическую функцию, направленную на формирование мозговой ткани новорожденного. Всасывание жиров женского молока достигает у новорожденного 80%, а к концу 1-го месяца приближается к 95%. Наибольшую часть липидов грудного молока составляют триглицериды – 98%, остальная доля приходится на холестерол, фосфолипиды и свободные жирные кислоты. При их исследовании выявлено достоверное снижение его у родильниц с АРД (25,7±1,2г/л) по сравнению с родильницами без АРД (32,2±1,4 г/л) (p<0,05).

Энергетические потребности новорожденного удовлетворяются углеводами, поступающими к нему с молоком матери. Углеводный состав женского молока представлен моносахарами (фруктоза, глюкоза, галактоза) и олигосахаридами, составляющими основную массу углеводов – 94%. Преобладающей составной частью олигосахаридов является лактоза (90%). Молочный сахар стимулирует рост бифидобактерий, обеспечивает низкий уровень pH в стуле детей, тем самым, подавляет патогенную флору и облегчает абсорбцию кальция. Основное значение лактозы – энергетическое, и высокая потребность ребенка в углеводах в первом полугодии жизни покрывается только за счет нее. Усвояемость ее в организме ребенка достигает 95-98%. При недостаточном поступлении углеводов в организм новорожденного нарушается усвояемость других пищевых ингредиентов, ухудшается пищеварение. Недостаток углеводов ведет к нерациональному использованию энергетических ресурсов белков и к скрытой белковой недостаточности. Содержание углеводов и лактозы у родильниц с АРД достоверно ниже, чем у здоровых (p<0,05).

Жизненно важную, специфическую роль играют обязательные компоненты молока микроэлементы. Их нехватка может привести к задержке роста, аномалиям общего развития и увеличению частоты заболеваемости в неонатальном периоде. Высокая потребность в микроэлементах у новорожденных в первые месяцы жизни ребенка удовлетворяются их содержанием в молозиве и молоке. В молоке родильниц с АРД (p<0,05) снижено содержание меди, цинка, марганца и кобальта, по другим элементам разница концентраций несущественна. Полноценность материнского молока характеризуется также содержанием в нем витаминов. Оно богато жирорастворимыми витаминами А, Д, Е, К и комплексом водорастворимых витаминов С, группы В, обеспечивая высокую потребность в них ребенка.

Выявлены разносторонние негативные изменения в химическом составе грудного молока родильниц с аномалиями родовой деятельности. Отмечены дисбаланс содержания аминокислот в сторону уменьшения незаменимых аминокислот, включая и частично незаменимые для взрослого человека, диссоциация микроэлементного состава со снижением таких жизненно важных микроэлементов как железо, медь, цинк, кобальт и кратное снижение концентрации витаминов. Это позволяет сделать вывод о том, что АРД со свойственными ей осложнениями приводит к нарушениям лактации не только количественного, но также и качественного характера. Это диктует необходимость профилактики и превентивной патогенетически обоснованной терапии лактационных нарушений у беременных с АРД.

Литература

1.*Алиев М.Г., Рагимова ИМ.,Исмаилов Ю.Б.* Новая веха в изучении физиологии лактации человека и животных. 1990.С.44.

2.*Бородин Е.А., Бородина Г.П.* Биохимия материнского молока. Москва,1992. С.67.

3. *Бунин А.Т., Клейн В.А., Маризин С.А.* //Акушерство и гинекология. 1988, №5. С. 50–53.

4. *Вельтищев Ю.Е., Харькова Р.М.* Биологически активные факторы грудного молока. // Вопр. охр мат. и детства, 1991. Т.36–№6.С.48–52.

5.Доклад экспертов ВОЗ: Микроэлементы в грудном молоке. Женева, МАГАТЭ.1991. С.81.

6.*Омаров Н. С.М.* // Акуш. и гин. – 2000. №3. С. 21 – 26.

7.*Фам Ван Тху.* Химический состав женского молока после срочных и преждевременных родов: Автореф. дис….канд. мед. наук. М., 1996.

8. *Шийхиев А.А.* // Вопросы охраны материнства и детства. 1980. №1. С.12–15

9. *Hamosh M.S.* Breast- feeding intravolving the Mysterious of mother's milk .// Medscape/ Women health/. 1996. №9.

10. *Mathur G. P.et al.* // Pediatrics. 1994. Vol. 93. № 5.P. 803.

11.*Hatsosn L.A.et al.*//Breast-feeding review.1988. №13. P. 19.

УДК 616.13.002.2-004.6

ДИАГНОСТИКА И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА МЕТОДОМ ПУЛЬСОГЕМОИНДИКАЦИИ

И.А. МИНЕНКО, Р.Н. ХАЙРУЛЛИН*

Ключевые слова: атеросклероз, пульсогемоиндексация, лечение

В России сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) вносят существенный вклад в показатели общей смертности, среди которых лидируют атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и мозговой инсульт.

По данным Всероссийского научного общества кардиологов, ежегодно от ССЗ в стране умирает более 1 миллиона человек, причем из этого числа от ИБС погибает 51% больных, от мозгового инсульта – 27% (WHO/Europe, HFA Database, 2002; Диагностика и коррекция липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, III пересмотр, 2007). Большинство заболеваний сердечно-сосудистой системы, обусловленных атеросклерозом, клинически проявляет себя в старшем и пожилом возрасте. Однако в последние годы стали отмечаться летальные исходы от осложнений атеросклероза и у молодых. Причем, если в США и странах Европы среди молодых лиц объективно регистрируется снижение смертности от ССЗ, то в России отмечается увеличение этого показателя. Смертность от ССЗ в трудоспособном возрасте в нашей стране составляла в 1990 г. – 137, а в 2000 г. – 206 случаев на 100 тыс. населения [1–7].

В г. Москве в 2002-2003 гг. по программе ВОЗ было проведено патоморфологическое изучение состояния коронарных артерий у мужчин 20-59 лет, умерших от случайных причин. Полученные данные сравнили с материалами подобных исследований, проведенных в этом городе 40 лет назад. Оказалось, что сегодня при аутопсии регистрируются более выраженные стенозы коронарных артерий в сочетании с увеличением площадей возвышающихся поражений коронарных артерий, чем в предыдущем исследовании. Эти факты свидетельствуют о том, что в настоящее время атеросклероз стал развиваться намного раньше и протекать значительно тяжелее (ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, 2004). Наиболее интенсивный рост болезней системы кровообращения атерогенной природы наблюдается среди взрослого населения в больших городах. Показатель первичной заболеваемости органов сердечно-сосудистой системы (ССС) в г. Санкт-Петербурге с 1996 по 2002 г. увеличился в 1,58 раза.

* ММА имени И.М. Сеченова, Москва

В чем же причина такого омоложения и увеличения распространенности повреждений артерий атеросклерозом? Чаще всего ответ на этот вопрос находят в увеличении потребления проатерогенных продуктов питания и изменении образа жизни (возрастание стрессорных нагрузок) населения. В то же время, не менее важно учитывать и влияние окружающей среды на здоровье людей, проживающих и работающих в экологически неблагоприятных условиях, что делается значительно реже. К настоящему времени накопилось довольно много фактов, свидетельствующих об ускорении развития атеросклеротических поражений жизненно важных артерий у лиц, длительное время контактирующих по роду своей деятельности с различными углеводородами. Известны работы, в которых установлено, что наряду с генетическими, соматическими, поведенческими, социально-экономическими и другими факторами риска существенное влияние на развитие сердечно-сосудистой патологии атерогенной природы оказывают производственно-профессиональные факторы: физические, эргономические, химические, биологические, стрессовые и т.д. Сегодня многие исследователи считают, что наиболее значимых успехов в лечение и профилактике ССЗ можно достичь в скрытой (латентной) стадии атеросклероза.

Цель исследования – поиск и клиническое обоснование нового неинвазивного метода восстановительного лечения атеросклероза у групп риска в досимптоматической стадии.

Материал и методы. Материалом исследования послужили результаты комплексного эпидемиологического обследования состояния здоровья 650 пациентов Межрегионального клинико-диагностического центра г. Казань в 2005–2008 году.

Исследуемая группа была сформирована из пациентов, выразивших желание и имевших возможность обследоваться стационарно или амбулаторно в Межрегиональном клинико-диагностическом центре г. Казань, в обусловленные протоколом исследования сроки. В зависимости от пола, все обследуемые были разделены на 2 группы. Первую группу (n=381) составили женщины, вторую (n=269) – мужчины. В зависимости от возраста обследуемых в каждой из групп выделялись 2 подгруппы: подгруппа А – в возрастном диапазоне от 18 до 35 лет (I-А подгруппа n = 264; II-А подгруппа n =201) и подгруппа Б – в возрасте от 36 до 55 лет. Критериями исключения из исследования являлись: любые клинически манифестные заболевания, ассоциированные с атеросклерозом; врожденные и приобретенные пороки сердца; указания в анамнезе на перенесенные воспалительные заболевания эндокарда и миокарда; инфекции верхних дыхательных путей, или обострение хронического заболевания дыхательной системы на момент обследования; артериальная гипертензия; сахарный диабет; неблагоприятная по сердечно-сосудистым заболеваниям наследственность (ИМ или внезапная смерть у родственников моложе 55 лет).

Исследование проводилось в 2 этапа. На первом этапе анализировались взаимосвязь между нарушениями липидного обмена, выраженностью атеросклеротических изменений магистральных сосудов, возрастом, наличием факторов риска (курение, избыточная масса тела, повышенное АД, малоподвижный образ жизни). На втором этапе оценивалось влияние пульсогемоиндикации на уровень липидов крови в отдельно выделенных подгруппах пациентов, давших согласие на исследование. Проведено обследование 140 мужчин и женщин в возрасте 18-35 лет, которые сформировали следующие группы.

Основная группа – 80 пациентов (из них 57 мужчин), средний возраст 27,4±7,3 года, имеющих низкую физическую активность в сочетании как минимум с одним из основных факторов риска (повышенное АД, дислипидемия, курение), прошедших курс систематических сеансов пульсогемоиндикации.

1-я контрольная группа – 18 мужчин и 12 женщин, средний возраст 26,7±6,8 года, имеющих низкую физическую активность в сочетании, как минимум, с одним из основных факторов риска ССЗ (дислипидемия, повышенное АД, курение), прошедших курс многофакторных немедикаментозных профилактических мероприятий (рекомендации по изменению образа жизни, снижению избыточной массы тела, отказа от курения, а также назначение гиполипидемической диеты и регулярных физических нагрузок).

2-я контрольная группа – 19 мужчин и 11 женщин, средний возраст 27,6±7,2 года, имеющих низкую физическую активность в сочетании, как минимум, с одним из основных факторов риска ССЗ (дислипидемия, повышенное АД, курение), не прошедших курс пульсогемоиндикации. Эта группа сформирована для оценки влияния пульсогемоиндикации в основной группе.

Из 80 обследованных мужчин и женщин, вошедших в основную группу, у 30 – высокое артериальное давление (ВАД), 52 человека курили, у 14 человек была обнаружена дислипидемия (ДЛП) и у всех была выявлена низкая физическая активность. К лицам с дислипопротеинемией относили пациентов со значениями общего холестерина<5,0 ммоль/л (<200 мг/дл), триглицеридов<1,7 ммоль/л (<155 мг/дл), холестерина липопротеинов высокой плотности>1,0 ммоль/л (>40мг/дл), холестерина липопротеинов низкой плотности<3 ммоль/л (<115мг/дл). К лицам с ВНАД определили пациентов с АД 130-139/85-89 мм.рт.ст и мягкой артериальной гипертонией (1-й степени) с АД 140-159/90-99 мм рт.ст. (Российские рекомендации, 2004). Курящими считали пациентов, выкуривавших не менее одной сигареты ежедневно в течение последнего месяца или бросивших курить менее года назад. По интенсивности выраженности основных факторов риска атеросклероза и ИБС группы были представлены следующим образом. В группе контроль – 1 процентный показатель курения составил 60%, ВАД – 36%, гиподинамии – 100% и дислипидемии – 13%. В группе контроль – 2 процентный показатель курения составил 66%, ВАД – 33%, гиподинамии – 100% и дислипидемии – 11%. В основной группе распространенность данных показателей была следующая: частота курения составила 65%, ВАД – 37%, дислипидемии – 16% и гиподинамии – 100%. Межгрупповых различий между основной группой и группами контроля не наблюдалось.

Каждый пациент проходил следующие этапы обследования: сбор анамнестических данных (анамнез жизни и заболевания, семейный анамнез, информация по курению, физической активности, особенностям питания); клинический осмотр с оценкой весоростовых показателей, уровня АД; функциональные методы исследования: ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ плечевой артерии в триплексном режиме, реовазография предплечья, кардиоинтервалография, велоэргометрия, конъюнктивальная биомикроскопия.

Таким образом, нами была исследована эффективность общепринятых многофакторных немедикаментозных профилактических мероприятий (выдача рекомендаций по изменению образа жизни, снижению избыточной массы тела, отказа от курения, а также назначение гиполипидемической диеты и регулярных физических нагрузок). Доказана высокая клиническая эффективность 84,7% (p<0,05) пульсогемоиндикации при атеросклеротических изменениях на досимптоматической стадии.

Литература

1. *Ковалёв и др.* // Кардиология.2004. Т.44, № 1.
2. *Кошелев В. Б.* // Мат-лы. 18 съезда физиологов РФ. Казань, 2001. С. 129.
3. *Ланкин В. З., Тихадзе А. К., Беленков Ю. Н.* // Кардиология. 2000.№7.С. 48–61.
4. *Марцевич А.В.* Атеросклероз:клиническая значимость и возможности предупреждения/ //Лечащий врач.2004.№ 2
5. *Перова Л.И.* Новые европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом //Кардиология.2004. Т.44, № 1.
6. *Zafari A. M., Ushio-Fukai M. et al.* // Hypertension. 1998. Vol.32.P.488–495.
7. *World* Health Organization International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. // J Hypertension, 1999; 17: 2: 151–195.

УДК 616-001

МЕТОД РОЯ МАРТИНА В ГОМЕОПАТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ

В.Г. ЗИЛОВ [*] И.А. МИНЕНКО[*], Е.А. БЕСПАЛОВА[*], В.А. АКСЁНОВ[**]

Ключевые слова: посттравматические стрессовые расстройства

Значительное распространение посттравматических стрессовых расстройств (ПТСР), особенно среди участников и ветеранов боевых действий в горячих точках (от 12,5 до 44,0%) и частичное сохранение признаков этого симптомокомплекса (в 63,0 – 91,5%) в отдаленный период [10] способствуют актуализации исследований, связанных с совершенствованием существующих

[*] Кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ММА имени И.М. Сеченова, г. Москва
[**] Медицинский НПК «Биорегенеративная медицина», г. Москва

и поиском новых средств коррекции стрессовых расстройств. Так, в 90-х годах 20 столетия группа итальянских исследователей (гомеопатов, гомотоксикологов, представителей академической медицины), развивая представления Роя Мартина [11], сформулировала новое направление в медицине, получившего название – Физиологичекая Регулирующая Медицина [6,9,12]. Реализацией этого направления явилось создание фирмой «ГУНА» (Италия) комплексных гомеопатизированных препаратов, которые используют психо-нейро-эндокрино-иммунные механизмы для восстановления здоровья человека, воздействуя на различные уровни организации: клеточный, органный, ментальный и т.д.

Цель исследования – оценка эффективности использования сочетания новых комплексных препаратов фирмы «ГУНА»: эффективность которых доказана в лечении отдельных симптомов стресса [1] , для коррекции здоровья лиц с ПТСР. В качестве препаратов использовались Детокс 17, Эндокринотокс 2 для мужчин и Эндокринотокс 3 – для женщин.

Материалы и методы. Для наблюдения были привлечены 215 сотрудников ФСБ многократно участвовавших в служебно-боевых операциях. В ходе работы были отобраны: 51мужчина, диагнозом ПТСР, в возрасте 35,4±7,2 года и 48 женщин с ПТСР в возрасте 38,1± 4,2 года. Контрольную группу составляли по 50 мужчин и женщин с ПТСР, сопоставимыми с опытными группами по возрасту и симптоматике проявления ПТСР.

Организация исследования. Всех наблюдаемых с диагнозом ПТСР рандомизировали на четыре группы. Лица из опытных групп 1 (мужчины) и 2 (женщины) получали комплекс препаратов Детокс 17 + Эндокринотокс 2 + Флауэрплекс 5 (мужчины) и Детокс 17 + Эндокринотокс 3 + Флауэрплекс 5 (женщины). Чувствительность больных к этим препаратам определяли медикаментозным тестированием на аппаратно-програмном комплексе пульсогемоиндикации (АСГАРД) разработанным МТИ России. В группах контроля № 3 (мужчины) и № 4 (женщины) применяли плацебо – питьевую воду. Срок приёма препаратов – 60 дней. Исследования проводили на фоне общего санаторного режима.

У всех наблюдаемых до начала и после эксперимента собирали демографические показатели (возраст, место рождения и проживания, образование и т.п.), анамнестические данные (места травмирующего события, частота и длительность участия в операциях и т.п.). Проводили физикальное (рост, вес и другие антропометрические данные), инструментальное (съём ЭКГ в 12 отведениях, тонометрия, пульсометрия аппаратом «Omron») и психофизиологическое (тест СМИЛ, методика САН, тест М. Люшера [11], анализ адаптационных реакций) исследования.

Диагностические критерии ПТСР. Отбор наблюдаемых проводили из числа пациентов в хронической стадии ПТСР, диагноз был установлен согласно критериям DSM-IV. Согласно описанным подходам были отобраны 51 мужчина (в возрасте 35,4±7,2 года) и 48 женщин (в возрасте 38,1±4,2 года), которые получали препараты в течение двух месяцев.

Схема применения препаратов. Пациенты из опытных (1 и 2) групп в течение дня, в несколько приёмов выпивали 0,5 литра питьевой воды содержащей от 5 до 25 капель каждого из препаратов: Детокс 17, Эндокринотокс 2 или 3 и Флауэрплекс 5. Дозу препаратов для каждого пациента подбирали индивидуально методом пульсогемоиндикации. Пациенты из контрольных (3 и 4) групп – плацебо в течение дня, также выпивали 0,5 литра питьевой воды, не содержащей препаратов. Моментом выхода из исследования считали дату обследования пациентов после окончания приема препаратов. Медицинские работники санатория контролировали приём препаратов.

Методы статистического анализа. Для оценки достоверности использовали Т-критерий Стьюдента для парных выборок, а распределение пациентов по долям в группах – методами критерия z и x^2. Выявленные различия в сравниваемых выборках считали достоверными в случае $p < 0,05$.

Таблица 1

Алгоритм лечения

Группы пациентов	Схема лечения
1 группа (опыт, мужчины)	Детокс 17, Эндокринотокс 2, Флауэрплекс 5
2 группа (опыт, женщины)	Детокс 17, Эндокринотокс 3, Флауэрплекс 5
3 группа (контроль, мужчины)	плацебо (0,5 литра питьевой воды, не содержащей препаратов)
4 группа (контроль, женщины)	плацебо (0,5 литра питьевой воды, не содержащей препаратов)

Результаты. Общее число пациентов с ПТСР, получивших препараты в течение 2-х месяцев (табл.1) в итоге составило 99 человек. Группа плацебо включала 100 пациентов, имевших отрицательный медикаментозный тест на чувствительность к препаратам. Ни у одного из 99 человек, ежедневно принимавших в течение двух месяцев комплекс препаратов, не было каких-либо неблагоприятных реакций.

Анализ адаптационных реакций по методу Гаркави Л.Х. [2] на момент исследования показал, что 31,2% первой группы имели адаптационную реакцию «спокойной активации» (свидетельствующей о стойкой устойчивости организма к неблагоприятным факторам). У 15,6% этой группы определялась адаптационная реакция «тренировки» (сопротивляемость организма в этом случае сравнительно недостаточна для ликвидации хронических очагов патологии). В группе пациентов 2-й опытной группы 29,4% имели реакцию «спокойной активации», 15,3% – реакцию тренировки. В 3-й группе 28,9% имели реакцию «спокойной активации», 16,2% – реакцию тренировки, а в 4 группе 30,6% имели реакцию «спокойной активации», 15,8% – реакцию тренировки. У большей части пациентов (53,2–54,9%) опытных и контрольных групп на момент обследования наблюдали адаптационную реакцию «хронического стресса» (табл. 2).

Анализ параметров деятельности сердечно-сосудистой системы пациентов в состоянии покоя показал их достоверную положительную динамику, которая проявлялась примерно в равной степени вне зависимости от примененного метода восстановительного лечения (табл. 3).

Таблица 2

Адаптационные реакции до лечения

Реакции адаптации по Л.Х. Гаркави	1 группа (опыт, мужчины)	2 группа (опыт, женщины)	3 группа (контроль, мужчины)	4 группа (контроль, женщины)
Тренировки	15,6%	15,3%	16,2%	15,8%
Спокойной активации	31,2%	29,4%	28,9%	30,6%
Хронический стресс	53,2%	55,3%	54,9%	53,6%

Таблица 3

Динамика состояния сердечно-сосудистой системы у служащих ФСБ России в процессе применения восстановительного лечения ПТСР

Группы	АД систол. мм рт.ст.	АД диаст., мм рт ст	Пульс (в мин.)
1 (мужчины)	142±1,91 122±1,36**	83±0,91 72±0,75**	80±0,71 69±0,50**
2 (женщины)	143±1,80 125±1,41**	83±0,88 74±0,72**	83±0,79 70±0,53**
3 контроль (мужчины)	141±1,64 138±1,57	84±0,94 82±0,79	82±0,77 80±0,72
4 контроль (женщины)	144±1,82 137±1,66*	81±0,95 78±0,68	83±0,82 81±0,48

Примечание: верхние значения – до лечения, нижние – после лечения; надстрочные индексы показывают достоверность динамики в процессе лечения (* - $p<0,05$; ** - $p<0,01$)

Сравнение результатов распределения типов адаптационных реакций показало, что наиболее значимые положительные изменения показателей произошли в первой и второй группах пациентов, получавших гомеопатические средства, тогда как у пациентов 3-й и 4-й групп достоверность оптимизации спектра адаптационных реакций не подтверждалась критерием Пирсона (табл. 4).

Таблица 4

Изменение типов адаптационных реакции в результате лечения

Реакции адаптации по Л.Х.Гаркави	1 группа	2 группа	3 группа контроль	4 группа контроль
Тренировки	5 (19,2%) 11 (42,3%)	5 (20,0%) 9 (36,0%)	6 (23,1%) 6 (23,1%)	5 (20,0%) 5 (20,0%)
Спокойной активации	8 (30,8%) 12 (46,1%)	8 (32,0%) 11 (44,0%)	9 (34,6%) 10 (38,5%)	8 (32,0%) 9 (36,0%)
Хронический стресс	13 (50,0%) 3 (13,6%)	12 (48,0%) 5 (20,0%)	11 (42,3%) 10 (40,1%)	12 (48,0%) 11 (44,0%)
Критерий Пирсона	$\chi^2 = 15,9$; p=0,022	$\chi^2 = 11,8$; p=0,041	$\chi^2 = 2,29$; p=0,57	$\chi^2 = 1,88$; p=0,69

Примечание: верхние значения – до лечения, нижние – после лечения

Результаты цветового теста М.Люшера (табл. 5) свидетельствовали о том, что до лечения во всех опытных и контрольных

группах больных выявлено отклонение от аутогенной нормы. После лечения в опытных группах (1-2) соотношение личностных свойств было более стабильно и сбалансировано (одни личностные характеристики не противоречили другим), в контрольных группах (3-4) отмечена статистически недостоверная тенденция к улучшению.

Результаты клинической оценки эффективности по методу Л.Х Гаркави лечения также указали на эффективность гомеопатического подхода к выбору метода лечения (табл. 6).

Максимальные положительные изменения, у основного числа пациентов, получавших препараты, отмечены на 4-5 день лечения. Далее этот уровень эффективности, у основной части больных, оставался неизменным в течение всего срока приёма препаратов, а у 12 лиц отмечено даже некоторое снижение уровня максимального эффекта терапии. На высоком уровне эффективности было отмечено своеобразное плато, выше которого при дальнейшем лечении эффективность не повышалась.

Таблица 5

Результаты цветового теста М.Люшера

№ группы	Результаты теста Люшера до лечения (усл. ед.)	Результаты теста Люшера после лечения (усл. ед.)	Критерий Стьюдента
1(опыт, муж.)	8,14 ± 0,4	3,04 ± 0,7*	t=8,65; p=0,00087
2(опыт, жен.)	7,99 ± 0,7	3,09 ± 0,6*	t=6,52; p=0,00195
3(контроль, муж.)	8,16 ± 0,2	5,47 ± 0,3	t=4,13; p=0,00785
4(контроль, жен.)	7,96 ± 0,7	5,61 ± 0,6	t=3,36; p=0,00861

Таблица 6

Клиническая эффективность применения гомеопатических препаратов для коррекции постстрессорных расстройств

Группы пациентов	Клиническая эффективность			
	Отл.	Хор.	Удовл.	Без эффекта
1(опыт, мужчины)	39%	50%	11%	0%
2(опыт, женщины)	33%	59%	4%	1%
3(контроль, мужчины)	2%	15%	32%	51%
4(контроль, женщины)	0%	22%	29%	49%
Критерий Пирсона	$\chi^2_{1,2}$ = 4,85; p=0,292 $\chi^2_{1,3}$ = 15,2; p=0,006 $\chi^2_{1,4}$ = 19,8; p=0,008 $\chi^2_{2,3}$ =15,94; p=0,007 $\chi^2_{2,4}$ = 16,1; p=0,004 $\chi^2_{3,4}$ = 4,91; p=0,317			

Анализ отдаленных результатов, который проводился путем вычислений длительности периода сохранения достигнутых результатов по лабораторным, клиническим и психофизиологическим параметрам, убедительно доказал, во-первых, преимущество предложенных нами методов восстановительного лечения гомеопатическими препаратами перед контрольными группами, находившимися на общеукрепляющем санаторном режиме (рис.).

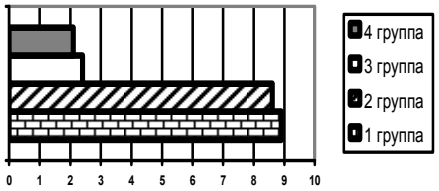


Рис. Длительность сохранения (мес.) результатов терапии ПТСР

В настоящем исследовании коррекция здоровья лиц с ПТСР проводилась сочетаниями комплексных потенцированных препаратов фирмы «ГУНА» в соответствии с представлениями Роя Мартина и постулатами Физиологической Регулирующей медицины. Были использованы препараты: Детокс 17, Эндокринотокс 2, Флауэрплекс 5 для мужчин и Детокс 17, Эндокринотокс 3, Флауэрплекс 5 для женщин. Исследования механизмов действия препаратов Детокс установили их активацию дренажно-детоксикационных функций, ликвидацию зашлакованности клеток и нейтрализацию состояния аллергизации, наблюдаемую практически при всех заболеваниях [3]. Комплексы флоротерапии в серии «Флауэрплекс» воздействуют на тонкие биоэнергетические процессы ментального уровня. Их действие заключается в восстановлении заблокированной или утраченной биоэнергии, поддержании или уравновешивании энергии организма. Препараты Флауэрплекс содержат в себе цветочные эссенции, приготовленные из растений Европы и США [4].

Препараты серии «Эндокринотокс» обладают высокой эффективностью при лечении различных психо-нейроиммуно-эндокринных расстройств [5]. Рецептура комплексов, включающая классические и органотерапевтические комплексы, потенцированные гормоны и другие составляющие обеспечивает многонаправленное воздействие на конституциональные и функциональные нарушения, деятельность эндокринных желез и рецепторов мембран клеток, в результате восстановление морфологии и функции нейроэндокринной системы [1,11]. Использование в исследовании указанных сочетаний комплексных гомеопатических препаратов фирмы «ГУНА» показало их эффективность при лечении пациентов с ПТСР, как мужчин, так и женщин. При этом положительные результаты у мужчин оказались лучше.

Полученные данные (эффективность до 74%) сопоставимы с максимально возможной эффективностью психофармакотерапии ПТСР (от 78% до 92%). Однако, в случаях психофармакотерапии у 56–87% больных проявляются побочные эффекты разной степени выраженности, а у 59,2% больных, получавших эти препараты, отмечается спад показателей иммунного статуса [7,8].

В нашем исследовании с использованием гомеопатических препаратов побочных эффектов не обнаружено, а положительные результаты лечения ПТСР прослежены на период до 9 месяцев.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности и целесообразности поиска наиболее оптимальных сочетаний гомеопатических препаратов для лечения пациентов с ПТСР.

Выводы. Сочетание комплексных потенцированных гомеопатических препаратов препаратов фирмы «ГУНА»: Детокс 17, Эндокринотокс 2 и 3, Флауэрплекс 5 при лечении пациентов с ПТСР оказалось эффективным и сопоставимым с использованием в лечении ПТСР фармакологических препаратов. Эффективность указанных сочетаний в лечении ПТСР у мужчин оказалась выше, чем у женщин. Использование в лечении ПТСР указанных сочетаний не сопровождалось побочными эффектами, а отмеченные положительные результаты сохранялись как минимум 9 месяцев.

Литература

1.*Аксёнов В.А.* Физиологическая регулирующая медицина: инновационное направление в здравоохранении. Фармацевтические потенцированные комплексные препараты нового класса. М.,2007,С.92.

2.*Гаркави Л.Х. и др.* Антистрессорные реакции и активационная терапия. М.: Имедис, 1998.С.65.

3.*Комплексные* фармацевтические потенцированные препараты фирмы «ГУНА» (Италия). Серия «Детокс», «Эндотокс» и «Метатокс». Рекомендации по применению, М., 2005.

4.*Комплексные* фармацевтические потенцированные препараты фирмы «ГУНА» (Италия). Серия «Флауэрплекс». Рекомендации по применению, М., 2005.

5.*Комплексные* фармацевтические потенцированные препараты фирмы «ГУНА» (Италия). Серия «Эндокринотокс». Рекомендации по применению, М., 2005.

6.*Милани Л.* Новый взгляд в гомеопатию: Физиологическая Регулирующая Медицина. Доклад на Межд. конф. «Актуальные вопросы гомеопатии», СПб, июнь 2007.

7.*Миненко И.А., Воронков А.А.* // Мат-лы конф. «Медицинская реабилитация лиц опасных профессий», М.,2007,С. 56–59.

8.*Михайлова А.А.* Диагностика и комплексная коррекция психосоматических и соматоформных расстройств: Дис.д.м.н., Тула, 2003. С. 36–37.

9.*Перра А.* Физиологическая медицина регуляции и метод Роя Мартина. Мат-лы сем. МНПК «Биорегенеративная медицина», М., 19/20-03.2007

10.*Чуркин А.А.* /В кн. Посттравматическое стрессовое расстройство (Под ред. Т.Б. Дмитриевой), М.,2005,С.20-31.

11.*Martin R.* Prontuario Endocrinotox / Bioresearch Group №V. 1993, 71 p.

12.*Physiological* Regulating Medicine (GUNA metod). How to treat diseases and cure patients with natural methods Therapeutic guide. Guna biotherapeutics, 2005, P.2–14.

УДК 616.24-008.8.078

БАКТЕРИАЛЬНАЯ КОЛОНИЯ КАК СЛОЖНОЕ СООБЩЕСТВО КЛЕТОК

О.Ю. КУЗНЕЦОВ*

Ключевые слова: бактериальная колония, сообщество

Колония микроорганизмов, видимая невооруженным глазом, – это уже сформировавшийся биологический организм, состоящий из потомков клеток, прошедших начальный этап формирования микроколонии. Изучение структурной организации бактериальных клеток в колонии представляют интерес для установления особенностей ее функционирования. Данные об архитектонике бактериальных колоний и структуре их клеточных популяций говорят в пользу представления о колонии как многокомпонентной системе организованных клеток. Повторяемость этой организации за счет действия неизвестных нам сил позволяет воссоздавать каждый раз однотипную внутреннюю структуру, что и проявляется на макроуровне как постоянство размеров, формы и пр. характеристик, которые служат таксономическими признаками при росте колоний на однотипных средах [1].

Архитектоника образовавшихся на поверхности агаризованной питательной среды колоний, которая во многом и определяет внешнюю морфологическую структуру, начинает складываться уже на на этапе формирования микроколоний.

На примере выполненных исследований штаммов S.flexneri S и Rd (коллекция Симмонса) методами световой, сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии проанализируем возможность использования данных методик для получения информации об адаптивном поведении указанных штаммов в процессе формирования бактериальной колонии. Динамическое наблюдение процесса формирования микроколонии, выполненные с помощью фазово-контрастного устройства МКУ-1, обнаруживают морфологическую и функциональную гетерогенность клеток. Наши исследования подтвердили, что в микроколонии присутствуют, по крайней мере, три группы (кластера) клеток – активно растущие и размножающиеся, покоящиеся, а также лизирующиеся клетки. Клетки всех перечисленных кластеров диффузно распределены в пространстве, причем они часто находятся в тесном контакте между собой. В образующихся микроколониях, клетки лежат в один слой. Через 6-8 часов отдельные микроколонии сливаются друг с другом, а однослойность расположения клеток нарушается (рис.1). К 18-24 ч. культивирования на среде формируется крупная микроколония с шероховатой поверхностью из-за хаотичного расположения в ней клеток.

Наличие в бактериальной колонии клеток, различных по времени прохождения клеточного цикла, физиологическому состоянию, их величине, взаимному расположению – не позволяет лишь по морфологическим данным (цитоархитектонике колонии) ответить на вопрос о закономерностях создания той самой однотипной по морфологии колонии, которая и позволяет использовать ее характеристики в таксономических целях. Повторяемость морфологических свойств колонии может быть вызвана, на наш взгляд, двумя основными причинами – механической и электрокинетической укладкой клеток в колонии.

Строго стабильная укладка клеток относительно друг друга в образующейся колонии практически невозможна. Наличие значительных пространств между клетками (дифференцированными и внешне, и физиологически), заполненных межклеточным матриксом, дает право отвергнуть предположение о чисто механическом образовании бактериальной колонии из клеток, как отдельных и независимых друг от друга элементов (рис.2). Формирование морфологически подобных колоний (даже на одной чашке с одной культурой) при наличии в колонии различных морфологических и физиологических типов клеток, а также обнаружение удаленности клеток внутри колонии позволяют предположить существование единых механизмов этого процесса. С большой долей уверенности можно считать природу этих механизмов физико-химической, затрагивающей две составляющие: клетку и ее среду обитания в динамическом взаимодействии. Известно, что на одной и той же питательной среде (практически с одной величиной поверхностного натяжения) можно получить бактериальные колонии различных диссоциативных групп, например S или R.

* Ивановская ГМА

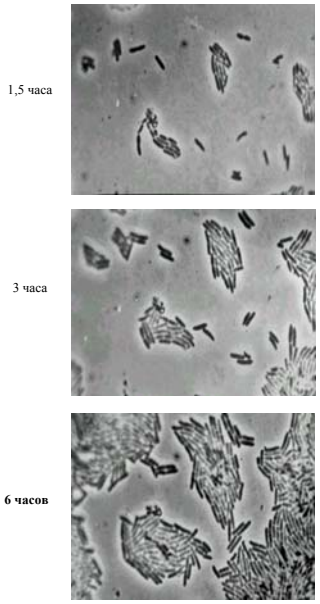


Рис. 1. Динамика формирования микроколонии S.flexneri S (световая фазово-контрастная микроскопия. Ув. ×2700)

Типичная морфология бактериальных колоний зависит больше от диссоциативных свойств составляющих ее клеток, а принадлежность колонии к тому или иному диссоциативному типу внутри вида зависит от преобладания в исходной микроколонии клеток с электрокинетическим потенциалом («зарядом») оболочки. Представим теоретически ряд физических аспектов бактериальной колонизации плотных поверхностей. Для этого рассмотрим в динамике развитие колоний строгих диссоциантов S- и R-форм, т.е. случаи, когда диссоциативный процесс внутри формирующейся колонии отсутствует. Образование колонии в таком случае происходит из одной электрически нейтральной бактериальной клетки (ξ-потенциал оболочки такой клетки равен 0: $\xi=0$), а клетки-потомки также имеют $\xi=0$. В этом случае клетки в формирующейся микроколонии, а затем и макроколонии, будут упаковываться плотно. Укладка их происходит по скользящему типу относительно друг друга, не отрываясь и не разворачиваясь под углом между собой и плоскости агара (рис.1). В результате будет образовываться гладкая и плотная текстура S-колонии.

В случае образования колонии из клетки-прародительницы, обладающей электрическим «зарядом» ($\xi=const>0$), формирование колонии происходит как результирующая взаимоотталкивающихся клеток с одинаковым электрокинетическим потенциалом, т.е. в электрически однородном поле (положительном или отрицательном). ξ-Потенциал клетки зависит от структуры клеточной стенки. В этом случае к силам, воздействующим на клетки, добавляются электрокинетические силы, которые в течение роста клеток не компенсируются. Увеличение числа клеток, их расхождение и ориентировка относительно друг друга ведет к накоплению диссоциирующих групп на поверхности бактерий, увеличивающих силы отталкивания на концах цепочек, т.е. их потенциал («заряд»). Здесь должно наблюдаться явление – нарушение линейности цепочки, поскольку цепочка составлена большим числом элементов (клеток). Взаимодействия между составными элементами с течением времени становятся все сложнее. Рост числа цепочек и нарушение их линейности, присутствие сил поверхностного натяжения ведет к тому, что на малой площади образующейся колонии расположение составных элементов становится хаотичным с большими свободными пространственными зонами. Формируется R-форма колонии с рыхлой текстурой составляющих элементов (клеток), шероховатой поверхностью, неровными и рваными краями.

Будет ли на практике выполняться это предположение, возможно оценить, проведя исследования колоний тех же штаммов шигелл, что и в предыдущих экспериментах. Для его проверки была выполнена серия экспериментов с колониями диссоциативных мутантов S.flexneri S и Rd. В данном исследовании был использован разработанный нами оригинальный метод определения электрокинетической подвижности клеток на дистиллированной воде [3]. Колонии бактерий определенной диссоциатив-

ной принадлежности (S.flexneri S и Rd), подтвержденной методом определения в косопроходящем свете, были ре суспендированы в дистиллированной воде, а затем для клеток из отдельной колонии была измерена электрофоретическая подвижность в микроэлектрофоретической камере. Измерение ξ-потенциала 100 клеток вели амплитудно-частотным методом [2] (табл.).

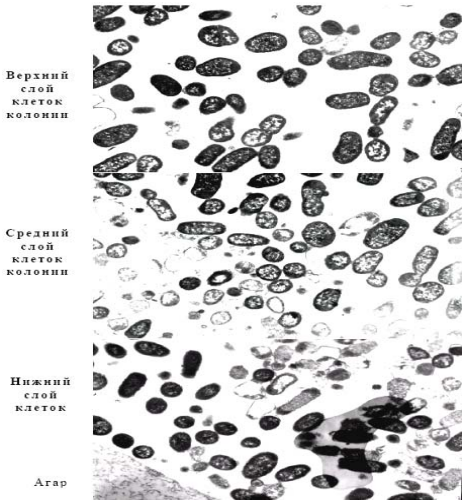


Рис. 2. Электронно-микроскопические снимки слоев колонии S.flexneri Rd данным трансмиссионной электронной микроскопии. Ув.× 17000.

В колониях S.flexneri S и Rd не все клетки имеют одинаковый поверхностный заряд – наблюдается кластерный характер группирования клеток в колонии (особенно у S.flexneri Rd), т.е. даже в колониях, генетически закрепленных форм бактерий (S- и R-мутантов) обнаруживается процесс диссоциации.

Таблица

Электроповерхностная гетерогенность клеток (ξ-потенциал) из колоний S.flexneri S и Rd

Характеристика штамма	Распределение по ξ-потенциалу: ×2,77 мВ														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
S.flexneri S	97	3													
S.flexneri Rd						4	5	15	10	15	28	8	3	8	4

Таким образом, можно констатировать факт, что внутри колоний бактерий происходит активный диссоциативный процесс, который может накладывать отпечаток на формирование внешней морфологической текстуры колонии. Кроме того, определение ξ-потенциала клеток может служить достаточно быстрым и объективным методом определения степени диссоциации данного штамма бактерий из состава одной колонии, не прибегая к оценке диссоциативной принадлежности другими способами, например определения морфологии колонии в косопроходящем свете, который иногда дает ошибочные результаты.

При развитии популяции проявляются свойства клеток доминирующих кластеров, маскируя особенности развития клеток из субдоминирующих групп. Взаимные смены ролей и значимости доминирующих и субдоминирующих кластеров создают устойчивость популяции в окружающей среде. Динамически изменяющаяся гетерогенность клеток по различным свойствам – одна из самых сложных задач современной микробиологии.

Итогом анализа представленных исследований может быть констатация факта: какое бы ни было предпринято исследование в отношении микроорганизмов, любой параметр представления популяции на клеточном, клеточно-популяционном, популяционном уровне будет варьироваться, в большей или меньшей степени характеризуя лишь мгновенный снимок ее состояния. Реконструкция такого рода состояний практически всегда опирается на один из самых объективных показателей – число клеток микроорганизмов. Именно количество клеток (жизнеспособных клеток), подсчет их по КОЕ (колониеобразующим единицам), является основной характеристикой развивающейся популяции бактерий. Полученные данные однозначно говорят о бактериальной колонии как о сложно формирующемся и закономерно устроенном живом организме – сообществе клеток.

Литература

1.*Пузырь А.П., Могильная О.А.* Электронно-микроскопическое изучение структуры колоний некоторых видов бактерий // Препринт № 88Б. Красноярск, 1988, 28 с.

2.*Смирнов К.К.* Способ измерения ξ-потенциала бактериальных клеток амплитудно-частотным методом // А.С. №281748 от 03.07.1970.

3.*Патент РФ №* 2199733, 2002. Способ измерения электрофоретической подвижности биологических микрообъектов./Егорова Н.Г, Голубев О.А, Кузнецов О.Ю., Слободин В.Б

УДК 616.711

ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ ЗАНЯТИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРОЙ И СПОРТОМ

А.Д. ЧЕРКАСОВ* **

Спорт высших достижений характеризуется околопредельными физическими и психо-эмоциональными нагрузками. Это требует максимальной эффективности работы его функциональных систем и нервно-мышечного аппарата, закономерно отражается на здоровье спортсменов и состоянии их позвоночника.

Ключевые слова: остеохондроз позвоночника, спорт

Для многих спортсменов проблемы позвоночника вели к окончанию их спортивной карьеры. В ряде видов спорта спастические состояния мышц возникают при тренировочной и соревновательной деятельности, вызывая снижение подвижности позвоночника и опорно-двигательного аппарата в целом и непроизводительные физические и энергетические затраты организма. Боли в спине и остеохондроз позвоночника, как болевой синдром, чаще встречаются в спорте высших достижений. Причинами развития болевых синдромов в позвоночнике у спортсменов являются неправильно построенный тренировочный процесс, недостаточная разминка перед высокоинтенсивными физическими нагрузками, форсированные объёмы работы в скоростно-силовых видах спорта и т.д. Здоровый позвоночник – это ключ к спортивному долголетию. Решение проблемы профилактики и реабилитации спортсменов, имеющих проблемы с позвоночником актуален для повышения эффективности спортивной деятельности и достижения высоких результатов.

Проблема остеохондроза позвоночника касается многих, так как остеохондроз позвоночника является одним из самых распространённых заболеваний человека. По оценкам руководителя московского центра мануальной терапии А.Б. Ситтеля [8] до 70% людей в возрасте старше 40 лет страдают остеохондрозом позвоночника и нуждаются в мануальной терапии. Стратегия профилактики и лечения остеохондроза позвоночника (ОП) строится исходя из концепции Я.Ю. Попелянского о первичности дегенеративных проявлений в позвоночнике и вторичности неврологических проявлений ОП (боли в спине, пояснице и конечностях, связанные с состоянием позвоночника) [1]. В последнее десятилетие наметился серьёзный пересмотр взглядов на проблему остеохондроза позвоночника. Огромный материал, накопленный благодаря развитию диагностической техники МРТ и КТ, показал, что под термином «остеохондроз» скрывается множество отклонений, переходящих в патологию, как дегенеративного, так и воспалительного характера. Имеется множество дегенеративно-дистрофических изменений тел позвонков и межпозвонковых дисков, не вызывающих боли в спине и позвоночнике. Истончение дисков, их дегидратация, протрузии (разрывы фиброзного кольца и незначительный выход субстанции диска из-под тела позвонка), грыжи дисков (значительный выход субстанции диска в канал спинного мозга), остеофиты (костные разрастания тел позвонков), грыжи Шморля – дегенеративное разрушение плоской поверхности позвонка – гиалиновой пластины, примыкающей к диску, и погружение диска в возникшую полость), компрессионные переломы (разрушение балочной структуры тела позвонка и сокращение высоты позвонка) – неполный список дегенеративных изменений позвоночника.

Это подтверждается также рентгенологическими обследованиями, проведёнными на 50000 больных, которые показали, что у

* НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва.

** Статья носит концептуальный характер, и некоторые результаты приводятся без подробного описания и статистического анализа

40% лиц, имеющих эти нарушения, боли в позвоночнике отсутствуют. Напротив, у такого же процента лиц, страдающих болями в позвоночнике, отсутствуют дегенеративные изменения в позвонках и дисках. И только у 20% обследованных лиц боли в позвоночнике совпадают с областями дегенеративных проявлений в дисках, т.е. с истинным остеохондрозом позвоночника, как его впервые описал в 1933 г. Хильдебрант. Под ОП он первоначально предложил понимать истончение межпозвонковых дисков, их обезвоживание, снижение тургора, фрагментация пульпозного ядра, истончение гиалиновых пластин, радиальные и концентрические щели, внедрение пульпозного ядра в субстанцию тел позвонков. Диагноз, который ещё недавно не вызывал сомнения – «дискогенный радикулит», ведущими вертебро-неврологами в настоящее время является дискуссионным. Во-первых, воспаление нервного корешка – радикулит – встречается крайне редко и имеет другие симптомы. Во-вторых, межпозвонковое отверстие, через которое из позвоночника выходит нервный корешок, находится от плоскости диска на расстоянии одной трети от толщины позвонка. При наличии ОП и любых протрузиях диск не в состоянии достичь канала нервного корешка. При истончении дисков или погружении диска в тело позвонка (грыжа Шморля) межпозвонковое отверстие на может уменьшиться настолько, чтобы сдавить нервный корешок. Таким образом, понятие остеохондроз перестало отражать истинное состояние позвоночника и превратилось в собирательный термин, характеризующий неврологические синдромы – боли в спине и позвоночнике. Клиники, в которых исследование позвоночника реализовано на высоком техническом и методическом уровнях, создали отделения вертеброневрологии и отказались от употребления термина корешковый синдром. В нашей стране пионером в развитии вертеброневрологии стала поликлиника Управления делами президента российской федерации [7].

Одновременно с устаревшим неврологическим толкованием, ещё действующим к клинической практике, возникла новая крайность – остеохондроз объявлен рядом альтернативных направлений медицины как виновник множества хронических заболеваний, начиная с болей в спине, головных болей, болей в сердце, конечностей и кончая воспалительными заболеваниями ЖКТ и почек, серьёзными патологиями сердца. И это заставляет заново пересмотреть проблему позвоночника с точки зрения причин возникновения этих патологий, методов устранения этих причин и, соответственно, патологий, а также разработки методов реабилитации лиц с остеохондрозом позвоночника. Далее мы будем использовать термин остеохондроз позвоночника (ОП), как собирательное понятие всех проблем, связанных с позвоночником и каждый раз уточнять его конкретное проявление.

В клинической практике идея первичности неврологических явлений (болей в спине и позвоночнике) перед дегенеративными в костно-хрящевой системе до сих пор не нашла признание. Соответственно, практика предотвращения остеохондроза позвоночника в молодом возрасте, возможная с нашей точки зрения, не только не дошла до экспериментальной проверки, но даже не обсуждается в системе среднего и высшего образования. Наш 10-летний опыт преподавания гимнастики и китайского Ушу, требующих хорошей подвижности опорно-двигательного аппарата, позволил выявить важный факт, заключающийся в том, что у большинства людей, тестируемых на подвижность сегментов позвоночника, обнаруживаются спастические состояния межпозвонковых мышц. Вопрос о связи спастических состояний мышц позвоночника и остеохондроза позвоночника до сих пор недостаточно изучен и является весьма актуальным в спортивной практике как основа эффективной тренировочной и соревновательной деятельности.

Данная работа (из серии статей о причинах и закономерностях развития ОП) является одним из этапов теоретического обоснования практики физических и психо-физиологических техник, позволяющих, по нашему мнению, предотвращать развитие ОП и связанных с позвоночником неврологических синдромов в спине, в конечностях, во внутренних органах, а также некоторых хронических заболеваний, вертеброгенного происхождения. Большинство приведённых нами в статье данных хорошо известны в клинической практике и носят иллюстративный характер, подтверждающий идею первичности неврологических процессов перед дегенеративными.

Цель исследования – уточнение причин развития остеохондроза позвоночника и роли постоянных занятий по системе специальных упражнений как фактора предотвращения неврологических и дегенеративных процессов в позвоночнике, , влияющего на здоровье спортсменов и рост спортивных результатов.

Материал и метод. Всего в обследовании участвовало 70 человек. В обследовании состояния мышечного корсета и состояния позвоночника принимало участие 40 практически здоровых лиц мужского пола в возрасте от 18 до 48 лет, занимающихся физической культурой и спортом (далее – спортивная группа). В этой группе мы применяли методы для исследования состояния мышечного корсета позвоночника: мануальная диагностика (40 обследованных) и измерение подвижности сегментов позвоночника при функциональных пробах (30 обследованных). Состояние позвонков, межпозвонковых дисков и мышц позвоночника оценивалось методами МРТ (10 обследованных). 10 лиц из этой группы прошли курсы мануальной терапии – миофасциального релизинга по устранению имевшихся у них нарушений в мышечном корсете позвоночника, вызванных нарушениями в тренировочном процессе.

Контрольная группа включала в себя 30 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 48 лет, не занимающихся физической культурой и спортом. Среди них мануальную диагностику прошли 30 человек, измерение подвижности сегментов позвоночника при функциональных пробах – 40. Состояние позвонков, межпозвонковых дисков и мышц позвоночника оценивалось по результатам обследований с помощью методов МРТ – 30, 40 лиц из контрольной группы прошли курсы мануальной терапии.

При мануальном обследовании паравертебральных зон отыскивали области, характеризующиеся постоянными болями, зоны, отвечающие болями при вибрационном воздействии на мышцы, области, характеризующиеся гипертрофированным развитием длиннейших мышц спины, как симметрично, так и асимметрично относительно позвоночника. Обследованию подвергались лица, страдающие хроническими болями в позвоночнике в течение года или более. Состояние поверхностных мышц оценивалось по следующим критериям: норма – нормальные по размеру эластичные мышцы, не проявляющие болезненность при вибрационном воздействии; гипертрофия – безболезненное состояние мышц с увеличенным объёмом, сохраняющие свою эластичность; умеренное спастическое состояние мышц – мышцы, имеющие плотные потерявшие эластичность участки, отвечающие болями при вибрационном воздействии на них; сильная спастика мышц – мышцы, характеризующиеся постоянными болями, жесткостью, потерей эластичности, повышением температуры кожного покрова над мышцей на 2-3°С. Температура кожного покрова измерялась бесконтактным электронным термометром DT-634 фирмы AND (Япония). Состояние глубоких межпозвонковых мышц оценивалось по болевому эффекту от вибровоздействия или наличию постоянных болей, в позвоночнике при отсутствии боли, в длиннейшей мышце спины при мануальном воздействии на неё в этой области позвоночника.

Поведено измерение подвижности сегментов позвоночника при функциональных пробах. Для этого на поверхность кожи в точках, соответствующих проекции центра остистого отростка каждого позвонка, ставились метки. Проводилось фотографирование спины обследуемого для выявления сколиоза. Затем обследуемый изгибал позвоночник по всей длине без наклона в области таза в правую и левую стороны – функциональные пробы. По фотографиям, сделанным при функциональных пробах, измерялись углы, на которые наклонялись каждые два смежных позвонка. По этим данным строились графики подвижности сегментов позвоночника по всему позвоночнику. Угол наклона в 4-5° рассматривался как норма, угол >2-4° – как умеренное спастическое состояние межпозвонковых мышц. Угол <2° – как полная блокада межпозвонковых мышц. Угол >5° – как гиперподвижность сегментов позвоночника.

Методика анализа обследований позвоночника с помощью методов МРТ. Часть лиц, проходящих комплексное обследование позвоночника с помощью методов магнитно-резонансной томографии. Материалы обследования подробно изучались с привлечением специалистов. Нами анализировались признаки и степень выраженности дегенеративно-дистрофических изменений в межпозвонковых дисках (изменение качества, плотности и толщины дисков, грыжи дисков), в телах позвонков (наличие выростов или изменение формы позвонка, грыжи Шморля, гемангиомы, компрессионные переломы), в состоянии нервных корешков, а также состояние мышц позвоночника – гипертрофия (увеличение размера и изменение профиля мышц), отёчность (потемнение мышечной ткани), наличие жировых прослоек (яркие светлые полосы в мышечной ткани), как признака фиброза или потери сократительной способности в результате многолетней детренированности и пассивности. Детально были

проанализированы более 100 обследований позвоночника с помощью МРТ из числа лиц, не занимающихся физической культурой и проходивших обследование. Было проанализировано распределение по отделам позвоночника и протяженность областей дегенеративно-дистрофических изменений в межпозвонковых дисках.

Клинико-статистический анализ дегенеративных проявлений в позвоночнике, интерпретируемые врачами как остеохондроз позвоночника. Мы проанализировали 500 амбулаторных обследований, проводившихся с помощью методов магнитно-резонансной томографии у лиц, обратившихся в диагностическое отделение КБ №1 УД Президента РФ по поводу болей в позвоночнике. Анализ производился на основе заключений специалистов об обнаружении и степени выраженности признаков дегенеративно-дистрофических изменений. Анализировали распределение по отделам позвоночника и протяженность областей дегенеративно-дистрофических изменений в межпозвонковых дисках (изменение качества, плотности и толщины дисков, грыжи дисков), телах позвонков (наличие выростов или изменение формы позвонка, грыжи Шморля, гемангиомы, компрессионные переломы. По результатам строились диаграммы частот проявлений дегенеративных изменений для каждого сегмента позвоночника.

Методы реабилитации лиц, имеющих проблемы позвоночника. В качестве реабилитационных методов мы применяли специальную гимнастику для позвоночника на основе гимнастических упражнений китайской гимнастики Ушу, выполняемых по схеме аутомануального комплекса Норбекова. В отличие от гимнастики Норбекова все гимнастические упражнения выполнялись синхронно с дыханием, как этого требуют принципы Ушу. Другим методом реабилитации стала мануальная терапия – массаж мышечного корсета позвоночника по разработанной нами методике на основе методов китайской восстановительной медицины. По своим механизмам и результатам они соответствуют европейским методам миофасциального релизинга. Мануальную терапию прошло более 50 человек.

Результаты. Некоторая часть приведённого материала, а именно: степень выраженности дегенеративных проявлений в позвоночнике у лиц спортивной группы, носит характер наблюдений или иллюстративный характер, подчеркивающего определённые закономерности. Приведённые ниже снимки МРТ являются иллюстрациями хорошо известных клинических данных. Они не обладают новизной, но их присутствие в статье является иллюстративно необходимым для уточнения представления о причинах развития патологических изменений в позвоночнике.

1. Результаты мануальной диагностики мышечного корсета позвоночника с измерением подвижности сегментов позвоночника. На рис. 1 приведён пример результата такого обследования с построением диаграммы подвижности двигательных сегментов позвоночника. Ему соответствует МРТ обследование, приведённое на рис. 4. При обследовании обнаружено, что у большинства обследованных контрольной группы в позвоночнике имеются области с пониженной или полной неподвижностью сегментов позвоночника. Рядом с ними, как правило, имеются области с гиперподвижностью позвонков, которые создают обманчивую картину гибкости всего позвоночника. Человеку может казаться, что он, выполняя физзарядку, работает всем своим позвоночником. На деле он гнётся только в одном «расшатанном» отделе и не может правильно работать всем позвоночником (обследуемый 1, 18 лет). Он имеет гиперподвижность в нижнегрудном отделе и полную блокаду в верхнегрудном отделе позвоночника.

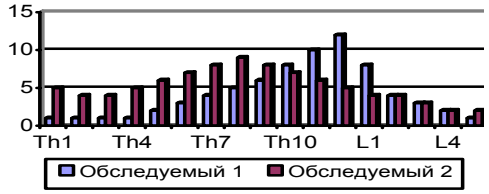


Рис. 1. Диаграммы подвижности позвоночных сегментов двух обследованных. По оси абсцисс сегменты позвоночника, по оси ординат суммарный изгиб вправо и влево в градусах

В спортивной группе картина подвижности позвоночника выглядит иначе. На рис. 2 приведён график подвижности позвоночника 40-летней женщины более 10 лет занимающейся китайской гимнастикой для позвоночника (обследуемый 2). Парадоксальным фактом с точки зрения специалистов по позвоночнику является повышенная подвижность в среднегрудном отделе позвоночника, который в норме рассматривается как наименее подвижный из-за наличия ребер. Статистически достоверное снижение подвижности этого отдела по оценкам специалистов на деле является следствием широкой распространённости спастических состояний в этом отделе позвоночника, принимаемых за статистическую норму. Мануальная диагностика, проведённая на обследуемых, имеющих области позвоночника с ограниченной подвижностью или с полной неподвижность двигательных сегментов позвоночника, показала наличие в этих областях жестких участков мышц, хронических болей, болевых синдромов, возникающих при вибропрессурном воздействии, гипертрофию отдельных участков длиннейшей мышцы спины и повышенную температуру кожного покрова. На рис. 2 приведена диаграмма подвижности сегментов позвоночника обследуемого 3 с полной блокадой в области Th7 (в данном случае уже нашего пациента). При применении массажа позвоночника у пациента исчезают болевые синдромы, пропадает жесткость мышц и восстанавливается подвижность сегментов позвоночника – область Th7. Наличие болевых синдромов в позвоночнике, возможность их устранения, возможность полностью или частично восстанавливать состояние мышечного корсета позвоночника и подвижность двигательных сегментов позвоночника (рис.2) расценивается нами как обратимое спастическое состояние мышц позвоночника.

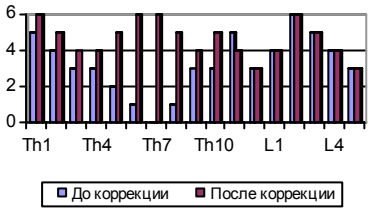


Рис. 2. Диаграммы подвижности позвоночных сегментов двух обследований одного и того же пациента (обследуемый 3) до и после коррекции состояния позвоночника и устранения спастического состояния в мышцах 7 грудного позвонка – Th7. По оси абсцисс сегменты позвоночника, по оси ординат суммарный изгиб вправо и влево в градусах.

При применении методов мануальной диагностики и функциональных проб на подвижность каждого из позвоночно-двигательных сегментов (ПДС) было обнаружено полное совпадение зон, характеризующихся болевым синдромом и спастическим состоянием мышц позвоночника, с областями пониженной подвижностью ПДС или с полной неподвижностью ПДС. Однако, области пониженной подвижности ПДС могут не иметь болевых синдромов. До 50% обследованных не имеют хронических болей в позвоночнике, несмотря на наличие спастических состояний в мышцах позвоночника, но боль в этих областях часто появляется при вибропрессурном мануальном обследовании или во время массажа мышц спины и позвоночника. В участках позвоночника, имеющими пониженную подвижность ПДС или их полную блокаду, также обнаружены области длиннейшей мышцы спины, характеризующиеся постоянными болями, отвечающие болями при вибропрессурном воздействии, имеющие гипертрофию, как симметрично, так и асимметрично, относительно позвоночника. Области, имеющие пониженную подвижность ПДС или их полную блокаду, были обнаружены во всех трёх отделах позвоночника: в шейном, грудном и поясничном. Они могли иметь симметричное положение относительно позвоночника, но часто болевые синдромы и мышечная гипертрофия располагались в одной из паравертебральных областей. Области с нарушенным состоянием мышц позвоночника могли иметь различную комбинацию, например, только в пояснице или только в шее, или во всех трёх отделах. Между этими областями располагаются более протяженные участки с нормальным состоянием мышц. Исследование состояния мышц показало в отдельных случаях в областях, характеризующихся болевыми синдромами с одновременной ограниченностью подвижности ПДС, наличие воспалительных процессов в мышцах позвоночника. Воспалительные процессы диагностировались по следующим критериям: наличию сильных хронических болей, сильными болями при мануальной диагностике и повышенной более, чем на 3° С, температуре кожного покрова.

2. Примеры дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике у лиц спортивной и контрольной групп и их

сопоставление с локализацией спастических состояний в мышечном корсете позвоночника.

Для выяснения связи между спастическими состояниями мышц позвоночника и дегенеративными изменениями в позвоночнике мы провели ряд медицинских обследований. Были проведены МРТ обследования лиц спортивной группы (10 человек) и контрольной группы (30 человек), у которых при проведении мануальной диагностики и функциональных проб были обнаружены спастические состояния в мышечном корсете позвоночника, характеризующимися хроническими болями в течение года или более. Из чего было сделано заключение, что боли в позвоночнике были вызваны не недавними травмами, а длительными спастическими состояниями мышц. В этих областях были обнаружены различные дегенеративно-дистрофические изменения позвонков, дисков, мышц и каналов, по которым из межпозвонковых отверстий выходят нервные корешки и кровеносные сосуды. Спазмированные в течение длительного времени мышцы на МРТ снимках повышенную плотность жировых скоплений, видимые как яркие прослойки. Это является признаком потери сократимости или фиброза у лиц старшего возраста контрольной группы. В отдельных случаях у лиц молодого возраста при наличии воспалительных процессов в мышцах мы наблюдали, наоборот, более тёмные области (признак увеличения доли воды в составе тканей и снижения доли жира) в мышечном корсете позвоночника вероятно в результате отёка тканей (рис. 4). Одновременно в этих областях слой подкожно-жировой клетчатки становится более тонким, как следствие интенсивной работы мышц.

Рис.3. Пациентка Л.К 18 лет, спортивная группа. Мышечный блок в области Th3-Th9 (область отмечена стрелкой), характеризуется уменьшением подкожной жировой клетчатки (светлый вертикальный слой, заканчивающийся на уровне стрелки), снижением МРТ сигнала от мышц (более тёмная область) в результате отёка тканей, начальными дегенеративными изменениями дисков и позвонков.

В областях позвоночника, соответствующих спазмированным мышцам в контрольной группе наблюдаются дегенерация дисков, разрастание тел позвонков – остеофиты, искривление позвоночника, сосудистые новообразования (гемангиомы), грыжи Шморля – образование чашеобразных полостей в теле позвонка на границе с диском и погружение диска в образовавшуюся полость, грыжи дисков – выход диска в канал спинного мозга, компрессионные переломы. Среди представителей спортивной группы дегенеративно-дистрофические изменения в дисках и телах позвонков были незначительны, но в тоже время отмечалась мышечная гипертрофия в областях, подверженных спастическим состояниям. Характерной особенностью дегенеративных проявлений в позвоночнике является их локальный, а не глобальный характер. Области, охваченные дегенеративными процессами, имеют протяженность 2-3 сегмента позвоночника для каждого из отделов позвоночника. Области дегенеративных проявлений в отдельных отделах позвоночника имеют характер островков, изолированных друг от друга большими участками здоровых сегментов позвоночника. Области дегенеративных изменений существуют в разных комбинациях в каждом из отделов позвоночника и независимо от других отделов. В худшем варианте каждый из отделов позвоночника может иметь свой локальный участок дегенеративных процессов. Представленный иллюстративный материал свидетельствует о наличии органических изменений в структуре тканей позвоночника, как в спортивной группе, так и в контрольной группе, вызванных спастическими состояниями мышц позвоночника. Однако они менее выражены у лиц спортивной группы, чем лиц контрольной группы.

Рис. 4. Пациент А. 23 года, контрольная группа, с мышечным блоком в области Th4-Th8 (правая стрелка). Остеохондроз в областях Th4-Th5 и Th7-Th8 (дегенерирующие диски отмечены стрелками), воспалительный процесс в мышцах (миозит) на уровне Th5-Th8 (более тёмная область отмечена стрелкой).

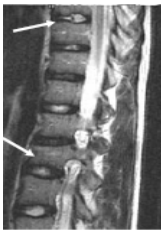


Рис. 5. Пациентка А.Ю. 21 год, контрольная группа. Грыжа Шморля в области Th10-Th11 (грыжа отмечена верхней стрелкой), остеохондроз Th11-Th12, искривление поясничного отдела позвоночника, клиновидный компрессионный перелом L2 (перелом отмечен нижней стрелкой).

Несмотря на ожидаемые возрастные изменения позвоночника у лиц старшей возрастной группы, при обследовании позвоночника хотя и редко, но дегенеративные изменения в структурах позвоночника могут отсутствовать, а боли в позвоночнике присутствовать (рис. 8).

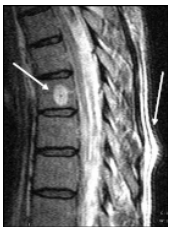


Рис 6. МРТ грудного отдела позвоночника. Обследуемый А.Ч. 54 года, спортивная группа. Мышечный блок в области Th5 -Th8. Мышечная гипертрофия на уровне Th7, Th8 (правая стрелка), гемангиома в теле позвонка Th6 (левая стрелка).

Рис. 7. МРТ грудного отдела позвоночника. Обследуемый А.Ч. 54 года, спортивная группа. Уменьшение просвета канала нервного корешка и кровеносных сосудов (наиболее тёмные пятна), питающих ДСП на уровне Th7 и Th8 (отмечено стрелками),

Рис. 8. Рентгеновский снимок поясничного отдела позвоночника. Пациентка Л. 78 лет из числа амбулаторных пациентов с болями в поясничном отделе позвоночника. Признаки остеохондроза в области болевых ощущений L2 - L5 позвоночника практически отсутствуют (отмечено стрелками)

Исследование состояния структур позвоночника показало в областях, характеризующихся болевыми синдромами с одновременной ограниченностью подвижности ДСП, наличием органических изменений в структуре мышц и в отдельных случаях наличием воспалительных процессов в мышцах позвоночника. Именно в этих областях чаще всего обнаруживаются дегенеративные изменения в телах позвонков, межпозвонковых дисках, дегенеративные изменения в тканях, формирующих нервный корешок в межпозвонковых отверстиях, дегенеративные изменения нервного корешка, дегенеративные изменения в кровеносных сосудах, питающих позвонки (рис.7). В спортивной группе органические изменения в мышцах были менее выражены.

3. Исследование локализации областей дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике с помощью МРТ.

Для более понимания проходящих в позвоночнике процессов был проведён статистический анализ по локализации дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике (ДДИП) на основе 500 заключений специалистов по МРТ диагностике об обнаружении клинически значимых патологических изменений в межпозвонковых дисках, форме позвонков и наличии в телах позвонков дегенеративных изменений или компрессионных переломов. Для выяснения закономерностей развития ДДИП у пациентов, обратившихся к невропатологам по поводу болей в позвоночнике, проведён анализ частоты проявления ДДИП по данным МРТ для трёх отделов позвоночника: поясничного (n=141), грудного (n=294) и шейного (n=165) для трёх возрастных групп: 18-35 лет, 36-50 лет, более 50 лет. Сравнение по всем возрастным группам показало, что максимальное число обнаруженных ДДИП во всех возрастных группах попадает на следующие области позвоночника: в шейном отделе на позвонки С4, С5, в грудном отделе на позвонки Th7, Th8, в поясничном отделе на позвонки L4, L5 (Рис.9). Эти области соответствуют участкам максимальной кривизны для каждого из отделов позвоночника. Участки поражения ДДИП шириной 2-3 сегмента соответствуют возрастным группам 18-35 лет. С возрастом области позвоночника, охваченные дегенеративно-дистрофическим процессом, расширяются при сохранении положения максимумов.

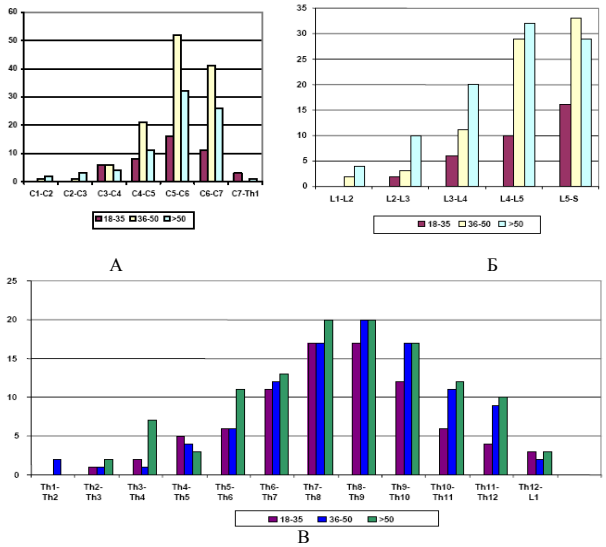


Рис. 9. Диаграммы частот проявления дегенеративно-дистрофических проявлений в шейном (А), поясничном (Б) и грудном (В) отделах позвоночника

Более 50% обнаруженных ДДИП приходится на области С3 – С6, Th5 – Th11 и L3 – L5. Области, максимально подверженные ДДИП, совпадают с участками максимальной кривизны позвоночника в каждом из 3-х отделов. Прослеживаются общие закономерности в локализации дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике, как в спортивной группе, так и в контрольной. Сопоставление мануальных обследований и обследований состояния мышечного корсета позвоночника, показало, что положение областей с максимумами проявлений ДДИП совпадает с положением областей с максимумами в частоте локализации спастических состояний межпозвонковых мышц – мышечных блоков (МБ). Мышечный блок – это стойкое, иногда многолетнее спастическое состояние межпозвонковых мышц, ведущее к дегенеративному изменению мышц и не разрушаемое путем физкультуры и общего (не специального) массажа спины.

4. Состояние позвоночника у лиц, занимающихся физической культурой и спортом. У спортсменов и лиц, занимающихся физической культурой, особенно позвоночник выполняет главенствующую роль при статических и динамических нагрузках. У спортсменов во время тренировок и соревнований возникают состояния, связанные со спастическими реакциями в мышцах позвоночника, которые в последствии могут исчезать. Мы наблюдали возникновение стойких спастических состояний в мышцах позвоночника во время тренировок и соревнований. Устранение наблюдаемых нами спастических состояний мышц позвоночника было возможно только при применении специальных восстановительных мероприятий по коррекции позвоночника. При сохранении спастических состояний у спортсменов во время тренировок и соревнований иногда формируется неврологический синдром, влияющий на результативность спортсмена. Наши наблюдения таких состояний немногочисленны, однако они подкреплены нашим опытом реабилитационных действий, устраняющих спастические состояния, вызывающие снижение результативности спортсмена вплоть до полной невозможности продолжения тренировки или соревнования. В наблюдениях в спортивных группах по гимнастике, бегу и другим видам спорта отмечались спастические состояния в мышцах позвоночника, сопровождавшиеся нарушениями вегетативных функций, например, частоты и силы сердечных сокращений. Но они полностью устранялись с помощью х восстановительных мероприятий.

Предлагаем пример из наших наблюдений. Болевой синдром в области сердца и нарушение сердечного ритма во время бега на длинные дистанции (10–20 км) вынудил спортсмена прекратить тренировки. Боли в области сердца сопровождались болями в позвоночнике. После выполнения лечебно-реабилитационных мероприятий спортсмен приступил к полноценным тренировкам.

5. Возможности реабилитации. Многолетний практический опыт свидетельствует, что лица, имеющие дегенеративные изменения в дисках и позвонках, прошедшие курс специального массажа и гимнастики для позвоночника, избавляются от хронических болей в областях, имеющих с точки зрения врачей клинически значимые дегенеративные изменения, включая грыжи дисков и компрессионные переломы. Вопреки распространённому мнению, что боль в позвоночнике возникает из-за дегенеративных изменений в дисках и позвонках, т.е. остеохондроза, практика мануальной терапии доказывает, что источником боли являются спазмированные или воспалённые мышцы позвоночника. Развитие остеохондроза имеет выраженный возрастной характер, редко, но на обследование попадают лица старшего возраста, страдающие болями в позвоночнике, но при этом не имеющие признаков остеохондроза. Устранение болей в позвоночнике возможно только при устранении спастических состояний мышц.

Исследования позвоночника показывают наличие в областях позвоночника С3 – С6, Th5 – Th11 и L3 – L5 (участки с максимальной частотой дегенеративных изменений) спастических состояний в длиннейшей мышце спины и в межпозвонковых мышцах, которые характеризуются следующими особенностями: ограничение подвижности двух и более сегментов позвоночника; локализация спастических состояний совпадает с областями, в которых наиболее часто возникают ДДИП: проявления ОП, грыжи дисков, грыжи Шморля, дегенеративные проявления в нервных корешках и кровеносных сосудах; спастические состояния, снижающие подвижность сегментов позвоночника, возникают в глубоких мышцах позвоночника – межпозвонковых мышцах. В поверхностных мышцах спины (например, длиннейшая мышца спины) в этих же областях наблюдаются участки повышенной болезненности, гипертрофии, спастические состояния; у лиц, занимающихся физической культурой и спортом, спастические состояния межпозвонковых мышц возникают вследствие неправильного режима физических нагрузок и стрессовых состояний перед соревнованиями; спастические состояния межпозвонковых мышц могут быть разрушены с помощью специального массажа позвоночника – миофасциального релизинга и релаксационных гимнастик для позвоночника по принципам китайского Ушу; устранённые спастические состояния межпозвонковых мышц могут возникать вновь под воздействием физических и психических перегрузок, стрессов и травм.

Лица, имеющие дегенеративные изменения в дисках и позвонках при наличии спастических состояний в мышцах спины и

позвоночника, но прошедшие курс специального массажа позвоночника и гимнастики, избавляются от хронических болей в областях, имеющих с точки зрения врачей клинически значимые дегенеративные изменения, включая грыжи дисков и компрессионные переломы. Вопреки мнению, что боль в позвоночнике возникает из-за дегенеративных изменений в дисках и позвонках, т.е. от остеохондроза, практика мануальной терапии доказывает, что источником боли являются спазмированные или воспалённые мышцы позвоночника. Как в спортивной группе, так и в контроле, устранение хронических болей в мышцах позвоночника наблюдается только при устранении спастических состояний в мышцах. Реабилитация лиц с болями в спине и остеохондрозом позвоночника возможна и необходима. В спорте необходима постоянная работа по предотвращению как мышечных спазмов в мышечном корсете позвоночника, возникающих в результате регулярной перегрузки, так и их последствий – травматических и дегенеративных изменений в позвоночнике.

Произведённые обследования у лиц, занимающихся физической культурой и спортом, по всем возрастным группам, включающие в себя мануальную диагностику, функциональные пробы и магнитно-резонансную томографию (МРТ), позволяют уточнить причины развития дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике, причины неврологических синдромов в спине и позвоночнике и наметить пути для предотвращения развития патологических изменений в позвоночнике.

Под остеохондрозом позвоночника первоначально предлагалось понимать истончение межпозвонковых дисков, их обезвоживание, снижение тургора, фрагментация пульпозного ядра, истончение гиалиновых пластин, радиальные и концентрические щели, внедрение пульпозного ядра в субстанцию тел позвонков. Однако, в наших исследованиях контрольной группы 18-34 лет не отмечались указанные изменения. В возрастной группе 18-34 лет дегенеративные проявления встречаются значительно реже, чем болевые синдромы в позвоночнике, интерпретируемые неврологами, как остеохондроз позвоночника. В тоже время, у них часто встречается патологическое состояние мышечного корсета позвоночника, приводящее к появлению сильных болей в позвоночнике и сколиозу. Мануальная диагностика показывает в этой возрастной группе наличие спастических состояний в мышцах позвоночника. В редких случаях наблюдается наличие воспалительных процессов в мышцах позвоночника, которые могут быть также вызваны спастическим состоянием мышц. В среднем возрасте 35-50 лет у пациентов обнаруживаются мышечные блоки – хронические (до нескольких лет) спастические состояния глубоких мышц позвоночника. Мышечные блоки приводят к нарушению трофики позвонков и межпозвонковых дисков, вызывая остеохондроз позвоночника, как его определил А. Хильдебрант. Проведённое нами исследование по локализации дегенеративных проявлений в позвоночнике показывает, что во всех возрастных группах сохраняется закономерность распределения – имеются три максимума в частоте проявления локализации – в областях с максимальной кривизной позвоночника, испытывающих максимальную нагрузку в каждом отделе позвоночника – шейном, грудном и поясничном. Чрезмерные нагрузки, как физические, так и психические приводят к появлению спастических состояний в мышцах позвоночника. Механизмы образования спастических состояний пока не выяснены и нуждаются в серьёзном исследовании. Именно спастические состояния вызывают хронические боли в мышцах позвоночника и спины – общепринятые неврологические синдромы остеохондроза позвоночника. Многолетние мышечные блоки вызывают нарушения трофики позвонков, межпозвонковых дисков, кровеносных сосудов и нервных корешков. Это приводит остеохондрозу позвоночника, как дегенеративно-трофическому процессу.

В вертебрологии причины дегенеративных и неврологических проявлений до сих пор носят дискуссионных характер. Существует несколько гипотез о причинах остеохондроза позвоночника. Я.Ю. Попелянский и А.Б. Ситтель считают остеохондроз позвоночника расплатой за прямохождение человека и закономерным процессом, устранить который возможно только терапевтическими методами, и этим должны заниматься врачи-неврологи. Другой распространённой гипотезой развития ДДИП является возрастная гипотеза, смысл которой состоит в том, что это закономерный возрастной процесс, предупредить или остановить который невозможно, хотя, благодаря приёму хондропротекторов, этот процесс можно затормозить. Итогом этих взглядов врачей создаётся представление, что сам человек с помощью собственных усилий не способен предотвращать и лечить остеохондроз. Следующей гипотезой является травматическая гипотеза, согласно которой остеохондрозу позвоночника предшествуют травмы позвоночника или его перенапряжение при поднятии тяжестей. Жулеев Н.М. и соавт. [2] доказывают, что причиной неврологических болей в позвоночнике и дегенеративных процессов (остеохондроза) являются т.н. туннельные эффекты – компрессия нервов при прохождении между мышцами и фасциями уже по выходе из межпозвонкового отверстия. Неврологические синдромы, считавшиеся ранее корешковыми, возникают не в корешке, а далеко от него, а сужение межпозвонкового отверстия, вызванное остеохондрозом, не способно создавать их.

Каждая из этих гипотез имеет свои основания и подкреплена клиническим опытом. Вместе с тем, ни одна из перечисленных гипотез не объясняет всей феноменологии. Но имеется ещё одна гипотеза, которая в большей степени объясняет причины развития остеохондроза позвоночника и неврологическую симптоматику, включая туннельные эффекты. Это миогенная гипотеза. Позвонки и диски разрушаются перенапряженными мышцами при больших физических нагрузках. Наличие хронических болевых синдромов в позвоночнике возрастной группе 18-35 лет указывает именно на миогенную природу неврологических синдромов в мышечной структуре спины и позвоночника. Остеохондроз позвоночника в этом возрасте находится в ранней стадии. При этом клинически значимых проявлений остеохондроза за редким исключением практически нет. Спастические состояния в мышцах позвоночника, возникающие по причине стрессов, физических перегрузок, травм и отсутствию физических упражнений, заставляющих позвоночник гнуться во всех двигательных позвоночных сегментах, приводят к нарушению трофики позвонков, дисков, связок и суставов. Начинается дегенеративно-дистрофический процесс, приводящий к остеохондрозу. Эту гипотезу подкрепляют все наши исследования, а отсутствие в редких случаях признаков остеохондроза позвоночника у лиц старшей возрастной группы позволяет серьёзно потеснить возрастную гипотезу происхождения остеохондроза в пользу миогенной. Это означает, что остеохондроз не является обязательный спутник старости и может быть предотвращен активными усилиями по сохранению здоровья позвоночника.

Наличие остеохондроза позвоночника также не является фактором, который обязательно ведет к хроническим болям в спине и заболеваниям внутренних органов. При наличии остеохондроза позвоночника человек может комфортно жить при использовании эффективных реабилитационных методик, останавливающих его дальнейшее развитие. Практика реабилитационных техник мануальной терапии ведет к исчезновению болевых проявлений в позвоночнике на месяцы и годы (точнее до следующей перегрузки мышечного корсета позвоночника), в то время как приобретённые дегенеративные изменения в позвоночнике – истинный остеохондроз – сохраняются без изменений. Главный вывод из этого – боли в позвоночнике вызываются не дегенеративными проявлениями остеохондроза, а спастическим состоянием мышц позвоночника, которое и является главной причиной дегенеративных изменений.

Остеохондроз, как комплекс ДДИП, напрямую, не причастен к провоцированию неврологических синдромов во внутренних органах и частях тела [5] (Черкасов А.Д. 2007). Он также не является главным виновником развития хронических заболеваний воспалительного и дегенеративного характера как в органах ЖКТ, так и в других внутренних органах. Виной тому являются всё те же спастические состояния в мышцах позвоночника, приводящие к компрессии и нарушению состояния симпатической иннервации внутренних органов. Однако при клинических обследованиях причин болей в позвоночнике с помощью рентгена и МРТ в первую очередь замечают именно дегенеративные изменения в позвонках и дисках тех сегментов позвоночника, из которых иннервируется тот или иной орган или часть тела. Это приводит к простому, но ошибочному с нашей точки зрения заключению, что именно остеохондроз является виновником неврологических явлений и некоторых хронических заболеваний.

В спорте неправильный режим физических нагрузок во время тренировок может вести к возникновению спастических состояний в мышечном корсете позвоночника, вызывающих снижение подвижности спортсмена и дополнительные энергетические потери и ряд неврологических синдромов, например, боли в области сердца при компрессии симпатических нервов, иннер-

вирующих сердечную мышцу и коронарные артерии. Поэтому в спортивные тренировки должны быть включены методы коррекции состояния позвоночника: специальная гимнастика для позвоночника на основе Ушу, массаж – миофасциальный релизинг для устранения спастических состояний в мышцах позвоночника, релаксационные техники на основе аутотренинга. Основой для применения этих методов должна стать аппаратурная диагностика состояния мышечного корсета позвоночника для выявления спастических состояний мышц.

Практика предотвращения остеохондроза позвоночника в молодом возрасте не только не дошла до экспериментальной проверки, но даже не обсуждается в системе среднего и высшего образования. Наш 10-летний опыт позволяет предложить идею внедрения в физкультуру комплексов упражнений, направленных на предотвращение развития остеохондроза позвоночника. Эта работа является одним из этапов исследования причин и закономерностей развития ОП и теоретического обоснования практики физических и психофизических релаксационных техник китайского Ушу, позволяющих предотвращать развитие ОП и связанных с позвоночником неврологических синдромов в спине, в конечностях и во внутренних органах, а также ряда хронических заболеваний вертеброгенного происхождения.

Большинство приведённых нами данных хорошо известны в клинической практике и подтверждают идею первичности неврологических процессов в мышцах позвоночника перед дегенеративными процессами в позвонках и межпозвонковых дисках.

Выводы. Локализация дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике имеет три максимума: C4-C5 в шейном отделе позвоночника, Th7-Th8 в грудном отделе позвоночника, L4-L5 в поясничном отделе позвоночника, которые совпадают с областями максимальной кривизны позвоночника. Дегенеративные проявления в позвоночнике, как правило, захватывают 2-3 смежных двигательных сегмента позвоночника в каждом из отделов позвоночника. В областях позвоночника, имеющих дегенеративно-дистрофические изменения и неврологические проявления остеохондроза позвоночника, обнаружены спастические состояния межпозвонковых мышц и длиннейшей мышцы спины (мышечные блоки), ограничивающие подвижность позвоночника и вызывающие болевые синдромы в спине и позвоночнике. По наблюдениям, мышечные блоки является прямым следствием совместного действия неврозов, стрессовых ситуаций и физических перегрузок. Спастические состояния межпозвонковых мышц и длиннейшей мышцы спины предшествуют образованию дегенеративно-дистрофических проявлений в позвоночнике – остеохондрозу. Нетрадиционные для наших лечебных заведений массаж длиннейшей мышцы спины и глубоких мышц позвоночника и китайская релаксационная гимнастика способны полностью устранить мышечные блоки и связанные с ними неврологические проявления в спине и позвоночнике, несмотря на сохранение дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике.

Литература

1. *Попелянский Я.Ю.* Болезни периферической нервной системы. М. Медицина, 1989.
2. *Жулеев Н.М., Бардзгарадзе Ю.Н., Жулеев С.Н.* Остеохондроз позвоночника, Руководство для врачей. СПб: Лань, 1999.
3. *Черкасов А.Д.* // Диагностика и лечение наиболее распространенных заболеваний человека. 2006. №5. С. 91–94.
4. *Черкасов А.Д.* // Мат-лы XIV Межд. конф. и дискуссионного научного клуба: Новые информ. технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии IT+ME`2006. Украина, Крым, Ялта – Гурзуф. 31 мая – 9 июня 2006, С.301–303.
5. *Черкасов А.Д.* Пути предотвращения остеохондроза позвоночника. Ч.1. // Фундамент. Иссл-я. 2008. № 7. С. 41, М.
6. *Черкасов А.Д.* // Фундамент. Иссл-ия. № 7. 2008. С.45.
7. *Главное* – Здоровье2000, М.: Галерея.
8. *Ситтель А.Б.* Соло для позвоночника. М.: Метафора, 2006. 224 с. (Сер.: Российские методики самоисцеления).

THE PROBLEMS OF OSTEOCHONDROSIS PROPHYLAXIS IN TIME OF PHYSICAL ACTIVITIES

A.D. CHERKASOV

Summary

Professiona sport characteses with extrime physic and psycho-emotional loads. It demande maximal efficiences of it functional systems and newro-muscular apparatus reflect on the health of sportsmen and state of their spine

Key words: steochondrosis, sport

УДК 616-053.2-612.017.1:616-056.3

ВТОРИЧНАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

З.А. ЦОРАЕВА, Т.Б. КАСОХОВ, Н.А. ГЕЛАДЗЕ, Н.К. КАЙТМАЗОВА, В.В КАСОХОВА, А.Н. ШЛЯЙХЕР*

Ключевые слова: иммунная недостаточность, аллергия

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что различные антропогенные факторы внешней среды приводят к значительным отклонениям в состоянии здоровья детского организма. В условиях Северо-Кавказского региона в последние годы быстро повышается уровень загрязнения среды обитания продуктами и отходами автотранспорта и промышленного производства. Особую опасность представляют предприятия металлургической и химической промышленности, являющиеся источником выбросов тяжелых металлов в окружающую среду. В Северной Осетии, особенно в ее столице г.Владикавказе, сосредоточено большое количество промышленных предприятий. Выбросы промышленных предприятий, попадая в окружающую среду (воздух, вода, почва), отрицательно воздействуют на состояние здоровья детей. Основными источниками загрязнения являются выбросы автотранспорта заводы «Электроцинк», и «Победит». Предприятия располагаются среди жилых кварталов без соблюдения санитарно-защитной зоны. Высокие концентрации химических элементов в почве в основном находятся вокруг этих заводов. В то же время известно, что химические соединения, даже в низких концентрациях, могут оказывать неблагоприятное влияние на иммунную систему плода и ребенка. Тяжелые металлы (ртуть, свинец, медь) помимо кожных реакций вызывают глубокие нарушения созревания клеток иммунной системы и повреждают систему комплемента, систему интерферона и другие звенья иммунной системы. В зависимости от степени опасности для жизни и здоровья человека все ксенобиотики делятся на 4 класса; свинец и кадмий относятся к первому классу чрезвычайно токсичных ксенобиотиков, цинк – ко второму классу. Однако на сегодня пока мало опубликовано работ, освещающих вопросы экопатологии и иммунотоксикологии [1–9].

Данные немногочисленных исследований влияния тяжелых металлов на развитие вторичной иммунной недостаточности у детей свидетельствуют, что клинически она проявляется в виде повторных и рецидивирующих заболеваний органов дыхания, либо в повышении частоты и атипичном проявлении аллергических заболеваний (атопический дерматит, бронхиальная астма), хотя у новорожденных они могут служить фактором развития микробно- воспалительных процессов. Фундаментальные исследования иммунной и интерфероновой систем у детей, проведенные учеными свидетельствуют о чрезвычайно высокой ранимости этих систем, что в последующем может привести к вторичной иммунной недостаточности. В связи с этим возникает необходимость разработки методов иммунокоррекции вторичных иммунодефицитных состояний у детей, проживающих в зоне экологического неблагополучия. И все же, несмотря на высокую научно-практическую значимость, проблемы нарушений иммунобиологической реактивности у детей, развивающихся под влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды остаются недостаточно изученными. Нужны клинико-иммунологические критерии и поиск новых возможностей иммунокоррекции данного иммунопатологического состояния у детей, это и послужило основанием для проведения исследований в данной области. Карта районирования загрязнения окружающей среды г.Владикавказа составлена по данным санитарно-эпидемиологической службы.

Цель исследования – выявление роли неблагоприятных факторов окружающей среды в развитии вторичной иммунной недостаточности у детей, обусловленных нарушениями в общем и местном иммунитете.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 82 ребенка. Из них 32 (основная группа) проживали в экологически неблагоприятном районе, 30 детей – контрольная группа, которые проживали в относительно благоприятном регионе, где не было крупных промышленных предприятий и 20 практически здоровых детей из экологически «чистого» региона.

* Северо-Осетинская ГМА

Так как объектом изучения была вторичная иммунная недостаточность, целесообразно разделить всех больных детей на группы в соответствии с определенными нозологическими формами болезней, хотя при этом пришлось принять во внимание и возрастной принцип распределения. 1 группу составили дети грудного и старшего возраста, проживающие в зоне экологического неблагополучия со вторичным иммунодефицитом обусловленным частыми ОРВИ, в том числе с респираторными аллергозами, атопическим дерматитом, аллергическим назофарингитом, аллергическим ринитом, ЧБД (более 6 раз в году), В этой группе было 32 ребенка. 2-ю группу составили дети того же возраста и с такими же формами вторичных иммунодефицитов, проживающие в зоне относительного благополучия. 3-я группа – здоровые дети, проживающие в экологически чистом районе.

Уровень цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, γ-ИФН) определяли методом иммуноферментного анализа согласно инструкции по применению, тест системами фирмы «Вектор-Бест», на аппарате «Олимпус» фирмы «Текан».

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофуоресценции с использованием моноклональных антител с $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD20^+$ и вычислением иммунорегуляторного индекса $CD4^+/CD8^+$.Состояние иммунной резистентности определяли по % фагоцитоза, количеству активных фагоцитов, НСТ и ЛКБ – тестам и по активности комплемента. Концентрацию иммуноглобулинов класса G, A и M в сыворотке крови определялись турбидиметрическим методом (Manchini et al. 1968).

Результаты. Заболеваемость детей основной группы была выше по сравнению с контролем. У этих детей чаще наблюдались ОРВИ, аллергический бронхит, хронический тонзиллит, назофарингит и ринит, что, по-видимому, связано с неблагоприятной экологической обстановкой региона. Нами отмечено, что среди детского населения основной группы за последнее время произошло повышение показателей заболеваемости органов дыхания (обструктивный бронхит, бронхопневмония, бронхолегочный аллергоз). Помимо этого, у этих же детей отмечен рост инфекционной заболеваемости, новообразований, болезней крови и кроветворных органов, болезней системы кровообращения.

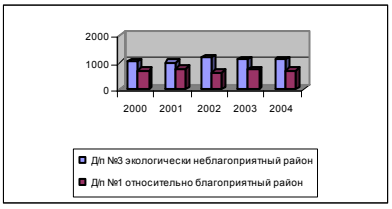


*Рис.1.*Заболеваемость (общая) детей до 14 лет в экологически загрязненном (Д/п №3) и экологически относительно благополучном (Д/п №1) районах (на 1000 детей)

С целью оценки состояния клеточного иммунитета у детей со вторичными иммунодефицитными состояниями определяли содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляции, а также фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ). Сравнительная характеристика показателей клеточного иммунитета у детей со вторичным иммунодефицитом, проживающих в экологически неблагоприятном и относительно благоприятном регионах представлены на рис. 2.

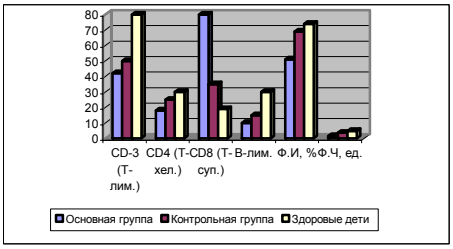


Рис. 2. Показатели клеточного звена иммунного статуса у обследованных детей

Полученные данные отражают изменения показателей клеточного звена иммунитета в обеих группах больных детей, где отмечены общие тенденции к снижению субпопуляции лимфоцитов при вторичных иммунодефицитных состояниях, однако степень снижения их числа достоверно больше у детей, проживающих в зоне экопатогенного загрязнения солями металлов, лишь отмечалось повышение уровня Т-супрессоров в основной и контрольной группах. Анализ исходных показателей позволяет судить о выраженной депрессии клеточного иммунитета у основной группы детей по сравнению с контрольной. Результаты фенотипирования свидетельствуют о снижении количества CD-3, CD-4, Ф.Ч и Ф.И. и повышения CD-8.

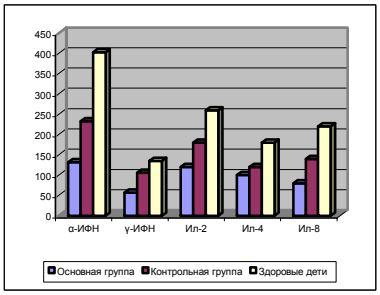


Рис. 3. Показатели цитокинов у обследованных детей

Анализируя показатели цитокинов, отмечено угнетение указанных систем у детей с вторичным иммунодефицитом, проживающих в зоне экологического неблагополучия (рис.3). Отмечалось достоверное снижение способности к выработке α- и γ-ИФН, достоверно снижались показатели интерлейкинов ($p<0,05$). Представляют интерес изменения показателей гуморального иммунитета у детей со вторичным иммунодефицитом в зависимости от уровня антропогенной нагрузки.

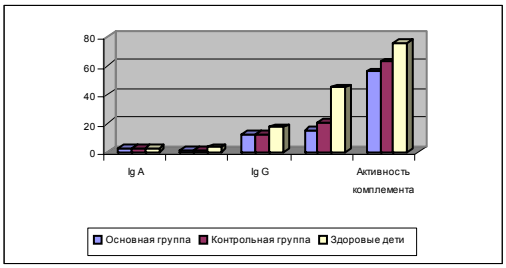


*Рис. 4.*Показатели гуморального звена иммунной системы и системы комплемента и лизоцима у обследованных детей

Исследования показателей гуморального звена иммунитета не выявили статистически достоверной разницы в обеих группах больных детей ($p>0,05$). Отмечено достоверное снижение содержания иммуноглобулинов по сравнению со здоровыми детьми (3-я группа) ($p<0,05$). При анализе (рис.4) изменений показателей активности лизоцима и комплемента выявлены более выраженные нарушения у детей, проживающих в зоне экологического неблагополучия, по сравнению с детьми из в чистых районах.

Выводы. У больных детей, проживающих в экологически неблагоприятном районе, определяется достоверное снижение показателей иммунной системы в сравнении с детьми, проживающими в относительно благоприятном. Полученные данные свидетельствуют о нарушениях клеточного иммунитета и системы интерферонов, интерлейкинов, лизоцима и комплемента у детей с вторичными иммунодефицитными состояниями.

Литература

1. *Вельтищев Ю.Е.*// Рос. вест.перинат.педиатр.2004;4: 3–9.
2. *Вельтищев Ю.Е.* Становление и развитие иммунной системы у детей. Иммунная недостаточность. Иммунодиатезы. Лекция для врачей. М. 2000: 92 с.
3. *Вельтищев Ю.Е.* Местный иммунитет и его нарушения у детей. БМЭ. Изд. 3-е. Т.29. 1988: 249–254.
4. *Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е.* Иммунология и иммунопатология детского возраста. М.: Медицина.1996.385 стр.
5. *Касохов Т.Б., Албегова Д.В.* Формирование иммунологической недостаточности и атопического дерматита у детей из промышленного района г. Владикавказа. Межд. Конф. «Гомеостаз и инфекционный процесс». Саратов, 1996
7.*Baron S.,Grossberg S.E.,Klimpel G.R. et al.* /In: Galasso G.J., Merigan T.C., Buchanan R.A. editors. Antiviral agent and diseases of man. 2nd New York: Raven Press, 1984. 123 p.
8. *Koller L.D.* // Int. J. Immunopharmacol.1980. Vol. 2. P. 269.
9. *Kirchgessner M., Reuber S., Kreuzer M.* // Biol Trace Elem Res. 1994. Vol. 41. (1-2). P. 175–189.

УДК 612.84

МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ КРАСНОГО И ЗЕЛЕНОГО ЦВЕТА ФОНА НА ОСТРОТУ ЗРЕНИЯ ПРИ СНИЖЕНИИ ОСВЕЩЕННОСТИ

Т.Г.ТЛУПОВА*

Ключевые слова: острота зрения, освещенность

Воздействие на глаз отдельных монохроматических лучей спектра вызывает ощущение того или иного хроматического цвета. Различение цвета играет существенную роль при управлении транспортным средством. Несмотря на то, что A.J. Vingrus et B.L. Cole доказали, что нарушения распознавания цвета не оказывают влияния на различение объектов на сложном фоне [13, 14], и некоторые авторы вообще не выявляют взаимосвязи дефицита цветоощущения с частотой дорожно-транспортных происшествий [6, 11, 12], на территории Российской Федерации исследование этой функции обязательно. Нельзя не отметить, что в нашей стране требования к управлению автомобилем одни из самых жестких - острота зрения водителей на лучшем глазу должна быть не ниже 0,8, на худшем не ниже 0,4. Но даже при высокой остроте зрения (1,0), выявляемой с помощью стандартных способов, возможно наличие снижения остроты зрения при уменьшении освещенности и при предъявлении оптотипов на различном цветовом фоне [4] .

Освещенность является достаточно важным фактором. 25% всех ДТП происходит в темное время суток, несмотря на значительное снижение интенсивности движения в это время [2, 3, 15], что диктует необходимость исследования остроты зрения у водителей при изменении освещенности [7, 8, 9, 10]. Известно, что по мере увеличения освещенности повышается способность различать черные объекты, и установлено, что максимального значения острота зрения достигает при освещенности 200люксов (Лк) [1]. Эта величина, найденная для различения черных объектов на белом, может варьировать в зависимости от того фона, на котором нанесены черные детали. Важность и актуальность исследований этой проблемы не вызывает сомнений, однако в доступной литературе имеются лишь единичные и противоречивые данные.

Цель исследования – разработка и апробация нового метода исследования влияния красного и зеленого цвета фона на остроту зрения при снижении освещенности с целью ранней диагностики глазной патологии.

Материал и методы. Так как требования к допуску управлением автомобиля в нашей стране одни из самых жестких в мире, для обследования здоровых лиц была выбрана именно эта категория работников. Проведено обследование 30 здоровых водителей, все – мужчины в возрасте от 40 до 55 лет (средний возраст - 47,08 ±10,19) со стажем работы от 13 до 30 лет (средне 17,73 ± 6,06). Главным условием для отбора было поставлено отсутствие у ВА ДТП за время его работы. Данные о ДТП были взяты из индивидуальных карточек водителя, которые имелись в отделе кадров. Другое условие – чтобы это были соматически здоровые люди, не предъявляющие жалоб на общее состояние организма и на орган зрения в частности. Водители работали на автомашинах ГАЗ 31-10 и «Газель» (относящиеся к категории B и D по Международной классификации) на городских маршрутах с регулярной нагрузкой в течение рабочей смены продолжительностью 12 часов по сменному графику (1 смена - с 6 до 18 часов, 2 смена - с 18 до 6 часов). Острота зрения с коррекцией у всех отобранных была не ниже 1,0, показатели внутриглазного давления, поля зрения, цветоощущения соответствовали норме.

Исследование зрительных функций включало не только исследование по общепринятым методикам (остроты зрения, рефракции, тонометрии и т.д.), но и более тонкие офтальмоэргономические тесты (аккомодация, КЧСМ, зрительная продуктивность и др.) Только те обследуемые, зрительные функции которых соответствовали нормам, были допущены к дальнейшим исследованиям. Исследование остроты зрения проводилось в 2 этапа. Сначала определялась острота зрения при стандартном освещении на белом фоне, а затем проводилось исследование при снижении освещенности от минимальной 50Лк до максимальной 400Лк при предъявлении оптотипов на красном и зеленом фоне. Диапазон освещенности выбран с учетом того, что повышение освещенности оптотипов выше 400Лк и ниже 50Лк не выявляют достоверного изменения остроты зрения [5].

Целью эксперимента является определение величины приращения функции δ, которая представляет собой разность этих значений. Наиболее важным является второй этап исследования, потому что даже у здоровых лиц, не предъявляющих жалоб на общее здоровье организма и на орган зрения возможно снижение остроты зрения при ухудшении световых условий, опасное для управления автотранспортом в сумеречное и ночное время.

Для проведения исследования используется устройство для определения остроты зрения (Патент РФ № 2269921) [5], которое позволяет определять остроту зрения в условиях различной освещенности с использованием таблиц оптотипов с малым 0,05 шагом и при расположении оптотипов на белом, красном и зеленом фоне. Это позволяет прогнозировать развитие аварийных ситуаций водителями, острота зрения которых на первом этапе исследования была достаточно высокой и не являлась противопоказанием к допуску управлением автотранспортом.

Для статистической обработки использовали ЭВМ (математический пакет "Mathcad PLUS 6.0"), рассчитаны статистические показатели: M – среднее арифметическое значение, σ – среднее квадратичное отклонение, t – достоверность различий.

Результаты. Полученные результаты представлены в табл.

Таблица

Зависимость остроты зрения от цветового фона в условиях снижения освещенности тестов у здоровых лиц

Освещенность (Лк)	Цвет фона							
	белый		красный			зеленый		
	M	±σ	M	±σ	t	M	±σ	t
400	1,92	0,24	1,61	0,32	4,10	1,51	0,30	5,70
350	1,83	0,26	1,57	0,30	3,12	1,44	0,32	4,59
300	1,81	0,20	1,46	0,30	4,69	1,38	0,30	5,79
250	1,72	0,18	1,41	0,32	4,51	1,28	0,28	6,83
200	1,64	0,22	1,37	0,22	4,02	1,28	0,24	5,26
150	1,54	0,22	1,31	0,24	2,42	1,22	0,28	3,47
100	1,52	0,28	1,26	0,24	2,19	1,06	0,30	4,49
50	1,32	0,22	1,14	0,30	2,28	0,98	0,26	4,95
δ	0,6		0,47			0,53		

При освещенности тестов 400 Лк острота зрения при предъявлении оптотипов на белом фоне равна 1,92±0,24, а при снижении освещенности до 50Лк понижается до 1,32±0,22, а приращение функции δ составляет 0,6. Если расположить оптотипы на красном фоне, то острота зрения снижается до 1,61±0,32 (при 400 Лк) и при минимальной освещенности 50Лк составляет 1,14±0,30. Приращение функции δ составляет 0,47. При исследовании на зеленом фоне определяется снижение остроты зрения до 1,51±0,30 (при 400Лк) и дальнейшее снижение при уменьшении освещенности тестов до 50Лк до 0,98±0,26, при этом приращение функции равно 0,53.

Более наглядно можно проследить изменение остроты зрения в зависимости от цвета фона на рис.

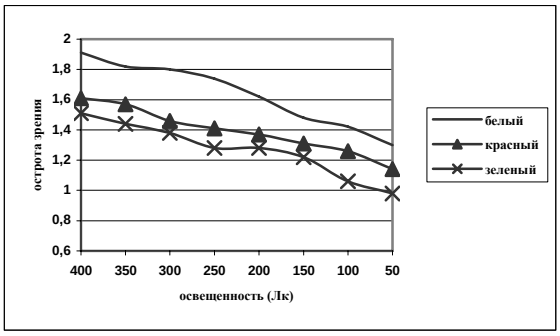


Рис. Зависимость остроты зрения от цветового фона в условиях снижения освещенности тестов у здоровых лиц

Определив величину приращения функции δ при исследовании в условиях различной освещенности на белом, красном и

* Кабардино-Балкарский госуниверситет им.Х.М.Бербекова, г. Нальчик, ул. Чернышевского 173

зеленом фоне у здоровых лиц, представляется возможным прогнозировать и выявлять различные изменения органа зрения. Возможно применение данного метода с целью ранней диагностики офтальмопатологии путем сравнивания получаемых результатов с установленной нами нормой.

Нами получены также данные сравнивания величины приращения функции **δ** при предъявлении оптотипов на белом фоне с полученными данными на красном и зеленом фоне. Необходимо сравнить полученную величину приращения функции δ с установленной нами нормой для каждого цвета (при максимальной 400 Лк освещенности тестов для красного – 0,31, зеленого – 0,41, а при минимальной 50 Лк освещенности соответственно равна 0,18, 0,34).

При выявлении снижения данного показателя можно поставить вопрос о направлении в специализированный глазной стационар для диагностики офтальмопатологии или решить вопрос о допуске к управлению автотранспортом. Наиболее важными являются этапы исследования на цветном фоне, потому что даже у здоровых лиц, не предъявляющих жалоб на общее здоровье организма и на орган зрения, в частности, возможно снижение остроты зрения при ухудшении световых условий, опасное для управления автотранспортом в сумеречное и ночное время, когда цвета различимы особенно плохо.

Проведенное нами обследование выявило ряд новых данных, имеющих не только теоретическое, но и практическое значение. Предлагаемый метод значительно расширяет и углубляет возможности прогнозирования снижения зрения при ухудшении световых условий и может быть рекомендован врачебно-трудовым и экспертным комиссиям для широкого внедрения.

Заключение. Предлагаемый нами метод определения остроты зрения можно использовать с целью выявления истинных значений данного показателя, а также для выявления возможных отклонений в условиях снижения освещенности, при проведении скриниговых профосмотров, а также при проведении медико-социальной экспертизы для выявления аггравации и симуляции.

Литература

1. *Кравков. С.В.*Глаз и его работа. Из-во АН СССР, 1950.532с.
2. *Левитин К.М.* Безопасность движения автомобиля в условиях ограниченной видимости. М.: Транспорт, 1986. 166с.
3. *Лобанов Е.М.* Проектирование дорог и организация движения с учетом психофизиологии водителя. М.: Транспорт, 1980. 312с.
4. *Розенблюм Ю.З.* Оптометрия. СПб.: Гиппократ,1996.320 с.
5. *Тлупова Т.Г., Чернышева С.Г., Розенблюм Ю.З., Тутуков А.Х.* Устройство для определения остроты зрения. Патент РФ № 2269921. Приоритет от 17.05.2004. Опубликовано 20.02.2006. Бюл.№ 5
6. *Чернышева С.Г. и др.* // Физиология человека: М., 1993.Т.19.№1.с.138–146.
7. *Ginsburg A.P.* // Transp.Res.Rec., 1987 .№ 1149. P.32–39
8. *Harms H.* // Z. Verkehrssicherheit., 1982. № 28. P.52–57
9. *Henderson R.L., Burg A.* The role of vision and audition in truck and bus driving . USA: System Development Corp. Santa Monica,1973.120 p.
10. *Owsley C.,Sloane M.E.* // Br.J.Ophthalmol.,1987. №71. P.791–796
11. *Taylor J.F.* Vision and driving // Ophthalm. and Physiol. Optics., 1987, Vol.7. № 2. P.187–189
12. *Verriest G., Neubauer O., Marre M.* // Bull. Soc. Belge. Ophthalmol., 1979- № 185. P.119–140
13. *Vingrus A.J., Cole B.L.* Origins of colour vision standards within the transport industry //Ophthalm. and Physiol.Optics.,1986.Vol.6.№ 4.P.369–375
14. *Vingrus A.J., Cole B.L.* Are colour vision standards justified for the transport industry? // Ophthalm. and Physiol. Optics. , 1988. P.257–265
15. *Williams A., Preusser D.* Night driving curfews for youthful drivers //14-th International Conference on Alcohol, Drugs fnd Traffic Safety. Annesy, 1997. P.35–35

УДК. 618.3-06-055.2:616.14-007.63+155.194.8

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ВЕНОЗНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

С-М.А. ОМАРОВ, Р.С. КУРБАНОВА*

Ключевые слова: беременность, варикоз, анемия

По данным ВОЗ, заболеваниями венозной системы страдает 0,5–6% населения, преимущественно зрелого возраста.

Венозной системе принадлежит важнейшая роль в осуществлении оттока крови, насыщению ее углекислотой, транспортировке продуктов метаболизма, гормонов и других гуморальных факторов, а также в распространении патологических процессов.

Одним из этиологических факторов развития варикозной болезни являются нейроэндокринные нарушения при гестации и менструальных циклах. Поэтому женщины страдают варикозной болезнью в 2 раза чаще, чем мужчины.

Варикозное расширение вен наблюдаются у 32% беременных, причем у основной половины (до 80%) заболевания возникает во время беременности. В Дагестане многорожавшие женщины составляют более 30% среди всех рожающих и характеризуются более осложненным течением гестации на фоне высокой отягощенности экстрагенитальной патологии. По определению ВОЗ, многорожавших женщин относят к универсальной группе риска акушерской и перинатальной патологии. Усиление хронической венозной недостаточности наступает почти после каждой последующей беременности. Частота варикозной болезни у МРЖ составляет 48%, частота ЖДА у МРЖ достигает 89%. Сочетание ЖДА и варикозной болезни относится к широко распространенной патологии у МРЖ. Вместе с тем, осталась неизученной, проблема данной сочетанной патологии у МРЖ. Исходя из этого, изучение особенностей гестации у МРЖ с ЖДА и варикозной болезнью, коррекция и профилактика ее осложнений является актуальной проблемой, требующей решения [1–6].

Цель исследования – изучение состояния венозной гемодинамики при сочетании ЖДА и варикозной болезни у МРЖ.

Материал и методы. Тяжесть ВБ и хронической венозной недостаточности определяли согласно классификации CEAP, принятой в клинической практике и одобренной Всероссийским научным обществом сосудистых хирургов России (1999):

0 – отсутствие симптомов болезни вен при пальпации;

1 – телеангиоэктазии, или ретикулярный варикоз; телеангиэктазия (сосудистая звездочка) - локальное расширение поверхностных сосудов кожи диаметром 0,1-1,5 мм, происходящее в центробежном направлении от центральной питающей вены. Представляет собой несколько возвышающееся над кожей красное или синеватое, бледнеющее при надавливании пятнышко, от которого лучами отходят мелкие сосудистые веточки («сосудистая звездочка» или «паучок»). Ретикулярные вены – это локальное расширение внутрикожных сосудов диаметром 2-3 мм, которые могут иметь разнообразную форму: линейную, ветвистую, звездчатую, сетчатую;

2. Варикозно расширенные вены (варикозная деформация, варикоз) – это деформация поверхностных (подкожных) вен в виде узлов, синего цвета, мягко-эластической консистенции, легко спадающихся при сдавливании (varix – лат. вздутие). Вены при этом удлиняются, приобретают мешковидную форму, змеевидную извитость, локальные выбухания в форме узлов.

3. Отек обусловлен затруднением тока крови по венозному колену микроциркуляторного русла с повышением внутрикапиллярного гидростатического давления, что приводит к пропотеванию воды, электролитов, белков в окружающие ткани.

4. Кожные изменения, обусловленные заболеванием вен:

– гиперпигментация –е отложение пигмента в коже голени, в результате чего она приобретает аномальный цвет - от темно-коричневого до черного. Это обусловлено чрезмерным повышением давления в капиллярах нижних конечностей в условиях венозной гипертензии и пропотеванием в ткани эритроцитов, которые в дальнейшем разрушаются с высвобождением гемоглобина, превращающегося в пигмент черного цвета – гемосидерин.

– липодерматосклероз – грубое уплотнение мягких тканей, обусловленное чрезмерным образованием соединительной ткани

* Дагестанский научный центр РАМН, г. Махачкала

в условиях недостаточного поступления кислорода и выделения биологически активных веществ активированными лейкоцитами.

– венозная экзема – хроническое воспаление поверхностных слоев кожи, характеризующееся появлением покраснения, мелких пузырьков, которые вскрываются с образованием эрозий с обильным серозным отделяемым (поэтому пораженная поверхность мокнет); это отделяемое высыхает и превращается в корочки и чешуйки, покрывающие пораженную поверхность.

5. Кожные изменения, указанные выше, и зажившая трофическая язва;

6. Кожные изменения, указанные выше, и открытая трофическая язва.

Трофическая язва – это длительно не заживающий дефект тканей, обусловленный значительным нарушением трофики тканей (из-за застоя крови в венозном колене микроциркуляторного русла и раскрытия артерио-венозных шунтов, из-за отложения пропотевающего фибрина вокруг капилляров с образованием фибриновых муфт, из-за активного воспалительного процесса, запускаемого выходящими из сосудистого русла лейкоцитами).

Ультразвуковое дуплексное сканирование венозной системы проводилось на аппарате «Medison Sono Ace 8800» датчиками с частотой 3,5 МГц. Цветное картирование кровотока проводилось в режиме направленного картирования. Дуплексное ультразвуковое сканирование представляет собой сочетание допплеровского ультразвукового сканирования с традиционным ультразвуковым исследованием, позволяющее врачу увидеть структуру кровеносных сосудов. Дуплексное сканирование показывает движение крови по сосудам и позволяет измерять скорость кровотока. Этот метод также позволяет определить диаметр сосудов и выявить их закупорку. При традиционном УЗИ применяются ультразвуковые волны, неслышимые человеческим ухом, которые отражаются от кровеносных сосудов, компьютер далее преобразует их в двухмерное черно-белое изображение.

Методика превентивного лечения и предродовой подготовки включала: ношение компрессионного трикотажа «Venotek» (II степень компрессии); детралекс – по 1 тб 2 раза в день после приема пищи длительно; «Лиотон- гель 1000» – аппликации на нижние конечности дважды в сутки длительно; курантил 25мг – по 1др 3 раза в сутки после приема пищи в течение 1 месяца.

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 $p<0,05$.

Результаты. Оценка клинических проявлений ВБ у МРЖ беременных до начала лечения показала, что у 100% из них присутствовали явления функционального сосудистого дискомфорта – ощущение тяжести, боль, онемение. По 3-х бальной системе в основной группе они были равны 2,481±0,213 в группе сравнения – 2,476±0,186. Интенсивность судорог в основной группе равнялась 1,69±0.12 балла, в группе сравнения – 1,68±0,26. Выраженность отеков соответствовала 1,579±0.305 (основная группа) и 1,601±0,386 (группа сравнения) баллам. Проведение комплексной подготовки в основной группе способствовало улучшению клинических показателей ВБ (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинических проявлений ВБ в обследованных группах

Показатели	Основная группа n=100	Группа сравнения n=70
Функциональный сосудистый дискомфорт (баллы)	1,671±0,206*	2,476±0,186
Судороги (баллы)	0,99±0,31*	1,68±0,26
Отеки (баллы)	1,010±0,207*	1,601±0,386
Окружность правой лодыжки (см)	21,9±1,11*	23,1±1,06
Окружность левой лодыжки (см)	21,86±1,02*	23,4±1,12

* P<0,05 – разница достоверна

На фоне проводимой терапии в основной группе было достигнуто значительное достоверное улучшение клинической картины ВБ. Результаты обследования МРЖ с ВБ показатели существенные изменения коагуляционных свойств крови: ускорение времени свертывания, укорочение времени рекальцификации плазмы, повышение ПТИ, толерантности плазмы к гепарину. Все эти показатели свидетельствовали об общей направленности коагуляционного потенциала в сторону гиперкоагуляции в связи с активацией факторов свертывания и угнетения фибринолитической активности крови у беременных с ВБ.

Результаты оценки эффективности проведенной терапии у МРЖ представлены в табл. 2.

Таблица 2

Особенности системы гемостаза в обследованных группах (M±m)

Показатели	Основная группа n=100		Группа сравнения n=70	Группа контроля n=50
	До лечения	После лечения		
Фибриноген А. г, л	5,1±1,2	3,8±1,01	4,96±1,18	2,91±0,01
АЧТВ, сек	36,9±0,2	29,1±0,02	37,3±0,4	31,4±0,16
АВР, сек	61,4±0,61	60,2±0,22	61,8±0,21	59,3±0,26
ПТИ, %	124,4±7,2	107,2±2,9	123,9±7,1	100,6±2,0
АТ III (активность), %	102,4±2,16	109,8±2,11	102,9±2,5	111,2±2,5
АТ III (концентрация), %	0,291±2,08	0,306±2,01	0,289±2,51	0,352±1,56
Время свертывания, мин.	2,7±0,01	4,9±0,12	2,63±0,02	5,01±0,2
Время рекальцификации	89,2±2,8	91,3±2,1	89,9±2,5	95,1±1,8
Толерантность плазмы к гепарину	5,52±0,6	5,9±0,2	5,49±0,2	6,2±0,3

В настоящее время доминирует точка зрения, согласно которой в организме беременной женщины создаются определенные условия для развития ДВС-синдрома. Это выражается в повышении общего коагулянтного потенциала, снижении фибринолитической активности, снижении активности АТ III при некотором уменьшении его содержания.

Как видно из таблицы 2, у МРЖ с ВБ и ЖДА создаются благоприятные условия для развития ДВС-синдрома. Проведение специальной подготовки способствовало снижению уровня фибриногена А в 1,34 раза, ПТИ – в 1,16 раза, повышение концентрации АТ III в 1,05 раза при умеренном повышении его активности (в 1,07 раза). Было отмечено также удлинение времени свертывания – в 1,8 раза, времени рекальцификации плазмы – в 1,02 раза и повышение толерантности плазмы к гепарину – в 1,06 раза ($p<0,05$). Индивидуализированные наблюдения указывают на большую значимость контрольных исследований гемостаза у МРЖ с ВБ и ЖДА для оптимизации противотромботической терапии и предупреждения ятрогенных осложнений.

УЗИ представляет возможности в диагностике нарушения венозной гемодинамики в органах малого таза у беременных женщин, позволяя неинвазивно исследовать сосудистую систему в зоне интереса и проводить ее визуальный и количественный анализ. Ультразвуковое исследование венозной системы в диагностике ВБ является «золотым стандартом». Беременность оказывает существенное влияние на вены органов малого таза.

Таблица 3

Показатели трансвагинальной ультрасонографии в обследованных группах (M±m)

Показатели	Основная группа n=100		Группа сравнения n=70	Группа контроля n=50
	До лечения	После лечения		
∅ маточных вен, см справа слева	1,43±0,01 1,42±0,02	1,34±0,02* 1,31±0,01	1,44±0,02** 1,42±0,02	1,29±0,01 1,31±0,01
∅ магистральных вен, см справа слева	1,69±0,01 1,68±0,02	1,43±0,02* 1,39±0,01	1,71±0,02** 1,69±0,03	1,23±0,02 1,21±0,01

* $p<0,05$ – разница достоверна между МРЖ основной группы до лечения и после него. ** $p < 0,05$ – разница между основной группой после лечения и группой сравнения

В табл. 3 видно, что увеличение ОЦК в венозном бассейне малого таза при ВБ проявляется флебогипертензией с последующим формированием флебэктазии. Вены матки варикозно расширяются, становятся извитыми. Проведенная терапия позволила уменьшить диаметр правой и левой маточных вен – в 1,06 и 1,08 соответственно, а также диаметр магистральных вен (внутренних подвздошных) – в 1,18 и 1,2 раза соответственно ($p<0,05$).

Интересным является факт, что у здоровых МРЖ показатели венозной гемодинамики имеют тенденцию к повышению (но недостоверны, $p>0,02$). Это является следствием «изношенности» венозной системы при многократных родах, т.е. и здоровых МРЖ можно отнести к группе потенциальных больных ВБ.

Таким образом, проведение комплексного превентивного лечения позволяет улучшить показатели венозной гемодинамики у многорожавших женщин с варикозной болезнью и ЖДА.

Литература

1.*Газдиева З.М.* // Мат-лы конф. акушеров- гинекологов Ростовской области. Ростов н/Д., 1997. С. 17.

2.*Газдиева З. М. , Поляк А. И. , Рымашевский Н. В.* //Мат-лы конф. акушеров-гинекологов Ростовской области. Ростов н/Д. 1998. С. 6–7.

3.*Газдиева З. М., Поляк А. И. Рымашевский Н. В.* Клиническое и патофизиологическое обоснование применения пептида-эпифиза для лечения варикозного расширения вен в раннем послеродовом периоде //Материалы конференции акушеров-гинекологов Ростовской области. Ростов н/Д. 1998.С. 8.

4.*Mengert W. F. , Cobb S. W., Brown W. W. Jr.* Introduction of bloodinto the peritoneal cavity. An experimental study. // *A.* M. A.1951.Vol. 147. P. 34–37.

5.*Nabatoff R. A.* Simple palpation to defect valvular incompetence inpatients with varicose veins. // Amer. Med. Ass. 1955. Vol. 159.№ 1.P. 27.

6.*Nazarenko L.G.* // Akusherstvo-Gynekologia (11): 12-5, 1990.

УДК 618.3-085.373

ОСОБЕННОСТИ ЛАКТАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С АНОМАЛИЯМИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Р.Б. МАГОМЕДОВА*

Ключевые слова: лактация, аномалия родов

Послеродовая лактация – это физиологический гормонально-обусловленный процесс, подготовка к которому начинается с ранних сроков беременности. Вопрос о грудном вскармливании новорожденных от резус-D-сенсибилизированных матерей имеет двоякое значение. С одной стороны, результаты исследований ученых, проведенные в последние годы, показали, что грудное вскармливание имеет огромное значение для состояния младенцев и оказывает влияние на всю последующую жизнь ребенка. Это объясняется способностью материнского молока защищать новорожденного от инфекций, оказывать положительное влияние на его психический статус, обеспечивать детей всеми необходимыми питательными веществами для полноценного развития всех органов и систем, способствует приспособлению новорожденного к условиям внутриутробного существования, к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды. Учитывая это, мы изучали качественный и количественный состав молока у родильных с аномалиями родовой деятельности.

Цель исследования – снижение частоты и коррекция нарушения лактационной функции у женщин с аномалиями родовой деятельности, оптимизация грудного вскармливания.

Материал и методы. Лактационная функция изучалась у 210 родильниц. Основную группу составили 110 беременных с аномалиями родовой деятельности, получившие комплексное лечение, 50 беременных с аномалиями родовой деятельности, не получившие комплексное лечение определены, как группа сравнения. Контрольная группа состояла из 50 здоровых беременных.

Для снижения частоты гипогалактии (ГГ) проводили профилактику фетоплацентарной недостаточности, объясняли родильницам, как сохранить лактацию, даже если они временно отделены от своих детей, назначали гомеопатическое средство – Млекоин и Апилак, иммуномодулятор Тималин, а также осуществляли контроль за уровнем титра антител в грудном молоке, что позволяло уменьшить время вскармливания новорожденного донорским молоком. При сочетании ГГ и анемии, мы применяли биологически активную добавку Curb for Mature Women, содержащую увеличенное количество железа. Определение суточного количества молока у кормящих матерей, проводили путем взвешивания новорожденного в течение суток до и после каждого кормления грудью. Затем производилось сцеживание остаточного молока спустя определенное время после данного кормления. Суточное количество молока определялось на 2, 4, 6 сутки послеродового периода. Общий белок определяли рефрактометрическим методом. Для определения суммарного содержания углеводов использовался метод титрования фелинговой жидкостью. Концентрацию жира в молоке определяли в жирометре по стандарту (ГОСТ 5867-57). Лактозу определяли рефрактометрически.

Концентрация пролактина (ПРЛ) в крови определялась радиоиммунологичеким методом с использованием соответствующих наборов, изготовленных на базе научно-технического центра «Иммунотех», Чехия с радиоактивной меткой I_{125} на анализаторе «Гамма –800». Кровь для исследования брали из локтевой вены у кормящих женщин утром, натощак

Результаты. Были проанализированы результаты лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение и лечение ГГ. Частота развития ГГ I степени на 8% ниже в основной группе относительно группы сравнения, ГГ II степени – на 10%, ГГ III степени – на 6%, случаев агалактии не было.

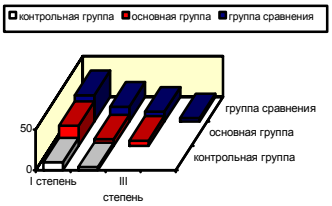


Рис. 1. Частота нарушений лактации и степень ее выраженности у обследованных групп (%).

При изучении количества грудного молока по суткам, установлена общая закономерность увеличения его количества, но в группе женщин с аномалиями родовой деятельности обнаружено, что на 2-е, 4-е, и 6-е сутки объем секретируемого молока намного ниже, чем в контрольной группе: на вторые сутки – в 1,6 раза, на 4-е – 1,9 раза и на 6-е сутки - в 1,5 раза. Как видно из представленных данных, у женщин с аномалиями родовой деятельности наблюдалось значительное снижение суточного количества грудного молока и очень медленное его нарастание.

Выявлена достоверная зависимость состояния лактации от режима грудного вскармливания. Секреторные процессы в молочной железе имеют место только при регулярной стимуляции ее рецепторного аппарата, так как сосательные стимулы являются, по мнению большинства исследователей, пусковым моментом всей совокупности нейрогормональных процессов.

Нарушение режима вскармливания, отмена его на 12-16 и более часов способствует снижению лактогенеза. По мнению Schneider H.P., (1993), первый сосательный стимул не позднее, чем через 2 часа после родов способствует развитию физиологической лактации. Одной из причин медленного прироста секретируемого молока является то обстоятельство, что в связи с патологическим течением неонатального периода у большей части новорожденных от матерей с аномалиями родовой деятельности, имело место позднее прикладывание младенца к груди.

Недостаточная лактация в первые дни после родов отмечается у большинства исследуемых женщин в группе сравнения. У этих женщин не было острого нагрубания грудных желез, а остаточного молока было мало.

Анализ прироста суточного количества молока у родильниц показал эффективность проведенной терапии в основной группе. На 2-й день пуэрперия количество молока достоверно повышалось у родильниц основной группы относительно группы сравнения, при этом, не достигая нормальных значений. На 4 и 6 сутки разница в объеме молока между здоровыми и лечившимися женщинами не была статистически значимой. Таким образом ГГ отметили только у 39,1% родильниц, получавших комплексную терапию, что почти в 1,7 раза меньше, чем у пациенток из группы сравнения.

Таблица 1

Сравнительная показатели объема молока у родильниц (мл)

Группы	Дни лактации		
	2 сутки	4 сутки	6 сутки
Основная	184,56±6,44	304,53±8,64	534,44±6,26
Сравнения	128,6±6,24	178,2±8,40	384,6±8,84
Контрольная	212,08±6,84	344,70 ± 8,36	572,50±10,1

$p<0,05$

Количество секретируемого молока прямо пропорционально уровню пролактина (ПРЛ) в крови у исследуемых женщин. На

* Дагестанский Научный Центр РАМН, г. Махачкала

протяжении пуэрперия в группе сравнения отмечалось стабильно низкое содержание ПРЛ в крови.

Рис. 3. Изменение уровня пролактина (мМЕ/л) в крови родильниц

Отмечено, что беременные, которые получали лечение, имели уровень пролактина не намного отличавшийся от нормальных величин. На рис. 3 видно, что уровень пролактина в группе, получавшей превентивное лечение на 16% выше на 2 день, на 6 день на 14% уровня пролактина по сравнению с группой не получившей этого лечения. Уровень пролактина в крови родильниц, не получивших комплексной терапии ниже. В основной группе на 6 сутки содержание пролактина в крови на 22,5% выше, чем в группе сравнения, но на 6,3% ниже относительно показателей здоровых родильниц. При исследовании пищевой ценности грудного молока, нами установлено, что во все сроки лактации у родильниц с аномалиями родовых сил калорийность достоверно ниже нормальных показателей.

Таблица 2

Сравнительные результаты исследования калорийности молока в обследуемых группах

Группы	2 сутки	6 сутки
Основная	24,43±0,46*	46,2±0,32*
Сравнения	21,28±0,2*	40,34±0,4*
Контрольная	30,62±0,36	50,24±0,18

*p<0,05

Калорийность молока на 2 день в группе сравнения ниже на 30,7%, на 6 день на 19,7% по сравнению со здоровыми женщинами. Таким образом, калорийность молока у родильниц с аномалиями родовой деятельности с течением времени возрастает. Вероятно, это связано с тем, что по данным ряда авторов [1,5,7], существует следующая зависимость: чем чаще опорожняются молочные железы в течение суток, тем выше жирность отделяемого молока, а к 6 дню титр в молоке снижался, и состояние многих новорожденных позволяло донорское молоко заменять на естественное материнское. Это, в свою очередь улучшало качество и количество отделяемого молока. Однако нарастание объема секреции молока у родильниц с аномалиями родовой деятельности из группы сравнения носило замедленный характер, в связи с чем удельная калорийность молока все же оказалась сниженной и у новорожденных более длительным оказался период восстановления исходной массы тела.

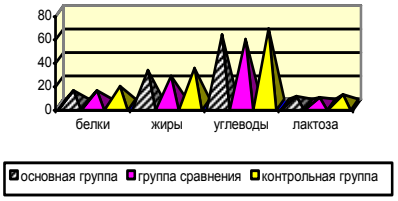


Рис. 4. Содержание пищевых ингредиентов в зрелом грудном молоке у обследованных родильниц (г/л) и лактозы (г/%).

У женщин, получавших превентивную терапию, наряду с количественными, более высокими стали и качественные показатели молока: содержание белков, жиров, углеводов и витаминов оказалось намного выше по сравнению с родильницами, не получавшими превентивное лечение, следствием этого явилось достоверное увеличение калорийности молока. На рисунке 4 видно, что калорийность молока повысилась в основной группе, получившей лечение, на 14,5% относительно группы сравнения**.** **С**одержание белка стало выше на 21% и жира на 6,6% в основной группе по сравнению с группой сравнения.

Выводы. Аномалии родовой деятельности могут приводить к нарушениям лактации количественного и качественного характера, проявляющегося снижением содержания белков, углеводов, жиров. Метод превентивного патогенетического лечения, основанный на результатах проведенных исследований, позволил снизить частоту и тяжесть нарушений лактационной функции у женщин с аномалиями родовых сил: в 2,3 раза снижена частота ГГ и значительно улучшен качественный состав молока.

Литература

1.*Омаров Н.С.М.* Влияние гестоза в сочетании с железодефицитной анемией на лактационную функцию. Махачкала.1999. С.96

2.*Омаров Н.С.М.* // Наука и практика.1996. №2.С.11–16.

3.*Омаров Н.С.М., КишовМ.Г.* // Южно-Российский медицинский журнал.1999. №4,5. С.52–56.

4. Абдурахманова Р.А., Омаров С.М.А. Гестация и лактация при гиперандрогении. Махачкала. 2002.172 с.

5. Арутюнян А.П. Женское молоко в норме и при патологии.: Автореферат дисс. канд. мед. наук. 1990. Ереван. 18 с.

6..Hamosh M. Breast- feeding intravolving the Mysterious of mother's milk // Medscape/ Women health. 1996. №9.

7. Kent J.C., Arthur P.G., Retallack R.W., Hartmann P.E. // J. Dairy Res. 1992. Vol. 59. №2. P.161–167.

УДК 612.6-055.23

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЖЕНЩИН-СТУДЕНТОК В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Е.В. ГОРОДКОВА, Т.А. ЛИТВИНОВА*

Ключевые слова: физическое развитие, возраст

Студенчество является интеллектуальным потенциалом страны. Профессиональная подготовка студентов содержит не только образовательный компонент. В условиях учебной деятельности, сопровождающейся нервно-эмоциональными ситуациями на фоне низкой двигательной активности, актуальной в научном и практическом плане является проблема здоровья студентов. После окончания вуза молодой специалист должен обладать достаточным «запасом» здоровья, позволяющем ему полностью реализовать свои профессиональные знания.

Одним из показателей в целостной характеристике здоровья является физическое развитие, его уровень и гармоничность [1]. Поскольку физическое развитие индивидуума является проявлением реализации генотипа и внешних (социальных и экологических) факторов, то при оценке особенностей физического развития, как правило, речь идёт о феногенотипе. Изменение условий жизнедеятельности, что наблюдается в обществе в последние 20 лет, не может не сказаться на особенностях физического развития молодого поколения. Следует заметить, что в науках о человеке (антропологии, гигиене и др.) содержится обоснование необходимости изучения физического развития детей, подростков, юношей каждые 5-10 лет. Особенно актуально это требование для изучения женского организма. Женщины-студентки, помимо реализации социальной функции – получения образования, – должны быть готовы и к выполнению репродуктивной функции, что зависит от уровня и гармоничности физического развития организма. Современная демографическая ситуация в стране (сокращение рождаемости и рост смертности) подчеркивают актуальность изучения и анализа в хронологическом аспекте особенностей физического развития женщин-студенток.

Цель работы – изучение особенностей физическо*го* развития организма женщин-студенток 17-20 лет и анализ их в сравнительном аспекте с данными 20-летней давности, а также и определение, к какому возрастному периоду происходит окончательное формирование основных показателей (длины и массы тела, длиннотных и обхватных размеров) молодых женщин.

Материал и методы. Объектом для исследования явились женщины Сибирского региона. Исследовано 630 девушек-студенток в возрасте 17-20 лет Новосибирского Государственного Медицинского Университета, которые были распределены на две возрастные группы (17-18 и 19-20 лет). Для исследования женщин был использован антропометрический метод.

Определялись длина и масса тела, окружность грудной клетки (ОГК), индекс массы тела (ИМТ); диаметры – акромиальный, грудной клетки (поперечный, передне-задний), межгребневой диаметр таза; кожно-жировые складки на плече, спине, живо-

* Новосибирский ГМУ

те и их сумма; рассчитывались компоненты массы тела – костный, мышечный и жировой (абсолютные и относительные).

Статистическая обработка материала проводилась методом вариационной статистики в соответствии с рекомендациями [2, 3]. Для каждого исследуемого признака определялись среднее арифметическое значение (M) и его ошибка (±m) минимальное и максимальное значение, среднее квадратичное отклонение (±δ). Достоверность полученных материалов анализировались с использованием Т-критерия достоверности Стъюдента. Нижней границей достоверности принят уровень 0,05 [4, 5].

Результаты. Для решения поставленной цели исследования, полученными нами материалы, были проанализированы с подобными данными, полученные при изучении физического развития студенток Новосибирского медицинского института в 1988 году [6]. Установлено (табл. 1), что длина тела в период с 1986 по 2007 года увеличилась на 3,27 см, тогда как масса тела снизилась на 3,25 кг, что свидетельствует о наблюдаемой тенденции к удлинению тела – долихоморфии. Это подтверждают расчёты индекса массы тела, имеющего тенденцию к снижению на 2,10, что также свидетельствует о долихоморфии и лептосомности телосложения современных женщин-студенток. Согласно, общепринятому определению «долихоморфность» (от греч. dolichos – длинный, morphe – форма, вид), тип телосложения человеческого тела, характеризующийся длинными конечностями и узким туловищем [7].

Таблица 1

Сравнительная характеристика анатомо-антропометрических показателей физического развития женщин с 1988–2007 года

Показатели	Т.А Литвинова, 1988	Наши данные, 2007	Достоверность различий
	M ± m	M ± m	
Длина тела (см)	161,78 ± 0,19	165,05 ± 0,23	p < 0,001
Масса тела (кг)	59,68 ± 0,27	56,43 ± 0,31	p < 0,001
ОГК (см)	82,33± 0,16	79,10 ± 0,19	p < 0,001
Диаметры (см)			
Акромиальный	37,37 ± 0,06	36,00 ± 0,07	p < 0,001
поперечный ГК	25,09 ± 0,05	24,39 ± 0,05	p < 0,001
пер\ задний ГК	16,99 ± 0,04	15,42 ± 0,05	p < 0,001
Межгребневой	27,88 ± 0,04	27,36 ± 0,06	p < 0,001
Кожно-жировые складки (мм):			
плечо спереди	15,92 ± 0,14	12,78 ± 0,15	p < 0,001
Спина	14,16 ± 0,19	12,97 ± 0,19	p < 0,001
Живот	16,40 ± 0,22	15,58 ± 0,28	p < 0,01
Стжс	12,63 ± 0,11	10,65 ± 0,12	p < 0,001
Компоненты массы тела:			
жировой (кг)	13,38 ± 0,14	11,25 ± 0,15	p < 0,001
жировой (%)	22,07± 0,16	19,71± 0,19	p < 0,001
мышечный (кг)	24,81 ± 0,12	25,28± 0,16	p < 0,01
мышечный (%)	41,65 ± 0,12	44,77 ±0,15	p < 0,001
костный (кг)	8,85 ± 0,03	9,30± 0,04	p < 0,001
костный (%)	14,91 ± 0,05	16,66 ±0,08	p < 0,001

Мы также проводили, сравнение показателей окружности грудной клетки было установлено, что за вышеуказанный период времени произошло её уменьшение на 3,23 см; широтных размеров тела – акромиального, грудного и ширины таза и получили такие результаты. В последние два десятилетия отмечается также уменьшение диаметров – ширины плеч (акромиального) на 1,37 см, грудного: поперечного – 0,70 см и переднезаднего на 1,57см, и межгребневого размера таза на 0,52 см (p < 0,001) это является проявлением лептосомии телосложния.

«Лептосомия» (от греч. leptos – узкий, soma – тело), лептосомный тип телосложения, характеризуется утончёнными формами. Полученные материалы говорят о формировании в большом проценте случаев лептосомного типа телосложения [7].

Проведён сравнительный анализ показателей кожно-жировых складок на плече, спине, животе и их суммы (среднюю толщину кожно-жировых складок). Установлено их снижение, при этом средняя толщина уменьшилась на 1,98 мм. Данные изменений статистически достоверны p< 0,001.

Анализ данных компонентного состава тела у женщин в сравнении с данными предыдущих лет, выраженных в абсолютных и относительных величинах, показал, что наблюдается уменьшение жирового компонента на 2,13 кг, в процентах это составило 2,36%. Содержание мышечного компонента увеличилось на 0,47 кг, достоверность различий p<0,01, в относительном варианте – на 3,12 % (p<0,001). Отмечается рост костного компонента в абсолютных 0,45 кг и в относительных значениях на 1,75 % (p<0,001). Таким образом, сравнительный анализ выявил уменьшение абсолютной и относительной жировой ткани, вследствие чего произошло уменьшение массы тела. Увеличение абсолютных и относительных величин мышечной и костной тканей происходило, скорее всего, за счёт увеличения длиннотного размера, что также является проявлением лептосомии.

Анализ показателей физического развития в возрастном аспекте позволил установить что, длина и масса тела, окружность грудной клетки (табл. 2), к 17-18 годам сформировались и к возрасту 19-20 лет явных различий не выявлено. У отдельных индивидуумов имеется лишь тенденция к росту массы тела и окружности грудной клетки, но в целом по группе эти изменения статистически не достоверны (p>0,05). Соответственно практически не изменился индекс массы тела (ИМТ) – 20,69 и 20,99. Выявлена существенно выраженная внутригрупповая индивидуальная изменчивость изучаемых показателей. Длина тела в I группе при среднем значении 165,10±0,26 колебалась от 146,0 до 183,0 см; во II группе при 164,86± 0,49 см – соответственно 153,0 и 180,0 см. Среднее квадратичное отклонение (±δ), характеризующее вариабельность изучаемой группы, составило достаточно высокую величину – 5,99 и 5,85.

Таблица 2

Анатомо-антропометрические показатели тела студенток первой и второй возрастных групп

Показатели	Группа	M	± m	Min	Max	± δ	P
Длина тела (см)	I	165,10	0,26	146,00	183,00	5,99	>0,05
	II	164,86	0,49	153,00	180,00	5,85	
Масса тела (кг)	I	56,30	0,36	38,20	84,75	8,22	>0,05
	II	57,03	0,62	40,30	82,55	7,44	
Индекс массы тела	I	20,62	0,11	15,11	32,10	2,63	>0,05
	II	20,99	0,21	14,80	29,95	2,61	
Окружность грудной клетки (см)	I	78,91	0,21	63,50	97,00	4,95	>0,05
	II	79,77	0,41	68,50	94,00	4,95	

Анализ показателей массы тела позволил выявить так же, как и длины тела, сформированность её количественных значений к 17-18 годам; изменения к возрасту 19-20 лет оказались статистически не достоверными (p > 0,05), имелась лишь тенденция к увеличению массы тела: 56,30±0,36 кг и 57,03±0,62 кг. Внутригрупповая изменчивость показателя была высокой, как видно из Таблицы 2, и поэтому сигма составила ±8,22 и ±7,44. Однако следует заметить, что в более старшей группе, за счёт повышения и снижения массы тела у отдельных студенток исследуемая группа стала более однородной, о чём свидетельствует снижение показателя вариабельности (±δ).

Окружность грудной клетки имела те же закономерности изменений. Выявлена лишь тенденция (p > 0,05), к увеличению показателя в II группе: 78,91±0,21см и 79,77±0,41 см. Соответственно первым двум показателям (длина и масса тела) отмечена высокая внутригрупповая изменчивость величины окружности грудной клетки и в I и II группах. Анализ трёх основных показателей позволяет заключить, что к 17-18 годам у девушек-студенток сформировались тотальные размеры и к 19-20 годам лишь у отдельных лиц наблюдается их увеличение.Анализ показателей кожно-жировых складок в двух возрастных группах не выявил существенных различий (p > 0,05), что свидетельствует о том, что к 17-18 годам у девушек сформировался жировой компонент массы тела. Характерно, что на уровне обхватных размеров тела принципиальных изменений в возрастном аспекте не отмечено (p > 0,05), имеется лишь тенденция к увеличению их размеров с увеличением возраста (II группа), что надо полагать, является следствием изменения (увеличения) поперечных размеров тела. Выявлены статистически достоверные различия к возрасту 19-20 лет (p < 0,01) в поперечных размерах – акромиальном, поперечном грудном, переднезаднем грудном, межгребневом, межостном диаметрах таза, и диаметре дистальной части бедра, и свидетельствует о том, что, несмотря на завершение роста в длину происходят процессы гармонизации телосложения внутри индивида на уровне костного компонента.

Выводы. По результатам анализа полученных материалов и на основании сравнительного анализа основных антропометрических данных за последние два десятилетия мы выявили, что: Современные студентки имеют статистически достоверно большую длину тела, чем студентки 20-лет назад. Масса тела у современных девушек-студенток уменьшилась за счёт жирового компонента. У современных молодых женщин-студенток в сравнении с данными 20-летней давности наблюдается уменьшение поперечных размеров – акромиального, грудной клетки – поперечного и переднезаднего диаметров и диаметров дистального эпифиза бедра; это свидетельствует о тенденции к лептомизации типа телосложения. Рост в длину и развитие основных показателей

физического развития завершается у девушек к 17-18 годам. В 19-20 лет отдельные поперечные диаметры увеличиваются, то есть происходит окончательная гармонизация физического развития на фоне достоверного увеличения длины тела в 17-18 лет.

Литература

1.*Щедрина А. Г.* Здоровый образ жизни. Новосибирск: Наука, 2007.

2.*Лакин Г. Ф.* Биометрия. М.: Высшая школа, 1980.

3.*Автандилов Г. Г.* Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990.

4.*Автандилов Г. Г.* Основы количественной патологической анатомии: Уч. пос. для слушателей последипломного образования. М.: Медицина, 2002.

5.*Зайцев В. М. и др.* Прикладная медицинская статистика. СПб.:Фолиант, 2006.

6.*Литвинова Т. А.* Морфофункциональные особенности различных конституциональных типов женщин: Дис…канд. мед. наук. Новосибирск, 1988.

7.*Башкиров П. Н.* Учение о физическом развитии человека.– М.: Изд-во МГУ, 1962.

УДК 616.62-003.7-07

ЭНЗИМУРИЯ КАК МАРКЕР КЛЕТОЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧКИ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

В.В. КЛОЧКОВ, А.В. КЛОЧКОВ*

Ключевые слова: энзимурия, мочекаменная болезнь

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из распространенных урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3% населения. МКБ занимает одно из первых мест среди урологических заболеваний, составляя в среднем по России 34,2% [1]. Последние данные МЗ РФ свидетельствуют, что только за последние 4 года заболеваемость МКБ увеличилась с 405,2 до 460,3 больных на 100 тыс. населения. В настоящее время составляет 535,8 на 100 тыс. населения [7].

Цель работы – оценка степени травматического повреждения почечной паренхимы на клеточном уровне в зависимости о локализации и длительности нахождения конкремента.

Таблица 1

Зависимость ферментурии от локализации и длительности нахождения конкремента в почке

Показатели	Контроль (0), n = 48		Л (1), n = 31		Ч (2), n = 23		К(3), n = 16		p, тест Манна – Уитни		
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	1-2	1-3	2-3
Возраст, лет	48,0	3,96	48,2	14,77	45,4	11,68	54,1	13,29	0,217	0,393	0,016
Длит-ть заб-я, лет			4,8	5,01	5,2	7,76	8,8	7,84	0,993	0,047	0,040
Длит-ть набл-я, мес			6,2	6,99	7,6	6,27	8,2	6,00	0,195	0,083	0,633
ХЭ, (Ед/ммоль р.)	8,9	0,63	229,3*	181,67	218,3*	196,17	270,9*	202,41	0,700	0,472	0,484
AST, (Ед/моль кр.)	0,5	0,11	20,8*	33,01	9,8*	10,23	12,3*	9,91	0,226	0,735	0,401
ALT, (Ед/моль кр.)	0,5	0,06	8,8*	8,24	6,2*	5,88	13,7*	16,34	0,249	0,586	0,191
ЩФ, (Ед/моль кр.)	37,9	7,55	73,8*	42,86	58,0*	40,99	57,3*	27,01	0,054	0,164	0,259
ЛДГ, (Ед/моль кр.)	4,0	0,74	38,5*	34,85	19,6*	15,32	68,3*	59,63	0,027	0,051	0,000
ГГТ, (Ед/моль кр.)	36,7	4,94	79,9*	45,46	80,1*	45,70	79,8*	49,51	0,847	1,000	0,989
ЛДГ-1, (Ед/моль кр)	1,4	0,12	27,9*	19,42	8,7*	9,57	45,9*	37,27	0,000	0,025	0,000
Амилаза, (Ед/моль кр.)	226,1	36,82	196,0	97,17	226,2	81,50	229,6*	191,60	0,204	0,009	0,073

M – среднее значение; SD – стандартное отклонение; p – вероятность α-ошибки; * – достоверное (p<0,05) отличие групп Л, Ч, К от контрольной группы по анализируемым показателям

Материалы и методы. Нами обследовано 70 больных с МКБ (30 мужчин и 40 женщин, возраст от 45 до 54 лет). Все больные были разделены на 3 группы. В первую группу (Л) включен 31 больной с локализацией конкремента в лоханке, во вторую группу (Ч) 23 пациента с локализацией конкремента в чашечках, третью группу (К), составили 16 больных с коралловидными камнями почек. Контрольную группу составили 48 практически здоровых лиц, сопоставимые с указанными выше группами по полу и возрасту (табл. 1).

Отсутствие должной амбулаторной службы и необоснованное длительное наблюдение за больными ведут к запущенной клинической форме МКБ [2]. До настоящего времени в системе здравоохранения России отсутствует обязательная диспансеризация больных с МКБ, которая в 47% случаев имеет рецидивирующий характер, а в 11% приводит к хронической почечной недостаточности. С сожалением приходиться констатировать, что ни одно поликлиническое или стационарное учреждение не ведет паспортизацию больных в зависимости от диагностированной формы МКБ[3]. Однако это очень важно, так как нахождение камня в любых отделах чашечно-лоханочной системы ведет к механическому повреждению паренхимы почки своей собственной массой и неровной поверхностью. При этом камень вызывает травмирующее, обтурирующее воздействие, нарушает кровообращение, «лимфатический дренаж» почки.

В сопоставимых группах отмечаются достоверные различия в длительности от 4,8 года при локализации камня в лоханке до 8,8 лет у больных с коралловидным нефролитиазом. Длительность наблюдения за больными составила 6,2–8,2 месяцев, достоверных различий по данному показателю не отмечено (табл. 1).

Для оценки травматического повреждения почечной паренхимы на клеточном уровне мы использовали количественные показатели активности ферментов мочи. При определении энзимурии, знание источника происхождения, структурное распределение энзимов в нефроне можно рассматривать как достаточно ценный инструмент в диагностике поражения почек[8]. Все исследования выполнялись с помощью коммерческих тест-систем фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия) на автоматическом анализаторе «BM/Hitachi 911E» .

Распределение энзимов в разных отделах нефрона различно и имеет свои закономерности. В почечных клубочках найдено небольшое энзимов, а проксимальный отдел нефрона содержит наибольшее их количество[4]. Для ряда энзимов выявлена определенная специфичность их расположения.

Для оценки гломерулярного фильтра мы определяли холинэстеразу (ХЭ), поскольку ХЭ в почечной ткани не найдена и в норме в моче не содержится, так как не проходит через гломерулярный фильтр из-за высокой молекулярной массы 348 КДА[6]. К ферментам тубулярного эпителия относится щелочная фосфатаза (ЩФ), содержащий цинк гликопротеин. В ткани человеческой почки содержится «тканеспецифический тип» (TUT), который плотно связан с люминальной мембраной проксимального отдела нефрона[12,14]. Определение ЩФ в моче использовалось как тест на повреждение цитомембран, в первую очередь корковых структур почки.

К ферментам щеточной каймы также относиться фермент γ-глутаминтрансфераза (ГГТ). Он содержится почти во всех органах человека, наибольшая активность определяется в ткани почек, где фермент расположен преимущественно в клетках проксимальных извитых канальцев и в исходящей части петли Генле [5].

К цитоплазматическим ферментам отнесена лактатдегидрогеназа (ЛДГ). В почечной ткани активность ЛДГ в целом практически равномерно распределена между корковым и мозговым слоем почек[5]. Этот цинк содержащий энзим имеет пять изоферментов (ЛДГ1–ЛДГ5). Нами исследовался аэробный изофермент ЛДГ1, который располагается в корковом веществе почки. К митохондриальным ферментам мочи нами отнесены аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ).

Амилаза в моче определялась как тест сравнения. В связи с низкой молекулярной массой (менее 70 КДА), амилаза свободно проходит через гломерулярный фильтр. Таким образом, можно предположить, что она должна присутствовать в моче как при нормально функционирующих почках, так и при их повреждении в одинаковых референтных интервалах.

У всех пациентов исследуемых групп отмечалось достоверное повышение активности ферментов мочи в сравнении с кон-

* г. Ульяновск. Ульяновский государственный университет

тролем, кроме амилазы (табл. 1). Степень повышения ферментов мочи в исследуемых группах было разным (табл. 2).

Таблица 2

Кратность увеличения ферментов мочи в анализируемых группах в сравнении с контролем

Ферменты	Группа 1 (Л)	Группа 2 (Ч)	Группа 3 (К)
ХЭ,Ед/ммоль кр.	25	24	30,4
ЩФ, Ед/ммоль кр.	1,9	1,5	1,5
ГГТ, Ед/ммоль кр.	2	2,2	2,1
ЛДГ, Ед/ммоль кр.	9,6	8,8	29,5
ЛДГ-1, Ед/ммоль кр.	24	9,3	32,7
АСТ, Ед/ммоль кр.	42	19	25
АЛТ, Ед/ммоль кр.	17	12	27

Активность фермента ХЭ увеличивалась во всех сравниваемых группах, особенно в третьей в 30,4 раза. Это по всей видимости объясняется механическим повреждением паренхимы почки и ретенционными изменениями в полостях почки, вызванные коралловидными камнями.

Изменения в почке приводят к нарушению гломерулярной фильтрации. Обращает на себя внимание значительное повышение цитоплазматических ферментов ЛДГ и особенно ЛДГ-1, в исследуемых группах. Количественные показатели этих ферментов достоверно отличались в группах сравнения, максимально увеличиваюсь в третьей группе (табл. 1,2). Увеличение в моче цитоплазматических ферментов говорит о повышенной проницаемости цитомембран нефроэпителия, вследствие повышения гидростатического давления в верхних мочевых путях. Повышение гидростатического давления в верхних мочевых путях ведет к развитию внутриклубочковой гипертензии и ишемии, что сопровождается активацией свободно-радикального окисления, вызывая повреждение клеточных мембран, выход энзимов из клеток в просвет почечных канальцев [10,11,13]. Определение активности ЛДГ в моче предложено использовать как тест, отражающий уровень ишемического воздействия на почку [9].

Значительное повышение активности митохондриальных ферментов АСТ и АЛТ особенно в третьей группе, соответствует некрозу клеток при морфологическом исследовании[5]. Незначительное повышение ферментов почечного эпителия в сравниваемых группах, говорит о более глубоких поражениях почечной ткани. Отсутствие изменений в количественном определении амилазы в исследуемых группах еще раз доказывает, что ферментурия является признаком повреждения почечной ткани почечного происхождения. Согласно общему мнению исследователей, идеальный тест оценки функции почек должен удовлетворять следующим условиям: быть неинвазивным, достаточно специфичным, высокочувствительным и простым в исполнении.

По нашему мнению, определение активности энзимов мочи удовлетворяет указанным требованиям и может быть более широко использовано в клинической практике.

Выводы. Динамический контроль за ферментурией дает информацию о тонких механизмах, происходящих в почке под воздействием повышенного внутрилоханочного давления, ретенционных изменений в чашечно-лоханочной системе, обусловленных наличием конкремента. Вполне очевидно, что в диагностике осложнений нефролитиаза определение активности энзимов не только оправдано, но целесообразно. В результате совершенствуется ранняя диагностика осложнений, улучшается прогностический исход гидронефроза при нефролитиазе. В анализируемых группах отмечено количественное увеличение ферментов мочи, особенно у пациентов с коралловидными камнями, что подтверждает выраженные структурные повреждения в почке.

Литература

1.*Аляев Ю.Г. и др.* Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. М., 2006.

2.*Дзеранов Н.К.,МоскаленкоС.А.,Лыков А.В.,Байбарин К.А.*// Урология и нефрология. 2002. №3. С. 33–37.

3.*Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А.* Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. М.,2007.

4.*Дронова В.И.* Клиническое значение комплексного исследования трансаминазы, лактат- , малат- дегидрогеназ, изоферментов окислительно-воостановительных ферментов при гломерулонефрите и пиелонефрите: Дис. …канд. мед. наук. М., 1980.

5.*Намазова О.С.*// Педиатрия. 1996. №3. С. 83–86.

6.*Неймарк А.И., Фидиркин А.В.,Звягинцев Е.Н.,Жуков .Н.*// Урология и нефрология. 1997. №1. С. 5–7.

7.*Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К.* // Мат-лы Пленума правления Рос. общ-ва урологов. М., 2003. С. 5–25.

8.*Dubach U.C., Schidt U.* Diagnostic significance of enzyme and proteus in urine. Bern. 1979.

9.*Kehrer G., Blech M., Kallerhoff M., Bretschneider H.J.* Urinary // Klin. Wochenschr. 1989. Vol. 67, № 9. P. 477–485.

10.*Mc Cord J.M.* // New. Engl. J. Med.1995. Vol.312. P.159

11.*Pfaller W.* // Adv. Anat. Embryol. Cell. Biol. 1992. Vol.70. P. 89–106.

12.*Pfleiderer G., Baier M., Mondorf A.W., Muller H.* // Kidney Int. 1980.Vol.17.P.242–249.

13.*Prasad K., Kalra J., Chan W.P., Chaudhary A.K.* // Am. Heart J. 1989. Vol. 177. P. 1192–1202..

14.*Scherberich J.E., Falkenberg F.W., Mondorf A.W.,Muller H.* // Clin. Chim. Acta.1976. Vol.55. P.179–197

УДК 616.89-008.441.44-084-053.6

КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ СОЦИАЛЬНОЙ ДИЗАДАПТАЦИИ С СУИЦИДАЛЬНЫМИ ТЕНДЕНЦИЯМИ У ПОДРОСТКОВ

Л.С. ШЕВЫРИНА*

Ключевые слова: социальная дизадаптация, суицид

Подростковый период является одним из наиболее трудных этапов в жизни человека. Изменяется социальный статус ребенка, начинается активный физический рост с выраженными нейроэндокринными перестройками, половым созреванием. Именно в этот период происходит формирование существенных в социальном отношении свойств личности, характера и поведенческих матриц. В период взросления под воздействием социальных, психологических и биологических факторов обнажаются слабые звенья детского организма, приводя к развитию соматических заболеваний, к различным характерологическим и психопатологическим состояниям. С 2000 года увеличился рост заболеваемости детей, и наибольший процент приходится именно на подростковый период (18%). Значительно увеличилась частота болезней эндокринной, костно-мышечной системы, системы кровообращения, пищеварения, врожденных пороков развития, то есть той патологии, которая является наиболее частой причиной нарушения социальной адаптации и интеграции ребенка в современном меняющемся обществе [5]. Параллельно с ухудшением соматического здоровья детей изменяется нервно-психический фон. У современных школьников все чаще диагностируются последствия перенесенной перинатальной патологии центральной нервной системы (ППЦНС), возросла частота эмоциональных расстройств и расстройств поведения, начинающихся обычно в детском и подростковом возрасте [4]. Результаты научных исследований свидетельствуют об ухудшении физического развития детей. Только за последние 7 лет произошло снижение среднепопуляционных значений массы и длины тела, снизились функциональные возможности организма. Отмечается рост подростков с девиантным поведением, к которому относится употребление алкоголя и токсикоманических веществ, так, начиная с 2000 года, частота алкоголизма среди детей всех возрастных групп увеличилась в 2 раза [5]. Ранняя половая активность привела к росту числа заболеваний репродуктивной системы и заболеваний, передающихся половым путем. Все это ведет к социальной дизадаптации ребенка и отвержению его сверстниками. В такой ситуации подросток испытывает чувство неполноценности, которое может трансформироваться в аутоагрессию. Очень часто аутоагрессивная готовность реализуется в активные антивитальные действия, следствием которых является смерть подростка. По данным службы охраны здоровья матери и ребенка, в 2005-2006 годах в структуре смертности от внешних причин в результате самоубийства погибает 1,0% детей от 5-9 лет, 12,5% среди детей 10-14 лет и 23,0% подростков 15-19 лет [3].

Цель работы – анализ факторов возникновения социальной дизадаптации с суицидальными тенденциями у подростков.

Материалы и методы. Работа проводилась на базе двух среднеобразовательных школ. В исследовании принимали участие дети младшего и старшего подросткового возраста 10-11 и 15-16 лет соответственно. Школьники были разделены на две группы по результам скрининга, в который вошли 2 методики: социометрия и шкала склонности к самоповреждающему и само-

* 153012, г. Иваново пр.Ф.Энгельса, д.8, ИвГМА

разрушающему поведению методики СОП. Социометрия позволила выделить детей с нарушенной школьной адаптацией. Это были дети со статусом «не принятый» и «отвергаемый». Опросник СОП дал возможность выявить детей, склонных к аутоагрессивному поведению. В опытную группу из 32 человек вошли дети социально дизадаптированные с предрасположенностью к аутоагрессии, в контрольной группе было 43 подростка без нарушения адаптации и признаков склонности к аутоагрессии. В дальнейшем у всех подростков с помощью стандартных методик оценивались соматическое и нервно-психическое состояние, а также особенности социальной среды. Наличие суицидального поведения выявлялось в ходе беседы с подростком.

Результаты. У подростков из опытной группы достоверно чаще отмечалось суицидальное поведение, преимущественно проявляющееся идиаторным компонентом (мысли о смерти, представление суицидальной попытки, выбор способа). Также в опытной группе были подростки с суицидальными актами в прошлом, причем некоторые из них совершали их неоднократно (табл.1).

Таблица 1

Частота и вид суицидального поведения у подростков

	Суицидальные мысли	Активные суицидальные действия
Опытная группа	65,63%	18,75%
Контроль	9,30%	0%

Проведя анализ полученных результатов, нами были выделены основные факторы, определяющие развитие социальной дизадаптации с суицидальными тенденциями. В соматическом статусе подростки обеих групп существенно не отличались друг от друга. И в опытной, и в контрольной группе преобладали школьники со 2 группой здоровья (рис.). В структуре заболеваемости отмечалась большая частота патологии эндокринной системы (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы) у дизадаптированных подростков по сравнению с адаптированными. ППЦНС отмечалось с одинаковой частотой в опытной (43,75%) и контрольной группах (46,51%), а вот резидуальные явления ППЦНС выявлялись чаще у детей из опытной группы 12,5 % по сравнению с контрольной 2,33 % (t=1,619641), что говорит о дефектах лечения и реабилитации таких детей.

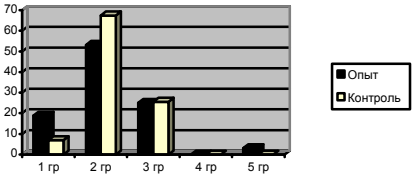


Рис. Распределение подростков по группам здоровья

Наиболее существенную роль в возникновении дизадаптации с суицидальными тенденциями играют социальные факторы и психические особенности подростков. Дети из опытной группы в два раза чаще воспитываются в семье, где имеется несколько детей (p<0,05), причем стиль воспитания таких подростков отличается дисгармонией. В опытной группе дисгармоничный тип воспитания выявлен в 81,25 % случаев, в контрольной – в 53,49 % (p<0,05), причем во многих семьях преобладающий стиль воспитания сочетается с проблемами родителей, которые чаще представлены неуверенностью и непостоянством в воспитании. В контрольной группе наиболее часто отдается предпочтение гиперпротекции, а в опытной – гипопротекции с эмоциональным отвержением и жестоким обращением; в опытной группе в два раза чаще встречается воспитание по типу повышенной моральной ответственности. Распределение по типам воспитания представлены в табл. 2. Говоря о семейных факторах, нужно выделить отягощенность анамнеза алкоголизмом и суицидами у близких родственников. Злоупотребление в семье алкоголем у подростков из опытной группы отмечалось в 43,75 % обследуемых по сравнению с 13,95 % в контрольной (p<0,05). Суицидальные попытки близкими родственниками предпринимались в 3 раза чаще в семьях детей с дизадаптацией с суицидальными тенденциями.

У детей с аутоагрессией чаще отмечалась акцентуация личности и повышенный уровень психопатизации. Акцентуация характера в опытной группе выявлена в 53,13% случаев, в контрольной – в 20,93% случаев (p<0,05). Психопатизация – в 31,25% и 11,63% соответственно (p<0,05).

Таблица 2

Преобладающие типы дисгармоничного семейного воспитания

	Потворствующая гиперпротекция	Доминирующая гиперпротекция	Эмоциональное отвержение	Повышенная моральная ответственность	Гипопротекция	Жестокое обращение	Проблемы родителей (изолированные)
Опытная группа	23,08%	19,23%	3,58%	15,39%	7,69%	3,85%	26,91%
Контрол	43,48%	21,74%	0%	8,70%	0%	0%	26,08%

В группе дизадаптированных подростков с суицидальными тенденциями чаще встречались циклоидные и экзальтированные акцентуации. Особенность характера таких подростков заключается в эмоциональной лабильности. Они часто подвержены возникновению чувства безысходной тоски или тревоги, могут быть паникерами, склонны к импульсивным поступкам [2]. Среди детей из опытной группы преобладали холерики – 37,50% и меланхолики – 34,38%, f в контрольной группе лидирующую позицию занимали сангвиники – 32,56%. Школьники из опытной группы имели удовлетворительную успеваемость (53,13%), что в два раза чаще по сравнению с подростками из контрольной группы (27,91%) (p<0,05), которые в свою очередь занимались хорошо. Наконец, дети с нарушенной адаптацией в 40,63% случаев имели низкую самооценку, адаптированные подростки с низкой самооценкой встречались только в 6,98% (p<0,001).

Выводы. Таким образом, вырисовывается портрет подростка с нарушенной адаптацией с суицидальными тенденциями, в соматическом статусе мало отличающийся от сверстников, но имеющий отклонения в нервно-психической сфере. У таких подростков чаще присутствуют резидуальные явления ППЦНС, с основными свойствами ЦНС по неуравновешенному типу, имеется дисгармония личности, развивающаяся от неправильного воспитания, отягощенного родительскими проблемами, самовосприятие отличается низкой самооценкой. С учетом этого нами намечены направления профилактики аутоагрессии у школьников, осуществление которых возможно при совместной работе врача образовательного учреждения, педагога и психотерапевта.

Литература

1.*Истратова О.Н., Эксакусто Т.В.* Психодиагностика. Коллекция лучших тестов. 3-е изд. Ростов-на-Дону, 2006. С.179.
2.*Личко А.Е.* Подростковая психиатрия. М., 1979. С.30–33.
3.Медико-социальные и демографические параметры службы охраны здоровья матери и ребенка в 2005-2006 годах. М., 2007. С.91–93.
4.Мат-лы XIV съезда психиатров России. М., 2005. С.178.
5.*Неотложные меры* по улучшению состояния здоровья и образа жизни детей: Реком. для педиатров / Под ред. А.А. Баранова М., 2007. С.6–9.
6.*Овчарова Р.В.* Справочная книга школьного психолога. М., 1996. С.182–192.

УДК 618.2;636.062.455

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИЯ В КЛИНИКЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Т.С. ФАДЕЕВА *

Ключевые слова: магний, невынашивание беременности

Среди наиболее актуальных проблем практического акушерства и перинатологии одно из первых мест занимает проблема невынашивания беременности, что определяется ее социальной и медицинской значимостью. В условиях демографического кризиса в России остро встает вопрос о предупреждении невынашивания беременности и выхаживании каждого родившегося ребенка. Частота невынашивания беременности колеблется от

* ТулГУ, медфакультет, каф. акуш-ва и гинекол., Тула, пр. Ленина, 92,

10% до 25%. [1,2,4,7]. Ионы магния входят в состав основного вещества соединительной ткани и участвуют в регуляции ее метаболизма, в условиях магниевой недостаточности нарушается способность фибробластов продуцировать коллаген. Недостаток магния сопряжен с широким спектром осложнений беременности и родов. Снижение уровня магния ведет к росту тонуса миометрия и лежит в основе преждевременных родов. Нарушению гомеостаза магния придается особое место в патогенезе преэклампсии и эклампсии, снижение его уровня при этом показана в работе L. Kovacs и B. Molnar. Авторы отмечали снижение частоты преждевременных родов, задержки внутриутробного развития плода, преэкламспсии в группе женщин, принимавших магний. [5,7]. Нарушению магниевого обмена уделяется большое внимание как существенному фактору патологических состояний, включая дисплазию соединительной ткани [5–7]. Магний – универсальный регулятор многих физиологических и биологических процессов организма. [1,3,6]. Этот элемент стабилизирует фибринолиз, угнетает выработку и поступление катехоламидов из депо, блокирует рецепторы к ним. Все это улучшает перфузию тканей, в том числе и маточно-плацентарного кровотока [4–7].

Цель исследования – оценка эффективности МАГНЕ-В6 у лиц с привычным невынашиванием беременности на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) .

Материал и методы. Проведено проспективное и клинико-статистическое обследование 183 беременных с 2 и более ранними выкидышами в анамнезе в возрасте от 18 до 34 лет. Обследование пациенток включало в себя подробное изучение возраста, жалоб, соматического и гинекологического анамнезов, особенностей менструальной и репродуктивной функций, общий и гинекологический осмотр. Для выявления внешних и висцеральных фенотипических признаков НДСТ использовали методы: подометрический метод Фридлянда, массо-ростовый показатель (индекс Варги), тест на гипермобильность в трех из пяти представленных пар суставов, метод Бейтона, УЗИ брюшной полости, эхокардиографию. Достоверность различий в частоте анализируемых осложнений в группах пациенток оценивалась по критерию χ^2, при анализе количественных признаков использовался критерий Стьюдента, порядковых – критерий Манна – Уитни.

В зависимости от тактики ведения сформированы 2 группы женщин: I группа основная – с маркерами НДСТ и привычным невынашиванием в анамнезе (n = 90) получающая МАГНЕ-В6; II группа контрольная с маркерами НДСТ (n = 93) и привычным невынашиванием в анамнезе, получавшая традиционную терапию, направленную на пролонгирование беременности.

Таблица

Влияние терапии препаратом Магне В6 на клинические показатели беременных с НДСТ

Показатель:	I группа (n = 90),в %	II группа (n = 93),в%
Быстрая нормализация тонуса матки	70,7*	50,7
Уменьшения головных болей	70,3*	40,5
Нормализация сна	69,3 *	38,5
Седативный эффект	85,7* *	50,3
Уменьшения болей в пояснице	70,5 **	40,8
Уменьшения болей в области сердца	80,8**	60,3
* - p < 0,05, ** - p < 0,01		

Результаты. При изучении возрастного состава установлена преобладающая численность женщин в возрасте от 18 до 24 лет (52,8%) в возрасте от 25 до 29 лет было (32,5%) от 30 до 34 лет (14,7%) от общего числа наблюдавшихся женщин. Анализ характера репродуктивной функции показал, что большинство пациенток имели от 2 до 8 беременностей, в среднем 3,5 на 1 пациентку. У большинства женщин генез невынашивания был полиэтилогическим. При анамнезе к ведущими причинами можно отнести: гиперандрогению – у (35,6%) женщин, антифосфолипидный синдром и сенсибилизацию у ХГЧ – (50,7%), пороки развития матки (6,7%). С момента установления беременности в сроке (до 12 недель) помимо коррекции причинных факторов, назначалась терапия препаратом Магне-В6 в дозе 4 таблеток в сутки длительно, в непрерывном режиме минимум до 20 недель. Переносимость препарата хорошая, побочных явлений нет. Многим пациенткам применение Магне-В6 позволило сократить применение токолитических средств. Отмечается улучшение качества течения беременности, сокращение сроков пребывания в стационаре в среднем с 20,8 до 9,5 койко-дня, уменьшилось число госпитализаций на пациентку за беременность с 7-8 до 5-4.

При анализе течения второго и третьего триместров у женщин с привычным выкидышем установлено, что в группах не было тяжелых гестозов, гестоз легкой и средней степени тяжести встречался в 1,5 раза реже в I группе. Угроза позднего выкидыша и преждевременных родов наблюдалось в обеих группах однако в I группе у (20,7%) женщин а во II (30,5%), что свидетельствует о нормализации функции плаценты и отсутствии признаков внутриутробного страдания плода, при которых запускается механизм преждевременного развития родовой деятельности. Задержки внутриутробного развития плода выявлена у 9,8% в I группе, во II – 17,3%. Роды в срок произошли в основной группе у 74 женщин (82,2%), в группе контроля у 65 женщины, что составило (69,9%).

Выводы. Одним из реальных факторов развития осложнений беременности и родов у данной категории лиц может выступить дефицит магния, а заместительная терапия препаратом Магне-В6 может оказать положительное действие как самостоятельное средство и как препарат, потенцирующий другие методы лечения у больных с дисплазией соединительной ткани. Использование магния, регулятора клеточного роста, необходимого катиона для синтеза белковых молекул и коллагена на ранних этапах беременности, помогает достичь адекватного баланса на этапе формирования система «мать – плацента – плод».

Литература

1.*Елисеева И.В.* // Клин. мед 2003; 81 (3): 22–24

2.*Перекальская М.А., Макарова Л.И., Верещагина Г.Н.* //Клин. медицина. 2006. Т.80, № 4. С.48–51

3.*Куликов А.М., Медведев В.П.* // Росс семейный врач 2007;Т 4, №2.С.37–51

4.*Levi-Schaffer F., Shani J., Politi Y. et al.* // Pharmacology 2005; Vol 52 № 5., P. 321–329

5.*Coghlan H.C., Natello G.* // Magnes Trace Flem 2008; Vol 10, №2., P 205–214

6.*Степура О.Б., Мельник О.О., Шехтер А.Б. и др.* //Рос. мед вести 2005; Т4 , №2.С. 64–69

7.*Школьникова М.А., Чупрова С.Н., Калинин Л.А. и др.* Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов: Пособ. для врачей. М: Медпрактика-М; 2002; №7. С137–140

УДК 616.36-002.3

ЧРЕСКОЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ АБСЦЕССАМИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Я.П. КИРТАНАСОВ*, В.Г. ИВШИН**, А.Ю.ЯКУНИН**, И.В.МАЛАФЕЕВ**

Лечение больных с послеоперационными абсцессами брюшной полости остается актуальной проблемой абдоминальной хирургии.

Ключевые слова: абсцессы брюшной полости

Несмотря на успехи антибактериальной терапии, техники оперативного и анестезиологического пособия частота послеоперационных абсцессов не снижается [5, 6, 12] и достигает 0,6–2% [1–3]. Летальность среди больных с послеоперационными абсцессами брюшной полости достигает 10,5–26,1% [1–3].

Отмечается возросший интерес к применению чрескожных лечебных вмешательств у лиц с абсцессами брюшной полости, которые выполняются в основном под ультразвуковым, компьютеро-томографическим и рентгеноскопическим контролем. Однако, несмотря на малую травматичность, их выполнение может сопровождаться развитием серьезных осложнений, которые, по литературным данным, достигают 9,8–13% [4, 7–9]. Ограничениями метода является наличие затеков, свищей, инородных тел и крупных секвестров в полости абсцесса [8–11].

Материалы и методы. В основу работы положен анализ результатов лечения 93 больных с послеоперационными абсцессами брюшной полости. Возраст больных 56±9,2 лет. Всего у 93 больных было 111 абсцессов. Располагались они во всех отделах брюшной полости. Чаще абсцессы встречались в подпеченочном и поддиафрагмальном пространствах и в печени (табл. 1).

У 16 (17,3%) больных имелось сообщение полости абсцесса с полыми органами ЖКТ: у 14 (87,5%) – с желчевыделительной системой, у 2 (12,5%) – с кишечником (табл. 2). Чаще свищевая

*Ростовская областная больница № 2
**Тульская областная клиническая больница

связь с желчевыделительной системой встречалась при локализации абсцесса в подпеченочном пространстве и печени.

Таблица 1

Локализация послеоперационных абсцессов брюшной полости

Локализация абсцесса.	Количество абсцессов%.
Подпеченочно	35 (31,5%)
Поддиафрагмально	30 (27%)
В печени	29 (26,2%)
Межпетельно	14 (12,6%)
В тазу	3 (2,7%)
Всего:	111 (100%)

Таблица 2

Локализация послеоперационных абсцессов сообщающихся с полыми органами ЖКТ

Локализация абсцесса	Количество больных	
	Свищ с желчными протоками	Свищ с кишечником
Подпеченочно	7	-
В печени	5	-
Межпетельно	1	1
Поддиафрагмально	1	1
Всего:	14	2

По данным УЗИ и РКТ, максимальный продольный размер абсцессов варьировался от 17 мм до 240 мм.

В зависимости от размера и локализации абсцесса больным выполняли чрескожную пункцию или дренирование. Пункций выполнили 74, дренирований – 69, всего выполнили 143 чрескожных вмешательства. Показаниями для чрескожной пункции считали: размер абсцесса до 5 см, а так же его сложное топографо-анатомическое расположение, не позволяющее выполнить чрескожное дренирование. Показаниями к чрескожному дренированию считали: размер абсцесса >5 см, неэффективность чрескожной пункции. Вмешательства выполняли под УЗ- или сочетанным (рентгеноскопическим и ультразвуковым) контролем с помощью рентгенохирургического аппарата BV-25 Philips (Голландия), Compact 7700 GE (США) и IMS (Италия), а также ультразвуковых аппаратов Sal-38AS, Sal-250 Toshiba (Япония) и SSD-500 Aloka (Япония) оснащенных линейными пункционными датчиками GCE-406M 4,0 Мгц и UST-5018P 3,5 Мгц. Все вмешательства выполнили под местной анестезией, натощак с предварительной очисткой кишечника. Больного просили задержать дыхание в момент пункции, что обеспечивало более точное введение иглы. Место пункции и траекторию движения иглы выбирали индивидуально. При выборе траектории старались соблюдать условия: игла не должна проходить через трубчатые структуры брюшной полости; траектория движения иглы должна проходить по кратчайшему расстоянию между местом пункции и стенкой абсцесса; при пункции и дренировании абсцессов печени траектория иглы должна проходить через 2-3 см здоровой паренхимы печени. Считали допустимым проведение через плевральный синус, печень, желудок и тонкую кишку.

Для пункции применяли иглу производства фирмы «Минимально инвазивные технологии» (Московская область, г. Железнодорожный), имеющую калибр 18 G, срез дистального конца под углом 90°, лазерные метки на дистальном конце и циркулярные нарезки на мандрене, улучшающие УЗ-визуализацию иглы. Дренирование выполняли под сочетанным контролем по методу В.Г. Ившина с помощью «устройства для дренирования полостных образований – УДПО», изготовленного фирмой «Минимально инвазивные технологии» (Московская область, г. Железнодорожный). Для дренирования использовали рентгеноконтрастные полиэтиленовые, фиксирующиеся с помощью нити, дренажи диаметром 12 F, фирмы «Минимально инвазивные технологии» (Московская область г. Железнодорожный). При абсцессах размером более 10 см дренирование выполняли двумя дренажами с налаживанием аспирационно-промывной системы. При этом стремились расположить дренажи максимально далеко друг от друга, для лучшей санации полости абсцесса. С целью более детального анализа клинических наблюдений все больные были разделены на две группы: с одиночными (77 больных) и множественными (16 больных) абсцессами. Больные с одиночными абсцессами, которым выполнили дренирование, в зависимости от способа санации гнойника были разделены на 2 группы. У 24 больных составивших первую группу, полость абсцесса санировали растворами антисептиков и вводили антибиотик широкого спектра действия. У 24 больных составивших вторую группу санацию выполнили по разработанной методике, основанной на сочетанном применении протеолитических ферментов и специфического бактериофага (патент РФ на изобретение №2243780).

Для сравнения результатов традиционного и разработанного методов санации абсцессов изучали показатели эффективности лечения, летальности, скорости облитерации абсцесса, длительность от дренирования до выписки из стационара, длительность от дренирования до удаления дренажа. Чрескожное лечение считали эффективным если наступало клиническое выздоровление и для этого не требовалось выполнения других интервенционных или оперативных вмешательств. Скорость облитерации абсцесса рассчитывали по изменению площади, занимаемой абсцессом на фистулограммах, выполненных в стандартных условиях. Для рассчета скорости облитерации полости абсцесса использовали зависимость:

$$V = \frac{S_1 - S_2}{S_1 t} \times 100\% .$$

где V – скорость облитерации абсцесса (% в сутки), S_1 – площадь абсцесса при первой фистулографии, S2 – площадь абсцесса при повторной фистулографии, t – количество дней между первой и повторной фистулографией.

Данные по изучаемым параметрам были обработаны методом вариационной статистики. При статистической обработке вычисляли средние арифметические величины (M), стандартную ошибку среднего (m). Статистическую значимость различий двух сравниваемых величин определяли по критерию достоверности различий t. Критический уровень вероятности ошибки (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты. У 33 больных с одиночными абсцессами при использовании чрескожной пункции эффективность лечения составила – 81,8% (27 больных). При этом у 54,5% (18 больных) было достаточно однократной пункции. У 24,2% (8 больных) для получения клинического выздоровления выполнили по две пункции. При ретроспективном анализе у 4-х из этих больных выявили микрофлору не чувствительную к антибиотику, введенному в полость абсцесса во время первой пункции.

У 5 (15,2%) больных чрескожная пункция была неэффективной. В связи с чем 4 (12,1%) выполнили чрескожное дренирование, а 1 (3%) – лапаротомию. При анализе причин недостаточной эффективности чрескожной пункции у лиц с одиночными абсцессами, установлено, что у 1 (3%) больного была неправильная форма абсцесса с наличием затеков, что не позволило выполнить адекватную санацию; у 1 (3%) больного с размером абсцесса 8,6 см полость абсцесса была неадекватно санирована (в 5-кратном объеме); у 3 (9%) больных имелось сообщение полости абсцесса с внепеченочными желчными протоками.

Осложнений после 43 пункций ни у одного из 33 больных получено не было. Всем больным, независимо от размера абсцесса, его локализации и длительности процесса, пункцию, удалось выполнить с первой попытки. Средняя продолжительность лечения от момента пункции до выписки из стационара составила 10,4±2,3 койко-дня. Летальность составила 3% (1 больной). Причина летального исхода не была связана с осложнением чрескожного вмешательства.

Чрескожное дренирование одиночного абсцесса выполнили у 48 больных. В том числе у 24 в качестве первого вмешательства, а у 4-х – после неэффективной пункции. Всем больным установить дренаж в полость абсцесса удалось с первой попытки, независимо от размера абсцесса, его локализации и длительности существования процесса. При использовании дренажей диаметром 12 F ни у одного больного не отметили неадекватной санации полости абсцесса. У 2-х больных отметили осложнения: дислокация дренажа и гнойный плеврит. При анализе причин возникновения осложнений выявили, что дислокация произошла в результате разрыва фиксирующей нити при случайной тракции дренажа больным во время сна, а гнойный плеврит возник после дренирования абсцесса через плевральный синус. При сравнении результатов лечения больных с одиночными послеоперационными абсцессами в зависимости от способа санации (табл. 3) выявили, что эффективность лечения была одинаковой и составила – 91,7%. Частота встречаемости осложнений так же не отличалась и составила 4,2%. Средняя скорость облитерации остаточной полости во второй группе составила 8,4±1,1% в сутки и была достоверно выше ($p<0,05$), чем в первой 4,4±1,2% в сутки. В связи с этим длительность лечения и длительность дренирования во второй группе больных были в 1,6 раза меньше ($p <0.05$)

чем в первой группе. В обеих группах больных выписывали после улучшения клинического состояния с последующей явкой для удаления дренажа. Этим объясняется преобладание длительность дренирования над длительностью госпитализации.

Таблица 3

Основные результаты чрескожного дренирования одиночных абсцессов

Показатели	Традиционный метод	Разработанный метод
Эффективность лечения (%)	91,7	91,7
Летальность (%)	0	0
Скорость облитерации абсцесса (% в сутки)	4,4±1,2	8,4±1,1*
Длительность от дренирования до выписки из стационара (дней)	24±2,8	14,6±1,6*
Длительность от дренирования до удаления дренажа (дней)	28,7±3,3	18±2,2*

Примечание: * - р <0,05

Наличие свищевого сообщения с полыми органами ЖКТ увеличивало длительность лечения до 30,6±3,1 койко-дней. В целом в группе больных с одиночными послеоперационными абсцессами брюшной полости эффективность лечения составила 92,2%. В группе больных с абсцессами, имеющими свищевую связь с полыми органами ЖКТ, эффективность лечения 78,6%. У 4 больных чрескожное дренирование было неэффективно. У 3 (6,9%) больных имелось сообщение полости абсцесса с внепеченочными желчными протоками, в сочетании с нарушением проходимости общего желчного протока; у 1 (2,3%) больного был крупный секвестр паренхиматозного органа в полости абсцесса.

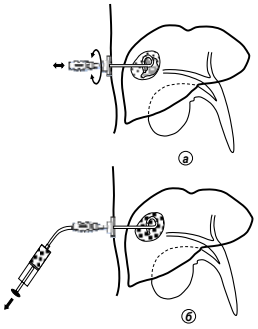


Рис. 1. Схема фрагментации и удаления секвестров из полости абсцесса. а – вращательные и возвратно-поступательные движения катетера. б – аспирация фрагментов секвестра

Получив неудачу при лечении больного с абсцессом, содержащим крупный секвестр, мы разработали методику, позволяющую фрагментировать и удалять секвестры. Суть методики заключатся в том, что на 6-7 сутки (после формирования раневого канала) под рентгеноскопическим контролем производили вращательные и возвратно-поступательные движения дренажа. При этом дистальная часть дренажа, имеющая форму кольца, разрушала секвестр на мелкие фрагменты (рис. 1), которые аспирировали через просвет дренажа. Данный способ применен нами у 3 пациентов с послеоперационными абсцессами печени. Методика фрагментации и удаления секвестров из полости абсцесса была эффективна у всех у 3 больных. У 2-х больных полностью извлечь секвестры удалось после одного сеанса их фрагментации, одному больному потребовалось 2 сеанса. Осложнений при фрагментации секвестров нет. У всех наступило выздоровление. При выявлении инородного тела в полости абсцесса нами предложена методика его удаления, которая успешно применена у 1 больного с послеоперационным абсцессом, содержащим марлевую салфетку. Для этого с помощью устройства замены катетеров (Ившин В.Г. 2000) заменили чрескожный катетер 12 F на канюлю ∅24 F, через ее просвет под рентгеноскопическим контролем захватили и удалили салфетку жесткими эндоскопическими щипцами (рис. 2).

Летальность после чрескожного дренирования одиночных абсцессов отсутствовала. У 16 больных с множественными послеоперационные абсцессами эффективность лечения составила 81,25%. Причиной неэффективности чрескожного лечения у 1 (6,25%) больного явились нераспознанные при УЗИ и РКТ множественные мелкие межпетельные абсцессы. Продолжительность лечения в этой группе составила 20,5±2,2, дренирования – 26±1,8 дней. Осложнений в группе больных с множественными абсцессами даже после одномоментной санации гнойников не было. Летальность в этой группе составила 12,5% (2 больных), причина смерти не была связана с чрескожным вмешательством.

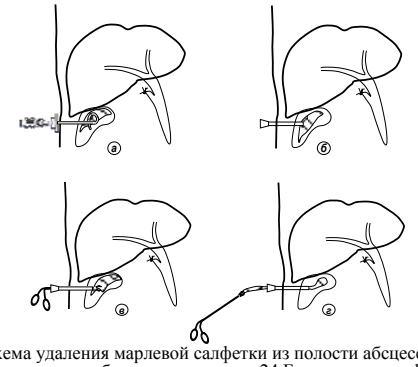


Рис. 2. Схема удаления марлевой салфетки из полости абсцесса, а – первичное дренирование, б – введена канюля 24 F, в – захват салфетки эндоскопическими щипцами, г – удаление салфетки

Выводы. Таким образом, чрескожные пункции и дренирование послеоперационных абсцессов под ультразвуковым и сочетанным контролем характеризуются высокой клинической эффективностью 92,2% при одиночных абсцессах и 81,25% при множественных абсцессах. Основными причинами клинической неэффективности чрескожных пункций является неадекватная санация при абсцессах неправильной формы и крупных размеров, а так же сообщении с желчными протоками. При чрескожном дренировании недостаточная клиническая эффективность возникает при свищевом сообщении с желчевыводящими протоками в сочетании с нарушением оттока желчи в дистальных отделах билиарного тракта. Применение УЗ-контроля, игл, имеющих лазерные метки и поперечный срез дистального конца, «устройства для дренирования полостных образований» и дренажей, имеющих фиксирующее приспособление, характеризуется простотой пункции и дренирования абсцессов, низкой частотой осложнений (при пункциях – 0%, при дренировании – 1,4%) и отсутствием летальности от осложнений. Разработанные способы фрагментации и удаления секвестров, а также удаления инородных тел позволяют расширить возможности чрескожного лечения и добиваться клинического выздоровления больных, имеющих крупные секвестры и инородные тела в полости послеоперационного абсцесса. Применение разработанного метода санации полости абсцесса, включающего введение комбинации протеолитических ферментов и специфического бактериофага, ведет к ускорению темпов облитерации полости абсцесса и сокращению длительности лечения в 1,6 раза.

Литература

1. *Альперович Б.И. и др.* // Хир. 1993. № 11. С. 59–65.
2. *Барыков В.Н. и др.* // Тез. Докл. 8 Всерос.съезда хир. 21-23 сентября. Краснодар 1995. С. 435–436.
3. *Заверный Л.Г. и др.* /Вестник хирургии. 1993. Т. 150, № 3-4 С. 123–126.
4. *Карпова Р. В.* Малоинвазивные хирургические вмешательства под контролем УЗИ в диагностике и лечении внеорганных ограниченных жидкостных скоплений в брюшной полости: Дис… к. м. н. М. 2000.
5. *Кривицкий Д.И., Паламарчук В.И.* // Клин. хир. 1990. №1 С.49–50.
6. *Милонов О.Б. и др.* Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии. М. Медицина. 1990. 560 с.
7. *Пархисенко Ю.А. и др.* // Хир. 2000. №8. С.35–37.
8. *Рогачев А.А.* Тактика ведения больных с абсцессами брюшной полости методом чрескожного дренирования под контролем ультразвукового сканирования: Дис… к. м. н. Самара. 1997.
9. *Тимошин А.Д. и др.* Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии. М.: Триада-Х. 2003 216 с.
10. *Эктов В.Н. и др.*// Хир. 2001. №8 С. 17–20.
11. *Dahnert W. et al.* // Chirurg. 1985 Bd. 56. № 9. P. 579–588.
12. *Fry D.E. et al.* // Surgery 1980;88:517–522.
13. *Gerzof S.G. et al.*// Radiol. 1981;16:62–71.
14. *Lucey B.C. et al.* // Catheter Management. Seminars in interventional radiology. 2003.Vol.20, № 3 P. 195–202.

УДК 576.311.344

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА НА СОСТОЯНИЕ ЛИЗОСОМАЛЬНОГО АППАРАТА ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ИНДУКЦИИ ИЗОНИАЗИДОМ

Л.В. ВОХМИНЦЕВА*

Ключевые слова: адреналин, печень, лизосомы

Исследования процессов деградации в организме революционизировали взгляды учёных на биодеградацию. Изучение лизосом вошло в новую фазу, в т.ч. и исследование их роли в деградации белков. Лизосомы не только представляют собой специализированные компартменты для деградации вне- и внутриклеточных белков, но и являются ключевыми органеллами для регуляции клеточного гомеостаза [5, 10]. Лизосомальный аппарат осуществляет метаболические и физиологические процессы – катаболизм белков, глико- и липопротеидов, нуклеиновых кислот, апоптоз, свёртывание крови, антигенную презентацию, регуляцию поверхностного натяжения альвеол [1, 7, 9, 13]. Лизосомы клеток печени, обладающие громадным набором гидролаз, наряду с другими протеолитическими системами клетки, играют важную роль в деградации белков. Поскольку экспрессия внутриклеточных белков находится под контролем различных регуляторных факторов, в т.ч. и гормонов, представляется важным изучить влияние адреналина на состояние лизосомального аппарата при индукции внутриклеточных белков.

Исследования были проведены на самках линии Wistar массой 180-220 г. 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). Индукцию цитохрома P4502E1 вызывали введением животным изониазида в течение трёх дней в дозе 250 мг/кг внутрибрюшинно. Для изучения влияния адреналина на деградацию цитохрома P4502E1 гормон вводили животным за 1 ч до выведения из эксперимента однократно подкожно ($5{,}5\times10^{-6}$ моль/кг). Перед выведением из эксперимента в течение 12 ч животных лишали пищи. Число животных в группе – 12. Контролем служил материал от интактных животных (n=16) того же возраста, находящихся на общевиварном рационе.

Состояние лизосомального аппарата печени оценивали, определяя неседиментируемую и общую активности кислой фосфатазы в гомогенате печени. Все процедуры, предшествующие инкубации гомогената, проводились при 4°С. Для приготовления гомогената, предварительно измельченные образцы печени суспендировали в 9 объёмах 0,25 М раствора сахарозы с 0,001 М ЭДТА, при pH 7,4. Оставшиеся неразрушенные соединительно-тканные элементы удаляли центрифугированием (1000 об/мин в течение 3 мин) при охлаждении. Общую активность определяли в гомогенате после предварительной инкубации с 0,2% раствором тритона Х-100 («Ferak», ГДР) в соотношении 1:1. Неседиментируемую активность ферментов определяли в надосадочной жидкости после центрифугирования гомогената при 105000 g в течение 45 мин на ультрацентрифуге Beckman (США), модель L5-75, ротор SW-65. С целью разделения лизосом по плавучей плотности, из гомогената, приготовленного выше описанным методом путём дифференциального центрифугирования получали лизосомально-митохондриальную фракцию, которую наслаивали на линейный градиент плотности сахарозы (1,10-1,32 г/см^2). После центрифугирования (20 мин при 15000 об/мин ротор Ti Beckman) собирали 15 фракций по 0,6 мл. Для исследований использовали фракции лизосом: с плавучей плотностью при центрифугировании в градиенте сахарозы d=1,1-1,12 г/см^2 (лёгкие лизосомы), с плотностью d=1,15-1,16 г/см^2 (лизосомы промежуточной плотности), с плотностью d=1,19-1,21 г/см^2 (тяжёлые лизосомы). В дальнейшем в полученных фракциях лизосом определяли содержание цитохрома P4502E1 и общую активность маркёрного фермента лизосом – кислой фосфатазы.

Содержание цитохрома P450IIE1 в лизосомах определяли иммуноферментным анализом, используя поликлональные антитела (AT2E1), полученные в Институте молекулярной патологии и экологической биохимии [6]. Определение активности кислой фосфатазы вели по методу de Duve с соавт. [4]. В качестве субстрата использовали β-глицерофосфат натрия («Merck», Германия). Количество неорганического фосфата определяли по методу C. Fiske и J. Subbarow (1925). Активность фермента в гомогенате печени выражали в мкмоль фосфата/мин/мл. При статистическом анализе данных использовали показатели вариационной статистики: среднее арифметическое значение (M), стандартная ошибка среднего (m). Определение достоверности различий параметров между выборками вели с использованием непарного критерия Стьюдента (достоверными были различия при p<0,05).

Основные пути деградации внутриклеточных белков – вакуольно-лизосомальный и убиквитин-протеасомный. Соотношение этих путей деградации в разных клетках организма различно. C.-W. Wang и D.J. Klionsky [11] полагают, что протеасомам принадлежит основная роль в деградации внутриклеточных белков. По данным Y.Wang с соавт., изоформы цитохрома P450, подвергаясь предварительной убиквитинизации, разрушаются в 26 S протеасомах [12]. Причём возможна как деградация предварительно инактивированного фермента, так и нативного [2]. В работе [14] представлены данные об участии протеасом в начальном этапе лизосомальной деградации мембранных белков – секвестрации клеточного материала (ингибиторы протеасом предотвращали лизосомальную деградацию мембранных белков). Кроме того, полиубиквитинизация являющаяся обязательным этапом деградации протеасомами, представляет собой также сигнал сортинга для вакуольно-эндосомного сортирующего компартмента с последующим рециклированием к месту функционирования или деградации в лизосомах [3].

Различия в экспериментальных данных участия протеасом и лизосом в деградации внутриклеточных белков, возможно, найдут объяснение в работах, появившихся в последние годы и выявляющие взаимосвязь двух основных путей внутриклеточного протеолиза. Результаты опубликованных ранее исследований показали наличие цитохрома P4502E1 в лизосомах у интактных животных, что согласуется с данными зарубежных авторов об участие лизосом в деградации белков эндоплазматического ретикулума [8]. Введение крысам в течение трёх дней изониазида не привело к достоверному изменению общей активности кислой фосфатазы в гомогенате печени (табл.1) . В то же время наблюдали увеличение неседиментируемой активности кислой фосфатазы, что свидетельствует о лабилизации мембран лизосом.

Таблица 1

Влияние адреналина на активность кислой фосфатазы в гомогенате печени на фоне индукции изониазидом

Группа	Общая активность, мкмоль/мин/мл	Неседиментируемая активность, мкмоль/мин/мл
Контроль	22,6±0,50	3,6±0,13
Изониазид	24,9±1,20	17,9±1,59 *
Адреналин + изониазид	24,3±1,10	19,9±1,57 *

Примечание: здесь и далее статистически значимые различия обозначены при сравнении: * – различных экспериментальных воздействий с контролем, p<0,05, # – соответствующих показателей у крыс, которым вводили изониазид, p<0,05

Индукция изониазидом цитохрома P4502E1 сопровождалась снижением активности кислой фосфатазы во всех фракциях лизосом (табл.2). Наибольшее снижение шло в лизосомах низкой плотности, которое составило 69% от контрольных значений. Изменилось и процентное распределение активности кислой фосфатазы между фракциями, на 15% увеличилась активность фермента в лизосомах высокой плотности за счёт снижения почти вдвое активности фермента в лизосомах низкой плотности.

Таблица 2

Активность кислой фосфатазы во фракциях лизосом печени крыс различных экспериментальных групп (мкмоль/мин/мл)

Фракции лизосом	Группы		
	Контроль	Изониазид	Изониазид + Адреналин
Низкой плотности	88±7,0	28±9,0 *	37±3,0 * #
Промежуточной плотности	123±12,0	80±4,0 *	100±7,0 * #
Высокой плотности	180±12,0	169±27,0 *	196±16,0 * #

Изменение функционального состояния лизосом в условиях индукции цитохрома P4502E1 изониазидом сопровождалось снижением содержания этого белка в лизосомах (табл.3), поскольку изониазид, который является субстратом для цитохрома

* Новосибирский ГМУ, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52, тел.: 89059317061

P4502E1, обеспечивает стабилизацию фермента и, как следствие, уменьшение деградации данного белка.

Таблица 3

Влияние адреналина на содержание цитохрома P4502E1 в лизосомах печени крыс

Группы	Фракции лизосом	Цитохром P4502E1, пкмоль/мг
Контроль	Низкой плотности	14,7±1,10
	Высокой плотности	10,6±1,55
Изониазид	Низкой плотности	8,9±0,60 *
	Высокой плотности	7,7±0,93 *
Изониазид + Адреналин	Низкой плотности	14,0±1,10 #
	Высокой плотности	9,9±1,25

Поскольку экспрессия внутриклеточных белков идет под регуляторным контролем разных факторов, в т.ч. и гормонов, нам важно исследовать влияние адреналина, одним из первых включающегося в процесс адаптации и обеспечивающего метаболические перестройки в организме, на активность лизосомального аппарата печени в условиях индукции цитохрома P4502E1.

В предварительных экспериментах введение адреналина животным сопровождалось увеличением более чем вдвое свободной активности лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, катепсина Д, β-галактозидазы и β-глюкозидазы), свидетельствующее о снижении прочности связи мембранно-связанных ферментов (кислой фосфатазы и β-D-глюкозидазы) с мембраной, а также об активации лизосомального аппарата печеночных клеток, вовлечении его во внутриклеточные перестройки клеток печени в ответ на введение гормона. Кроме того, введение адреналина характеризовалось повышением более чем в 1,5 раза неседиментируемой активности лизосомальных ферментов. Изменилось и распределение активности ферментов по фракциям лизосом. Наблюдали снижение максимальной активности во фракциях тяжелых лизосом с одновременным расширением площади пика лизосом с плотностью 1,19-1,20 г/см^3. Значительно увеличивалась активность ферментов в лизосомах промежуточной плотности (d=1,15-1,16 г/см^2), соответствующих аутофаголизосомам. Также отмечалось незначительное повышение активности ферментов в лизосомах низкой плотности. Рост активности лизосомальных ферментов во фракциях промежуточной и высокой плотности, наряду с повышением свободной активности и чувствительности к осмотическому шоку, говорит об усилении аутофагических процессов под влиянием адреналина, наблюдающиеся уже через 1 час после введения гормона.

В следующей серии эксперимента исследовали влияние адреналина на активность лизосом на фоне индукции изониазида. Введение гормона в этих экспериментальных условиях не привело к достоверным изменениям показателей общей и неседиментируемой активности кислой фосфатазы в гомогенате печени (табл.1) по сравнению с группой животным, которые получали только изониазид. Адреналин не оказал влияния на распределение активности кислой фосфатазы между фракциями лизосом (табл.2), но вызвал увеличение в них активности фермента, по сравнению с крысами, которым вводили только изониазид. При этом наибольшее увеличение шло во фракции лизосом промежуточной плотности (на 16,3%) и высокой плотности (на 15%). Однако количество цитохрома P4502E1 повысилось в большей степени в лизосомах низкой плотности (на 57%) (табл.3).

Таким образом, адреналин, увеличивающий функциональную активность лизосом печени, усиливающий процессы аутофагии у интактных животных, на фоне индукции изониазидом не влиял на активность ферментов лизосом в гомогенате, но повышал активность кислой фосфатазы во фракциях лизосом, в наибольшей степени в лизосомах промежуточной и высокой плотности, усиливал аутофагию цитохрома P4502E1.

Литература

1. *Burgdorf S., Kurts C.* // Curr. Opin. Immunol. 2008. Vol.20, №1. P. 89–95.
2. *Choi D.W., Leininger-Muller B., Wellman M., Kim Y.C.* // J. Toxicol. Environ. Health. 2004. Vol.67, №23-24. P. 2061–2071.
3. *D'Azzo A., Bongiovanni A., Nastasi T.* // Traffic. 2005. Vol.6, №6. P. 429–441.
4. *De Duve C., Pressman B.C. Gianetto E.A.* // Biochem. J. 1955. Vol.60, №4. P. 604–617.
5. *Eskelinen E.L., Saftig P.* // Biochim. Biophys. Acta. 2009. Vol.1793, №4. P. 664–673.
6. *Grishanova A.Yu., Lyakhocich V.V.* Cytochrome P450: Biochemistry and Biophysics, Moscow, 1992. P. 525–527.
7. *Ivanova S., Repnik U., Bojic L., Petelin A., Turk V., Turk B.* // Methods Enzymol. 2008. Vol.442. P.183–99.
8. *Murray B.P., VZgoda G., Correia M.A.* //Mol. Pharmacol. 2002. Vol.61, №5. P.1146–1153.
9. *Raposo G., Marks M.S., Cutler D.F.* // Curr. Opin. Cell Biol. 2007. Vol.19. P. 394–401.
10. *Van Meel E., Klumperman* // J. Histochem. Cell Biol. 2008. Vol.129, №3. P.253–266.
11. *Wang C.-W. Klionsky D.J.* // Mol. Med. 2003. Vol.9, №3-4. P.65–76.
12. *Wang Y., Liao M., Hoe N., Acharya P., Deng C., Krutchinsky A.N., Correia M.A.* // J. Biol. Chem. 2009. Vol. 284, № 9.P.5671–5684.
13. *Weaver T.E., Na C.L., Stahlman M.* (2002)// Semin. Cell Dev. Biol. 2002. Vol.13. P.263–270.
14. *Yu A.X., Malek T.R.* // J. Biol.Chem. 2001. Vol.276, №1. P.381–385.

УДК 616.381-072.1

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ЛАПАРАСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В УСЛОВИЯХ НИЗКОПОТОЧНОЙ АНЕСТЕЗИИ СЕВОФЛЮРАНОМ

К.Н. КУНГУРЦЕВ*

Ключевые слова: анестезия, лапароскопическая операция

При проведении лапароскопических оперативных вмешательств фактором агрессии является наложение карбоксиперитонеума, ведущего к гемодинамическим расстройствам; и ингаляционные анестетики оказывають дозозависимую депрессию гемодинамики.

Цель работы – изучение влияния анестезии севофлюраном в режиме низкого газотока при лапароскопических оперативных вмешательствах на показатели гемодинамики в операционном и раннем послеоперационном периоде.

Материал и метод. Проанализированы показатели гемодинамики у 86 пациентов во время проведения плановых лапароскопических оперативных вмешательств. В ходе исследования пациенты были разделены на две группы сопоставимые по возрасту, полу, наличию и уровню компенсации соматической патологии, статусу пациента по ASA, длительности оперативного вмешательства. В основную группу (n=46) вошли пациенты, которым проводили низкопоточную ингаляционную анестезию севофлюраном с потоком кислородно-воздушной смеси 2 л/мин. В группу сравнения (n=40) включены пациенты, у которых в качестве использовался фторотан с потоком газонаркотической смеси 5-6 л/мин. Премедикацию на столе состояла из внутривенного введения атропина 0,07 мг/кг, димедрола 0,2-0,3 мг/кг, фентанила 1,42-1,65 мкг/кг. Индукцию проводили введением тиопентала-натрия в дозе 4,6-5,3 мг/кг. Интубацию трахеи выполняли после введения листенона 1,3-1,7мг/кг. Интраоперационная миоплегия осуществлялась введением тракриума в дозе 0,4-0,6 мг/кг/ч. Анальгетический компонент анестезии в обеих группах осуществляли введением фентанила в дозе 3,6-4,2 мкг/кг/ч. Концентрация ингаляционных анестетиков et/it для поддержания анестезии составила: фторотана 0,9-1,2/0,4-0,8 об.%, севофлюрана 1,7-2,2/1,5-2,0 об.%. ИВЛ осуществляли кислородно-воздушной смесью. Измерение АД$_{сист}$, АД$_{диаст}$, АД$_{ср}$ и ЧСС производили на 4 этапах: 1 этап – исходные показатели на операционном столе; 2 этап – наиболее травматичный момент оперативного вмешательства (мобилизация органа); 3 этап – по окончании операции, а 4 этап – через 1 час после операции.

В группе сравнения ко 2 этапу зафиксировано снижение средних показателей АД$_{сист.}$, АД$_{диаст}$, АД$_{ср.}$ от исходного соответственно на 13,7%, 7,5% и 11,4% и к 3 этапу на 16,5%, 9,8%,14,2% соответственно, а к 4 этапу на 9,1%, 5,7%, 7,2%. ЧСС изменялась следующим образом: ко 2 этапу регистрировалось урежение частоты пульса на 12,0%, а к 3 – на 14,3% и к 4 – на 7,4%. В основной группе ко 2 этапу исследования отмечалось снижение АДсист., АДдиаст., АДср. от исходных показателей на 8,1%, 3,5% и 6,1% соответственно. К 3 этапу зафиксировано снижение исследуемых показателей на 9,4%, 5,2%, 8,7%, а к 4 этапу на 6,0%, 1,1% и 6,1% соответственно. Изменение ЧСС происходило следующее: постепенное урежение ЧСС на 4,5% ко 2 этапу, на 12,3% – к 3, и к 4 – 6,8% от исходных показателей.

Таким образом, колебания показателей гемодинамики при низкопоточной анестезии севофлюраном при пневмоперитонеуме носят минимальный характер и менее выражены по сравнению с изменениями в группе сравнения при анестезии фторотаном.

* Новосибирский ГМУ

УДК 617.713

ПОВЕРХНОСТНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РОГОВИЦЫ (EPI-LASIK И ФОТОРЕФРАКТИВНОЙ КЕРАТЭКТОМИИ) ПРИ КОРЕКЦИИ ОСТАТОЧНЫХ И ИНДУЦИРОВАННЫХ АМЕТРОПИЙ ПОСЛЕ LASER IN SITU KERATOMILEUSIS

С.В. КОСТЕНЁВ, В.В. ЧЕРНЫХ*

Ключевые слова: роговица, аметропия, коррекция

Проведение операций по технологии Epi-Lasik и трансэпителиального ФРК с целью коррекции остаточных или индуцированных аметропий после LASIK эффективно и безопасно. Основываясь на данных об изменении биомеханики роговицы, вероятность индуцированной кератэктазии после проведения докоррекции данными способами, сопоставима со стандартной технологией Lasik, т.к. процесс абляции проводится поверхностно на уже сформированном клапане.

Современная лазерная рефракционная хирургия достигла невероятной точности, прогнозируемости эффекта и минимальной травматичности, что в конечном плане ведет к очень короткому сроку реабилитации пациентов и их положительным эмоциям. Не смотря на достигнутые неоспоримые преимущества, существуют объективные факты, которые сложно предсказать, такие например, как индивидуальные особенности пациента в после операционном заживлении, не спрогнозированный рост глаза, инфекционные осложнения, отклонения в работе высокоточных систем лазерной установки, микрокератома и т.д. Данные причины приводят к остаточным или индуцированным аметропиям, которые определяются как гипо- или гиперкоррекции, неправильного или правильного астигматизма [1–4].

Появление индуцированных аметропий могут вызывать различные причины на трех этапах хирургического лечения: предоперационном, интраоперационном и послеоперационном. На первом этапе причиной является неправильная оценка диагностических данных ввиду того, что пациент не соблюдает рекомендации по снятию контактных линз до первичного обследования и перед самой операцией. Интраоперационный этап может осложниться: погрешностями в доставке лазерного луча на поверхность роговицы, связанными с загрязнением оптики лазера, нестабильностью или недостаточностью энергии; иррегулярной гидратацией стромального ложа; осложнениями, при формировании роговичного клапана. Послеоперационные причины связаны с резким и непредсказуемым изменением биомеханики роговицы после рефракционной операции, а также воспалительными процессами роговицы (диффузный ламелярный кератит) и присоединением инфекционных осложнений [5–8].

Дальнейшая тактика и методика выбора способа хирургического лечения в данных ситуациях зависит от нескольких параметров: остаточной толщины стромы роговицы, а также времени прошедшего после первичной операции, что в дальнейшем определяет возможность и целесообразность подъема клапана. Из-за опасности развития индуцированной кератэктазии абсолютно невозможна докоррекция остаточных нарушений рефракции методом повторного подъема клапана при недостаточности стромы роговицы (≤ 250 мкм). В данных случаях возможно проведение только поверхностной абляции. На сегодняшний день наиболее оптимально использовать усовершенствованную технологию фоторефрактивной кератэктомии (ФРК) с формированием и сохранением эпителиального клапана – Epi-Lasik. Для правильной диагностики в данных ситуациях всегда применяется кератотопография, аберрометрия, а также когерентная томография роговицы для оценки ее основных показателей и избрания вида лечения.

Цель – оценка возможностей и эффективности проведения операций по технологии Epi-Lasik и трансэпителиального ФРК при коррекции остаточной и индуцированной аметропии после операции Lasik.

Материалы и методы. Исследование включило результаты 24 рефракционных операций. В зависимости от причины аметропий пациенты были разделены на группы: в первой группе после трансэпителиального ФРК (Tissue Saving): коррекции остаточных аметропий на 12 глазах (8 пациентов), из них 8 глаз с остаточной миопией, 4 глаза – со сложным миопическим астигматизмом; вторая группа после Epi-Lasik (Aspheric and Tissue Saving): 12 глаз (6 пациентов) с осложненными индуцированными аметропиями – из них 6 глаз (3 пациента) – со сложным миопическим астигматизмом, 3 глаза (2 пациента) со смешанным астигматизмом, 3 глаза (3 пациента) с иррегулярным астигматизмом. Операции проводились на эксимерлазерной установке сканирующего типа Technolas-217Z100 (Bausch&Lomb), ФРК по тканесохраняющей программе (Zyoptix Tissue Saving) проводилась трансэпителиальным подходом с предварительным измерением толщины эпителия роговицы на когерентном томографе OptoViu (USA). При Epi-Lasik формирование поверхностного эпителиального лоскута проводилось с помощью эпи-головки микрокератома «Zyoptix» (Bausch&Lomb).

Прооперировано 12 женщин и 2 мужчин. Средний возраст составил 32 ± 4,8 лет. В послеоперационном периоде назначали – в первые дни до полной эпителизации Наклоф, затем 0,1 % дексаметазон по схеме 3-4 недели, тобрекс по схеме 2-3 недели, препараты искусственной слезы в течение 1 месяца. Предоперационное обследование включало измерение остроты зрения без коррекции (некорригированной остроты зрения – НОЗ), с коррекцией – КОЗ, рефрактометрию и визометрию (КОЗ) с узким и широким зрачком, биомикроскопию, офтальмоскопию, кератотопографию, аберрометрию и когерентную томографию роговицы (ОСТ). После операции исследование зрительных функций проводились через 1, 3, 6, 12 месяцев. При планировании выбора операции учитывали множество параметров. В сторону технологии ФРК склонялись при таких факторах: плоская роговица ≤36D, плохое состояние эпителия роговицы, для экономии стромы роговицы применяли «тканесохраняющую» программу (Tissue Saving) во всех случаях (ФРК-TS). Во 2-й группе – Epi-Lasik (Ashperic) выполняли при наличии индуцированных суммарных аберрациях, в остальных случаях выполняли Epi-Lasik-TS.

Результаты. Срок наблюдения после операции составил от 6 до 12 месяцев. Сферический эквивалент (СЭ) до операции в первой группе составил – 2,5 ± 0,75 D, острота зрения (ОЗ) с коррекцией 0,94±0,12. Во второй группе СЭ Sph - 2,75±1,25, Cyl - 1,75±0,75, ОЗ с корр. 0,76±0,15. Среднее значение толщины роговицы в первой группе составило 470±26 μm, во второй группе 480±28 μm. Через месяц после операции СЭ в первой группе составил -0,5±0,25 D, во второй группе Sph -0,25±0,20 D, Cyl - 0,25±0,19 D. ОЗ без корр. была в 1-ой группе 0,85±0,22, с корр. 0,93±0,11, во второй группе без корр. 0,79±0,14, с корр. 0,86±0,15. В обеих группах после операции увеличенное значение среднеквадратичного корня суммы аберраций высшего порядка (RMS HO) после ранее проведенного Lasik (0,64±0,17μm) незначительно уменьшилось и составило при диаметре зрачка 6,0 мм 0,58±0,13μm и 0,53±0,21μm соответственно.

Таблица

Данные по сфероэквиваленту, среднему значению толщины роговицы до и после операции

Группы после операций	Толщина роговицы в центре	Остаточные аметропии 12 глаз		Индуцированные аметропии 12 глаз	
		Миопия 8 глаз	Сложный 4 глаза	Сложный 6 глаз	Смешанный, иррегулярный астигматизм, 6 глаз
ФРК-TS	M±m-470±26	до опер. - 2,5±0,75 после опер. - 0,5±0,25	Sph - 2,75±0,75 Cyl - 1,5±0,75 Sph - 0,5±0,25 Cyl - 0,25±0,19		
Epi-Lasik Aspheric Tissue Saving	M±m-480±28			Sph - 2,75±1,25 Cyl - 1,75±0,75 После опер: Sph - 0,25±0,20 Cyl - 0,25±0,19	Sph -3,75±0,5 Cyl -0,75±1,5 После опер: Sph - 0,35±0,25 Cyl -0,25±0,5

Примечание: Отличие групп по всем показателям статистически не достоверно (p > 0,05).

В качестве иллюстрации послеоперационного течения и восстановления зрительных функций приводим описание клинического случая. Пациентка К., 32 года, поступила в Новосибирский филиал ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» с диагнозом: состояние после рефракционной операции Лазик обоих глаз, после РКТ левого глаза. Остаточная миопия слабой степени

* Новосибирский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, 630071, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10, т. (383) 341 94 67

обоих глаз. Сложный миопический астигматизм обоих глаз. Рефракционная амблиопия слабой степени обоих глаз.

Из анамнеза: диагностические данные до хирургических вмешательств: острота зрения: OD0,04 с корр.sph–11,0Dcyl–4,0Dax 180° = 0,75 OS 0,04 с корр. sph–9,5 Dcyl–2,5 Dax180°=0,7; в 2001 г. в НФ ФГУ МНТК «МГ» – выполнен Лазик обоих глаз, затем 2002 г. – с целью докорекции астигматизма на левом глазу выполнена продольная кератотомия. Результаты обследования (11.03.09 г): острота зрения: OD 0,3 с корр. sph – 1,5 D cyl – 1,5 D ax 175° = 0,8; OS 0,2 с корр. sph–1,5 D cyl–2,5 D ax 10°=0,7; кератометрия: OD Вер.Мер. 39,5 ax 85° Гор.Мер. 38,0 ax 175°; OS Вер.Мер. 39,25 ax 98° Гор.Мер. 37,5 ax 8°. Пахиметрия: OD434мкм, OS 434 мкм. Сравнительные данные ОСТ и кератотопографии роговицы (до и после операции) см. на рис.1, 2.

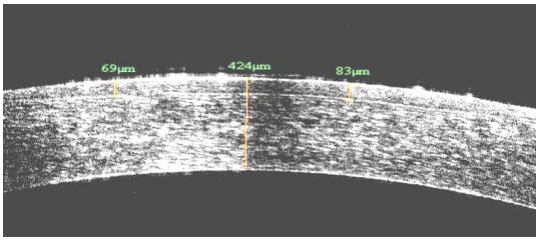


Рис. 1. ОСТ правого глаза до операции

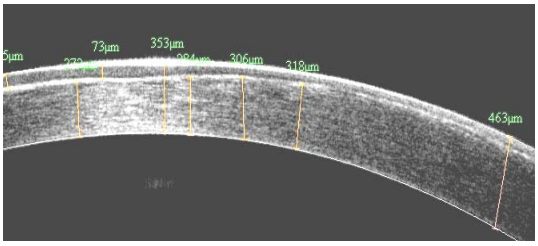


Рис. 2. ОСТ правого глаза через 1 месяц после операции.

14.04.09г. выполнен Epi-Lasik OU (Tissue Saving), вакуумное кольцо 9,5 мм, интенсивность излучения 130 мДж/см², частота 100 Гц, расчетная толщина абляции 72 мкм. На четвертый день сняты мягкие контактные линзы. Лечение: Флоксал 0,3 % 4р/день, Наклоф 0,1 % 3р/день, Оквис 4р/день до снятия линзы. После снятия линзы флоксал 0,3 % 4р/день, дексаметазон 0,1 % 3р/день, оквис 4р/день.

Острота зрения (через 1 неделю): OD 0,5 корр. sph – 0,25cyl – 0,75 ax 175° = 0,7; OS 0,8. Острота зрения (через 3 недели): OD 0,7 н/к; OS 0,8 н/к По данным кератотопографии роговицы правого глаза, видно, что полностью устранен имевшийся астигматизм и произведено уплощение роговицы до 35 D. Учитывая нестабильность слезной пленки и имеющийся легкий «хейз» (1 ст), измерение толщины роговицы в левом нижнем углу не корректно. Для этих целей мы полагаемся на данные оптического когерентного томографа. Описывая показания ОСТ (рис. 1, 2), можно отметить, что ни в одном замере после операции нет изменений «фундамента» роговицы (≥ 250 мкм), т.е. оставшейся стромы после абляции, лежащей ниже ранее сформированного роговичного клапана. И это очень важно, так как, основываясь на исследования биомеханики роговицы, именно, данная часть роговицы обеспечивает основные прочностные функции после ранее выполненной операции Lasik [9]. Учитывая технологию операции Epi-Lasik, абляция происходит поверхностно, не затрагивая глубокие слои роговой оболочки. Тем самым данная технология является единственной возможностью провести докоррекцию остаточных или индуцированных аметропий при недостаточности толщины стромы роговицы.

Выводы. Таким образом, выполнение трансэпителиального ФРК и Epi-Lasik для проведения докоррекции остаточных аномалий рефракции, а также индуцированных аметропий после ранее проведенной операции Lasik, является безопасным, высокоэффективным способом лечения. Особенно в случаях недостаточности толщины стромы роговицы и небезопасности подъема ранее сформированного клапана. Однако проведение ФРК связано с большим риском возникновения хейза и длительным периодом реэпителизации.

Литература

1. *Гацу А.Ф.* // Избранные вопросы клинической офтальмологии. М., 1997. С. 203–212.
2. *Spadea L.* // J Cataract Refract Surg. 2008. № 8. P. 72−74.
3. *Hersh P.S.* // J Refract Surg. 2001. Vol. 17. P. 151–152.
4. *Двали М.Л. и др.* // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: VI Междунар. науч.-практ. конф.: Сб. науч. ст. М., 2005. С. 354.
5. *Jason M. et al.* // J Refract Surg. 2002. Vol. 28. P. 23−28.
6. *Повалюк В.Д., Дутчин И.В.* // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: VI Междунар. науч.-практ. конф.: Сб. науч. ст. М., 2005. С. 425.
7. *Сорокин А.С., Качалина Г.Ф.* // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: VII Междунар. науч.-практ. конф.: Сб. науч. ст. М., 2006. С. 220−227.
8. *Stojanovic A., Suput D.* // J Refract Surg. 2005. Vol.21, № 4. P. 369−376.
9. *Roberts C.* // Custom LASIK: Surgical Techniques and Complications / Ed. by L. Buratto, S. Brint. Thorofare, NJ: Slack. 2003. P.489–491.

УДК 612.216.2

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ СПИНАЛЬНО-ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ С ИВЛ В УСЛОВИЯХ ТРАВМАТИЧНЫХ БРЮШНОПОЛОСТНЫХ ОПЕРАЦИЙ

М.А. ИГНАТЕНКО*

Ключевые слова: искусственная вентиляция легких

Анестезиологическая защита при объемных брюшнополостных вмешательствах представляет серьезную проблему. Наилучший способ решения этой проблемы – спинально-эпидуральная анестезия с ИВЛ. Нами проведена сравнительная оценка параметров общей гемодинамики у двух групп пациентов, сравнимых по полу, возрасту, статусу по ASA, объему и продолжительности оперативных вмешательств. В спектре операций отмечены: гастрэктомия, гемиколэктомия, резекция сигмовидной и прямой кишок при онкопатологии.

В группе сравнения (n=40) анестезиологическая защита обеспечивалась дробным эпидуральным введением бупивакаина 0,51±0,05 мг/кг/ч и внутривенным применением кетамина 1,4±0,28 мг/кг/ч, мидазолама 0,05±0,01 мг/кг/ч на фоне ИВЛ и введения пипекурония 0,02±0,01 мг/кг/ч. В основной группе больных (n=40) операции проводились под субарахноидальным блоком бупивакаином 20 мг и эпидуральной инфузией: наропина 0,15±0,02 мг/кг/ч, адреналина и фентанила в дозе 0,15±0,02 мкг/кг/ч; компонент общей анестезии был такой же как и в группе сравнения.

Показатели гемодинамики систолическое артериальное давление (АДс.), диастолическое артериальное давление (АДд.), среднее артериальное давление (АДср.), центральное венозное давление (ЦВД), частота сердечных сокращений (ЧСС) оценивали на этапах: 1 этап – до премедикации, 2 этап – интубация трахеи, 3 этап – мобилизация органа, 4 этап – окончание операции, 5 этап – через 4 часа после окончания операции.

При анализе показателей гемодинамики отмечена их сопоставимость на 1 этапе исследования в обеих группах больных. В группе сравнения показатели АД на 2 этапе исследования возросли на 4,5-5,5%, на 3 этапе снизились на 10,0-13% от исходных данных. На 4 этапе оставались ниже на 8,6-10,9%, к 5 этапу показатели АД повысились и стали на 0,3-1,3% выше исходных данных. Во 2 группе больных отмечалось снижение параметров АД на 2 этапе исследования на 8,7-11,8%, на 3 тапе небольшое снижение и они стали на 8,3-13,5% ниже исходных данных, к 4 этапу зарегистрировано небольшое повышение уровней, но они оставались меньше на 7,4-12,9% от исходных. На 5 этапе показатели АД еще повысились, но остались на 6-9,5% ниже исходных данных. При всех колебаниях $p<0,05$.

В группе сравнения ЧСС ко 2 этапу увеличилась на 13%, к 3 этапу зарегистрировано урежение этого показателя на 11,9% в сравнении с исходными данными, а на 4 этапе зарегистрировано недостоверное увеличение на 2,3% относительно предыдущего этапа исследования. К 5 этапу отмечен недостоверный рост ЧСС на 3,9% относительно исходных данных. В основной группе

* Новосибирский ГМУ

больных ко 2 этапу ЧСС недостоверно увеличилась на 4,1%, к 3 этот показатель достоверно уменьшился на 16,9%, на 4 этапе он изменился несущественно, а к 5 этапу ЧСС увеличилась, но оставалась на 10,2% ниже исходных данных.

Измерение ЦВД на 1 этапе выявило скрытую гиповолемию и на фоне инфузионной терапии этот показатель от этапа к этапу исследования в обеих группах, без существенных отличий между группами, оставался в пределах нормальных значений. Следует отметить, что инфузионно-трансфузионная терапия велась в режиме опережающей гиперволемической гемодилюции.

Таким образом, в условиях сочетанной спинально-эпидуральной анестезии с ИВЛ отмечены меньшие изменения параметров общей гемодинамики, чем в условиях сочетанной эпидуральной блокады с ИВЛ.

УДК 616.14-002

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ФЛЕБОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Б.Н. ЖУКОВ, С.Е. КАТОРКИН, В.Е. КОСТЯЕВ, Е.В.КОСТЯЕВА*

Медицинская реабилитация пациентов флебологического профиля включает лечебно-щадящую, функционально-тренирующую и активную фазу восстановления функций.

Ключевые слова: реабилитация, флебология, физические факторы

Реабилитация пациентов с патологией венозной системы нижних конечностей должна включать обширный комплекс мероприятий, учитывающий особенности и тяжесть основного заболевания, состояние пациента, сопутствующую патологию, условия его жизни и трудовой деятельности. Основной целью реабилитационной программы служит снижение инвалидизации и максимальное повышение качества жизни пациентов. Поэтому крайне важно своевременное проведение реабилитационных мероприятий, их преемственность и последовательность с использованием современных, научно обоснованных программ с возможностью оценки и контроля эффективности [1,2]. Однако отсутствие системного подхода на этапах медицинской реабилитации, особенно при использовании в лечении физических факторов, часто не позволяет достичь желаемых результатов [3].

Цель – разработка научно-обоснованных патогенетически направленных способов и обобщение опыта комплексного применения физических факторов для повышения эффективности восстановительного лечения и реабилитации флебологических больных.

За период с 1998 г. в сосудистом отделении нашей клиники находилось на лечении 10155 больных. С заболеваниями венозной системы нижних конечностей было госпитализировано 9682 пациента. Выполнено более 6000 оперативных вмешательств на венозной и лимфатической системах нижних конечностей. Статистика отчетливо свидетельствует о росте венозной патологии нижних конечностей, что согласуется с многочисленными данными других авторов [4–6]. Современные методы комплексного лечения и медицинской реабилитации данной категории больных включали в себя как специфические (медикаментозные), так и неспецифические мероприятия [7]. К последним относили постуральный дренаж, лечебную физкультуру, эластическую компрессионную терапию, магнитолазеротерапию, внешнюю перемежающую пневматическую компрессию и пневмовибростимуляцию, фотодинамическую терапию и другие методы лечебного физического воздействия. С целью снижения факторов риска рекомендовали пациентам уменьшить непрерывную и суммарную дневную вертикальную нагрузку, профессиональную и бытовую гиподинамию, физические перегрузки, излишнюю массу тела, исключить вредные привычки. В процессе медицинской реабилитации обязательны изменения условий труда, увеличение динамической активности, дозированная лечебная ходьба, регулярная разгрузочная гимнастика, плавание и аквааэробика, периодический постуральный дренаж. Пациентам с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей адекватную физическую нагрузку и все лечебные упражнения необходимо выполнять в условиях обязательной эластической компрессии. Специальная гимнастика, выполняемая в горизонтальном положении, благоприятно сказывается на состоянии больных в ближайшем посттромботическом и раннем послеоперационном периодах. При дозированной тренировочной ходьбе нагрузки увеличивают постепенно. Необходимо начинать с медленной непрерывной ходьбы в течение 3-5 минут с последующим 3 минутным отдыхом сидя, при котором желательно возвышенное положение нижних конечностей. Каждые 2 недели продолжительность непрерывной ходьбы увеличивается на несколько минут. Пациентам, перенесшим тромбоз глубоких вен, для первого месяца достаточно 1-1,5 часов ходьбы в день, набираемых за 3-4 приема. Такая тренировка проводится в течение 2 лет до достижения возможности двух часовой непрерывной ходьбы без болей и неприятных ощущений при обычной скорости движения. Медикаментозная терапия больных с острыми тромбозами и хронической венозной недостаточностью нижних конечностей использовалась в комплексном лечении и сочеталась с оперативным лечением и компрессионной терапией. Назначались флеботоники, дезагреганты, антиоксиданты, антикоагулянты, фибринолитики, противоотечные и влияющие на трофические процессы препараты. При осложненных формах заболеваний у 428 пациентов проведена эндолимфатическая, а у 186 лимфотропная терапия. Пациентам с хронической лимфо-венозной недостаточностью, осложненной трофическими расстройствами проводился подиатрический уход кожных покровов, направленный на лечение и профилактику развития язвенных дефектов.

Устранялась повышенная сухость кожи голеней и стоп. Пациенты ежедневно принимали душ, и производилась обработка кожного покрова, механическое удаление участков гиперкератоза, обработку трещин, лечение микозов кожи стоп и ногтевых пластинок. Оказание и обучение подиатрическому уходу проводилось подготовленным медицинским персоналом в консультативной поликлинике или в стационарных условиях. Большинству пациентов с хроническими заболеваниями вен, учитывая сопутствующую патологию опорно-двигательной системы, необходима консультация специалиста по подбору и изготовлению ортопедических изделий [8]. При построении программ физической реабилитации больных с хроническими заболеваниями вен также требуется наличие методики дифференциальной оценки функциональной недостаточности нижних конечностей с функциональной нестабильностью суставов ног (подометрия, гониометрия, плантография, электромиография). Применение метода анализа движений для диагностики и оценки лечебных воздействий обосновано, актуально и имеет практическое значение, так как позволяет получить и объективно оценить имеющиеся у пациентов биомеханические нарушения, а при дальнейшей послеоперационной реабилитации, проводить ее активно и индивидуально на принципах биологической обратной связи [9,10].

С этой целью исследовались макродвижения пациентов до оперативного вмешательства, в раннем послеоперационном периоде и после проведения восстановительного лечения. Определялся механизм патологической локомоции, количественные и качественные показатели нарушенной функции, устанавливалась последовательность включения различных составляющих локомоторной цепи в двигательный акт. Это позволило планировать процесс реабилитации за счет решения вопроса о характере и последовательности лечебных воздействий, включая оперативное лечение. В зависимости от двигательной и мышечной патологии прогнозируются отдаленные результаты лечения. Полученные данные свидетельствовали о развитии функциональной недостаточности нижних конечностей, формировании артрогенного конгестивного синдрома, приводящих к вторичным атрофическим и дистрофическим изменениям мышечного аппарата нижних конечностей. При проведении компьютерной фотоплантографии у 28% пациентов выявлялось комбинированное плоскостопие в сочетании с вальгусной установкой стоп и деформацией первого пальца по типу Hallux valgus. Слабость мышечно-связочного аппарата и дисплазия опорно-двигательной системы, приводящие к подобным деформациям при отсутствии адаптационной коррекции и лечения, отягощают течение хронической венозной недостаточности усилением застойных явлений. Эластическая компрессия показана всем пациентам с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. Она должна быть адекватной, нередко постоянной, а иногда и пожизненной. Более широко нами применяется формирование компрессионных бандажей с использованием эластических бинтов различных степеней растяжимости. Это связано с их высокой эффективностью при преходящих отеках и умеренной стоимостью. Меди-

* ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Росздрава, кафедра и клиника госпитальной хирургии, г.Самара

цинский компрессионный трикотаж для повседневного применения рекомендовали в виде чулок при стабильных отеках согласно общепринятым показаниям с учетом величины давления, создаваемого в надлодыжечной области. Перемежающая пневматическая компрессия и пневмовибростимуляция в качестве методов комплексного лечения и послеоперационной реабилитации применялась у 2372 больных варикозной и посттромбофлебитической болезнями с явлениями хронической лимфовенозной недостаточностью нижних конечностей с целью профилактики венозных тромбозов, искусственной коррекции движений, стимуляции мышечно-венозного комплекса голени и коллатерального кровотока [13]. Количество сеансов- 7-10 на курс лечения с повторными курсами лечения через 1-1,5 месяца.

С острыми тромбозами и тромбофлебитами за период с 1998 г. был госпитализирован 2461 пациент, что в структуре венозных заболеваний составило 26,5% от поступивших. По экстренным показаниям выполнено 486 оперативных вмешательств. Реабилитационные мероприятия при данной патологии начинали проводить уже в стационаре. В лечебно-щадящую фазу реабилитационной программы, помимо медикаментозной терапии, использовали постуральный дренаж и эластическую компрессию нижних конечностей. При тромбозе глубоких вен накладывали компрессионные бинты высокой растяжимости (>140%). При остром поверхностном тромбофлебите, как осложнении варикозной болезни, использовали лечебный медицинский компрессионный трикотаж 3 класса компрессии. Применялась специальная гимнастика в горизонтальном положении пациента. Для ускорения реабилитационных процессов с первых суток заболевания применима фотодинамическая терапия с эффектом воздействия на пораженную сосудистую стенку. В качестве фотосенсибилизатора для внутривенного введения использовали радахлорин (1,0 мг/кг) и фотодитазин (0,8 мг/кг). Для локального применения из расчета площади тромбоза использовали фотодитазингель, обладающий интенсивной полосой поглощения (λ=660 нм). Фотодинамическая терапия осуществлялась с помощью лазерного аппарата «Кристалл-М». Одномоментное воздействие проводилось с мощностью лазерного излучения до 20 Дж/см². При остром тромбофлебите глубоких вен нижних конечностей низко интенсивное гелиево-неоновое лазерное излучение целесообразно применять внутрисосудистым способом, через моноволоконный кварцевый световод. Возможны следующие пути подведения световода в венозную систему кровообращения: через инъекционную иглу при пункции кубитальной вены и через сосудистый катетер при катетеризации периферической вены пораженной конечности вне зоны тромбообразования. С учетом индивидуальной чувствительности больного целесообразно применять на курс 6-8 процедур, проводимых ежедневно или один раз в два дня при длительности каждой процедуры от 5 до 10 минут. Мощность лазерного излучения на дистальном конце световода от 0,1 до 5 мВт. Внутривенная лазеротерапия может применяться с первых суток заболевания. Полупроводниковое инфракрасное лазерное излучение, учитывая его глубокое проникновение в ткани, целесообразно использовать на поверхности кожи в проекции магистральных сосудов пораженной конечности. На курс необходимо 6-8 процедур ежедневно, длительностью 126-256 секунд при частоте импульсов 80-1500 Гц. Во время сеанса лазеротерапии рекомендуется плавное перемещение источника излучения по ходу магистральных сосудов. В функционально-тренирующую фазу реабилитации необходима регулярная разгрузочная гимнастика и увеличение динамической активности с дозированной лечебной ходьбой. Спустя две недели от начала заболевания применимо постоянное магнитное поле с магнитной индукцией 7,5 мТл, при длительности каждой процедуры до 7 минут и курсе лечения из 5-7 процедур. В фазу активного восстановления функций продолжали постепенное увеличение нагрузки при тренировочной ходьбе и динамической активности на несколько минут.

При остром тромбофлебите варикозно расширенных вен при наличии абсолютных противопоказаний к операции, или при отказе больного от оперативного вмешательства в комплексном лечении и медицинской реабилитации применяли следующие виды лазеротерапии: поверхностную лазеротерапию с использованием гелиево-неонового и инфракрасного лазеров. На курс – до 8 сеансов. Плотность мощности применяемого гелий-неонового лазера на облучаемой поверхности от 0,5 до 3 мВт/см². Инфракрасное лазерное излучение использовали с частотой импульсов 150-300 Гц и экспозицией до 120 с. При применении магнитоинфракрасного излучения (аппарат МИО-1) курс лечения составлял 7-8 процедур при длительности лечебного сеанса от 3 до 10 минут. После купирования острых явлений пациенты, работа которых не связана со значительными физическими и статическими нагрузками, могут продолжать трудиться. После перенесенного острого тромбофлебита поверхностных вен можно направлять пациентов на санаторно-курортное лечение не ранее чем через 2 месяца, а после перенесенного тромбофлебита глубоких вен – не ранее чем через 4 месяца. Предпочтение надо отдавать местным кардиологическим санаториям, курортам с радоновыми, сероводородными, азотными, кремнистыми и углекислыми водами. Приоритет отдавался местному курорту «Сергиевские минеральные воды» или «Сочи-Мацеста». В отдаленном периоде возможно применение перемежающей пневматической компрессии для профилактики тромбозов и коррекции дисфункции мышечно-венозного комплекса голени. Число сеансов – 5-7 на курс.

С варикозной болезнью нижних конечностей на стационарном лечении с 1998 г. находилось 4273 пациента (С2-С6) с поражением в бассейне большой и малой подкожных вен. В структуре заболеваний вен нижних конечностей варикозная болезнь занимает 46%. Проведенные оперативные вмешательства (3412) включали кроссэктомию, удаление стволов магистральных подкожных вен по Бэбкокку, флебэктомию притоков, надфасциальную и субфасциальную перевязку несостоятельных перфорантных вен по Кокетту и Линтону, эндоскопическую диссекцию, фасциопликацию. По строгим показаниям у 54 пациентов произведена экстравазальная коррекция клапанов. Необходимо отметить, что традиционные оперативные вмешательства, при их умеренной стоимости и выполнении в специализированном отделении, отличаются высокой радикальностью, прогнозируемыми отдаленными результатами. Они не сопровождались грубыми косметическими дефектами и развитием истинных рецидивов, а показатель процента послеоперационных осложнений за указанный период не превышал 0,1%. У 643 пациентов выполнены сочетанные операции на венозной и лимфатической системах с наложением лимфоаденовенозных анастомозов.

При трофических язвах площадью больше 5 см² в нижней трети голени в 128 наблюдениях произведена одномоментная аутодермотопластика с предварительной лазерной обработкой раневой поверхности, а также эндоскопическая субфасциальная обработка несостоятельных перфорантных вен с применением видеотехники. По нашему мнению, склеротерапия при варикозной болезни применима только после устранения патологических вено-венозных сбросов для устранения внутрикожного варикоза, телеангиоэктазий, изолированного варикоза притоков магистральных подкожных вен не удаленных при оперативном вмешательстве. Последующая реабилитация пациентов с данной патологией должна осуществляться по нескольким направлениям. Учитывая частоту сопутствующей патологии опорно-двигательной системы, обязательна консультация ортопеда с последующей коррекцией функциональной недостаточности нижних конечностей. Сочетание приема короткими курсами лекарственных средств с эластической лечебной компрессией является оптимальным вариантом консервативного лечения, особенно при осложнениях варикозной болезни и одновременном поражении лимфатической системы. Применяются флеботоники, дезагреганты, антиоксиданты, антикоагулянты, фибринолитики и противоотечные препараты.

После оперативного лечения в лечебно-щадящую фазу реабилитационных мероприятий применим постуральный дренаж, регулярная разгрузочная гимнастика, увеличение динамической активности при регулярной компрессионной терапии, перемежающая пневмокомпрессия и пневмовибростимуляция. Эластические компрессионные бинты высокой степени растяжимости накладывали на конечность по окончании оперативного вмешательства и использовали в первые трое суток. Затем переходили на компрессионные бинты средней или малой степени растяжимости с учетом выраженности хронической венозной недостаточности. Возможно применение лечебного медицинского компрессионного трикотажа в виде чулок 2 класса компрессии. При варикозной болезни осложненной развитием трофических язв, одновременно с общепринятым этапным лечением, с целью ускорения сроков предоперационной подготовки и окончательного заживления в случаях консервативного лечения используется фотодинамическая лазеротерапия. Применимы различные спосо-

бы подведения лазерного воздействия к пораженному участку: поверхностное, внутритканевое, внутрисосудистое, эндолимфатическое и смешанное. Источником лазерного излучения являлся полупроводниковый диодный аппарат серии «Кристал-2000», позволяющий обеспечивать излучение в видимом диапазоне 660 нм при максимальной мощности на конце световода от 0,1 до 3 Вт. Введение фотосенсибилизатора («Фотодитазин», «Фотодион», «Радахлорин») производили внутривенно, лимфотропно, эндолимфатически, наружно или смешанно.

Параметры фотодинамической терапии (время, количество процедур) подбираются индивидуально на основании предварительного обследования и выполнения диагностических тестов. В функционально-тренировочную фазу целесообразно применение дозированной лечебной ходьбы, специальных гимнастических упражнений и плавания. В комплексном лечении и послеоперационной реабилитации применима перемежающая пневматическая компрессия и пневмовибростимуляция нижних конечностей. Выполнение процедур осуществляется с 3-4 суток после вмешательства при отсутствии осложнений. Количество сеансов – 5-10 на курс лечения. Повторные курсы проводятся через 1-1,5 месяца. В фазе активного восстановления функций идет постепенное увеличение динамической активности и нагрузки при тренировочной ходьбе. Возможны занятия плаванием и аквааэробикой. При варикозной болезни вен нижних конечностей (включая рецидивы заболевания), а также при варикозной форме посттромбофлебитической болезни магнитотерапия не оправдана, а порой и противопоказана, есть показания к пребыванию на курортах с бальнеогидротерапией и в местных кардиологических санаториях. Оправдано направление на курорты с сероводородными, радоновыми, азотными и кремнистыми водами.

При трофических нарушениях кожных покровов особенно показаны сероводородные ванны (Сергиевские минеральные воды, Сочи-Мацеста и др.). Санаторное лечение противопоказано пациентам, страдающим обширными трофическими венозными язвами с активным гнойным воспалением и болевым синдромом. При трофических язвах следует исключить пребывание на курортах с хлоридно-натриевыми водами. Необходимо своевременно направлять пациентов с тяжелыми формами хронической венозной недостаточности нижних конечностей на МСЭК для определения группы инвалидности и шире использовать в работе для определения профессиональной пригодности пункт 4.5 списка профессиональных заболеваний (приложение к приказу № 90 МЗ и МП РФ от 14.03.1996г.)

С посттромбофлебитической болезнью нижних конечностей на стационарном лечении находилось 2548 пациентов (27,5%). Было выполнено 1211 оперативных вмешательств, включая сочетанные операции на венозной и лимфатической системах, а также эндоскопическую диссекцию несостоятельных перфорантных вен. Реабилитационные мероприятия, последовательно выполняемые в стационаре и поликлинике, должны быть направлены на восстановление функции конечности. В лечебно-щадящую фазу необходим постуральный дренаж, медикаментозная терапия, регулярная разгрузочная гимнастика с постепенным увеличением динамической активности, уход за кожными покровами ног. Эластическая компрессия является одной из наиболее эффективных мер проводимой реабилитации. Оптимальным является постоянное ношение лечебного компрессионного трикотажа высоких степеней компрессии. При наличии противопоказаний к оперативному лечению и трофических язвах применяли фотодинамическую терапию. Фотосенсибилизатор использовали в виде внутривенных инфузий (0,5 мл/кг) и аппликаций на язвенную поверхность за два часа до проведения сеанса в дозе 0,2 мл/см². У пациентов с хронической лимфовенозной недостаточностью осложненной трофическими язвами и рожистым воспалением введение фотосенсибилизаторов возможно эндолимфатическим и лимфотропным методами.

При отечной, болевой и язвенной формах посттромбофлебитической болезни показано воздействие постоянных магнитных полей в сочетании с общепринятой медикаментозной терапией. Рекомендуется применять индукцию магнитного поля до 10 мТ с индивидуальным подбором дозы и схемы лечения. Курс лечения можно повторять через 3 недели. При язвенной форме постромботической болезни глубоких вен показано магнитоинфракрасное излучение (аппарат МИО-1). На курс необходимо 10 процедур при длительности каждой процедуры 3-10 минут, индивидуально определяемых для каждого пациента. При посттромбофлебитической болезни без трофических язв показана поверхностная лазеротерапия гелий-неоновым лазером на область индуративного процесса и гиперпигментации, а также на область регионарного лимфатического коллектора при сочетании с хронической лимфатической недостаточностью нижних конечностей. На курс лечения 7-10 процедур, плотность мощности лазерного излучения от 0,1 до 2 мВт/см² с экспозицией до 2 минут. При отечной и язвенной формах возможно использование различных способов лазеротерапии. Местное использование полупроводникового инфракрасного лазера на поверхность трофической язвы (на курс до 12 сеансов). Эффективно использовать пневмооптическую насадку «КОМБИС», позволяющую сочетать лечебное действие низко интенсивного лазерного излучения и местного влияния лекарственных препаратов с микропневмомассажем поверхности трофических язв. Для стимуляции неспецифического иммунитета и влияния на реологические свойства крови в комплексном лечении больных отечной и язвенной формами возможно применение внутрисосудистого лазерного облучения крови (мощность гелиево-неонового лазерного излучения на дистальном конце световода 1-2 мВт, экспозиция 5-7 минут, на курс до 5 процедур, проводимых ежедневно или один раз в два дня). В функционально-тренирующую фазу необходимо постепенно увеличивать нагрузку при тренировочной ходьбе, увеличивать динамическую активность пациента, под контролем методистов ЛФК расширять возможные гимнастические упражнения. Необходима регулярная разгрузочная гимнастика, выполняемая пациентом самостоятельно. В фазу активного восстановления функций тренировочные нагрузки усиливали, рекомендовали занятия плаванием и аквааэробикой. Совместно с ортопедами необходима адекватная коррекция функциональной недостаточности нижних конечностей. Применение перемежающей пневматической компрессии и пневмовибростимуляции нижних конечностей осуществляли в условиях стационара или амбулаторно. Стандартная манжета накладывается на голень и бедро, либо последовательно от голеностопного сустава. Количество сеансов – 7-10 на курс лечения. Предпочтительно ежедневное проведение сеансов лечения. Повторные курсы через 1,5-2 месяца. Количество сеансов при повторных курсах может быть увеличено до 12-15 процедур. При наличии двусторонней патологии более предпочтительно воздействие на обе конечности за один сеанс.

В послеоперационном периоде процедуры проводятся в условиях стационара на 5-7 сутки. При эндоскопической диссекции несостоятельных перфорантных вен курс лечения можно начинать на 3-5 сутки. Возможно проведение 2 сеансов в день с перерывом ≥3 часов (исключая пациентов с трофическими язвами). Пациенты с данной патологией нуждаются в своевременном направлении на МСЭК для определения групп инвалидности, профессиональной пригодности согласно пункту 4.5 списка профессиональных заболеваний и решения вопроса о санаторно-курортном лечении с использованием сероводородных, радоновых и азотных вод.

Ближайшие и отдаленные результаты восстановительного лечения и медицинской реабилитации оценивались двумя способами с позиций доказательной медицины. Во-первых, определением значения основных клинических и социальных показателей с анализом прогнозирования течения заболевания с построением математических моделей и определением коэффициента детерминации – показателя в процентном отношении объясняющего модель. Во-вторых, показатель «качества жизни» пациентов оценивался актуриальным методом с расчетом кумулятивного показателя и средней ошибки кумулятивной эффективности. При этом больных обследовали каждые 6 месяцев до 3-4 раз после проведенного лечения в сроки до 18-24 месяцев. Исходные показатели, с которыми в дальнейшем проводили сравнение, определяли в конце проведенного первичного курса лечения.

Модели, построенные для факторов: качество жизни (коэффициент детерминации 89,4%), физическая дееспособность (88,7%), сохранение трудоспособности (95,9%) являются адекватными исследуемому процессу и позволяют вести прогноз будущих состояний кумулятивного показателя сохранения эффекта по изучаемому признаку. Полученные результаты содержательно соответствуют ожидаемым, так как эти факторы напрямую связаны с проводимым лечением. Основными принципами медицинской реабилитации флебологических больных являются непрерывность лечения, дифференцированный подход с учетом нозологической формы и стадии заболевания, комплексность с использованием всех специфических и неспецифических вариантов лечебных воздействий. Внедрение в медицинскую реабилитацию комплекса функциональной диагностики двигательной

патологии способствует контролю, коррекции и прогнозирования результатов применительно к задачам восстановительного лечения. Системный подход к применению комплекса патогенетически обоснованных физических факторов позволяет выбрать оптимальный способ лечения, повысить эффективность медицинской реабилитации и улучшить качество жизни пациентов.

Литература

1. *Амбулаторная* ангиология. / Под ред. А.И.Кириенко, В.М.Кошкина, В.Ю.Богачева. М.: Литтера, 2007. 328 с.
2. *Стойко Ю.М., Гудымович В.Г.* //Флебология. 2007.№1.Т №1.С.38–47.
3. *Истомина И.С.* // Вестник РГМУ. М.: РГМУ. 2008, №3. С. 5-9.
4. *Жименес Косио.* // Флеболимфология.1996.№1.С.8–12.
5. *Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю.* Хроническая венозная недостаточность. М.: Берег, 1999 .127 с.
6. *Criqui M.H., Jamosmos M., Fronev A. et al.* //Am J Epidemiol 2003; 158: 5: 448-456.
7. *Практикум* по лечению варикозной болезни. / Под ред. Г.Д.Константиновой. М.: Профиль, 2006 .188 с.
8. *Allera C., Carizo A.* // Флеболимфология.2005.№24.С.6–8.
9. *Скворцов Д.В.* Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилометрия. М.: Т.М.Андреева, 2007. 640 с.
10. *Zhukov B., Katorkin S.* Biomechanikal monitoring of patients with chronic venous insufficiency of the lower extremities. 50 Annual Meeting of the German Society of Phlebologie. Bochum 2008. // Phlebologie. 2008; 4: 16-17.

MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH VENOUS DISEASES

B.N.ZHUKOV, S.E.KATORKIN, V.E.KOSTYAEV, E.V.KOSTYAEVA

Summary

The main aspects of medical rehabilitation of venous diseases of low extremities are covered. The modern ways of complex treatment and postoperative rehabilitation of phlebological patients are showed. Clinical presentations are taken into consideration. The necessity of sequence of rehabilitation measures to increase the quality of life and to decrease invalidity are showed.

Key words: primary varicose, post thrombotic syndrome

УДК 616-053.4-616.233

НОВЫЙ МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Е. В. ГАМИЕВА, В. В. ЛАЗАРЕВ*

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, дети

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) у детей и в настоящее время остаются ведущей патологией детского возраста. В последние годы отмечается рост числа ОРЗ, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом (БОС) [1]. Триггерную функцию, запускающую патофизиологические процессы, обусловливающие БОС, а, именно: воспаление, отек слизистой оболочки бронхов, гиперсекреция слизи, бронхоспазм, выполняет вирусная инфекция, возможно, в комбинации с ирритативными факторами. В развитии бронхиальной обструкции у детей важную роль играют возрастные особенности респираторной системы, свойственные детям первых лет жизни [2]. Большую актуальность приобрела проблема рецидивирования синдрома бронхиальной обструкции при ОРЗ. Некоторые специалисты рассматривают эту форму БОС как фактор высокого риска развития бронхиальной астмы [3].

Вопросы профилактики БОС у детей с ОРЗ разработаны недостаточно полно и представляют определенную сложность в виду раннего возраста основного контингента больных и невозможностью в связи с этим использования многих медикаментозных препаратов, а также с частой рефрактерностью к проводимой терапии.

Цель исследования – обоснование дифференцированного применения светодиодного воздействия в сочетании с рефлексотерапией и иммуномодуляторами вакцинного действия в профилактике бронхообструктивного синдрома у детей с ОРЗ.

* Северо-Осетинская ГМА, РСО-Алания, 362025, г. Владикавказ, ул. Пушкинская 40, тел/факс (867) 53-03-9

Материалы и методы. Нами были обследованы 70 детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет с рецидивирующим БОС лёгкой и средней степени тяжести на фоне острого респираторного заболевания. Обследование и профилактические мероприятия проводили на базе Республиканской детской клинической больницы и детской поликлиники №4 г.Владикавказа.

Помимо общеклинических проводили иммунологические исследования: определение субпопуляции лимфоцитов с использованием моноклональных антител, иммуноглобулинов классов A,G,M,E методом радиальной иммунодиффузии по Mancini, фагоцитарной активности нейтрофилов с эритроцитарным диагностикумом из шигелл Зоне, процента фагоцитирующих клеток, фагоцитарного индекса, индекса завершенности фагоцитоза, содержания иммунных комплексов.

Эффективность проводимых мероприятий оценивали по критериям: по динамике основных клинических симптомов БОС; по анализу катамнестических данных; по иммуномодулирующему эффекту. Дети были разделены на 2 идентичные группы. Дети первой группы $П_1$ (n=35), получали поливитаминные препараты в течение 3 месяцев в осенне-зимне-весенний период (контрольная группа). Профилактические мероприятия во второй группе (n=35) проводились по оригинальной методике [4] следующим образом: назначался бактериальный иммуномодулятор рибомунил по 3 таблетки в день, утром натощак, по традиционной схеме: в первый месяц – 4 дня в неделю в течение 3 недель, следующие 5 месяцев – 4 дня в месяц. Начиная со 2-й недели 2-го месяца ежедневно проводили массаж вакуумной банкой паравертебрально по меридиану V продолжительностью 2-3 минуты. Затем вводили на 15-25 минут акупунктурные иглы в корпоральные (E 36, RP 6, VG 14, V12, V13, P1, P7, VC 17) и аурикулярные (13, 29, 31, 55, 60, 101) точки. После этого чрезкожно воздействовали излучением в области видимого красного света с длиной волны 640 нм и невидимого инфракрасного излучения с длиной волны 840-950 нм, медленно перемещая датчик светодиодного прибора «Дюна-Т» на проекции области вилочковой железы, надпочечников и акупунктурных точек (VG 14, V 12, V 13, Gi4) по 2-3 минуты на каждое поле, курс профилактического лечения 10-12 дней, повторный курс с интервалом 2 месяца всего 2-3 раза в год. Клинико-лабораторный мониторинг в обследуемых группах проводился спустя 6 и 12 месяцев после окончания профилактических мероприятий. Диамика показателей клеточного иммунитета в профилактиктических группах приведена на рис. 1.

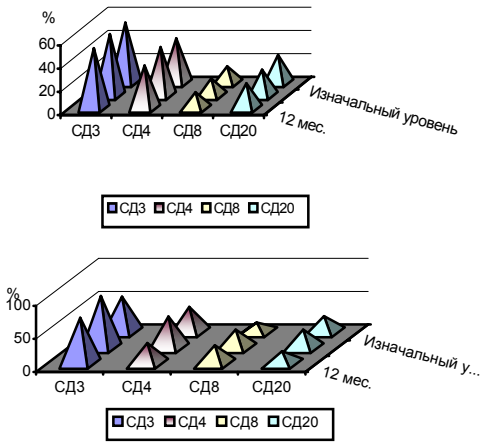


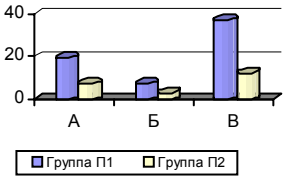
Рис.1 Динамика показателей клеточного иммунитета в профилактических группах

Показатели клеточного звена иммунитета в контрольной группе ($П_1$) в процессе наблюдения существенных изменений не претерпевали (рис.1): общее количество СД3- и СД8-лимфоцитов оставалось сниженным, хелперная функция сохранялась на нормальном уровне. Содержание СД20-лифмоцитов было сниженным на всех этапах обследования. При этом в группе $П_2$ произошло повышение изначально сниженного уровня СД3–лимфоцитов. Через полгода уровень Т-лимфоцитов снизился, почти приблизившись к нормальному значению. Со стороны хелперной и супрессорной функции лимфоцитов была выявлена тенденция к снижению уровня СД4-лимфоцитов при одновременном повышении количества СД8-лимфоцитов. Соотношение

СД4/СД8 стало равным 1,5, что указывало на восстановление адекватного иммунного ответа. Со стороны В-лимфоцитов характер изменений состоял в восстановлении их нормального уровня на 12-месячном рубеже.

Применение вышеуказанной оригинальной методики (группа $П_2$) оказало более выраженное нормализующее влияние и на другие показатели иммунограммы по сравнению с контрольной группой, с сохранением позитивных изменений в течении более длительного временного промежутка, чем в группе $П_1$. Кроме того эффективность проводимых профилактических мероприятий в группе $П_2$ выражалась в уменьшении в течении года числа рецидивов по сравнению с контрольной группой в 4 раза, сокращением амбулаторно-поликлинического этапа лечения на 14,95 дня, а также уменьшении объема средств симптоматической терапии в 2,7 раза по сравнению с контрольной группой, исключении необходимости применения как антибактериальных, так и гормональных препаратов в случае повторного заболевания.

Медико-экономическую эффективность использования с профилактической целью светодиодного излучения в сочетании с рефлексотерапией и бактериальным иммуномодулятором рибомунилом доказывает уменьшение количества дней временной утраты нетрудоспособности по больничным листам и по медицинским справкам по уходу за ребенком, а так же количества дней, пропущенных детьми по болезни в детском саду (рис. 2).



Условные обозначения:

Рис. 2. Медико-экономическая эффективность профилактических мероприятий. А – трудопотери родителей по листам временной нетрудоспособности по уходу за больными детьми; Б – трудопотери родителей по медицинским справкам по уходу за больными детьми; В – дни, пропущенные детьми в детском саду

Таким образом, применение светодиодного излучения в сочетании с рефлексотерапией и бактериальными иммуномодуляторами вакцинного действия в профилактике бронхообструктивного синдрома у детей с острыми респираторными заболеваниями является патогенетически обоснованным и эффективным как с медико-социальной, так и с экономической точки зрения.

Литература

1.*Зайцева О.В.* //Педиатрия.М.,2005.№4.С.94–104.
2. *Катлуков В.К., Бычков В.А., Кузьменко Л.Г., Блохин Б.М.* //Педиатрия.М.,2006.№5.С.42–47.
3. *Катлуков В.К. и др.*//Педиатрия.М.,2006.№3.С.14–21.
4.*Патент* № 2322965 /Гамиева Е.В. и др.Способ профилактики рецидивов бронхообструктивного синдрома у детей с острыми респираторными заболеваниями // Бюл. №12 от 27.04.2008.

УДК 616.12

РОЛЬ РЕГУЛЯТОРНОЙ ФУНКЦИИ АРТЕРИЙ В ПОВЫШЕНИИ ПУЛЬСОВОГО ДАВЛЕНИЯ В СОСУДАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА, С.В.ГАРЬКИНА , А.Н. ВОЛОБУЕВ, В.В. СИМЕРЗИН *

Ключевые слова: пульсовое давление, нижние конечности

Среднее артериальное давление (АД) в крупных сосудах постепенно падает, начиная от восходящей части дуги аорты, к сосудам нижних конечностей. Это падение определяется вязкостью крови и составляет до начала артериол очень небольшую величину ~ 3–5 *мм рт. ст.* Однако пульсовое давление, т.е. разность между систолическим и диастолическим давлениями в направлении периферии кровообращения значительно возрастает [1]. В [2] отмечается, что по мере удаления от сердца происходит увеличение примерно в 1,5 раза пульсового давления. Существуют различные возможные причины роста пульсового давления в направлении периферии. Эти причины могут носить, как физический, так и функциональный характер.

Цель работы – анализ комплекса причин, приводящих к росту пульсового давления от аорты к системе микроциркуляторного русла, а также на основе этого анализа и экспериментальных исследований нахождение способа исключения диагноза первичная артериальная гипертония.

Рассмотрим физические причины роста пульсового давления в направлении мелких артериальных сосудов. Таких причин можно выделить, по меньшей мере, две. Первая причина может быть связана с частичным отражением пульсовой волны от бифуркаций (разветвлений) сосудов [3]. Пульсовая волна, подходя к бифуркации, частично отражается, а частично проходит далее уже разделяясь на две части. Рост крутизны фронта пульсовой волны по мере ее распространения на периферию кровообращения [4] может являться признаком еще одного фактора физической природы, который приводит к росту пульсового давления. По всей вероятности, подобный эффект может быть связан с тенденцией к образованию ударных волн при течении крови по эластичным артериальным сосудам. Существует еще один механизм, ведущий к росту пульсового давления в системе гемоциркуляции. Этот механизм связан с нейрорефлекторной системой регуляции кровообращения. Система нейрорефлекторной регуляции кровообращения во многом обеспечивает устойчивое снабжение кровью органов и тканей в соответствии с их потребностями. Первичная артериальная гипертония определяется нарушением системы регуляции кровообращения, поэтому регистрация параметров определяемых артериальным давлением, в частности лодыжечно-плечевого индекса, является нужным для постановки диагноза.

Материал и методы. Результаты исследования пульсового давления в норме и при артериальной гипертонии. Проводилось измерение АД методом Короткова у 76 пациентов (25 мужчин и 51 женщина в возрасте от 42 до 70 лет) с установленным диагнозом II и III стадия первичной артериальной гипертонии (в соотношении 82% и 18%) не обремененных атеросклерозом. Отношение пульсового давления, измеренного на голени к пульсовому давлению, измеренному на плече (лодыжечно-плечевой индекс), у всех пациентов составило $\alpha = 0{,}92 \pm 0{,}08$. Различие в величине α у мужчин и женщин было статистически незначимым. Контрольную группу составляли здоровые молодые люди 17÷18 лет (19 мужчин и 20 женщин). Отношение пульсового давления, измеренного на голени к пульсовому давлению, измеренному на плече, у мужчин составило $\alpha = 1{,}75 \pm 0{,}23$, у женщин $\alpha = 1{,}54 \pm 0{,}24$. Различие данного показателя у молодых здоровых людей разного пола, по-видимому, связано с неравномерностью в их развитии и для целей исследования интереса не представляло.

Ниже представлены табл., содержащие статистические оценки погрешности измерений показателя α для контрольной (табл. 1) и экспериментальной групп (табл.2) обследуемых для $p < 0{,}05$. При расчетах использовался стандартный метод оценки среднего значения и доверительного интервала распределения Стьюдента.

Таблица 1

Статистические оценки погрешности измерений показателя α для контрольной группы

Общее количество наблюдаемого показателя α	Среднее значение показателя, $\overline{\alpha}$	Абсолютная погрешность измерений $\overline{\Delta\alpha}$	Относительная погрешность измерений $E = \frac{\overline{\Delta\alpha}}{\overline{\alpha}} \cdot 100\%$
19	1,75	0,23	13%
20	1,54	0,24	15%

Таблица 2

Статистические оценки погрешности измерений показателя α для экспериментальной группы

Общее количество наблюдаемого показателя α	Среднее значение показателя, $\overline{\alpha}$	Абсолютная погрешность измерений $\overline{\Delta\alpha}$	Относительная погрешность измерений $E = \frac{\overline{\Delta\alpha}}{\overline{\alpha}} \cdot 100\%$
76	0,92	0,08	9%

Давление крови в сосудах уравновешивается силами тонического сокращения сосудистых гладких мышц и при предельном

* 443099, Самара, Чапаевская, 89, Самарский ГМУ, каф. медицинской и биологической физики, * каф. факультетской терапии, тел.:(846)3360320

растяжении артерий окружным растяжением их фиброзно-эластического каркаса. Основная роль в этом отношении принадлежит мышечному тонусу сосудистой стенки, который воспринимает большую часть давления крови и позволяет артериям увеличивать свой диаметр при снижении тонуса в 1,5 и более раза. С одной стороны, базальный сосудистый тонус существует как функциональная необходимость. С другой стороны, он таит в себе опасность, поскольку может стать причиной острых нарушений кровоснабжения органов и тканей при внезапном снижении системного АД. Обладая достаточной силой, сосудистые мышцы деформируют фиброзно-эластический каркас артерий, что при резком снижении давления крови приводит к критическому спадению сосудов. Критическое давление схлопывания (т.н. давление Бартона) для артерий равняется 50 *мм рт. ст*. [5].

В периферический сосудистый тонус происходит постоянное рефлекторное вмешательство, синхронизированное с пульсом, благодаря чему он приобретает модуляцию сердечным ритмом. Указанный кардиоваскулярнуй рефлекс модуляции сосудистого тонуса решает две задачи. Первая задача – это модуляция сосудистого тонуса мелких артерий и артериол. В результате каждая пульсовая волна проходит гемодинамический барьер прекапиллярных резистивных сосудов в момент их рефлекторного кратковременного расширения без излишнего сопротивления. В крупных артериях кардиоваскулярный рефлекс решает другую важную задачу – поддержание устойчивой гидродинамики потока крови. Другими словами он является кардиосинхронизированным механизмом антифлаттерной стабилизации кровотока. Флаттер или гидродинамическая неустойчивость по типу «поток – стенка» – это возникновение совместных высокочастотных автоколебаний стенки и потока крови, т.е. проявление эффекта Бернулли. Флаттер может увеличить в несколько раз гидравлическое сопротивление крупных артерий. Поэтому задачей системы регуляции кровотока в крупных сосудах является поддержание его нефлаттерного режима.

Так как запас по флаттеру слишком мал, то в крупных сосудах артериальной части сосудистой системы кардиоваскулярный рефлекс предварительной подготовки сосудов работает в паре с диастолическим АД. Последнее также выполняет функции антифлаттерного механизма. Снижение эффективности кардиоваскулярного рефлекса ведет к росту АД и наоборот. С этой точки зрения рост АД при первичной или эссенциальной артериальной гипертонии – это адаптивная реакция сосудистой системы к нарушениям в системе регуляции кровотока.

Работа сердца против диастолического давления является своеобразной энергетической платой организма за поддержание устойчивого нефлаттерного кровотока в крупных артериях. Более подробный анализ как механизмов антифлаттерной стабилизации в сердечно–сосудистой системе, так и других механизмов регуляции системы кровообращения местного характера, например, роль перикарда в стабилизации кровотока в начальных участках аорты и легочного ствола, представлен в [6]. Функциональная подготовка начальных отделов аорты к быстрому выбросу крови из левого желудочка происходит в изоволюмический период кардиоцикла и заключается в рефлекторном расширении грудной аорты с одновременным увеличением её объема, падением в ней давления, возникновением присасывающего эффекта. Рефлекторное кратковременное снижение тонуса циркулярных гладких мышц, обуславливающих базальный сосудистый тонус, приводит к пассивному расширению артерий остаточным давлением. Активный же компонент регуляции связан с рефлекторным сокращением гладкой мускулатуры сосудистой стенки, формирующей спиральные пучки мышечных волокон. Это приводит к укорочению участка артерии с одновременным увеличением ее диаметра перед приходом в данное место сосуда пульсовой волны. В этом суть кардиосинхронизированного механизма антифлаттерной стабилизации потока крови в артериях. Мы специально говорим о кардиосинхронизированном характере этого механизма т.к. инициирующим центром, как пульсовой волны, так и предварительной подготовки сосуда в месте прихода этой волны служит сердечный пейсмекер (синусовый узел).

Рефлекторное расширение артерий и артериол перед приходом в данное место сосуда пульсовой волны приводит к снижению в этом месте диастолического давления. Последующее в данном кардиоцикле восстановление сосудистого тонуса ведет к росту систолического давления. Поэтому, за счет системы нейрорефлекторной регуляции артерий, пульсовое давление в направлении микроциркуляторного русла возрастает. При анализе результатов исследования предполагалось, что физические факторы повышения пульсового давления к периферии кровообращения действуют одинаково для больных и здоровых людей. Из анализа полученных результатов следует, что при первичной артериальной гипертонии II и, тем более III, стадии нейрорефлекторный кардиоваскулярный рефлекс регуляции артерий практически отсутствует, т.е. развитие первичной артериальной гипертонии, прежде всего, связано с ослаблением и последующим на II стадии исчезновением регуляторного кардиоваскулярного рефлекса. Уменьшение показателя α по сравнению с единицей связано с потерями статического давления крови в сосудах за счет трения в жидкости.

Сравнение измеряемого показателя α у больных и здоровых людей позволяет сделать вывод, что чисто физические факторы играют незначительную роль в повышении пульсового давления к периферии кровообращения. В противном случае, показатель α у гипертоников был бы меньше, чем у здоровых людей, но все же больше единицы. Поэтому в основе эффекта повышения АД к периферии кровообращения лежит активная работа сосудов, связанная с нейрорефлекторной регуляторной функцией сосудистой стенки. В связи с тем, что при II или III стадии первичной артериальной гипертонии нейрорефлекторная регуляторная функция сосудов отсутствует, эффект повышения пульсового давления к периферии кровообращения исчезает. Поэтому снижение показателя α до уровня меньше единицы может служить необходимым диагностическим критерием II или III стадий первичной артериальной гипертонии. Снижение показателя α до уровня меньше единицы не может служить достаточным критерием для постановки диагноза первичная артериальная гипертония II или III стадии, т.к. подобное снижение может наблюдаться и при других заболеваниях сосудистой системы, например, при атеросклерозе. Если же показатель α больше единицы, то диагноз первичная артериальная гипертония II и III стадий должен быть исключен, т.к. необходимое условие данного заболевания не выполняется. Значение отношения пульсового давления на голени к пульсовому давлению на плече, т.е. показателя α больше единицы, является необходимым и достаточным условием исключения диагноза первичная артериальная гипертония II и III стадий. При этом данное правило действует вне зависимости от абсолютного уровня АД, повышение которого может быть следствием другого заболевания, например, вторичной (симптоматической) артериальной гипертонии.

Заключение. Рост пульсового давления к периферии кровообращения в норме – в основном следствие активной работы гладких мышц сосудов под управлением кардиоваскулярного рефлекса, обеспечивающего регуляторную функцию артерий. Физические факторы: отражение пульсовой волны от бифуркаций сосудов и тенденция к образованию ударной волны, играют незначительную роль в явлении повышения пульсового давления в направлении микроциркуляторного сосудистого русла.

Снижение лодыжечно-плечевого индекса α – отношения пульсового давления, измеренного на голени к пульсовому давлению, измеренному на плече относительно нормы может являться признаком нарушения рефлекторной регуляторной функции артерий и говорит о начале развития первичной гипертонии.

Сохранение в норме лодыжечно-плечевого индекса α представляет собой диагностический показатель позволяющий исключить диагноз первичная артериальная гипертония, даже если абсолютные значения артериального давления находятся в пределах, соответствующих этому заболеванию.

Литература

1.*Рашмер Р.* Динамика сердечно-сосудистой системы. Пер. с англ. М.: Медицина,1981. С. 26, 154. 600 с.

2.Физиология кровообращения. Физиология сосудистой системы. / Под ред. Б.И. Ткаченко. Л.: Наука. 1984. С. 108. 656 с.

3.*Фолков Б., Нил. Э.* Кровообращение / Пер. с англ. М.: Медицина, 1976. С. 59. 464 с.

4.*Педли Т.* Гидродинамика крупных сосудов. Пер. с англ. М.: Мир. 1983. С. 40. 400 с.

5.*Burton A.C.* //Circulation. № 1, 1962, P. 85–106.

6.*Кошев В.И., Петров Е.С., Волобуев А.Н.* Гидродинамический флаттер и антифлаттерная стабилизация в сердечно-сосудистой системе. Самара: Офорт. 2007. 408 с.

УДК 616.37-002:577.125

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ГАЙМОРИТЕ

К.Ю. ЕРМИН, А.П. ВЛАСОВ, И.В. ВЕЛЬМИСКИНА*

Ключевые слова: интоксикация, острый гнойный гайморит

Острый гнойный гайморит остается одним из самых актуальных заболеваний в современной оториноларингологической практике, что обусловлено высокой частотой и трудностями лечения, в т.ч. и раннем послеоперационном периоде [4]. Важной проблемой остается поиск эффективных способов терапии данной патологии. Для совершенствования терапии необходимы новые знания по патогенезу заболевания. Определенное место в методиках детоксикационной и метаболической терапии занимает применение озонотерапии при патологических состояниях [3]. Озон является универсальным средством, влияющим на ключевые звенья патогенеза воспалительного процесса [1, 2], что определяет возможность его применения при остром гайморите.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены клинические наблюдения больных острым гнойным гайморитом (n=72), разделенные на две группы. В контрольной группе (n=34) больные гайморитом получали базовую (антибиотики, секретолитики, сосудо-суживающие, антигистаминнве и др. препараты) терапию, в основной (n=38) – терапия дополнялась внутривенным введением 0,89% озонированного изотонического раствора хлорида натрия из расчета 8,0 мл/кг (через день) . Для получения озонированного физиологического раствора использовался озонатор «Медозон Арз». Насыщение озоном изотонического раствора хлорида натрия (400 мкг/л) проведено путем его барботирования в озоно-кислородной смеси с концентрацией озона 2 мг/л, время барботирования – 10 минут. Проведение озонотерапии велось по инструкции, прилагаемой к аппарату.

Острый гайморит устанавливали по клинической картине. При обследовании использовали методы, позволяющие судить о клинических показателях общего состояния больных, выраженности интоксикационного синдрома, липидного состава плазмы и форменных элементов крови, перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и активности антиоксидантных ферментов. При поступлении или через сутки все больные были оперированы: производилось пункция и промывание гайморовой пазухи раствором фурацилина, динамическое наблюдение больных проводилось на протяжении 7 суток.

Выраженность эндогенной интоксикации оценивали по гидрофильным (молекулам средней массы) и гидрофобным (резерв связывающей способности альбумина, индекс токсичности плазмы по альбумину) продуктам. Липиды из плазмы крови и эритроцитов экстрагировали хлороформметаноловой смесью, фракционировали методом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах. Определяли уровень свободного и индуцированного малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, активность фосфолипазы A_2 и супероксиддисмутазы (СОД). Статистическая обработка результатов исследования велась методом вариационной статистики по критерию Стьюдента (t) и коэффициенту корреляции (r).

Результаты. При развитии острого гнойного гайморита наряду с клиническими и рентгенологическими данными регистрировались признаки эндогенной интоксикации. В качестве маркера этого патологического состояния нами принят уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы. Оказалось, что при поступлении больных острым гайморитом и в раннем послеоперационном периоде отмечено некоторое снижение общей и эффективной концентрации альбумина и резерва его связывания относительно данных показателей у здоровых лиц. Индекс токсичности плазмы по альбумину был увеличен на 22,2–59,3% (p<0,05). Уровень молекул средней массы также возрастал. Выявлено, что на первые сутки после операции уровень токсических продуктов почти не изменялся, а по ряду показателей – возрастал.

Учитывая значимость мембранодеструктивных явлений в патогенезе многих воспалительных заболеваний [2], сопровождающихся синдромом эндогенной интоксикации, исследовали липидный спектр плазмы крови и биомембран эритроцитов при остром гнойном гайморите. Нарушения липидного обмена в плазме крови сохранялись на всем протяжении послеоперационного периода. Количество суммарных фосфолипидов в плазме крови было снижено относительно нормы на 19,0–20,9% (p<0,05), сфингомиелина – на 10,9–16,8% (p<0,05), фосфатидилхолина – на 12,5–14,9% (p<0,05), фосфатидилинозита – на 18,3–19,5% (p<0,05), фосфатидилэтаноламина – на 9,2% (p<0,05). Содержание свободных жирных кислот было достоверно повышенным по сравнению с нормой на 29,8–38,7%, триацилглицеролов – на 23,6–24,3%, а лизофосфолипидов – на 132,6–168,5% (p<0,05).

Достоверные патологические изменения регистрировались в липидном спектре мембран эритроцитов до пятых суток динамического наблюдения. Так, после оперативного вмешательства количество суммарных фосфолипидов в эритроцитах было достоверно меньше нормального значения на 8,3 – 12,9%, а холестерола – на 10,2–12,3%. Содержание свободных жирных кислот было достоверно выше нормы на 15,2–24,3%, а эфиров холестерола – на 53,2–64,5% (p<0,05). Фосфолипидный состав эритроцитарных мембран также претерпевал качественные и количественные изменения. Изучение основных липидмодифицирующих факторов при остром гнойном гайморите показало, что содержание молекулярных продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови и эритроцитах сохранялось повышенным на всех этапах послеоперационного наблюдения. Количество диеновых коньюгатов было достоверно выше нормы в 1,3-1,5 раза, а триеновых коньюгатов – в 1,4-1,7 раза. Уровень малонового диальдегида превосходил норму на 16,1-24,3% (p<0,05). Активность фосфолипазы A_2 через сутки после операции достоверно превосходило норму в 2,7 раза, а через 6 суток – в 1,6 раза. Активность супероксиддисмутазы снижалась на 13,3–24,1% (p<0,05).

В основной группе исследования в терапию больным острым гайморитом добавляли внутривенные введения озонированного изотонического раствора хлорида натрия. Установлено, что применение озонотерапии при остром гайморите способствовало более быстрой коррекции липидного спектра плазмы крови, включая фосфолипидный компонент, а также интенсивности мембранодестабилизирующих факторов относительно результатов контрольной группы исследования (табл.).

Таблица

Состав нейтральных липидов плазмы крови при использовании озонотерапии в комплексной терапии острого гнойного гайморита, M±m

Показатель	Группа	Норма	Сроки наблюдения				
			Поступление	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Суммарные фосфолипиды	I	31,79 ±1,56	25,47 ±1,76*	25,15 ±1,14*	25,74 ±0,99*	30,95 ±0,87	31,5 ±1,3
	II		26,05 ± 1,69*	25,9 ±0,98*	**29,1 ±0,79**	31,0 ±1,07	30,9 ±1,1
Холестерол	I	26,25 ±1,31	26,15 ±1,6	25,9 ±1,36	24,05 ±1,7	23,16 ±1,25	26,98 ±2,1
	II		25,98 ±1,4	25,88 ±1,07	24,17 ±1,3	25,3 ±0,99	27,15 ±1,9
Свободные жирные кислоты	I	3,05 ±0,15	4,12 ±0,2*	4,23 ±0,2*	4,05 ±0,15*	3,96 ±0,27*	3,1 ±0,12
	II		4,3 ±0,19*	4,1 ±0,17	**3,62 ±0,1***	**3,3 ±0,16**	3,2 ±0,09
Триацил-глицеролы	I	20,13 ±1,05	25,03 ±1,13*	24,89 ±0,75*	20,13 ±0,65	19,47 ±0,84	21,05 ±1,06
	II		24,1 ±0,97*	**21,06 ±0,6**	21,7 ±0,7	20,1 ±0,7	22,1 ±1,2
Эфиры холестерола	I	22,14 ±1,10	18,6 ±0,6*	18,17 ±1,0*	22,3 ±1,07	21,46 ±1,2	20,1 ±0,9
	II		19,6 ±0,7*	18,06 ±0,79*	21,5 ±1,1	22,17 ±1,5	21,85 ±1,36

Примечание: I – контрольная группа; II – основная группа; * - достоверность по отношению к исходному показателю при p<0,05; жирный шрифт - достоверность по отношению к контролю при p<0,05

Использование озонированного изотонического раствора хлорида натрия способствовало коррекции дизметаболических явлений в мембранах эритроцитов. На третьи сутки лечения уровень суммарных фосфолипидов эритроцитов значительно возрастал и достигал нормального значения, достоверно превышая исход и контроль на 10,6 и 7,7% соответственно. Показатель эфиров холестерола эритроцитов на сутки начинал снижаться, на пятые сутки лечения данный показатель сопоставим с нормой. Удельный вес фракции свободных жирных кислот к концу терапии уменьшался относительно исхода и контроля на 25,3 и 18,2%

* Кафедра факультетской хирургии МГУ им. Н.П. Огарева, Россия, 430000, г. Саранск, ул. Большевистская, 68; e-mail: grita@hotbox.ru

(p<0,05) соответственно, все еще превышая норму на 14,6% (p<0,05). Менялся фосфолипидный состав мембран эритроцитов.

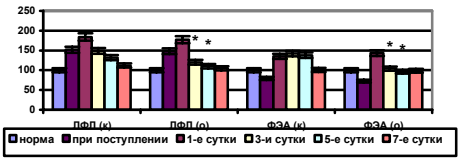


Рис. 1. Состав фосфолипидов плазмы крови при остром гнойном гайморите на фоне применения озонотерапии (к – данные контрольной группы исследований; о – данные основной группы исследований; * - изменения показателей, достоверные по отношению к контрольному уровню p<0,05)

Включение озонотерапии в лечение острого гнойного гайморита показало высокую эффективность в коррекции интенсивности свободно-радикальных процессов и активности фосфолипазы A_2 в эритроцитах. На фоне озонотерапии отмечалась значительная положительная динамика всех изучаемых показателей в эритроцитах (рис.2). Эффективность исследуемого способа терапии проявлялась и в более раннем и существенном снижении выраженности эндогенной интоксикации, что определялось уменьшением содержания гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов в плазме крови.

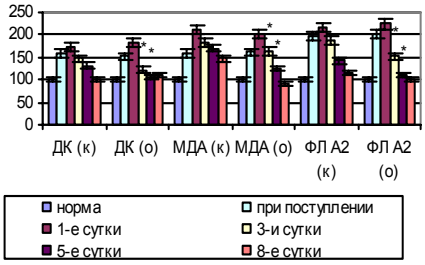


Рис. 2. Уровень продуктов ПОЛ в плазме крови при гнойном гайморите на фоне озонотерапии (к - контрольная группа, о – основная группа; * - достоверность изменений показателей относительно контроля p<0,05)

Включение озонотерапии в лечение острого гайморита способствовало более быстрой стабилизации исследуемых показателей, что подтверждает способность озонированного изотонического раствора корригировать липидный метаболизм.

Проведенные исследования показали, что на фоне традиционной терапии острого гайморита первые пять суток после операции у больных наблюдались выраженные изменения гомеостаза. Прежде всего сохранялся синдром эндогенной интоксикации, в патогенезе которого важную роль играла высокая активность перекисного окисления липидов и фосфолипазы A_2. При остром гайморите отмечены существенные изменения состава липидов плазмы крови. Указанные патофизиологические процессы в плазме крови и эритроцитах, прежде всего, мембранодеструктивные, находились во взаимосвязи с воспалительными явлениями.

Было установлено, что включение озонотерапии в комплексное лечение острого гайморита существенно повышало эффективность лечения, что определялось положительной динамикой ряда клинических и лабораторных показателей, в частности сокращение продолжительности температурной реакции на 1,27±0,17 дней, уменьшение лейкоцитоза, СОЭ, сокращение времени пребывания в стационаре на 1,7±0,23 койко-дня. Важным механизмом лечебного действия озонотерапии является ее способность корригировать нарушения липидного метаболизма в плазме и форменных элементах крови за счет снижения интенсивности процессов липопереокисления и активности фосфолипазы A_2, что определят снижение синдрома эндогенной интоксикации, улучшая общее состояние и прогноз заболевания.

Литература

1.*Верхнев В.А., Романова М.И.*// V Всерос. научн.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». Н. Новгород, 2003. С. 18.

2.*Власов А.П. и др.* Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии. М.: Наука, 2008. 374 с.

3.*Конторщикова К.Н.* // Озонотерапия в клинической медицине. М., 1995. С. 260.

4.*Garbutt J. M.et al.* // Pediatrics Vol. 107, № 4, 2001.

УДК 616-005.1-08;008.6

КОРРЕКЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ СИНДРОМЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

А.П. ВЛАСОВ, Т.И. ГРИГОРЬЕВА, Н.Ю. ЛЕЩАНКИНА, Э.И. НАЧКИНА, И.Н. АРСЕНТЬЕВ, А.А. КИРПИЧНИКОВ, Е.М. НЫНЬ*

Ключевые слова: эндотоксикоз, гемостаз, ремаксол

Абсолютное признание клиницистов современной концепции эндотоксикоза обусловлено тем, что именно синдром эндогенной интоксикации является основополагающим фактором развития полиорганной и полисистемной недостаточности, определяющих в подавляющем проценте случаев исход заболевания [4], что определяет актуальность проблемы коррекции данного патологического состояния [3]. Под влиянием эндо- и экзогенных факторов повышается про- и угнетается антикоагулянтная активность крови, формируются нарушения тромбоцитарного звена гемостаза [1, 2, 5], что не только ухудшает прогноз заболеваний, но и ведет к смертельному исходу. Перспективным представляется рост эффективности фармакокоррекционных влияний при синдроме эндогенной интоксикации за счет купирования патологических изменений в системе гемостаза. Следует отметить, значимость предупреждения прогрессирования нарушений как клеточного, так и гуморального компонентов системы гемостаза.

Цель работы – экспериментальное изучение влияния раствора для инфузий ремаксола (отечественное инфузионное средство, содержащее кислоту янтарную, N-метилглюкамин, натрия гидроксид, рибоксин, метионин, никотинамид, натрия хлорид, калия хлорид, магния хлорид, воду для инъекций) на показатели системы гемостаза при эндотоксикозе перитонеального генеза.

Материалы и методы. Для воспроизведения синдрома эндогенной интоксикации животным моделировали острый перитонит. Под внутривенным тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) опытным животным в брюшную полость шприцем вводили 20% каловую взвесь в объеме 0,5 мл/кг массы животного. Через сутки после операции выполняли лапаротомию, визуально оценивали возникшие патологические изменения в брюшной полости, вели ее санацию, забор крови, шов раны. В контрольные сроки (1-е, 3-и, 5-е сутки) животным проводили забор венозной крови. В послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию (в/в введение 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного) и антибактериальную терапию (в/м инъекции раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг 2 раза в сутки). В опытных группах животным в комплексную терапию включали внутривенные введения раствора ремаксола (10 мл/кг). Для оценки состояния гемостаза применялись биохимические методики, позволяющие оценить как общую коагуляционную способность крови, так и отдельные звенья свертывающей системы крови, функциональную активность тромбоцитов. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. Используемая модель оказалась вполне адекватной. Определение гидрофильных и гидрофобных маркеров эндотоксикоза в плазме крови при остром перитоните показало снижение показателя эффективной концентрации альбумина относительно нормы на 38,70–62,12% (p<0,05), что способствовало снижению его связывающей способности на 35,29–60,29% (p<0,05) и накоплению в плазме крови токсических веществ, о чем свидетельствовало повышение индекса токсичности плазмы крови на 161,70 – 482,98% (p<0,05). Содержание молекул средней массы превышало исход на 51,21–125,60% (p<0,05). Указанные изменения свидетельствовали о развитии выраженного синдрома эндогенной интоксикации.

Корреляционный анализ выявил достоверную зависимость выраженности интоксикационного синдрома и патологических изменений системы гемостаза. По данным литературы высокая свертывающая способность крови обусловлена поступлением в кровоток большого количества тромбогенных субстанций (Власов А.П., 2000), источниками которых могут выступать компоненты мембран эндотелия и форменных элементов крови, а также клеточных структур различных органов. Было установлено значительное изменение в системе свертывания крови в виде гиперкоагулемии (увеличение показателей относительно нормы соста-

* Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева, кафедра факультетской хирургии, 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

вило 8,31 – 76,46% (p<0,05)), угнетения фибринолиза (на 10,00 – 46,84% (p<0,05)) и антикоагулянтной активности плазмы крови (на 9,57 – 38,75% (p<0,05)), которые не корригировались традиционной терапией (рис. 1).

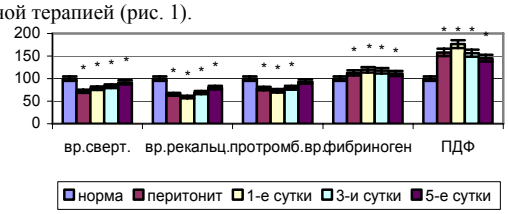


Рис. 1. Показатели гемостаза при остром перитоните на фоне традиционной терапии (* – достоверность по отношению к исходным данным p<0,05)

При определении агрегационной способности кровяных пластинок в крови было зарегистрировано, что после моделирования патологического процесса существенно возрастали степень и скорость агрегации тромбоцитов на 26,60 – 58,99 и 12,45 – 115,44% (p<0,05) соответственно при снижении времени агрегации на 23,10 – 30,28% (p<0,05). Указанные изменения демонстрируют значительное возрастание агрегационной способности тромбоцитов, что, в конечном итоге, может привести к микротромбообразованию, нарушению питания тканей и прогрессированию патологического процесса.

Выявленные изменения в свертывающей системе являются одним из факторов, усугубляющих нарушения гемодинамики и микроциркуляции, результатом которых могут явиться тканевая гипоксия и нарушение энергетического метаболизма, влекущие за собой каскад патологических реакций, утяжеляющих течение основного заболевания и ведущих к развитию полиорганной недостаточности. Исследование влияния ремаксола на систему гемостаза при синдроме эндогенной интоксикации показало, что применение данного препарата определяет способность быстро корригировать расстройства системы свертывания крови в виде снижения коагуляционной способности и роста фибринолитической активности плазмы крови (к концу терапии – до исходных показателей) (табл.). На фоне использования ремаксола отмечалось восстановление тромбоцитарного компонента свертывающей системы крови также с 1–3 суток эксперимента (рис. 2).

Таблица

Некоторые показатели системы гемостаза при эндотоксикозе перитонеального генеза на фоне применения ремаксола (M±m)

Показатель	Группа	Исходные данные	Перитонит (операция)	Послеоперационный период		
				1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Время свертывания, с	I	292,3±6,84	210,5±5,20*	230,2±4,79*	242,4±3,63*	268,0±4,01*
	II			**255,3±3,86***	**304,6±7,12**	**289,6±5,73**
Время рекальцификации, с	I	119,6±2,77	78,2±3,12*	70,6±3,54*	82,8±2,41*	95,6±2,82*
	II			**100,5±3,89***	**117,3±6,12**	100,2±5,13*
Протромбиновое время, с	I	19,1±0,55	14,8±0,45*	13,9±0,61*	15,2±0,72*	17,9±0,80
	II			**15,4±0,52***	**20,3±0,96**	18,6±0,91
Антитромбин III, с	I	72,0±2,39	46,5±1,81*	44,1±1,75*	52,6±1,98*	61,4±2,04*
	II			46,7±2,14*	**69,2±1,46**	**74,1± 3,12**
Толерант. плазмы к гепарину, с	I	278,0±6,47	244,5±5,76*	235,9±4,12*	248,7±3,10*	251,4±3,45*
	II			228,7±5,13*	**270,4±4,89**	**293,6±6,14***
Фибриноген, г/л	I	3,64±0,09	4,10±0,12*	4,35±0,15*	4,27±0,13*	4,05±0,11*
	II			4,48±0,22*	4,34±0,05*	**3,65± 0,06**
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	I	175,0±4,08	222,4±5,10*	237,4±3,18*	214,0±4,42*	208,5±4,16*
	II			**201,6±4,13***	**189,3±2,48**	**167,1±6,10**
Спонтанный фибринолиз,%	I	19,0±0,94	9,3±0,41*	10,1±0,52*	12,5±1,01*	17,1±1,20
	II			12,5±0,74*	**17,9±0,42**	20,5±0,86
ПДФ, г/л	I	8,24±0,49	13,02±0,71*	14,54±0,85*	12,87±0,64*	11,98±0,45*
	II			12,87±0,61*	**10,66±0,53***	**8,05±0,43***

Примечание: I – контрольная группа, II – опытная группа; * - достоверность отличия по отношению к исходу при p<0,05, жирный шрифт – достоверность отличия по отношению к контролю p<0,05

Купирование нарушений системы гемостаза коррелировало со снижением выраженности интоксикационного синдрома. Использование ремаксола приводило к снижению содержания токсических продуктов в плазме крови уже на первые сутки лечения: был зафиксирован относительный рост уровня эффективной концентрации альбумина и его связывающей способности по отношению к контрольным результатам на 47,01 и 44,44% (p<0,05) соответственно, при этом данные показатели оставались значительно ниже нормы. Содержание молекул средней массы (λ=254 и λ=280 нм) на данном этапе эксперимента было достоверно ниже контроля на 24,44 и 21,63% (p<0,05). Индекс токсичности достоверно снижался по сравнению с контролем на 44,16% (p<0,05).

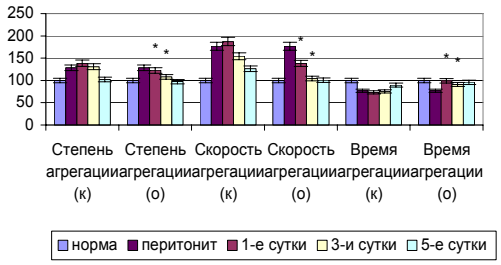


Рис. 2. Функциональная активность тромбоцитов при эндотоксикозе перитонеального генеза на фоне применения ремаксола (* - достоверность отличия по отношению к контролю при p<0,05; к – данные контрольной группы исследований; о – данные опытной группы исследований)

Развитие выраженного эндотоксикоза сопровождается расстройством системы гемостаза в виде повышения коагуляционной активности при снижении антикоагулянтного и фибринолитического потенциала плазмы крови, а также нарушения функционального состояния тромбоцитов, что способствует развитию гиперкоагулемии. Использование нового препарата ремаксола в коррекции патологических изменений системы гемостаза показало его высокую эффективность, что проявилось в снижении агрегационной активности тромбоцитов и восстановлении коагуляционно-литического потенциала плазмы крови, способствуя улучшению микроциркуляции и трофики тканей и предупреждая прогрессирование интоксикационного синдрома.

Литература

1.*Балуда В.П.* // Пат. физиол. 1984. № 2. С. 19–23.
2.*Баркаган З.С.* Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот / М.: Ньюдиамед. 2001.
3.*Власов А.П. и др.* Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии. М.: Наука, 2008
4.*Власов А.П. и др.* Системный липидный дистресс-синдром в хирургии. М.: Наука. 2009.
5.*Лычев В.Г.* Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови / В.Г. Лычев. М.: Медицина, 1993.

УДК 615.23-015. 32-053.2]: 616-08-039. 57(045)

КОМПЛЕКСНЫЕ ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Ю.В. ЧЕРНЕНКОВ, О.И. ГУМЕНЮК, И.Ю. ПОПОВА, Е.Е.РАСКИНА*

Ключевые слова: гомеопатические препараты, кашель

Резистентность к химическим лекарственным препаратам аллопатической медицины и рост медикаментозных осложнений требуют поиска новых современных, эффективных и безопасных методов лечения, особенно в педиатрической практике. Последним требованиям практически отвечают комплексные гомеопатические препараты. Гомеопатические средства готовятся по специальной технологии, в основе которой лежит многократное последовательное разведение и динамизация препаратов. Сырьем для приготовления гомеопатических препаратов могут быть лекарственные растения, минералы, металлы, органические и неорганические кислоты, ткани животных. Комплексные гомеопатические препараты состоят из нескольких гомеопатических компонентов, подобранных таким образом, чтобы полностью контролировать патологический процесс в организме. Препараты, приготовленные по гомеопатической технологии, оказывают глубокое и многостороннее действие на организм.

* Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, 410012, г. Саратов, ул.Б.Казачья, д.112

Отличительная особенность комплексных гомеопатических препаратов – четкие показания к применению, высокая эффективность и абсолютная безопасность. Поэтому эти препараты легки в применении и не требуют от врача специальных знаний и навыков врача-гомеопата. С успехом гомеопатические препараты используются в симптоматической терапии различных острых респираторных заболеваний, наиболее частым среди которых является кашель. В ряде работ отечественных авторов приводятся сведения об эффективности использования в лечении острых респираторных заболеваний (ОРЗ) в педиатрической отоларингологической практике препаратов компании «Лаборатория Буарон» (Франция): оциллококцинум, коризалия, гомеовокс, стодаль [1–4]. Для лечения сухого и влажного кашля используется препарат «Стодаль». Компоненты препарата и их направленность действия представлены в табл.

Таблица

Компоненты препарата «Стодаль» и направленность их действия

Компоненты препарата	Направленность действия
Rumex crispus (щавель курчавый) Bryonia dioica (переступень белый) Spongia tosta (сушеная морская губка) Sticta pulmonaria (легочный мох) Drosera (матричная настойка)	Непродуктивный кашель (в т.ч. щавель курчавый – при кашле, нарушающим сон, переступень белый – при кашле со рвотой, болезненности гортани и трахеи, сушеная морская губка – при кашле, сопровождающемся приступами удушья)
Ipecacuanha (рвотный корень) Coccus cacti (мексиканская кошениль)	Непродуктивный и продуктивный кашель
Anemone pulsatilla (прострел луговой) Antimonium tartaricum (рвотный камень) Толуанский сироп Сироп Полигала	Продуктивный кашель (прострел луговой и рвотный камень – при кашле с обильной мокротой, сиропы Толуанский и Полигала – противокашлевое действие)

Цель работы – оценка эффективности препарата «Стодаль» в лечении кашля при ОРЗ у детей в амбулаторной практике по сравнению с традиционной противокашлевой терапией.

Методы исследования и пациенты. В исследовании приняли участие участковые педиатры, врачи-педиатры дневных стационаров детских поликлиник и сотрудники выше указанной кафедры, которым предлагалось заполнить специальные анкет по оценке эффективности лечения кашля. Анализированы результаты лечения кашля у 362 детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет. Препарат Стодаль был назначен группе детей из 182 человек указанного возраста. Критерии включения: дети с ОРЗ и кашлем, сухим или влажным, получающие монотерапию препаратом «Стодаль», без проявлений аллергии и хронических заболеваний, находящиеся на амбулаторном лечении. Для оценки эффективности терапии учитывались: переносимость препарата и сроки купирования кашля. Препарат Стодаль (сироп, флакон 200 мл) назначен 87 детям с влажным и 95 – с сухим кашлем в соответствии с инструкцией: по 1 чайной ложке 3-5 раз в день. Статистический анализ проводился при помощи пакета программ XL Statistics version 4.0 (R.Carr, Австралия, 1998), STATISTICA 7.0 («StatSoft», США) и Microsoft Excel 2000. Сравнение групп по количественным параметрам проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался при $p<0,05$. Проводился анализ экономической эффективности использования препарата Стодаль в лечении сухого и влажного кашля методом «затраты – эффективность» [5].

Результаты. При применении сиропа «Стодаль» отмечены следующие положительные моменты: эффективность при лечении как влажного, так и сухого кашля, безопасность, удобная форма для использования в педиатрической практике – сироп (что повышало комплайнс), возможность применения у детей раннего возраста. При использовании сиропа «Стодаль» аллергические реакции развились у 3-х детей (1,6%), тогда как в контрольной группе – у 11 (6%)($p=0,03$). Использование сиропа «Стодаль» для лечения кашля оказалось эффективным у 149 (83%) детей ($p<0,01$). У 22 (12%) детей потребовалось назначения аллопатических препаратов. У 11 детей (6%) терапия сиропом «Стодаль» была использована на этапе долечивания (после применения традиционных препаратов)с достаточной эффективностью: остаточный сухой кашель купировался в среднем за 2,5±0,8 дней. В то же время прием традиционных противокашлевых препаратов удлинял этап долечивания в 1,2 раза, который составил 3,0±0,7 дней ($p=0,002$). При использовании сиропа «Стодаль» и традиционных препаратов сроки купирования сухого кашля оказались практическими равными 9,6±1,6 и 9±0,9 дней соответственно, тогда как сроки купирования влажного кашля при приеме препарата – значительно меньше 5,4±1,4 против 6,2±1,0 дней при приеме традиционных препаратов ($p=0,005$). При проведении фармакоэкономического анализа фармакоэкономические показатели подсчитывались в расчете на курс лечения аллопатическими препаратами и гомеопатическим сиропом Стодаль. Был применен фармакоэкономический анализ «затраты/эффективность». Минимальная стоимость курса с использованием сиропа составила 167,5 рублей, а аллопатических препаратов 316 рублей.

Выводы. Использование гомеопатического сиропа Стодаль эффективно, достаточно безопасно и экономично в лечении сухого и, особенно, влажного кашля при ОРЗ у детей различного, в том числе раннего возраста в условиях детской поликлиники.

Литература

1.*Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю.* // Вестник отоларингологии. 2009. №1. С.45–49.
2.*Радциг Е.Ю.* // Прилож. №1. к ж. Consilium Medicum «Педиатрия». 2009. С.3–6.
3.*Радциг Е.Ю. и др.* // РМЖ. 2008. Т.16, №3. С.3–7.
4.*Радциг Е.Ю. и др.*//Леч. врач. Спец. вып. 2007. №7. С.2–3.
5.http://www.osdm.org/ Сайт общ-ва доказат. медицины.

УДК 616.71-001.5-089.84.

НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НИЗКИХ ПЕРЕЛОМОВ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ

К.А.ГРАЖДАНОВ, А.П.БАРАБАШ*

Ключевые слова: лучевая кость, хирургическое лечение.

Вопрос выбора оптимальной методики репозиции и фиксации отломков плеча остается открытым. Современные технологии лечения повреждений плечевой кости основаны на принципах рационального остеосинтеза переломов конечностей. Среди нихх надо выделить: реконструкцию анатомии сегмента с восстановлением длинной оси без диастаза между отломками, стабильную фиксацию основных фрагментов повреждённого сегмента, восстановление и редукцию кровоснабжения в зоне перелома за счёт сохранения надкостницы и мест прикрепления мышц на кости в зоне перелома, особенно при оскольчатых повреждениях, раннее обеспечение функции смежных суставов за счёт исключения внешней дополнительной иммобилизации. С этими тезисами гармонирует чрескостный спице-стержневой остеосинтез.

Цель – разработка хирургического лечения низких переломов плечевой кости для улучшения исходов лечения больных.

Материал и метод. Объектом исследования стали 22 пациента с переломами плечевой кости, локализованными в нижней трети диафиза (12 клинических наблюдений), 4 пациента с переломами дистального отдела плеча и 6 с переломами мыщелков плеча, которым был выполнен чрескостный остеосинтез плечевой кости по разработанной технологии. Большинство пациентов – мужчины в возрасте 17-60 лет (14) и 8 женщин в возрасте 17-55 лет. Для оценки исходов лечения использовали клинические и рентгенологические методы исследования.

Результаты. Предложена новая малоинвазивная технология хирургического лечения низких переломов плечевой кости, которая позволяет решить проблему репозиции и фиксации переломов плечевой кости с коротким дистальным отломком. Разработаны способ и устройство для репозиции и фиксации низких переломов плеча [1,2]. Формула способа заключается в прочности фиксации отломков за счёт параллельного введения двух спиц во фронтальной плоскости в дистальный отломок на уровне мыщелков плеча; параллельного, парафрактурного введения двух чрескостных репозиционно-фиксирующих стержней в сагиттальной плоскости в проксимальный отломок по задней поверхности диафиза плечевой кости. Для сопоставления и удержания отломков используется оригинальное устройство, которое состоит из полукольца и балки с резьбовым хвостовиком, соединенных с помощью репозиционного узла; конструкция устройства обеспечивает одномоментную и дозированную репозицию.

* Саратовский НИИТО, 410002, Саратов, ул. Чернышевского, д.148

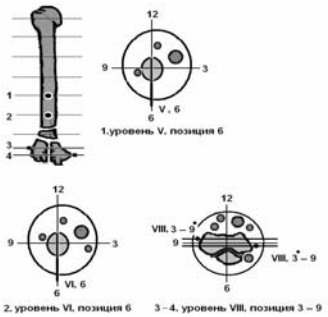


Рис. 1. Единая схема остеосинтеза низких переломов плечевой кости.

На рис. 1 представлена схема остеосинтеза низкого перелома плечевой кости. На схеме в двух плоскостях фронтальной и сагиттальной указаны уровень и позиция введения чрескостных элементов, обозначенных римскими и арабскими цифрами согласно системе «Эсперанто…». Серыми кружками указано место локализации сосудисто-нервных пучков. Для репозиции и фиксации низких переломов плечевой кости применяли оригинальное устройство (патент РФ № 74798) (рис. 2 А, Б).

Рис. 2. Устройство для репозиции и фиксации низких переломов плечевой кости: А) схема устройства; Б) общий вид устройства

Устройство устанавливают незамкнутую дистальную дуговую опору 5 на уровне введения спиц по задней поверхности плеча и фиксируют к ней введенные спицы. Затем по задней поверхности плеча чрескостно вводят параллельно в диафиз плечевой кости проксимальнее линии перелома не менее двух резьбовых чрескостных стержней 2 и фиксируют их к проксимальной опорной планке 1. С помощью стержней 4 и 7 скрепляют дистальную и проксимальную опору в единую систему.

Репозицию костных отломков производят после окончательного закрепления устройства на плечевой кости. Для выравнивания костных отломков по ширине в сагиттальной плоскости перемещают резьбовые чрескостные стержни 2 относительно проксимальной опорной планки 1. Для коррекции положения костных отломков по ширине во фронтальной плоскости перемещают проксимальную опорную планку 1 с резьбовыми чрескостными стержнями 2 относительно дистальной дуговой опоры 6. Перемещая вдоль плечевой кости резьбовой конец 4 в репозиционном узле 3, сближают проксимальную опорную планку и незамкнутую дистальную дуговую опору с закрепленными в неё спицами 15, тем самым, проводя осевую коррекцию костных отломков. Дозировано поворачивая проксимальную опорную планку 1 вокруг своей оси, добиваются устранения ротационного смещения отломков. Затем стабилизируют все узлы в аппарате до полного сращения отломков. В течение 5-7 дней назначают анальгетики для купирования ранней послеоперационной боли и для профилактики формирования болевой миотеногенной контрактуры локтевого и плечевого суставов во время ранней функциональной реабилитации оперированной конечности. Проводят асептическую обработку кожи в месте введения спиц и стержней, смену салфеток с раствором рифампицина через 4-7 дней. При отсутствии противопоказаний назначают физиотерапевтические процедуры (УВЧ-терапию или магнитотерапию), что способствует скорейшему снятию отёка с поврежденной конечности.

Особенностями ведения послеоперационного периода является ранняя функциональная нагрузка на суставы конечности. Пассивные движения в суставах выполняют с 1-го дня после операции, активную реабилитацию проводят с 3–5 дня по мере стихания болевого синдрома и продолжают весь период фиксации перелома. Динамическую осевую компрессию или дистракцию костных отломков проводят по 0,5 мм 2 раза в месяц. В период фиксации пациентам рекомендуют носить защитный чехол на аппарате. Рентгенологический контроль положения отломков проводят ежемесячно. Показанием для завершения фиксации в чрескостном аппарате являются рентгенологические признаки консолидации перелома, отсутствие подвижности отломков и боли при клинической пробе.

Предлагаемая технология остеосинтеза низких переломов плечевой кости применена у 22 пациентов в отделе новых технологий в травматологии СарНИИТО. Удалось добиться сращения перелома в сроки 10-12 недель, получить хорошие и удовлетворительные функциональные исходы лечения. При этой технологии в 4 случаях наблюдали поверхностное воспаление мягких тканей в зоне введенных чрескостных стержней и спиц, приведших к болевому синдрому и контрактуре в локтевом суставе. Профилактикой этих осложнений является правильная установка чрескостных элементов без натяжения и гофрирования кожи.

Заключение. Разработанная нами технология чрескостного остеосинтеза низких переломов плеча позволяет выполнить закрытую репозицию перелома любой сложности и может быть рекомендована как метод выбора.

Литература

1. Заявка № 2005109711 РФ. Способ лечения низких переломов плечевой кости / А.П.Барабаш, К.А.Гражданов // Роспатент. №19. 2005.

2. Патент на полезную модель № 74798 РФ. Устр-во для репозиции и фиксации низких переломов плечевой кости/ А.П.Барабаш, К.А.Гражданов//Офиц. бюл. Роспатент. № 20. 2008.

УДК 330.101.52(075.8)

ЛЕЧЕНИЕ ФЛЕГМОН КИСТИ У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТНЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

И.И. БАБИЧ, А.В. ГУБАРЕВ*

Ключевые слова: флегмона кисти, анатомия

Лечение флегмоны кисти является одной из наиболее сложных и недостаточно изученных проблем гнойной хирургии. Из общего числа первично обратившихся к хирургу поликлиники больных 40–60% приходится на гнойные заболевания кисти [1]. При этом в настоящее время в течение раневого процесса наблюдается тенденция к превалированию альтерации и снижению экссудативных явлений, что обусловливает более медленное очищение раны, сдерживает пролиферативные процессы. Флегмоны кисти составляют от 1 до 5% всех больных с гнойно-септической патологией [2]. Несмотря на кажущуюся простоту в лечения гнойных процессов данной локализации, результаты лечения удовлетворительными считать нельзя. Количество больных, нуждающихся в повторных операциях при распространении гнойно-некротического процесса, колеблется от 8,2% до 22,5% [1]. Тугоподвижность пальцев кисти с частичным анкилозом суставов составляет от 1 до 11,5% [3].

Цель работы – разработка путей оптимизации хирургического лечения флегмон кисти у детей.

Материал и методы. Всего под наблюдением находилось 151 больных с флегмоной кисти. Больные клинической группы (n=86) оперированы по нашей методике. В группе сравнения (n=65) хирургическое лечение флегмон кисти происходило стандартным методом. Распределение больных клинической группы и группы сравнения по возрасту см. в табл.

Таблица

Распределение больных клинической группы и группы сравнения по возрасту

Возраст	Клиническая группа, n=86		Группа сравнения, n=65	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
1-6 мес.	18	20,9	15	23,1
6-12 мес.	14	16,3	16	24,6
От 3 до 7 лет	17	19,8	13	20,0
От 7 до 14 лет	16	18,6	9	13,8
От 14 до 30 лет	21	24,4	12	18,5
Всего	86	100,0	65	100,0

Результаты проведенного лечения позволили выявить, что причинами флегмон кисти у детей в возрасте до 1 года явились предварительная длительная периферическая катетеризация (25 чел., 78,1%), гнойные инфекции (4 чел., 12,5%), раны (3 чел., 9,4%), в том числе укушенные (2 чел., 6,25%). У детей старшей возрастной группы в качестве причины флегмоны кисти выступали раны (n=23 чел., 69,7%), в том числе укушенные (n=8 чел., 24,2%), травмы (n=6 чел., 18,2%), прямое инфицирование (n=2 чел., 6,1%), длительное самолечение панариция (n=2 чел., 6,1%). У взрослых пациентов ведущей причиной флегмон кисти были травмы – бытовая (n=11 чел., 52,4%), производственная (n= 7 чел., 33,3%). Изучение катамнеза у 31 пациента из группы сравнения в возрасте до 1 года позволило выявить следующие недостатки в лечении флегмон кисти у детей раннего возраста: 1) быстрое распространение процесса на ладонную поверхность, требующее дополнительной хирургической коррекции (n=14, 45,2%); 2) длительное течение процессов с образованием затеков (n=6, 19,4%); 3) ограничение подвижности и рубцовые контрактуры пальцев кисти (n=8, 25,8%). Неудовлетворенность результатами лечения диктовала необходимость совершенствования хирургического лечения больных с флегмонами кисти в раннем возрасте. При этом учитывались выявленные нами при патомор-

* Ростовский ГМУ, Ростов-на-Дону, 344718, пер. Нахичеванский, 29

фологическом исследовании анатомические особенности в строении кисти у детей: 1. Относительно большое количество жировой клетчатки на тыльной и ладонной поверхности кисти; 2. Значительно меньшее количество соединительно-тканных перемычек подкожной жировой клетчатки; 3. Широкое анатомическое сообщение всех клетчаточных пространств кисти; 4. Тонкая и рыхлая соединительная ткань, образующая сухожильные влагалища мышц; 5. Наличие щелей в сухожильных влагалищах, сообщающихся с клетчаточными пространствами.

Эти анатомические особенности строения кисти явились патогенетическим обоснованием для разработки на кафедре хирургических болезней №4 РостГМУ нового дифференциального подхода к лечению флегмон кисти у детей в зависимости от возраста ребенка. У детей до 1 года после некрэктомии осуществляли вскрытие и дренирование межпальцевых промежутков, тыльной и ладонной поверхностей кисти, сухожильных влагалищ мышц. У детей от 1 до 3 лет – дренировали межпальцевые промежутки и тыл кисти. У детей от 3 до 7 лет и старше осуществляли разрезы с последующим дренированием тыльной поверхности кисти. После выполнения разрезов в межпальцевых промежутках устанавливали постоянные катетеры с введением мирамистина либо раствора лавасепта. В группе сравнения вскрытие и дренирование остаточных полостей и «заинтересованных» анатомических пространств кисти с местной антисептической обработкой шло без вскрытия межпальцевых промежутков.

Результаты. В клинической группе у больных с флегмоной кисти при вскрытии межфаланговых промежутков и использовании дренажно-промывной системы наблюдалась более благоприятная динамика раневого процесса – очищение, грануляция, эпителизация ран происходили с большей скоростью и у большего количества больных. Проведение цитологических исследований позволило доказать преимущество использованной оптимизации помощи больным. Так, у больных клинической группы за счет стимуляции фаз воспаления происходило более быстрое формирование грануляционной ткани и рубцов, выраженное утолщение эпидермиса, что препятствовало хронизации процесса, затягиванию фаз воспаления и рецидивированию гнойно-инфекционного процесса. В результате цитологических исследований было доказано, что у больных клинической группы воспалительно-регенераторные процессы в ране быстро сменялись регенераторными, третья фаза воспаления наступала в более ранние сроки по сравнению с группой сравнения. В результате проведения микробиологических исследований было доказано, что использование дренажно-промывной системы сопровождалось более быстрой элиминацией микроорганизмов. Так, степень микробной обсемененности в динамике послеоперационного периода снижалась в обеих группах. У больных клинической группы данный показатель изменялся более динамично и опережал таковой в группе сравнения уже с третьих послеоперационных суток. Более эффективными были и отдаленные результаты: снижалась встречаемость рецидивирования, более высокими были функциональные результаты лечения.

Оценку непосредственных результатов лечения производили в течение госпитального периода лечения, а отдаленных результатов – через 1 год после выписки при активных врачебных осмотрах. Для оценки статистической достоверности результатов лечения больные были разделены на две группы в зависимости от применения разработанной методики хирургического вмешательства флегмоны кисти. С целью исследования функции кисти в отдаленном периоде были использованы три набора геометрических тел из 15-ти шаровидных, 15-ти цилиндрических и 15-ти плоскостных предметов, у которых диаметр каждого последующего тела отличался от предыдущего на 1,0 см. С помощью этих тел определяли способность кисти к захвату и удержанию геометрического тела возможно большего диаметра в течение 30 секунд. Полученные результаты сравнивали с результатами исследования здоровой кисти и оценивали как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные.

Определяли подвижность кисти путем измерения объема движений в суставах. С этой целью использовали две градуированные линейки и угломер. Исследовали функции сгибания и разгибания, пронации и супинации, ротационных движений, отведения и шевеления в суставах пальцев и лучезапястном суставе. Полученные результаты сравнивали с данными здоровой кисти.

Отдаленный результат лечения признавали хорошим, если функция пальцев и кисти полностью или почти полностью восстанавливалась (снижение объема движений кисти и пальцев не более 25%). Удовлетворительным результатом считали, когда при объективном исследовании регистрировали уменьшение объема движений на 25-50% с нарушением некоторых видов захватов. Результат лечения расценивали как неудовлетворительный, если пациент терял трудоспособность полностью или частично из-за развития анкилозов, контрактур пальцев кисти, когда были утрачены основные виды захватов и объем движений уменьшался более, чем на 50%, а сила пальцев и кисти снижалась более, чем на 25%. Неудовлетворительным результат лечения признавали после перенесенных «калечащих» операций (ампутации, экзартикуляции пальцев, образования больших дефектов мягких тканей кисти), иссечения сухожилий сгибателей или разгибателей, несмотря на компенсаторное сохранение функции кисти за счет других пальцев и ее отделов. Эстетические результаты лечения оценивали по следующим критериям. Наличие тонкого линейного рубца, шириной до 1 мм, без цианоза, пигментации и деформации окружающей кожи, оценивали как хороший результат. Наличие цианоза или пигментации, при ширине рубца от 1 мм до 2 мм, а также умеренные признаки сморщенности окружающей рубец кожи, оценивали как удовлетворительный результат. В остальных случаях эстетический эффект расценивали как неудовлетворительный. В основной группе функциональные показатели были признаны хорошими у 72 человек (83,7%), удовлетворительными – у 13 (15,1%) и неудовлетворительными – у 1 ребенка (1,2%). В группе сравнения хорошие функциональные результаты отмечены в 26 наблюдениях (40%), удовлетворительные – у 24 человек (36,9%) и неудовлетворительные – у 15 человек (23,1%). При осмотре грубые втянутые рубцы у детей клинической группы отсутствовали, а в группе сравнения присутствовали у 14 человек (21,5%). В группе сравнения синюшность кожи в области рубцов была у 27 человек (41,5%), деформация кисти в области имевшихся ран имела место у 16 пациентов (24,6%). Снижение силы кистевого захвата по сравнению со здоровой конечностью было выявлено в клинической группе у 7 человек (8,1%), а в группе сравнения – у 25 человек (38,5%).

Дифференцированный подход к лечебной тактике флегмон кисти у больных различных возрастных групп позволил в значительной мере сократить количество осложнений в послеоперационном периоде. Так, в клинической группе по сравнению с группой сравнения снизилось количество ранних послеоперационных осложнений (5,8% против 50,8%), уменьшилось количество повторных операций (1,2% против 44,6%), рецидивов гнойно-некротического процесса (2,3% против 20%). В группе сравнения повторные операции (две и более) были выполнены у 29 детей (44,6%). Первые повторные операции практически у всех больных выполнялись на 2-е и 3-е сутки после хирургического вмешательства и были связаны с прогрессированием воспаления. У 19 лиц группы сравнения (29,2%) возникло нагноение ран, потребовавшее снятия швов и последующего открытого ведения послеоперационных ран. В 6 случаях (9,2%) неадекватно выполненное первое хирургическое вмешательство привело к тому, что в последующем были выполнены «калечащие» операции – иссечение сухожилий сгибателей или разгибателей пальцев и кисти (4 чел.) и резекция межфаланговых суставов (2 чел.). Краевые некрозы кожи в области послеоперационной раны в группе сравнения отмечены в 4 случаях. (6,2%). Длительность стационарного лечения в клинической группе составила 10,9±1,6 дней, а в группе сравнения –14,2±1,3 дней. Применение дренажно-промывной системы при лечении флегмоны кисти вело к сокращению госпитальных сроков лечения на 23,2% ($p<0,05$).

При подключении к базовому лечению вскрытия межфаланговых промежутков кисти с последующим дренированием риск развития рецидивов гнойно-некротических процессов в клинической группе был низким и составил 0,15. Оценка значимости дренажно-промывной системы в межфаланговых промежутках при оперативном лечении флегмоны кисти для развития рецидивов гнойно-некротических процессов позволила выявить, что критерий независимости χ^2 имел значение 4,54, был выше критического и свидетельствовал о достоверной статистической связи между оптимизацией хирургического лечения и склонностью к рецидивированию инфекционного процесса. В клиниче-

ской группе отсутствовало распространение процесса на сухожильные влагалища. В клинической группе в отдаленном послеоперационном периоде случаи тугоподвижности в пальцах кисти не было, встречаемость рубцовых контрактур в отдаленном послеоперационном периоде снизилась с 41,5% до 1,2%.

Проведение дополнительных разрезов с последующим дренированием и промыванием при хирургическом лечении флегмон кисти у детей является перспективным и оправданным.

Выводы. У детей при хирургическом лечении флегмон кисти рекомендовано использование следующей тактики: в возрасте до 1 года после некрэктомии необходимо осуществить вскрытие и дренирование межпальцевых промежутков, тыльной и ладонной поверхностей кисти, сухожильных влагалищ мышц. У детей от 1 до 3 лет целесообразно применять дренаж межпальцевых промежутков и тыла кисти. У детей от 3 до 7 лет и старше рекомендованы разрезы с последующим дренированием тыльной поверхности кисти. После выполнения разрезов в межпальцевых промежутках устанавливаются постоянные катетеры с последующим введением мирамистина либо раствора лавасепта. У детей при воспалительном процессе на тыльной поверхности кисти обязательное дренирование клетчаточных пространств ладонной поверхности кисти имеет цель профилактики тендовагинитов. У детей старших возрастных групп показано вскрытие гнойного процесса только в зоне воспаления.

Литература

1. *Мелешевич А.В.* Панариций и флегмона кисти. Гродно, 2002.
2. *Buck-Gramcko D., Nigst H.* Die handchirurgische Sprechstunde Hippokrates. Verlag Stuttgart, 2002.
3. *Чадаев А.П., Любский А.С., Алексеев М.С., Бровкин А.Е.* // Хирургия. 2001. № 7. С.70.

УДК 616.61.63-053.3-071

ДИАГНОСТИКА УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

Б.М. ЛОЛАЕВА*

Ключевые слова: новорожденные, урологическая патология

По данным ВОЗ, число детей, родившихся с пороками развития, не снижается. Очевидна их возрастающая роль в перинатальной заболеваемости и смертности. Снижение последней является одной из задач научных и организационных программ. Ранняя диагностика пороков развития мочевыделительной системы остается одной из наиболее сложных проблем в педиатрии и детской хирургии и представляет определенные трудности, вызванные скудностью клинической картины и физиологическими особенностями мочевой системы у детей данной возрастной группы. В связи с этим часто заболевания выявляются в поздние сроки, когда они приводят к достаточно тяжелой степени поражения мочевыделительной системы [1–3].

Цель – разработка комплексного подхода к диагностике урологической патологии у новорожденных и грудных детей.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ДРКБ (г. Владикавказ) за период с 1996 г. по 2006 г. Нами обследовано 134 ребенка в возрасте от 2 дней до 1 года.

Результаты. Из 134 детей у 38 новорожденных урологическая патология выявлена внутриутробно с помощью ультразвукового исследования (у 23 – гидронефроз, у12 – мегауретер, у 2 – экстрофия мочевого пузыря, у 1 – подковообразная почка).

Они госпитализированы в урологическое отделение и обследованы в ранние сроки. Поводом для урологического обследования у остальных 96 детей послужили такие симптомы, как нарушения диуреза, наличие пальпируемого объемного образования брюшной полости, изменения качества мочи, синдром сливового живота, неясные общеинфекционные симптомы, необоснованные подъемы температуры тела.

Нами разработан следующий алгоритм обследования. Обследование новорожденных начиналось с УЗИ мочевой системы. Выбор данного метода в качестве первоочередного основан на том, что УЗ-исследование является неинвазивным методом, отличается простотой выполнения и информативностью, безопасен для пациента. С помощью УЗИ диагностировали гидронефроз, кистозные образования почек, аномалии развития почек, мегауретер, почечно-мочеточниковый рефлюкс.

При УЗИ-диагностике мегауретера мы выявили определенные характерные признаки; эхографическая картина резко дилатированного юкставезикального отдела мочеточника с суженным интрамуральным и подслизистыми сегментами у 16 обследованных детей признано нами абсолютным акустическим признаком обструктивного мегауретера. При этом активная перистальтика расширенного сегмента являлась весомым подтверждением диагноза. УЗ-картина при рефлюксирующем мегауретере у 20 детей характеризовалась выявлением просвета подслизистого отдела мочеточника вне перистальтической волны при небольших степенях рефлюкса и зиянием устья со свободным сообщением мочеточника и мочевого пузыря.

Для определения почечного кровотока использовали импульсную доплерографию с помощью специального карандашного датчика с частотой 5 мГц. Сканирование почек осуществляли в трех взаимноперпендикулярных плоскостях: продольной, поперечной и коронарной. Гемодинамические нарушения в почках выражались в меньшей степени или отсутствовали у новорожденных с обструктивными нефропатиями, более значительные нарушения кровотока в почках отмечались в старшем возрасте. У 40 детей анализ сонограмм позволил выявить утолщение стенок лоханки и мочеточника, что расценивалось нами как акустический критерий пиелонефрита, который даже при нормальных клинико-лабораторных данных позволяет достоверно констатировать осложненную обструкцию мочевой системы и предопределить тактику лечения.

Решающее значение в диагностике пороков развития и заболеваний мочевой системы мы отводим рентгенологическим методам исследования – экскреторной урографии при патологии верхних мочевых путей. У новорожденных проводили инфузионную урографию. В качестве контрастного вещества использовали омнипак в дозе 4 мл/кг массы тела с равным объемом 5% глюкозы. От урографии воздерживались у новорожденных до двух недель, в случаях повышенной чувствительности ребенка к контрастному препарату и наличии признаков почечной недостаточности. Для выявления патологии нижних мочевых путей выполняли микционную цистографию, уретроцистоскопию. Эндоскопические методы применялись нами у новорожденных ограниченно, только при абсолютных показаниях.

При недостаточной информации о функциональном состоянии почек и мочевых путей (10 детей) проводили динамическую сцинтиографию, как метод раздельной оценки паренхиматозной функции почек. В результате комплексного обследования у 134 детей выявлена патология мочевыделительной системы, которая представлена на табл. Завершающим методом диагностики явились патоморфологические исследования пораженных сегментов мочевых путей после удаления их во время операции или с помощью чрезкожной пункционной биопсии почки.

Таблица

Результаты ранней диагностики урологической патологии у новорожденных и грудных детей

ДИАГНОЗ	Число больных	Возраст	
		новорожденные	грудные
Гидронефроз	38	16	22
Мегауретер	36	6	30
ПМР	14	3	11
Удвоение почки	19	-	19
Инфравезикальная обструкция: А) клапан уретры Б) стеноз уретры	 5 3	 - -	 5 3
Поликистоз почек	8	-	8
Мультикистоз почки	6	-	6
Экстрофия мочевого пузыря	4	4	-
Подковообразная почка	1	1	-
ИТОГО	134	30	104

Выводы. Широкое использование УЗИ мочевыделительной системы в пре- и перинатальном периодах способствует раннему выявлению врожденной урологической патологии. При выявлении у новорожденных и грудных детей даже одного признака патологии мочевой системы следует проводить полное урологическое обследование. Своевременное выявление и правильная тактика лечения врожденной патологии мочевой системы позволяет уменьшить число осложнений и неблагоприятных исходов.

* Северо-Осетинская ГМА

Литература

1.*Королькова И.А. и др.* // Урол. и нефрол.1990. №5.С. 3–7.
2.*Рудакова Э.А. и др.* Возможности диагностики пороков развития и заболеваний мочевой системы у новорожденных. Пермь, 1990, С. 59–62.
3.*VeatesW.K.* // Aktuelle urologe.1998.Vol 9. P. 275–281.

УДК 611.018.74

ДИНАМИКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИЛАЗАПРИЛА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

А.Г. АВТАНДИЛОВ, И.Ю. ИЛЬЕВСКИЙ*

Применение цизалаприла обеспечивает высокий уровень защиты органов-мишеней АГ, что, в совокупности с высокой безопасностью препарата, позволяет рекомендовать цизалаприл в качестве препарата выбора при лечении больных с АГ и ожирением.
Ключевые слова: гипертензия, эндотелиальная функция

Сегодня сердечно-сосудистые заболевания лидируют в качестве причины смертности в развитых странах, в том числе в России. В настоящее время в кардиологических стационарах всё чаще встречаются пациенты молодого возраста, длительно страдающие АГ и перенесшие не один инфаркт миокарда. Проблема выбора антигипертензивного препарата у таких пациентов стоит особо остро. «Идеальный» антигипертензивный препарат должен эффективно снижать АД, достоверно улучшать прогноз, защищая органы-мишени, включая эндотелий, обладать минимумом побочных эффектов и приниматься один раз в день [1].

В 2007 году в Европейских рекомендациях по лечению АГ иАПФ выделены в качестве средств наиболее рационального выбора при: хронической сердечной недостаточности (ХСН), левожелудочковой дисфункции, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, при диабетической нефропатии, нефропатии, не ассоциированной с сахарным диабетом, гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), атеросклерозе сонных артерий, протеинурии и микроальбуминурии, фибрилляции предсердий (ФП), а также у больных с метаболическим синдромом [2]. На рис. 1 отображены современные представления о механизме действия иАПФ. Необходимо отметить, что ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) играет ключевую роль в кининовой системе: блокирование его активности под действием иАПФ нарушает разрушение брадикинина и увеличивает высвобождение оксида азота (NO), играющего определяющую роль в регуляции *эндотелиальной функции*, и вазодилатирующих простагландинов Е и I (ПГЕ, ПГI).

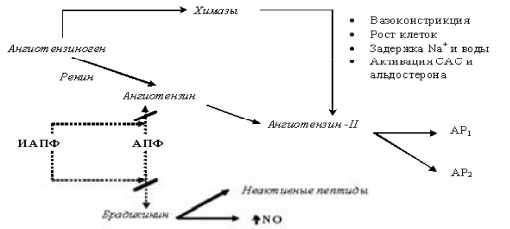


Рис. 1. Современные представления о механизме действия иАПФ.
Примечание: САС – симпато-адреналовая система; AP_1 и AP_2 – рецепторы ангиотензина 1 и 2 типов

В исследованиях было показано, что иАПФ, улучшая эндотелиальную функцию, устраняют опасный фактор риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Эндотелиальная дисфункция – важное звено в развитии атеросклероза и АГ, при этом продемонстрировано ее значение для прогноза у таких больных [3,4]. Эндотелиальная дисфункция является главным звеном патогенеза метаболического синдрома. Опасность эндотелиальной дисфункции в этом случае заключается в изменении реактивности сосудов, что ведет к повышению степени инсулинорезистентности и риска атеротромбоза [5]. Доказано, что иАПФ, улучшают эндотелиальную функцию и являются препаратами первой линии при сочетании АГ и ожирения. В настоящее время при лечении АГ наиболее часто используют препараты, обладающие максимальной способностью связывать как циркулирующую, так и тканевую фракции АПФ.

Среди таковых выделяется препарат цилазаприл, который, обладает всеми положительными качествами класса, имеет собственные особенности: длительное время полужизни позволяет принимать цилазаприл однократно в течение суток; наличие выраженной активности в отношении тканевого АПФ; возможность снижать систолическое и диастолическое АД без ортостатических реакций; отсутствие при приеме рефлекторной тахикардии; отсутствие быстрого повышения АД после внезапной отмены цилазаприла; при наличии умеренной или тяжелой почечной недостаточности, скорость клубочковой фильтрации и почечный кровоток, при лечении цилазаприлом, как правило, не меняются, несмотря на клинически значимое снижение АД [6]. У больных с нормальной функцией почек во время лечения цилазаприлом обычно не отмечается повышение уровня калия в крови.

В 1996 году проведено исследование влияния цилазаприла на эндотелиальную функцию пациентов с АГ [7], в котором было показано, что 20-недельная монотерапия цилазаприлом у пациентов с АГ улучшает эндотелиальную функцию и достоверно снижает АД. Кроме того, в 1998 году изучалось влияние цилазаприла на больных с метаболическим синдромом [8]. Препарат показал достоверное улучшение эндотелиальной функции у больных с метаболическим синдромом, однако в это исследование было включено недостаточно больных с ожирением II степени. Также на базе НИИ кардиологии СО РАМН в Томске в 2006 году изучалось влияние препарата на функцию почек у больных с сахарным диабетом II типа, при этом цилазаприл показал себя препаратом, достоверно уменьшающим микроальбуминурию и АД [9]. Недостаточное количество данных об эффективности цилазаприла у пациентов с АГ, ассоциированной с ожирением I и II степеней, как в российской популяции, так и в мировой практике определила актуальность проведения данного исследования [10, 11].

Цель исследования – комплексная оценка клинической эффективности цилазаприла (Инхибейс®, Hoffman-La Roche, Швейцария) в лечении больных с АГ и ожирением, а также изучение влияния 12 недельного курса цилазаприла на взаимосвязь между динамикой АД и характером изменения показателей эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД).

Таблица 1

Характеристика исследуемой группы, n = 64

		Пациенты	% от n
Пациенты	Мужчины	33	51,6
	Женщины	31	48,4
Ср. возраст, лет		40,5±7,2	
Анамнез АГ, годы		5,±2,5	
Индекс массы тела, кг/м^2		33,9±2,4	
Окружность талии, см		118±14	
Ожирение 1 степень		44	68,75
Ожирение 2 степень		20	31,25
Сопутствующие заболевания	Атеросклероз	6	9,34
	Бронхиальная астма	2	3,125
	Обструкт. бронхит	3	4,68
	Хр. пиелонефрит (ремиссия)	5	7,81
	Псориаз	1	1,56

Методы. В соответствие с дизайном исследования была сформирована основная группа из 64 пациентов с АГ I и II стадии, с сопутствующим ожирением I и II степеней, без опыта предшествующей антигипертензивной терапии. Диагноз АГ был установлен в соответствие с критериями, опубликованными в соответствующих Рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) 2004 года. Длительность анамнеза АГ в группе составляла от 3 до 7 лет. Критериями включения в исследуемую группу были: верифицированный с использованием суточного мониторирования АД (СМАД) диагноз АГ, индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м^2, отсутствие предшествующего опыта антигипертензивной терапии. Критериями исключения из группы служили: инфаркт миокарда или инсульт в анамнезе, ФП, сахарный диабет I или II типа, атриовентрикулярная и/или синоатриальная блокада любой степени, а также блокада правой или левой ножек пучка Гиса, симптоматическая АГ, выраженные нарушения функции почек и/или печени. Всего в исследуемую группу было включено 64 пациента, из них 33 мужчины (51,6 %) и 31 женщина (48,4 %) (табл. 1). Всем пациентам в начале курсовой терапии назначался цилазаприл в дозировке 2,5–5,0 мг (в зависимости от исходного уровня АД) один раз в сутки утром. Спустя 3 недели, после очередного контроля АД и констатации

* Ростовский ГМУ

недостаточного антигипертензивного эффекта, у 21 пациента дозировка была увеличена с 2,5 мг до 5 мг. Исходно и после 12-недельного курса лечения цилазаприлом у всех определяли антропометрические параметры (рост, вес, объем талии), производилась оценка клинического и биохимического анализов крови.

ЭЗВД оценивалась с помощью пробы с реактивной гиперемией (компрессионная манжеточная проба, известная как проба Савчук Б.Д. и Овчаренко К.А.) при помощи ультразвукового аппарата высокого разрешения LOGIO-400PRO, оснащенного УЗ-датчиком 11 МГц. Проба проводилась по стандартному протоколу утром, натощак, после 10–15-минутного отдыха в горизонтальном положении. Кроме того, у всех пациентов до и после 12 недельного курса лечения цилазаприлом проводилось СМАД прибором АВРМ 02 также по стандартному протоколу.

Таблица 2

Динамика показателей СМАД на фоне терапии цилазаприлом у больных АГ, ассоциированной с ожирением

Показатель	До лечения	После лечения	Δ	P
СССАД 24 ч, мм рт.ст.	159,6±5,4	138,1±6,2	21,5	<0,01
ССДАД 24 ч, мм рт.ст.	95,8±3,4	83,7±3,2	8,5	<0,05
САД 24 ч > 135, %	52,3±14,9	29,4±14,5	22,9	<0,001
ДАД 24 ч > 85, %	42,1±13,9	23,8±12,3	18,3	<0,001
САД макс, мм рт.ст.	178,2±12,2	164,7±11,5	13,5	<0,05
ДАД макс, мм рт.ст.	124,7±10,0	103,4±9,0	21,3	<0,05
ССПАД, мм рт.ст.	64±3,5	54±4,1	10	<0,05
ЧСС - 24 ч	73,0±7,3	73,2±11,3	-0,2	> 0,3
ССАД - день, мм рт.ст.	164,4±13,4	143,7±12,2	20,7	<0,05
СДАД - день, мм рт.ст.	97,3±7,8	86,4±6,1	10,9	<0,05
САД - день > 140, %	59,1±15,7	33,6±12,0	25,5	<0,001
ДАД - день > 90, %	45,2±14,2	24,5±9,4	20,7	<0,001
СНСАД, %	14,3±6,8	7±3,2	7,3	<0,05

Таблица 3

Динамика суточного профиля изменения АД под влиянием терапии цилазаприлом

Группы		СНСАД, %	До лечения	% от n	После лечения	% от n	p
Нормальная СНСАД	Dippers	10-22	26	40,6	51	79,7	<0,001
Недостаточная СНСАД	Non-dippers	< 10	27	42,2	8	12,5	<0,001
Избыточная СНСАД	Over-dippers	> 22	5	7,8	4	6,3	>0,1
Устойчивое повышение	Night-peakers	< 0	6	9,4	1	1,5	<0,001

Примечание. СНСАД – степень ночного снижения АД, p – уровень статистической значимости для различий до и после лечения.

Результаты. Все 64 пациента полностью закончили 12 недельное исследование и были включены в анализ. Динамика показателей СМАД при лечении цилазаприлом у пациентов с АГ представлена в табл. 2 (основные показатели) и 3 (характеристика степени ночного снижения АД), а также на рис.

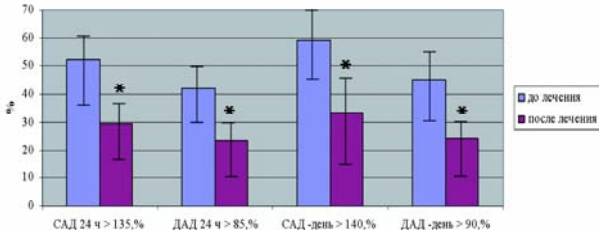


Рис. 2. Динамика суточных показателей АД на фоне 12 недельной терапии цилазаприлом. * – статистически значимые различия, p<0,05

Цилазаприл продемонстрировал высокую антигипертензивную эффективность. По данным СМАД через 12 недель терапии цилазаприлом достоверно снизились следующие показатели АД: среднесуточное систолическое АД (СССАД 24 ч) с 159,6±5,4 мм рт. ст. до 138,1±6,2 мм рт. ст.; среднесуточное диастолическое АД (ССДАД 24 ч) с 95,8±3,4 мм рт. ст. до 83,7±3,2 мм рт. ст.; максимальное систолическое АД (САД макс) с 178,2±12,2 мм рт. ст. до 164,7±11,5 мм рт. ст.; максимальное диастолическое АД (ДАД макс) с 124,7±10,0 мм рт. ст. до 103,4±9,0 мм рт. ст.; среднесуточное пульсовое АД (ССПАД) с 64±3,5 до 54±4 мм рт. ст.; среднее систолическое АД за день (ССАД – день) с 164,4±13,4 до 143,7±12,2 мм рт. ст.; среднее диастолическое АД за день (СДАД – день) с 97,3±7,8 мм рт. ст. до 86,4±6,1 мм рт. ст., для всех различий p<0,05. Кроме того, на фоне лечения цилазаприлом достоверно уменьшились такие параметры АД, как САД 24 ч > 135,% ─ 52,3±14,9 мм рт. ст. vs. 29,4±14,5 мм рт. ст., p<0,001; ДАД 24 ч > 85% - 42,1±13,9 мм рт. ст. vs. 23,8±12,3 мм рт. ст., p<0,001; САД - день > 140,% ─ 59,1±15,7 мм рт. ст. vs. 33,6±12,0 мм рт. ст., p<0,001; ДАД – день > 90,% ─ 45,2±14,2 мм рт. ст. vs. 24,5±9,4 м рт. ст., p<0м,001 (рис. 2). Эффективность цилазаприла в отношении нормализации суточного профиля АД показана в табл. 3.

Лечение цилазаприлом достоверно ассоциировалось с нормализацией суточного профиля АД, при этом увеличилось количество пациентов – «диперов» с 26% до 51%, уменьшилось количество «нон-диперов» с 42,2% до 12,5% и «найт-пикеров» с 9,4% до 1,5%. Число пациентов «овер-диперов» достоверно не изменилось. Под влиянием 12-недельной терапии цилизаприлом произошла нормализация суточного профиля у большинства (79,7%) пациентов. Под влиянием 12-недельной терапии цилазаприлом у пациентов с АГ и ожирением имела место следующая динамика показателей эндотелиальной функции (табл. 4).

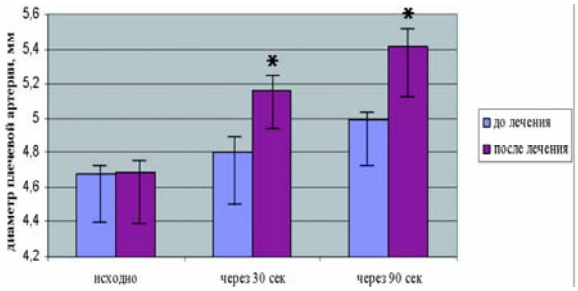


Рис. 3. Динамика изменения диаметра плечевой артерии на фоне лечения цилазаприлом. * – статистически значимые различия, p<0,05

Лечение цилазаприлом лиц с АГ и ожирением в течение 12 недель вело к статистически достоверному улучшению эндотелиальной функции. В пробе с реактивной гиперемий показано достоверное увеличение диаметра плечевой артерии после окклюзии на 30 секунде: 4,80±0,19 мм vs. 5,16±0,15 мм, p<0,001; на 90 секунде 4,99±0,14 мм vs. 5,41±0,2 мм, p<0,001 (рис.3).

В результате более значительного увеличения диаметра плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией, достоверно повысился показатель ЭЗВД: с 6,6±3,1% до 14,9,±3,2%, p<0,001. Достоверно в пробе с реактивной гиперемией повысилась максимальная скорость кровотока в плечевой артерии после окклюзии: на 30 секунде 113,7±15,5 см/сек vs. 134,78±10,1 см/сек p<0,05; на 90 секунде 123,78±9,1 см\сек vs. 141,13±9,7 см/сек, p<0,001, рис. 4.

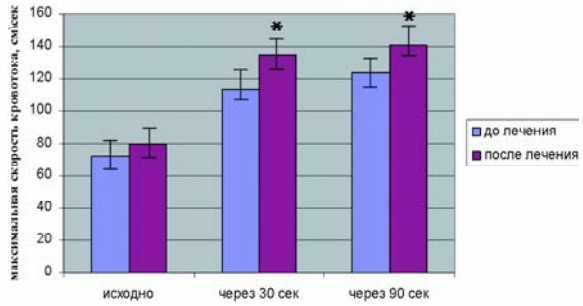


Рис. 4. Динамика изменения максимальной скорости кровотока в плечевой артерии на фоне лечения цилазаприлом. Знаком * отмечены статистически значимые различия, p < 0,05

Также в динамике при проведении пробы с реактивной гиперемией показано уменьшение толщины комплекса «интима-медиа»: исходно 0,38±0,03 мм vs. 0,35±0,03 мм, p>0,1, на 30 секунде 0,36±0,02 мм vs. 0,31±0,03 мм, p<0,05, на 90 секунде 0,34±0,03 мм vs. 0,28±0,03 мм, p<0,05. В отношении показателей минимальной скорости кровотока в плечевой артерии, а также индекса резистентности, наблюдалась тенденция к достижению уровня статистической достоверности, которая не достигла порогового значения p, в связи с относительно малым объемом выборки и длительностью курса лечения.

Эффективность и безопасность применения цилазаприла. За время исследования у 3 (4,8%) пациентов наблюдались эпизоды головокружения при резком переходе из горизонтального положения в вертикальное, у 2 (3,2%) пациентов отмечались эпизоды сухого кашля незначительной интенсивности. Эти явле-

ния были преходящими и не требовали отмены препарата. Контрольные общие и биохимические анализы крови не выявили изменений в функции печени, почек, системы кроветворения, а также в плазменных концентрациях калия и натрия. Таким образом, цилазаприл продемонстрировал не только высокую эффективность, но и минимальный уровень частоты возникновения побочных эффектов, что вместе с возможностью приема препарата всего один раз в сутки, создает предпосылки для улучшения аспектов приверженности к лечению. Клинически, способность иАПФ улучшать эндотелиальную функцию и тормозить процессы атерогенеза была впервые продемонстрирована в исследовании TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction). В ходе рандомизированного клинического исследования TREND в течение 6-ти месяцев у 129 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) изучали способность квинаприла восстанавливать нарушенную функцию коронарных артерий, которую оценивали с помощью пробы с внутрикоронарным введением ацетилхолина при проведении коронарографии. После анализа результатов было показано уменьшение на 10–20% степени выраженности вазоконстрикторных реакций, что свидетельствовало о значительном улучшении эндотелиальной функции [12].

В исследовании QUO VADIS 148 больных ИБС за несколько дней до операции аортокоронарного шунтирования были рандомизированы в подгруппы активного лечения квинаприлом (40 мг в сутки) или плацебо. Через 1 год после операции, на фоне продолжающейся терапии, несмотря на равный прирост переносимости к нагрузкам, в подгруппе квинаприла наметилась тенденция к уменьшению числа ишемических эпизодов (по данным 48-часового мониторирования ЭКГ по Холтеру), было отмечено достоверное снижение риска развития клинических проявлений ишемии, острого или транзиторного нарушения мозгового кровообращения). Частота ишемических эпизодов в группе квинаприла составляла 4% против 18% в группе плацебо ($p<0,03$). Таким образом, было показано, что высокая эффективность, которую иАПФ демонстрируют в лечении ишемической болезни сердца и АГ, связана с улучшением функции эндотелия [13].

В проведенном исследовании впервые была изучена эффективность ингибитора АПФ цилазаприла у российских пациентов с сочетанием АГ и ожирения. На фоне 12-недельной терапии цилазаприлом в дозе 2,5-5мг однократно в сутки показано достоверное снижение АД по данным СМАД. Что говорит о высокой эффективности цилазаприла как антигипертензивного средства. Цилазаприл показал высокую безопасность. В исследуемой группе побочные эффекты, такие как кашель и гипотония, наблюдались только у 8% пациентов. Побочные эффекты были преходящими и не требовали отмены препарата. Кроме того, под влиянием 12 недельной терапии улучшилась эндотелиальная функция. Основной показатель эндотелиальной функции ЭЗВД достоверно повысился на 8,3%, достигнув диапазона нормальных значений (N>10%). Положительное влияние на функцию эндотелия устраняет фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Это благоприятно сказывается на прогнозе, улучшает качество жизни пациентов, страдающих АГ и ожирением.

Заключение. Впервые была продемонстрирована эффективность цилазаприла в российской популяции у пациентов, страдающих АГ и ожирением. На фоне терапии цилазаприлом в течение 12 недель в дозе 2,5-5 мг однократно в сутки достигнуты целевые уровни АД. Показано значимое улучшение эндотелиальной функции в исследуемой группе. Высокая эффективность в сочетании с безопасностью и удобством применения позволяет рекомендовать цилазаприл в качестве препарата первого выбора у пациентов с АГ и ожирением.

Литература

1.*Драпкина О.М., Ашихмин Я.И.* // Рос. мед. вести. 2007. №4. С. 3–10.

2.*Mancia G., De Backer G., Dominiczak A.* // European Heart Journal. 2007. Vol.28, № l2. P. 1462–1536.

3.*Schachinger V., Britten M.B., Zeiher A.M.* // Circulation. 2000. Vol.101, № 16. P. 1899–1906.

4.*Аргунова М.О., Автандилов А.Г.* // XIV Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». М., 2007. С. 48.

5.*Задионченко В.С., Адашева Т.В, Демичева О.Ю.* // Consilium medicum. 2004. Т.6, № 9. С. 10–14.

6.*Scaglione R., Ganguzza A., Corrao S. et al.* // Blood. Press. 1995. Vol.4, № 6. P. 363–368.

7.*Kiowski W., Linder L., Nuesch R.* // Hypertension. 1996. Vol.27. P. 371–376.

8.*Nalbantgil I., Onder R., Altintig A., et al.* // Cardiology. 1998. Vol.89, № 2. P. 130–133.

9.*Врублевский А.В., Ефимова Е.В., Карпов Р.С.* // РМЖ. 2003. Т.11, № 19. С. 1068–1072.

10.*Ильевский И.Ю., Автандилов А.Г.* // I нац. съезд тер. М., 2007. С. 85.

11.*Ильевский И.Ю., Автандилов А.Г.* // II нац. съезд тер. М., 2007. С. 85.

12.*Mancini G., Henry G., Mancaya C. et al.* // Circulation. 1996. Vol.94, № 3. P. 258–265.

13.*Oosterga M., Voors A.A., Pinto Y.M. et al.* // Am. Cardiol. 2001. Vol.87, № 5. P. 542–546.

DYNAMICS OF ENDOTHELIAL FUNCTION AND ANTIHYPERTENSIVE EFFICIENCY OF CILAZAPRIL IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY

A. G. AVTANDILOV, I.YU. ILIYAVSKY

Summary

Cilazapril administration provides high level of protection of target organs that, in linkage with high safety of this drug, allows recommending Cilazapril as a choice drug for treatment of arterial hypertension on the background of obesity.

Key words: angiotensin-converting enzyme

УДК 616.831-005.1-615.22-053.86/.89

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В УСТАНОВЛЕНИИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПРЕДИКТОРОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.И.ШЕВЕЛЁВ, С.Г.КАНОРСКИЙ*

Ключевые слова: чреспищеводная эхокардиография, тромбоэмболизм, атеросклероз аорты, тромбоз левого предсердия

В последнее время важную роль в исследовании предвестников тромбоэмболических осложнений у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы играют неинвазивные методы инструментальной диагностики [1–4]. Чреспищеводная эхокардиография занимает одно из первых мест в их ряду, являясь «золотым стандартом» в установлении факторов риска и потенциальных причин развития эмболических осложнений [5]. Развитие новых технологий, в особенности чреспищеводного ультразвукового сканирования сердца, триплексного сканирования магистральных сосудов, обеспечило возможность визуализации АСБ в грудном отделе аорты и сонных артериях с высоким качеством изображения, детально оценивая состояние сосудистой стенки [6]. Возможности чреспищеводной эхокардиографии определять атеросклеротические изменения аорты открыли новый этап в изучении этой патологии. Ангиография никогда не позволяла с точностью обнаруживать атеросклероз аорты, он гораздо лучше оценивается при чреспищеводном ультразвуковом исследовании. Изучение стенки аорты стало одной из основных частей чреспищеводного исследования у пациентов с возможными источниками эмболии. По сравнению с компьютерной томографией и магниторезонансной томографией транспищеводная эхокардиография имеет преимущества, так как позволяет получать изображение в реальном режиме времени, определяя морфологическое строение бляшек, наличие или отсутствие изъязвлений, подвижность фрагментов АСБ с током крови [7,8]. К недостаткам этого метода относится его полуинвазивный характер и наличие «слепой» зоны в верхней части восходящей аорты, которая не видна из–за прикрытия ее бронхом.

В 1964 г. H.B.Soloway и S.M.Aronson [9] в результате проведенных ими патологоанатомических исследований предположили, что аорта может быть местом атеросклеротических поражений, способных давать эмболизацию сосудов мозга. P.Amarenco и соавт. [10] пришли к такому же выводу, располагая материалами большой серии аутопсий. При жизни транспищеводная эхокардиография может обнаружить источник эмболии в аорте у этих пациентов чаще, чем в контроле или у пациентов с уже выявленным атероматозным поражением в церебральном

* 350012, г.Краснодар, ул.Красных Партизан 6/2, краевой КДЦ, отделение ультразвуковой диагностики. Тел.: (861)222–01–58

сосудистом бассейне. Ряд классификаций АСБ, основанных на результатах ультразвукового исследования, учитывают толщину и морфологические особенности бляшек. Изменения стенки аорты подразделяются на 5 степеней, последняя из которых подразумевает наиболее выраженные изменения с наличием подвижных компонентов на поверхности бляшек [11]. Другие авторы делят АСБ на простые (толщиной менее 4 мм, гомогенные с ровным контуром) и сложные (толщиной более 4 мм, как правило гетерогенные, имеющие неровный контур, часто осложненные), которые являются вероятным источником системной эмболии. Так, F. Shigeru и соавт. [12] сообщили, что среди 283 пациентов с признаками эмболии в сосуды головного мозга, 25,3% имели толщину стенки дуги аорты более 4 мм. Тесную взаимосвязь толщины и морфологических особенностей АСБ с частотой инсультов отмечали и R.M. Di Tullio и соавт. [13]. Эти авторы выявляли при транспищеводном исследовании сложные бляшки в дуге аорты в 22,4% случаев у пациентов с признаками эмболии в анамнезе. В контрольной группе подобные изменения сосудистой стенки встречались лишь в 2,6% случаев.

По данным [14], где проведен анализ серии аутопсий АСБ, в том числе и осложненных, они чаще встречаются в дуге и нисходящей аорте, чем в ее восходящем отделе. Некроскопический и хирургический материалы аорты и ее эмболов указывают на атероматоз и признаки тромботических наслоений.

Некоторые авторы полагают, что подвижные компоненты, выявленные в грудной аорте при транспищеводном ультразвуковом исследовании – это фиброзные «шапочки», верхушки в надорванных бляшках [15], однако подобную картину могут давать и тромботические массы [16]. Диффузное утолщение интимы также может являться следствием интрамуральной гематомы или тромбоза в виде пласта в аневризматически расширенном сегменте аорты. Таким образом, не считая зон кальцификации, истинную природу составных частей повреждений сосудистой стенки при атеросклерозе аорты с помощью современных методов диагностики достоверно установить затруднительно. Несмотря на трудности установления природы ткани, видимой с помощью транспищеводной эхокардиографии, существуют литературные данные, указывающие на связь выраженного атеросклероза аорты с эмболией в периферические или церебральные сосуды [17]. Всесторонний аннализ демонстрирует вероятную причинную роль атером в этиологии системных эмболий независимо от установленных факторов риска [18]. Эта взаимосвязь тем выраженнее, чем больше возраст пациента. Имеются сообщения и о связи атероматоза аорты с заболеванием коронарных артерий. Вполне закономерно, что наиболее обширные и выраженные изменения в аорте играют важную роль в прогнозе коронарной болезни сердца [19].

Также существует связь между атеросклеротическими изменениями аортальной стенки и эмболией во время введения сердечного катетера или внутриаортального баллона через бедренную артерию [20]. Поэтому, если пациенту показано ангиографическое исследование, то его более безопасно проводить через плечевую артерию. Известно, что кардиохирургическое вмешательство может осложняться развитием неврологической симптоматики, причиной которой являются многие факторы, в том числе и атероматоз аорты. Предположительно, он является причиной эмболии у пациентов с аорто-коронарным шунтом. При проведении интраоперационной транспищеводной эхокардиографии эмболия наиболее часто происходит при канюляции аорты для установления кардио–пульмонального шунта и после освобождения зажимов. При проведении динамического ультразвукового исследования аорты установлена возможность морфологических изменений АСБ со временем. В то время как толщина подлежащей интимы остается стабильной, подвижные компоненты бляшек часто распадаются и могут приводить при неадекватно проводимой антитромботической терапии к опасной эмболии. Интересным представляется хирургическое лечение аорты с ее протезированием и резекцией бляшек у пациентов с частыми повторными ишемическими инсультами. Ряд исследователей сообщили об удачном лечении таких пациентов с исчезновением повторных ишемических атак в послеоперационном периоде.

Хотя чреспищеводная эхокардиография и становится рутинным методом ультразвукового исследования у больных с инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе с целью исключения потенциальных факторов риска цереброваскулярных осложнений, проведение ее ограничивается из–за наличия противопоказаний и невозможности выполнения у всех пациентов. Поэтому существуют многочисленные исследования, посвященные неинвазивным методам ультразвуковой диагностики причин развития нарушений мозгового кровообращения. К ним относится измерение комплекса интима-медиа сонных артерий, увеличение толщины которого, как известно, является ранним маркером развития атеросклероза. По мнению многих авторов, нормальная толщина интимы-медии каротидных артерий у пациентов с ишемическим инсультом позволяет подвергнуть сомнению развитие сложных эмболоопасных бляшек в дуге аорты, являющихся вероятным источником артерио-артериальной эмболии с сосуды головного мозга. Напротив, утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий высоко коррелирует с выраженными атеросклеротическими изменениями в восходящем и нисходящем отделах дуги аорты [21].

Наряду с исследованием АСБ в грудном отделе аорты транспищеводная эхокардиография обеспечивает оптимальную визуализацию левого предсердия и его ушка независимо от анатомических особенностей пациента и сопутствующей патологии. Ультразвуковое чреспищеводное исследование сердца является методом выбора для оценки анатомических особенностей и функции ушка левого предсердия. Рутинная трансторакальная эхокардиография не способна предоставить такую информацию. Однако применение режима гармоники во время проведения трансторакальной эхокардиографии, по мнению многих авторов, способствует значительному улучшению качества изображения и может использоваться для исследования левого предсердия и его ушка. Этот вопрос становится актуальным в случае противопоказаний для проведения чреспищеводной эхокардиографии, либо у пожилых людей, которые в ряде случаев плохо переносят инвазивное вмешательство. Ряд таких исследований показал, что применение второй гармоники с целью улучшения визуализации позволяет оценить функциональное состояние ушка левого предсердия и, в ряде случаев, тромбообразования в нем при больших размерах тромба. По данным Т.В. Крутовой и соавт. [22] чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца является методом экспертной диагностики при ишемическим инсульте и позволяет уточнить его причину в 70% случаев, в том время как трансторакальная эхокардиография – только в 30%.

При помощи допплер-эхокардиографии измеряется скорость кровотока в ушке левого предсердия, а выявление эффекта спонтанного контрастирования используется для установления степени стаза крови и риска тромбоэмболии. Известно, что эхогенность движущейся крови повышается при снижении скорости ее перемещения, поэтому высокие степени градации эффекта спонтанного контрастирования в левом предсердии и его ушке тесно связаны с образованием тромбов в их полостях и являются маркерами высокого риска эмболических осложнений.

Литература

1.*Easton J.D. et al.* // Stroke. 2009. Vol.40(6). P.2276–2293.
2.*Harloff A. et al.* // Stroke. 2009. Vol.40(4). P.1505–1508.
3.*Jones D.A. et al.* // BMJ. 2009. Vol.338. P.813–815.
4.*Kaminski M.A. et al.* // Cleveland Clinic Jornal of Medicine. 2008. Vol.75(2). P.145–152.
5.*Ward R.P. et al.* // Stroke. 2008. Vol.39. P.2969–2974.
6.*Harloff A. et al.* // Stroke. 2006. Vol.37. P.859–864.
7.*Harloff A., Dudler P., Frydrychowicz A. et al.* // J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry. 2008. Vol.79(5). P.540–546.
8.*Hur J. et al.* // Stroke. 2009. Vol.40(6). P.2073–2078.
9.*Soloway H.B., Aronson S.M.* // Arch.Neurol. 1964. Vol.11. P.657–667.
10.*Amarenco P. et al.* // Stroke. 1992. Vol.23. P.1005–1009.
11.*Weinberger J. et al.* // Arch.Neurol. 2000. Vol.57. P.81–84.
12.*Shigeru F. et al.* // Stroke. 2004. Vol.35. P.1426.
13.*Di Tullio M.R. et al.* // Am Heart J. 2000. Vol.139. P.3296.
14.*Khatibzaden M. et al.* // J.Am.Coll.Cardiol. 1996. Vol.27. P.664–669.
15.*Montgomery D.H.et al.*//Am Coll Cardiol.1996.Vol.27. P.95
16.*Rizzo S.. et al.* // Ital Heart J Suppl. 2001. Vol.2. P.672–680.
17.*Lee J.S., Chandraranta P.A.* // N Engl J Med. 2003. Vol.11. P.349.
18.*Souvik S. et al.* // Stroke. 2002. Vol.33. P.930.
19.*Kraiem S. et al.* //Ann.Cardiol.Angiol.(Paris). 2002. Vol.56. P.316–320.
20.*Wimmer-Greinecker G.*//Eur J Cardiothorac Surg.2003. Vol.23. P.159–164.
21.*Jannelli G. et al.* // Ann.Thorac.Surg. 2004. Vol.77. P.591.
22.*Крутова Т.В. и др.* // Мат-лы XI межд. конф. «Ангиодоп–2004». С.186–188.

УДК 615.453.3;615.331

ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГРАНУЛ ПОПЕРЕЧНО-СШИТОГО АЛЬГИНАТА, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В КАЧЕСТВЕ НОСИТЕЛЯ ИММОБИЛИЗОВАННЫХ КЛЕТОК

В.В. ВЕРНИКОВСКИЙ, А.В. КОРОЧИНСКИЙ, Э.Ф. СТЕПАНОВА*

Ключевые слова: поперечно-сшитый альгинат, носитель

Применение пробиотиков основано на экстенсивной схеме дозирования, заключающейся в применении значительных количеств бактерий. Это связано с необходимостью обеспечения прохождения через среду желудка терапевтически значимых концентраций микроорганизмов, в то время как в желудке клетки подвергаются воздействию ряда гидролитических ферментов и кислоты [0]. Одним из вариантов решения этой проблемы является применение методов защиты вводимой клеточной массы пробиотика. Наиболее простым технологическим приемом является использование капсул с оболочками, устойчивыми к воздействию кислой среды желудочного сока, но растворимыми в щелочной среде кишечника. Другой, более сложный прием заключается в использовании носителей, на которых закрепляются клетки пробиотического микроорганизма. Используют метод иммобилизации в геле, образованном альгиновой кислотой, поперечно-сшитой с помощью ионов кальция. Метод был предложен Кирстеном и Бьюком и предусматривает промышленное применение [0, 0]. Получаемые структуры рассматриваются с точки зрения изменения свойств иммобилизованных клеток (повышение устойчивости, изменения метаболизма и др.) и не исследовались для применения как компонент лекарственных форм. Поэтому настоящие исследования затрагивают вопросы изучения ряда технологических свойств частиц носителя.

При иммобилизации клеток по указанной методике образуются сферические частицы (гранулы), имеющие одинаковый диаметр. В качестве носителя нами использовался чистый альгинат, альгинат с микрочастицами активированного угля (для дополнительной адсорбции клеток), а также применялась обработка поверхности гранул раствором хитозана. Фракционный состав полученных гранулятов, или распределение частиц «по крупности», оказывает определенное влияние на сыпучесть, а, следовательно, и на точность дозирования. Наиболее быстрым и удобным методом определения дисперсности является ситовой анализ [0]. Результаты ситового анализа представлены в табл. 1 и 2, знаком «+» обозначали фракцию, оставшуюся на сите, а знаком «–» – прошедшую через сито. Содержание фракций различной крупности выражали в процентах от массы образца.

Таблица 1

Результаты ситового анализа гранул поперечно-сшитого альгината

Диаметр отверстий в сите, мм	Содержание фракций гранул поперечно-сшитого альгината, %		Содержание фракций гранул поперечно-сшитого альгината с активированным углем, %	
	+	–	+	–
5,0	0	100	0	100
2,0	0	100	0	100
1,0	0	100	100	0
0,5	100	0	0	0

Таблица 2

Результаты ситового анализа гранул поперечно-сшитого альгината, модифицированных хитозаном

Диаметр отверстий в сите, мм	Содержание фракций гранул поперечно-сшитого альгината, модифицированных хитозаном, %		Содержание фракций гранул поперечно-сшитого альгината с активированным углем, модифицированных хитозаном, %	
	+	–	+	–
5,0	0	100	0	100
2,0	0	100	0	100
1,0	0	100	100	0
0,5	100	0	0	0

Гранулы из поперечно-сшитого альгината прошли через все сита за исключением последнего, имеющего диаметр отверстий 0,5 мм. Предыдущее сито имело отверстия ∅1 мм. Это позволяет сделать вывод, что размер сухих частиц из поперечно-сшитого альгината находится в пределах <1 мм и >0,5 мм. Для гранул поперечно-сшитого альгината с активированным углем размеры частиц находились в пределах <2,0 – >1,0 мм. Модификация поверхности не влияла на размер. Во всех гранулятах отсутствовали частицы размером <0,2 мм, что положительно влияет на точность дозирования по объему.

Далее определяли такой параметр как насыпная (или объемная) плотность, т.е. масса единицы объема свободно насыпанных гранул. Ее определяли путем свободного насыпания гранул в емкость определенного объема со стандартным уплотнением. По значению насыпной плотности можно прогнозировать объем матричного канала и характер применяемых вспомогательных веществ в случае предполагаемого дальнейшего таблетирования. Насыпную плотность гранул измеряли на приборе модели 545Р-АК-3 (МЗТО). Для этого взвешивали 5 г исследуемых гранул с точностью до 0,001 г и засыпали их в измерительный цилиндр, после чего осуществляли утряску гранул в течение 20 секунд. Затем измеряли объем, занимаемый гранулами. Насыпную плотность определяли как отношение взятой для испытаний навески к определенному объему. По величине насыпной плотности гранулы поперечно-сшитого альгината относятся к средним порошкам (насыпная плотность более 600 кг/м^3 и менее 1100 кг/м^3), а гранулы из поперечно-сшитого альгината – к легким (насыпная плотность менее 600 кг/м^3). Модификация поверхности хитозаном приводила к снижению насыпной плотности гранулятов в пределах 5,3-5,4%. Для определения истинной плотности навеску гранул заливали спиртом этиловым и замеряли полученный объем. Величину истинной плотности определяли как произведение величин массы образца гранул и разности объемов смеси гранул со спиртом и взятого спирта этилового. По полученным величинам насыпной и истинной плотности осуществляли расчет пористости исследуемых гранулятов (табл. 3).

Таблица 3

Результаты определения насыпной и истинной плотности и пористости гранул

	Гранулы поперечно-сшитого альгината	Гранулы поперечно-сшитого альгината с активированным углем	Гранулы поперечно-сшитого альгината, модифицир. хитозаном	Гранулы поперечно-сшитого альгината с активированным углем, модифицированные хитозаном
Насыпная плотность, кг/м^3	960	590	910	560
Истинная плотность, кг/м^3	1560	1140	1520	1090
Пористость, %	38,46	48,26	40,13	48,62

Сыпучесть, т.е. способность порошкообразной системы высыпаться из емкости или «течь» под силой собственной тяжести и обеспечивать равномерное заполнение матричного канала, определяли по скорости высыпания материала на вибрационном устройстве модели ВП-12А (МЗТО). Результаты представлены в табл. 4.

Таблица 4

Результаты определения сыпучести полученных гранул

	Гранулы поперечно-сшитого альгината	Гранулы поперечно-сшитого альгината с активированным углем	Гранулы поперечно-сшитого альгината, модифицированные хитозаном	Гранулы поперечно-сшитого альгината с активированным углем, модифицированные хитозаном
Время истечения, с	1,98	2,1	2,04	2,15
Сыпучесть, кг/с	0,0101	0,0095	0,0098	0,0093

Условно принята следующая характеристика порошкообразных веществ по их сыпучести: отличная (0,0086-0,0120 кг/с), хорошая (0,0066-0,0085 кг/с), удовлетворительная (0,0030-0,0065 кг/с), допустимая (0,002-0,003 кг/с), плохая (0,001-0,002 кг/с), очень плохая (менее 0,001 кг/с). Таким образом, все исследуемые грануляты обладают отличной сыпучестью, что позволяет прогнозировать равномерное заполнение матричного канала и незначительные колебания массы и плотности получаемых таблеток.

С помощью прибора ВП-12А определяли также угол естественного откоса – угол между образующимся конусом из сыпу-

* Кафедра технологии лекарств Пятигорской государственной фармацевтической академии

чего материала и горизонтальной плоскостью, который является показателем, определяющим потенциальную сыпучесть материала. Для гранул поперечно-сшитого альгината величина угла естественного откоса составила 33°, а для гранул поперечно-сшитого альгината с углем активированным – 36°. Полученные величины незначительно превышали верхний предел для о сыпучих материалов (30°). Модификация поверхности гранул чистого альгината и гранул с активированным углем не оказывала влияния на величину угла естественного откоса. Важной технологической характеристикой является способность таблетируемой массы к перемещению и деформации. Оценку этой способности проводят через значение коэффициента сжатия. Чем он больше, тем больше времени тратится на прессование, при этом расходуется больше усилий на выталкивание таблеток из матрицы.

Коэффициент сжатия определяется как отношение высоты вещества в матрице к высоте изготовленной таблетки. Для гранул чистого и модифицированного поперечно-сшитого альгината величина коэффициента сжатия составила 4,0 и 4,1, соответственно, а для гранул с активированным углем и их модификации – 2,22 и 2,21, соответственно, т.е. для прессования более предпочтительны гранулы поперечно-сшитого альгината, содержащие активированный уголь. Исходя из высоких технологических параметров исследуемых гранулятов, была рассмотрена возможность их таблетирования методом прессования. С этой целью были определены такие технологические показатели как прессуемость и давление выталкивания. Прессуемость – это способность частиц материала к взаимному притяжению и сцеплению под давлением, характеризуется прочностью и устойчивостью таблеток после снятия давления. Чем лучше прессуемость, тем выше при равных условиях прочность таблеток. Прессуемость веществ можно определить через коэффициент прессуемости ($К_{пресс.}$), чем выше его значение, тем лучше прессуемость.

Для определения коэффициента прессуемости навеску гранулята массой 0,3 г прессовали в матрице с диаметром отверстия 10 мм на гидравлическом прессе при давлении 120 МПа. Коэффициент прессуемости рассчитывали как отношение массы полученной таблетки (г) к высоте этой таблетки (мм) (табл.5).

Таблица 5

Результаты определения коэффициента прессуемости гранул

	Гранулы поперечно-сшитого альгината	Гранулы поперечно-сшитого альгината с активированным углем	Гранулы поперечно-сшитого альгината, модифицированные хитозаном	Гранулы поперечно-сшитого альгината с активированным углем, модифицированные хитозаном
Коэфф-т прессуемости	0,153	0,074	0,151	0,076

Лучшей прессуемостью обладали гранулы из чистого поперечно-сшитого альгината. Модификация поверхности мало повлияла на изменение коэффициента прессуемости. Прессуемость может быть оценена по прочности таблетки на сжатие: чем выше прочность таблетки, тем лучше прессуемость и формуемость таблеточной массы. Получаемые из исследуемых гранулятов таблетки обладают крайне низкой прочностью: уже при приложении легкого усилия целостность таблеток нарушалась и они деформировались. Получение таблеток из гранулятов прямым прессованием невозможно из-за низкой прессуемости (таблетки рассыпались уже при легком усилии сжатия) и крупного гранулометрического состава. Теоретически можно проводить таблетирование при добавлении больших количеств связывающих веществ в качестве наполнителя, таких как, например, полимерные матрицы высокомолекулярных жиров и их эфиров. Однако это нецелесообразно из-за слишком высоких затрат. Более предпочтительным выглядит вариант использования исследуемых гранул как самостоятельной лекарственной формы (в виде порошка) при дозировании их, например, по пакетикам (саше́) и капсулам. Важным биофармацевтическим показателем носителей иммобилизованных клеток пробиотических микроорганизмов является их способность сохранять целостность в кислой среде желудка и распадаться в щелочной среде кишечника. Для исследования данной характеристики гранул поперечно-сшитого альгината была изучена их устойчивость в модельных средах.

Согласно ГФ XI кишечнорастворимые лекарственные формы не должны распадаться в течение 1 ч в растворе кислоты хлористоводородной (0,1 моль/л) и после промывания водой должны распадаться в растворе натрия гидрокарбоната (pH от 7,5 до 8,0) в течение не более 1 ч [0]. По требованиям Европейской фармакопеи [0] кишечнорастворимые лекарственные формы не должны распадаться в 0,1 М кислоте хлористоводородной в течение минимум 1 ч, а при помещении в фосфатный буферный раствор (pH 6,8) должны распадаться в течение 60 минут. В соответствующем разделе первого тома ГФ XII [0] приводится два фосфатных буферных раствора с pH 6,8: составленный растворами динатрия фосфата и лимонной кислоты и составленный растворами динатрия фосфата и калия дигидрофосфата. Для исследований были взяты оба эти буферных раствора.

Таким образом, нами исследовалось влияние на полученные гранулы следующих растворов: I – вода очищенная, II – физиологический раствор, III – 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной, IV – раствор натрия гидрокарбоната (по ГФ XI), V – фосфатный буферный раствор №1 (смесь растворов динатрия фосфата и лимонной кислоты), VI – фосфатный буферный раствор №2 (смесь растворов динатрия фосфата и калия дигидрофосфата). После помещения в модельные растворы, гранулы некоторое время находились на поверхности, затем опускались на дно. При нахождении в растворе I спустя 1 час гранулы всех типов несколько увеличивались в размерах, становились мягкими. Происходило набухание внешней оболочки с сохранением структуры гранул и четко выраженного ядра. При механическом воздействии наблюдалось частичное разрушение, однако в иных случаях гранулы полностью сохраняли свою целостность. В растворе II поведение гранул было сравнимо с таковым в растворе I, за исключением того, что набухание происходило в меньшей степени, и они были более плотными. При более длительном нахождении гранул в растворах I и II (>3 часов) изменений в структуре гранул не было. Они сохраняли свою целостность и частично разрушались с сохранением ядра при раздавливании.

При выдерживании гранул в растворе III в течение 3-х часов не было каких-либо видимых изменений в их структуре, кроме образования пузырьков газа на поверхности гранул, содержащих уголь активированный. Замечено размягчение гранул с сохранением формы и структуры и их разрушение при приложении механического воздействия. После выдерживания гранул в растворе III в течение 1 часа их промывали водой очищенной и помещали в растворы IV, V и VI.

В растворе IV с первых секунд наблюдалось набухание внешней оболочки гранул с сохранением четко выраженного ядра. Далее происходило разрушение структуры гранул с дальнейшим образованием осадка в виде хлопьев. В течение часа осадок постепенно частично растворялся. Спустя 2 часа происходило полное разрушение гранул с частичным присутствием хлопьев и твердого осадка угля активированного в соответствующих гранулах, а через 3 часа происходило полное растворение гранул с образованием мутного раствора и осадка. Картина, наблюдаемая в растворе V, была схожа с таковой в растворе IV, разницы между гранулами, содержащими уголь активированный и не содержащими его, с и без модификации поверхности хитозаном зафиксировано не было. При выдерживании исследуемых гранул в растворе VI эффект сравним с раствором IV и V, но процесс проходил с более интенсивным высвобождением газа из гранул в раствор, а не образованием пузырьков на поверхности гранул, как в других средах. Разница заключалась также в том, что в данной среде гранулы именно разрушались, а не растворялись, с частичной сохранностью целостности и структуры. При механическом воздействии происходило полное разрушение.

В растворах I, II, III, IV и V гранулы с углем активированным образовывали на своей поверхности пузырьки газа, в растворе VI этот процесс проходил более интенсивно, с выделением газа в раствор. Это, по-видимому, обусловлено присутствуем большего количества фосфатов в данной среде, которые взаимодействуют с ионами кальция, способствуя «экстракции» сшивателя и разрушению матрицы носителя. В результате проведенных исследований было показано, что обработка альгинатных капсул раствором хитозана обеспечивала улучшение качества и стабильности капсул. Это можно объяснить появлением оболочки полиэлектролитного комплекса на поверхности капсул и возможным дальнейшим распространением реакции между макромолекулами полиэлектролитов вглубь ядра гранул.

Литература

1.*Mortazavian A.* // Iran j of Biotech.2007. Vol. 5, №1. P.3–20.
2.*Иммобилизованные* клетки и ферменты. Методы: Пер. с англ. / Под ред. Дж. Вудворда. М.: Мир, 1988.
3.*Рук-во* к лаб. занятиям по заводской технологии лекарственных форм / Под ред. А.И. Тенцовой. М.: Медицина, 1986.
4.*Государственная* Фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. 11-е изд., доп. М.: Медицина, 1989.
5.*European* Pharmacopoeia / European Department for the Quality of Medicines. 5th ed. Strasbourg, 2005.
6.*Государственная* Фармакопея Российской Федерации / МЗиСР РФ. 12-е изд. М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008.

УДК 612.821..796.071.2-053.7/.8-003.12

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И УРОВНЯ СТРЕССОГЕННОСТИ У БЫВШИХ И ДЕЙСТВУЮЩИХ СПОРТМЕНОВ

И.В. ФЕДОТОВА, М.Е. СТАЦЕНКО*

Ключевые слова: психоэмоциональное состояние, спорт

Рост доли занимающихся спортом в структуре населения обуславливает необходимость формирования представлений о бывших спортсменах. Прекращение спортивной деятельности, изменение условий жизни в связи с переходом от высоких физических и психоэмоциональных нагрузок к совершенно другому ритму жизнедеятельности являются теми факторами, к которым приходится приспосабливаться (адаптироваться) в повседневной жизни спортсменам, завершившим спортивную деятельность. Современная обстановка в спорте, направленная на стремление к достижению высоких спортивных результатов с помощью увеличения объема и интенсивности тренировочных нагрузок, которые достигли критических величин, [3,6] делают завершение спортивной деятельности особенно трудным процессом. Трудности связаны не только с медицинскими проблемами, но и социальным и психоэмоциональным положением бывших спортсменов. По мнению Речкаловой А.В., Смелышевой Л.Н.(2006) в целом занятия спортом негативно сказываются на психосоматическом статусе спортсменов и с ростом квалификации, увеличением стажа занятий спортом наблюдается ухудшение психологического состояния и снижение стрессоустойчивости. В связи с этим можно предположить, что негативное психоэмоциональное состояние спортсменов, особенно высоких квалификационных разрядов, во время спортивной деятельности может иметь место и в постспортивном периоде. Однако на сегодняшний день в доступной нам литературе не достаточно информации об изучении психоэмоциональных особенностей у спортсменов высокой квалификации после завершения спортивной деятельности.

Цель работы – проведение сравнительного исследования по оценке психоэмоционального состояния и уровня стрессогенности у бывших и действующих спортсменов.

Материалы и методы. Обследовано 160 бывших и действующих спортсменов. Первую (основную) группу составили 80 бывших спортсменов игровых видов спорта «высокого» квалификационного разряда в раннем постспортивном периоде (в течение первых пяти лет после завершения спортивной деятельности). За «высокий» принят квалификационный разряд, равный первому, кандидату в мастера спорта и мастеру спорта. Во вторую (контрольную) группу включены 80 действующих спортсменов, соответствующего первой группе квалификационного разряда. Исследование психоэмоционального состояния и уровня стрессогенности бывших и действующих спортсменов, проводили с помощью невротической шкалы оценки уровня невротизации и психопатизации (УНП). [5,7,8] Оценка УНП рекомендована для предварительной диагностики с целью выявления «групп риска» по развитию психопатологических расстройств, так называемых «предболезненных состояний», «расстройств донозологического уровня». Также использовалась шкала психосоциального стресса (напряженности) Ридера, зарекомендовавшей себя как эффективный метод для скрининговой оценки невротизации обследуемых [1,2] Для обработки полученных данных использовали параметрические и непараметрические методы статистики. Достоверность различий по возрасту, полу, квалификационному разряду между основной и контрольной группой рассчитывали по коэффициенту Стьюдента. Для оценки различий долей заболеваний в основной и контрольной группе использовали точный метод Фишера. Различия считали достоверными при $p<0.05$.

Результаты. Основная и контрольная группы лиц включенных в исследование не отличалась по полу, возрасту и квалификационному разряду (табл.1).

Таблица 1

Демографические показатели включенных в исследование бывших и действующих спортсменов

Демографические показатели	Основная группа-бывшие спортсмены (n=80)	Контрольная группа – действующие спортсмены (n=80)
возраст	26.7±0.61	24.8±0.56
мужчины	44	39
женщины	36	41
Квалификационный разряд:		
Мастер спорта (МС)	26	31
Кандидат в мастера спорта (КМС)	28	24
1 разряд	26	25

Анализ значений подшкал невротической шкалы оценки УНП показал, что по подшкале «астения» субклинический уровень невротизации достоверно выше у бывших спортсменов (табл.2). Клинические проявления невротизации у лиц основной и контрольной групп встречаются в небольшом проценте случаев – 22 и 15% соответственно. У бывших спортсменом наблюдается более высокий уровень невротизации по подшкале «астения», чем у действующих спортсменов. В связи с чем могут сформироваться такие психоэмоциональные изменения, как эмоциональная возбудимость, продуцирующая различные негативные переживания (тревожность, напряженность, беспокойство, растерянность, раздражительность), а также общая слабость, повышенная утомляемость, вегетативная лабильность.

Таблица 2

Показатели шкалы невротизации оценки УНП у бывших и действующих спортсменов

Подшкалы методики УНП,%	Бывшие спортсмены (n= 80)			Действующие спортсмены (n= 80)		
	Нет невротических проявлений	Субклинический уровень невротизации	Клинические проявления невротизации	Отсутствие невротических проявлений	Субклинический уровень невротизации	Клинические проявления невротизации
Астения	17*	61*	22	56	29	15
Депрессия	40*	48*	12	66	22	12
Тревога	24*	48*	28*	58	25	17
Ипохондрия	45*	41*	14	66	20	14

Примечание: * Достоверность различий между значениями подшкал оценки УНП у бывших и действующих спортсменов при $p < 0.05$.

Стрессогенные события повышают вероятность развития тревожных и депрессивных состояний.[9] В ходе исследования по подшкале «депрессия» выражено превалирование субклинического уровня невротизации у бывших спортсменов. Это может способствовать формированию депрессивного состояния с плохим настроением, безразличием, подавленностью, унынием, печалью, безнадежностью, разочарованием в себе. Обнаружено наличие достоверно более высоких значений подшкалы «тревога» субклинического и клинического уровня невротизации у бывших спортсменов в сравнении с действующими. Тревожность характеризуется внутренней напряженностью, беспокойством, боязнью неудачного исхода любого начинания, различными нарушениями сна. Тревожность может быть отнесена к числу факторов риска, оказывающих негативное влияние у бывших спортсменов на адаптационные возможности организма в условиях постспортивной адаптации. По подшкале «ипохондрия» отмечается аналогичная тенденция в изменениях показателей, что и по подшкалам «астения» и «депрессия». Субклинический

* Волгоградский ГМУ, Волгоградский областной клинический центр восстановительной медицины и реабилитации №1

уровень невротизации достоверно выше у бывших спортсменов. Клинически это может проявляется склонностью к предъявлению большого количества жалоб, которые тщательно детализируются и акцентируются на второстепенных моментах, подробно соблюдая хронологию событий. Поведение характеризуется демонстративностью, театральностью, требования повышенного внимания к себе. Выполненный анализ шкалы Ридера позволил установить, что высокий уровень стресса достоверно чаще встречается у бывших спортсменов как мужчин, так и женщин по сравнению с действующими спортсменами (табл.3).

Таблица 3

Значения шкалы психосоциального стресса (напряженности) Ридера у бывших и действующих спортсменов

Уровень стресса, %	Бывшие спортсмены (n= 80)		Действующие спортсмены (n= 80)	
	пол		пол	
	мужской	женский	мужской	женский
Высокий	29*	25*	17	0
Средний	50*	47	35	49
Низкий	21*	28*	48	51

Примечание: *Достоверность различий между значениями шкал психосоциального стресса (напряженности) Ридера у бывших и действующих спортсменов при $p < 0.05$

Оценка показателей по шкале напряженности у бывших спортсменов- мужчин в сравнении с действующими спортсменами позволили установить преобладание среднего уровня стресса у спортсменов, завершивших спортивную деятельность. У бывших спортсменов-женщин, по градации среднего уровня стресса не выявлено достоверных различий в значениях в сравнении с действующими спортсменами. Хотя средний уровень стресса у женщин, которые в прошлом занимались спортом, находится на довольно высоком уровне(47%). Необходимо отметить, что низкий уровень стресса(напряженности) достоверно реже встречается в первой группе, чем во второй, как у мужчин, так и у женщин. Нарушение сложнейших механизмов адаптации организма к меняющимся условиям внешней и внутренней среды, обуславливает возникновение отрицательных психоэмоциональных сдвигов в состоянии бывших спортсменов. По результатам нашего исследования более высокий уровень стрессогенности и невротизации выявляется достоверно чаще у спортсменов, завершивших спортивную деятельность в сравнении с действующими спортсменами, что подтверждает наличие психоэмоциональной дезадаптации у бывших спортсменов. В связи с этим возникает необходимость проведения мероприятий по нормализации психоэмоционального состояния бывших спортсменов, смягчения отрицательных влияний резкой смены деятельности, активации процессов постспортивной адаптации. В подобной ситуации становится важной психологическая подготовка спортсменов к завершению спортивной деятельности еще во время интенсивной соревновательной и тренировочной деятельности.

Выводы. Установлены более высокие показатели невротизации и стрессогенности у бывших спортсменов в раннем постспортивном периоде по сравнению с действующими спортсменами. По подшкалам «астения», «депрессия», «ипохондрия» выражено превалирование субклинического уровня невротизации у бывших спортсменов в сравнении с действующими. По подшкале «тревога» субклинический и клинический уровень достоверно выше у спортсменов, завершивших спортивную деятельность. Высокий уровень стресса чаще встречается у бывших спортсменов (мужчин и женщин), средний же уровень напряженности более выражен у мужчин. Низкий уровень стрессогенности преобладает в первой группе, как у мужчин, так и у женщин. Нарушения в психоэмоциональной сфере и высокий уровень стрессогенности, выявленные в раннем постспортивном периоде, говорит о необходимости психологической помощи бывшим спортсменам сразу после прекращения спортивной деятельности.

Литература

1.*Копина О. С., Суслова Е. А., Заикин Е. В.* // Проблемы смягчения последствий Чернобыльской катастрофы: матер. международ. семинара. Брянск,1993. Ч. II. С. 387–390.

2.*КоргановаИ.Н.*Социально-психологические особенности профессиональной деятельности медицинского персонала отделений с высоким уровнем летальности в современных условиях: Автореф. дис… канд мед. наук. Волгоград, 2004. С.27

3.*Кузнецова Т.Ю.* Особенности функциональной экономизации у спортсменов разного уровня адаптированности к специфической мышечной деятельности: Автореферат дис…канд. Мед. наук. Волгоград, 2008. С.25

4. *Речкалова А.В., Смелышева Л.Н.* // Теория и практика физической культуры. 2006.№6.С.25–29

5. *Ласко Н.Б.* Психологические методы исследования личности в клинике. Л.: 1978. С.25–33

6.*Матвеев Л.П.* Основы общей теории спорта и системы подготовки спортсменов. Киев: Олимпийская литература. 1999. С.35–36.

7. *Методика* определения уровня невротизации и психопатизации (УНП): Метод. реком. / Личко А.Е.-Л.: ЛНИПНИ им. Бехтерева,1980.-с.41

8. *Ситников В.Л.* Психодиагностические методы в практике клинических психологов. Уч. пос. СПб, 2005. С.128

9. *Kendler K.S., Karkowski L.M., Prescott C.A.* // J of Nervous and Mental Disease 1998.Vol.89, №1.P.661–669.

УДК 616.831-831-005-053.5

ОСОБЕННОСТИ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ

О.В. ДМИТРИЕВА*

Ключевые слова: головная боль напряжения, микроциркуляция

Головная боль (ГБ) является одним из распространенных симптомов, встречающихся в клинической практике. Так, D. Lewis и соавт. [7] установили, что в возрасте 7 лет ГБ выявляется у 37-51% детей, к 15 годам их частота возрастает до 57-82%. В большинстве случаев это первичные ГБ – головные боли напряжения (ГБН) и мигрень [6,8]. Широкая распространенность в популяции ГБН обусловлена многочисленными причинами. Большинство исследователей считают, что в основе возникновения ГБН важную роль играет хронический эмоциональный стресс, формирующийся под влиянием индивидуально значимых психогенных факторов у детей с определенными личностными особенностями, а также недостаточность в реагировании антиноцицептивных систем [6]. В литературе сообщения о микрогемоциркуляции у детей с первичными головными болями единичны [1–3], что указывает на необходимость изучения церебральной гемодинамики и микроциркуляции при данной патологии.

Цель исследования – изучение особенностей микроциркуляции у детей в возрасте от 7 до 10 лет с различными вариантами течения головной боли напряжения и определение факторов, способствующих прогрессированию цефалгического синдрома.

Материалы и методы. Обследованы 105 детей (63 мальчика и 42 девочки) в возрасте от 7 до 10 лет с головными болями напряжения на базе отделения медико-социальной помощи детям консультативно-диагностического поликлинического отделения №1 клиники ИГМА г. Кохмы и МУЗ «Центр восстановительной медицины и реабилитации» для детей г. Иванова.

Диагноз ГБН устанавливался согласно критериям Международной классификации головных болей (2003)[5].

Критериями исключения больных из исследования служили острые инфекционные заболевания на момент обследования, тяжелая соматическая патология, а также органическое поражение ЦНС и черепно-мозговая травма. Родители (опекуны) всех детей давали письменное информированное согласие на участие в функциональных обследованиях, включая диагностические пробы. Исследование прошло экспертную оценку и одобрено этическим комитетом ГОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Росздрава (протокол №2 от 06.02.2008г.). Контрольную группу составили 30 практически здоровых сверстников сопоставимых по полу и возрасту, не страдающих головными болями. Для исследования функционального состояния и особенностей микроциркуляции в детском организме осуществляли лазерную допплеровскую флоуметрию (ЛДФ) с применением лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-01» (НПО «Лазма», Россия), на передней поверхности в области нижней третей правого предплечья[2,4]. С помощью компьютерной программы обработки ЛДФ-граммы определяли следующие характеристики микроциркуляции: ПМ (параметр микроцирку-

* Кафедра неврологии, нейрохирургии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФДППО им. Е.М. Бурцева, Ивановской ГМА

ляции), регистрируемый в относительных перфузионных единицах (перф.ед.), отражает степень перфузии, преимущественно эритроцитарной фракцией, единицы объема ткани за единицу времени и позволяет проследить ее динамику при проведении функциональных проб, СКО (среднее квадратичное отклонение регистрируемых допплеровских сигналов от среднего значения) характеризует колеблемость величины потока эритроцитов во времени (или уровень флакса).

Важным этапом ЛДФ-метрии является амплитудно-частотный анализ (АЧС) гемодинамических ритмов колебаний тканевого кровотока. Программное обеспечение АЧС-анализа основывается на спектральном разложении ЛДФ-граммы с использованием математического аппарата Фурье. При этом амплитуда (А) каждой гармонической составляющей определяется в диапазоне частот от 0,01 до 1,2 Гц. Среди колебаний кровотока, отраженных в ЛДФ-грамме и её амплитудно-частотном спектре, наиболее физиологически значимыми являются очень низкочастотные колебания VLF (0,01-0,03 Гц), характеризующие влияние гуморально-метаболических факторов на состояние микроциркуляции. Они, возможно, связаны с периодическими сокращениями эндотелиоцитов, которые обусловлены сокращениями их цитоскелета. Низкочастотные LF-колебания (0,05-0,15 Гц) обусловлены спонтанной периодической активностью гладких миоцитов в стенке артериол, вызывающей периодические изменения их диаметра. Их называют вазомоциями. На активные модуляции тканевого кровотока посредством вазомоторного механизма накладываются высокоамплитудные апериодические флаксмоции большой амплитуды, отражающие влияния симпатического звена регуляции. Снижение амплитуды низкочастотных флаксмоций может говорить об угнетении нейрогенного и вазомоторного механизмов. Высокочастотные HF-колебания (0,2-0,3 Гц) обусловлены изменениями давления в венозном отделе сосудистого русла, вызываемыми дыхательными экскурсиями.

Пульсовые колебания CF (1,0-1,2 Гц) отличаются малой амплитудой колебания флаксмоций и обусловлены перепадами внутрисосудистого давления, синхронизированные с кардиоритмом. При амплитудно-частотном анализе ЛДФ-граммы рассматривался вклад (Р) различных ритмических составляющих, который оценивался по их мощности в процентном отношении к общей мощности спектра флаксмоций: $P = ALF^2 / (AVLF^2 + ALF^2 + AHF^2 + ACF^2) \times 100\%$. При диагностике нарушений микроциркуляции проводился анализ функционирования активного и пассивного механизмов регуляции кровотока. К активному механизму регуляции относятся вазоконстрикторные модуляции флуктуаций кровотока, а именно миогенная активность (ALF/M) и нейрогенная активность (δ/ALF). К пассивному механизму регуляции относятся респираторно-пульсовые флуктуации кровотока: сердечный ритм (ACF/δ) и респираторный ритм (AHF/δ). В интерпретации данных амплитудно-частотного анализа также использовали соотношение ACF/M, определяемое как внутрисосудистое сопротивление. Соотношение активных модуляций кожного кровотока, обусловленных миогенными и нейрогенным механизмами и дополнительных парасимпатических влияний на него рассчитывали как индекс флаксмоций: ИФМ= ALF/ (AHF+ ACF). С целью выявления уровня реактивности микрососудов проводили функциональные пробы (дыхательную и окклюзионную), провоцирующие изменения микроциркуляции и её регуляторных механизмов. Дыхательная проба (ДП) осуществлялась посредством задержки дыхания на высоте вдоха в течение 15 секунд, данная проба вызывает активацию симпатического звена автономной нервной системы, что приводит к спазму приносящих микрососудов и временному снижению кровотока. Для оценки реактивности микрососудов определяли время полувосстановления кровотока (Т ½).

Для оценки механизмов метаболической регуляции кровотока использовали окклюзионную пробу (ОП). Для этого осуществляли 3-минутное пережатие манжеткой тонометра участка на плече (выше места обследования). После прекращения компрессии сосудов верхней конечности в микрососудах развивается реактивная (метаболическая) постокклюзионная гиперемия, выраженная в % к исходному уровню, характеризующая резерв капиллярного кровотока (РКК). Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью ППП «Statistica 6,0» (StatSoft Inc, 2002, США) с применением параметрического и непараметрического методов (критерии Стьюдента, Манна – Уитни). В качестве порогового уровня статистической значимости принято p=0,05.

Результаты. В соответствии с критериями классификации Международной ассоциации по изучению головной боли [5] основная группа детей была разделена на 2 подгруппы: с эпизодической головной болью напряжения (ЭГБН) – 82 ребенка (78,1%) и хронической головной болью напряжения (ХГБН) - 23 ребенка (21,9%). На момент осмотра средний возраст детей с ГБН был в пределах 9,3±0,11 лет. Частота болевых дней при ЭГБН составила 8,8 ± 0,3 дней в месяц и 105,6± 3,4 дней в году, при ХГБН - 17,1 ± 0,3 дней в месяц и 205,2 ± 3,4 – в году.

Из анамнестических данных выявлено, что дебют головных болей при ЭГБН приходился в среднем на возраст 7,2±0,1 года, тогда как при ХГБН начало цефалгий было более ранним 6,7±0,23 года. Давность цефалгий при хронической ГБН превышала таковую при эпизодическом варианте (2,8±0,24 лет и 2,1±0,13 лет, соответственно). Клиническая картина ГБН у детей характеризовалась двусторонней, преимущественно лобно-височной и лобно-теменной локализацией, давящего, сжимающего характера, умеренной интенсивностью, продолжительностью от 30 минут до нескольких часов, чаще возникающая во второй половине дня, редко сопровождающаяся тошнотой, фото- или фонофобией. Головная боль провоцировалась переутомлением в школе, эмоциональным напряжением, сменой погоды. При ЭГБН у большинства детей цефалгия проходила после отдыха, непродолжительного сна, а при ХГБН – после приема анальгетиков. Также присутствовали жалобы на нарушения сна, плохую переносимость изменений погодных условий, транспорта, головокружения, дискомфорт в шейном отделе позвоночника, астенические и неврозоподобные состояния.

Исследование состояния микрогемоциркуляции у детей с ГБН выявило достоверное снижение уровня базального кровотока (ПМ) и уровня флакса (СКО), более выраженное при хроническом варианте цефалгии (p<0,01, p<0,001, соответственно), что свидетельствует об угнетении активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока и преобладании симпатических влияний (табл.1).

Таблица 1

Показатели амплитудно-частотного спектра у детей 7-10 лет с различными вариантами течения головной боли напряжения

Параметры		Основная группа: Эпизодическая ГБН (n=82)	Основная группа: Хроническая ГБН (n=23)	Контрольная группа (n=30)
Параметры микроциркуляции				
ПМ перф.ед		3,7±0,2 ***	2,6±0,1***••	5,4±0,09
СКО перф.ед		0,6±0,01***	0,4±0,02 ***•••	2,4±0,07
ИФМ		1,5±0,05 ***	1,4±0,07 ***	2,6±0,05
Амплитудно-частотный спектр				
VLF	А	1,55±0,05 ***	1,52±0,06***	3,47±0,06
	Р (%)	59,7±1,4 **	59,1±1,3 **	64,8±0,4
LF	А	1,14±0,04***	0,99±0,02***•	2,47±0,05
	Р (%)	32,7±1,3	31,8±1,4	32,7±0,4
HF	А	0,41±0,01	0,41±0,02	0,42±0,01
	Р (%)	4,5±0,3 ***	5,5±0,5***	0,99±0,06
CF	А	0,34±0,02***	0,33±0,03***	0,52±0,01
	Р (%)	3,2±0,3***	3,6±0,5**	1,5±0,09
Миогенная активность (ALF/M)		0,4±0,02 ***	0,4±0,03 **	0,5±0,01
Нейрогенная активность (δ/ALF)		0,6±0,02 ***	0,4±0,02 ***•••	0,98±0,03
Сердечный ритм флуктуаций (ACF/δ)		0,6±0,03 ***	0,8±0,06 ***•••	0,2±0,02
Респираторный ритм флуктуаций (AHF/δ)		0,7±0,03 ***	1,1±0,06 ***•••	0,2±0,01
Внутрисосудистое сопротивление (ACF/M)		0,1±0,01	0,13±0,01 ***••	0,098±0,002

* - уровень статистической значимости различий между основной группой и группой контроля, где:* - p <0,05; ** - p <0,01; *** - p <0,001.
• - уровень статистической значимости различий между ЭГБН и ХГБН, где:• - p <0,05; •• - p <0,01; ••• - p <0,001

Амплитудно-частотный анализ ритмических составляющих колебаний тканевого кровотока у детей с ГБН показал резкое снижение амплитуды миогенных метаболических (VLF) и вазомоторных (LF) колебаний по сравнению с детьми контрольной группы (p<0,001), а в группе детей с ХГБН было выявлено достоверное снижение амплитуды вазомоторных волн по сравнению с группой детей с ЭГБН (p<0,05). В структуре ритмических составляющих общей мощности спектра в основной группе, как и в контрольной, преобладали волны очень низкочастотного диапазона (миогенные метаболические колебания), но вклад их был ниже, чем у здоровых сверстников. (p<0,01). В то же время в основной группе выявлено усиление влияния на микроциркуляцию высокочастотных колебаний (дыхательных и пульсовых волн) (p<0,001) (рис.).

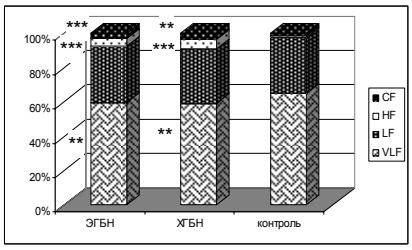


Рис. Структура амплитудно-частотного спектра (вклад ритмических составляющих) у детей 7-10 лет с различными вариантами ГБН, где:* - р <0,05; ** - р <0,01; *** - р <0,001 – достоверность различий между основной группой и группой контроля

Анализ компонентов активного и пассивного механизмов модуляции кровотока в системе микроциркуляции, выявил достоверное снижение миогенной и нейрогенной активности в группе детей с ГБН по сравнению с контрольной группой (р<0,001) и усиление интенсивности флуктуаций, синхронизированных с дыхательным и кардиоритмом (р<0,001), что свидетельствует о недостаточности функционирования активного (вазоконстрикторного) механизма регуляции кровотока и преобладании пассивного механизма модуляции кровотока. Причем, в группе детей с хроническим течением ГБН отмечалось достоверное снижение только нейрогенной активности по сравнению с группой детей с эпизодическими цефалгиями (р<0,001) и усиление активности всех компонентов пассивного механизма регуляции кровотока (р<0,001), а также статистически значимое повышение внутрисосудистого сопротивления по сравнению с контролем и детьми с ЭГБН.

Интегральная характеристика гемодинамики кровотока – индекс флаксмоций (ИФМ) также подтверждает снижение активных модуляций и усиление пассивных в основной группе детей (р<0,001). При оценке регуляторных механизмов микрососудов с помощью окклюзионной пробы у детей в основной группе выявлено достоверное снижение резерва капиллярного кровотока (РКК) и времени полувосстановления кровотока (Т ½) по сравнению с группой контроля (р<0,001). В результате анализа дыхательной пробы (ДП) у детей с ГБН отмечался более низкий процент снижения параметра М в ответ на активацию симпатического звена автономной нервной системы по сравнению со здоровыми сверстниками (р <0,001). Такая низкая реакция кровотока в ответ на дыхательную пробу отмечается при исходном спазме приносящих микрососудов или венозном застое с включением венуло-артериолярных механизмов (табл.2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика реактивности микрососудов по данным функциональных тестов у детей с головной болью напряжения в возрасте 7-10 лет

	Основная группа		Контроль (n=30)
	Эпизодическая ГБН (n=82)	Хроническая ГБН (n=23)	
ДП, %	30,9±1,6*	27,7±3,5*	42,9±1,6
РКК, %	296,6±9,2 *	283±26,4*	455,43±8,62
Т ½ ,сек	8,2±0,32*	6,98±0,5* •	11,4±0,24

* - уровень статистической значимости различий между основной группой и группой контроля, где: * - р <0,001;
• - уровень статистической значимости различий между подгруппами основной группы, где: • - р <0,05.

Подводя итог полученным результатам, можно утверждать, что существенную роль в патогенезе цефалгического синдрома у младших школьников играют нарушения в регуляции микрогемоциркуляции, приводящие к снижению уровня тканевого кровотока (более выраженное при хроническом варианте течения ГБН), обусловленное усилением симпатических влияний в регуляции тканевого кровотока, приводящие к спазму приносящих артериол и ограничению притока крови в микроциркуляторное русло, а также функциональное напряжение активных вазомоторных механизмов с усилением роли пассивных (респираторно-пульсовых) механизмов регуляции кровотока и снижение функционального резерва микрососудов вследствие развития венозного застоя крови, приводящее к уменьшению капиллярного кровотока. Выявленные факторы, возможно, играют определяющую роль в развитии и прогрессировании цефалгического синдрома у младших школьников и требуют их коррекции.

Литература

1.*Зуева Г.А.* Особенности микроциркуляции у подростков при головной боли напряжения. / Г.А. Зуева, Т.А. Слюсарь //XI конгресс педиатров России: Тез. докл. М., 2006. С. 234.
2.*Козлов В.И.* // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006.Т.5, №1.С. 84–101
3.*Крупаткин А.И., Сидоров В.В.* Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Рук-во для врачей. М «Медицина», 2005.125 с
4.*Мач Э.С.* Лазер-Допплер флоуметрия в оценке микроциркуляции в условиях клиники. /Мат-алы 1-го Всерос. симп.«Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике»// М., 1996. С.56–64
5.*Headache* // Cephalalgia 2004. Vol.24. Suppl. 1. P.1–151.
6.*Karwautz A. et al.* // Cephalalgia. 1999. Vol.19. P.32-43.
7.*Lewis D.W., Ashwal S., Dahl G. et al.* // Neurology. 2002. Vol.59. P. 490–498.
8.*Waldie K.E.* // Headache. 2001. Vol.41. P. 1–10.

УДК 615.849.19:577.11-616.1

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЕЙ ГОМОЦИСТЕИНА, ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ, ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Н.М.БУРДУЛИ, Е.А.ГИРЕЕВА*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает оставаться основной проблемой в клинике внутренних болезней и занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности населения. Смертность от нее в 1,5 раза превышает смертность от всех онкологических заболеваний.
Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца

Наряду с уже известными факторами риска ИБС, такими как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, курение, ожирение, сахарный диабет в настоящее время все большее внимание уделяется роли гомоцистеина (ГЦ) в увеличении риска развития сердечно-сосудистых заболевания. К настоящему времени установлен целый ряд неблагоприятных эффектов гипергомоцистеинемии (ГГЦ), которые могут иметь значение в развитии системных сосудистых изменений. Среди них повреждение эндотелия и развитие эндотелиальной дисфункции; увеличение пролиферации гладкомышечных клеток сосудов; стресс эндоплазматического ретикулума, приводящий к нарушению биосинтеза холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ), окислительный стресс, способствующий перекисному окислению белков и липидов; усиление тромбогенеза и коагуляции [1,3,11-13].

Известно, что перекисное окисление липидов (ПОЛ), являясь важным звеном нормального метаболизма, принимает участие в синтезе простагландинов и стероидов, активируя мембраносвязанные ферменты, изменяя проницаемость клеточных мембран. Активация ПОЛ при различных патологических состояниях может привести к повреждению мембран и других клеточных структур. Такую активацию могут вызвать длительные воздействия прооксидантов. Прооксидантной активностью обладают гиперхолестеринемия (ГТХ), гиперлипопротеинемия, ГГЦ, первичные и вторичные продукты ПОЛ.

Интенсификация процессов свободно-радикального окисления – один из важных факторов ишемического повреждения кардиомиоцитов. При ишемии создается парадоксальная ситуация – снижение содержания кислорода приводит к увеличению генерированных цитотоксичных супероксидных анион-радикалов и других активных форм кислорода (АФК). Ишемизированный миокард инфильтрируется нейтрофилами, активация которых продуктами фосфолиполиза и протеолиза инспирирует «респираторный взрыв», приводящий к гиперпродукции АФК и последующему усилению ишемического повреждения [8].

Основным направлением в лечении и реабилитации больных ИБС является комбинированная фармакотерапия. В последние десятилетия в клинике внутренних болезней все большее применение находит лазерная терапия (ЛТ). Высокую эффективность применения ЛТ в кардиологии связывают с комплексным воздействием на все звенья патогенеза ИБС [4,5]. Однако влияние

* Северо-Осетинская ГМА, каф. терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов

низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на уровень ГЦ до сих пор остается неизученным.

Цель исследования – изучение изменений уровня ГЦ, липидного профиля, ферментов антиоксидантной защиты у больных стабильной стенокардией под влиянием НИЛИ.

Материал и методы. Обследовано 107 больных стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса (ФК), из них 49 мужчин, 58 женщин, средний возраст – 61,1±4,47 лет. Диагноз ИБС устанавливался в соответствии национальными клиническими рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2008) на основании типичных клинических проявлений стенокардии (характер и локализация болей, частота приступов, иррадиация, продолжительность, связь с физической нагрузкой, время возникновения, реакция на нитроглицерин); наличия факторов риска; исследования липидов крови, данных инструментального обследования – ЭКГ в покое (депрессия сегмента ST, патология конечной части желудочкового комплекса). Функциональный класс стенокардии определяли в соответствии с критериями Канадской ассоциации кардиологов (1976). Все больные давали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Отбор больных проводился случайным методом с исключением больных с тяжелой сопутствующей патологией. Критериями исключения из исследования были: признаки недостаточности кровообращения (III-IV ФК по NYHA**);** онкозаболевания; B_{12} – дефицитная анемия; прием метотрексата, бронхолитиков; гиполипидемических препаратов, обострения хронических заболеваний (пневмония, бронхит, пиелонефрит), ревматические заболевания.

Все больные были разделены на 2 группы: основную и контрольную. Больные контрольной группы получали только медикаментозную терапию в соответствии с национальными клиническими рекомендациями ВНОК 2008 г, включающую: нитраты, β-адреноблокаторы, ИАПФ, антагонисты кальция, антиагреганты, кардиопротекторы. Пациенты основной группы наряду с медикаментозной терапией получали внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК). Курс лазерной терапии проводился с помощью аппарата лазерной терапии «Матрикс-ВЛОК» (производство фирмы «Техника», Россия) с длиной волны 0,63 мкм, мощностью излучения на выходе из магистрального световода 1,5-2,0 мВ, непрерывный режим излучения. Курс ВЛОК состоял из ежедневных процедур на протяжении 7-8 дней, однократное время экспозиции 20 минут. Для определения «нормальных» показателей нами обследовано 25 практически здоровых людей без признаков заболевания сердечно-сосудистой системы. Всем больным проводилось исследование уровня ГЦ, липидного профиля, продуктов ПОЛ и ферментов АОЗ до и после лечения.

Определение уровня ГЦ: забор крови для анализов проводился натощак после 10-12-часового голодания. Образцы крови с добавлением 3,8% цитрата натрия немедленно центрифугировали при частоте 3000 оборотов в течение 3 минут. Это позволило исключить выход ГЦ из клеток крови. Полученная плазма замораживалась при t – 28ºС. Уровень ГЦ в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов фирмы Axis-Shield, (Норвегия).

Активность процессов ПОЛ в крови оценивали по уровню содержания малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах. Активность каталазы в сыворотке крови оценивали по методу М.А. Королюк и соавт. (1988). Определение активности церулоплазмина (ЦП) проводили модифицированным методом Равенна.

Результаты. В нашем исследовании мы руководствовались классификацией гомоцистеинемии, согласно которой уровень ГЦ в плазме крови 5-15 мкмоль/л считается нормогомоцистеинемией, 15-30 мкмоль/л – умеренной ГГЦ, 30-100 мкмоль/л – средней ГГЦ и >100 мкмоль/л – выраженной ГГЦ. Нормы для этой кислоты, вероятно, не существует, и любой ее уровень должен восприниматься как повышенный. Экспериментальные исследования свидетельствуют в пользу этого высказывания, поскольку установлено, что даже в минимальных концентрациях ГЦ обладает выраженным цитотоксическим эффектом.

При расчете «нормы» для уровня ГЦ в крови у обследованных лиц мы опирались на результаты собственных исследований, группы здоровых, согласно которым «нормативный» уровень ГЦ составил 9,36±1,14 мкмоль/л. В нашем исследовании все больные стабильной стенокардией напряжения как основной, так и контрольной группы, в зависимости от концентрации ГЦ в плазме крови были разделены на 2 подгруппы: с нормогомоцистеинемией и умеренной ГГЦ. У больных основной группы ГГЦ определялась в 68,9% (51) случаях, в контрольной группе – в 69,7% (23), у остальных больных в обеих группах уровень ГЦ был в пределах установленной нормы здоровых лиц (N=9,36±1,14 мкмоль/л). Динамика изменения уровня ГЦ у больных стабильной стенокардией напряжения представлена в табл. 1. В контрольной группе больных после медикаментозной терапии уровень ГЦ в подгруппе с нормогомоцистеинемией и с гипергомоцистеинемией остался практически без изменений (соответственно 8,77±1,50 мкмоль/л и 9,58±1,15 мкмоль/л (р >0,05) и 15,70±1,15 мкмоль/л и 14,43±0,99 мкмоль/л, (р >0,05).

Таблица 1

Динамика изменения уровня ГЦ у больных стабильной стенокардией напряжения после лечения

Изучаемый показатель	Основная группа		Контрольная группа	
Гомоцистеин N=9,36±1,14 мкмоль/л	Нормогомоцистеинемия	Гипергомоцистеинемия	Нормогомоцистеинемия	Гипергомоцистеинемия
	1 подгруппа	2 подгруппа	1 подгруппа	2 подгруппа
До лечения	8,76±1,13	15,68±1,36#	8,77±1,50	15,70±1,15#
После лечения	9,37±1,10	11,57±1,07*	9,58±1,15	14,43±0,99

*- p<0,05 - различия до и после лечения в пределах одной группы;
#- p<0,01- различия с группой здоровых

Во 2-й подгруппе основной группы на фоне терапии с включением ВЛОК произошло достоверное снижение уровня гомоцистеина с 15,68±1,36 мкмоль/л до 11,57±1,07 мкмоль/л, (р<0,05. В 1-ой подгруппе основной группы уровень ГЦ, как и в 1-й подгруппе контрольной группы достоверно не изменился (8,76±1,13 мкмоль/л и 9,37±1,10 мкмоль/л в основной группе и 8,77±1,50 мкмоль/л и 9,58±1,15 мкмоль/л – в контрольной группе). Традиционная терапия стабильной стенокардии не сопровождается достоверным изменением уровня ГЦ. Включение в комплексную терапию ВЛОК приводит к достоверному уменьшению уровня ГЦ у больных с исходной гипергомоцистеинемией и не оказывает отрицательного влияния на нормальный уровень ГЦ. Особое внимание среди факторов риска привлекает к себе дислипидемия. Роль повышения холестерина в липопротеинах низкой плотности (ХС ЛПНП) в развитии атеросклероза и его осложнений не вызывает сомнений. Процесс окисления ГЦ также способствует окислению ЛПНП, что стимулирует процессы атерогенеза. В литературе нет единого мнения о связи нарушений липидного обмена с интенсивностью ГГЦ. Динамика уровня липидного профиля крови у больных стабильной стенокардией представлена в табл.2.

Таблица 2

Динамика уровня липидного профиля крови у больных стабильной стенокардией до и после лечения

	Группа здоровых	Основная группа		Контрольная группа	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОХС	4,67±0,17 ммоль/л	5,61±0,17 ##	3,96±0,22***	5,48±0,26##	4,95±0,24
ХС ЛПНП	2,94±0,23 ммоль/л	3,73±0,19#	2,17±0,22***	3,69±0,17##	3,23±0,26
ХС ЛПВП	1,2±0,04 ммоль/л	1,00±0,05 ##	1,17±0,05*	0,97±0,08 ##	1,04±0,03
ТГ	1,62±0,16 ммоль/л	1,93±0,12	1,36±0,05***	1,80±0,28	1,50±0,08
ИА	2,89±0,21	4,61±0,25##	2,38±0,22***	4,48±0,62 ##	3,76±0,39

* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001- различия до и после лечения в пределах одной группы; #- p<0,01; ##- p<0,001 - различия с группой здоровых

Как видно из табл. 2, показатели общего холестерина (ОХС) у больных стабильной стенокардией в основной группе и в контрольной группе были повышены (р<0,001) по сравнению с группой здоровых и составили соответственно 5,61±0,17 ммоль/л и 5,48±0,26 ммоль/л. Уровень ХС ЛПНП в обеих исследуемых группах был также достоверно повышен и составил соответственно 3,73±0,19 ммоль/л (р<0,01) и 3,69±0,17 ммоль/л (р<0,001). Как и предыдущие показатели липидного профиля, уровень триглицеридов у пациентов стабильной стенокардией исходно превышал показатели здоровых лиц и составил в основной группе – 1,93 ммоль/л±0,12 и 1,80±0,28 ммоль/л в группе контроля. На фоне повышенных ОХС, ТГ и ХС ЛПНП уровень холестерина в липопротеинах высокой плотности (ХС ЛПВП) был снижен. У больных основной группы он был в пределах 1,0±0,05 ммоль/л, а в группе контроля – 0,97±0,08 ммоль/л. Индекс атерогенности (ИА) был повышен и в основной группе (4,61±0,25), и в группе

контроля (4,48±0,62). Полученные нами данные подтверждают повышение содержания ОХС, ХС ЛПНП, ТГ при атеросклерозе и ИБС и согласуются со сложившимся представлением о ГХС как об одном из основных факторов риска ИБС [2,6,9].

В результате традиционного лечения у больных контрольной группы, несмотря на тенденцию к улучшению показателей липидного профиля, достоверных изменений не произошло. Уровень ХС ЛПВП до лечения – 0,97±0,08 мкмоль/л, после лечения недостоверно повысился до 1,04±0,03 мкмоль/л (р> 0,05), уровень ОХС снизился с 5,48±0,26 до 4,95±0,24 мкмоль/л (р>0,05); ХС ЛПНП – с 3,69±0,17 мкмоль/л до 3,23±0,26 мкмоль/л (р>0,05); ТГ – с 1,80±0,28 мкмоль/л до 1,50±0,08 мкмоль/л (р>0,05). ИА снизился с 4,48±0,62 до 3,76±0,39 (р> 0,05). Результаты нашего исследования также свидетельствуют, что больные стабильной стенокардией с гиперхолестеринемией имеют достоверно более высокий уровень гомоцистеина в плазме крови 17,24±,17 мкмоль/л по сравнению со здоровыми людьми 9,36±1,14 мкмоль/л, (р<0,01), что подтверждается также наличием прямой корреляционной связи между уровнем ГЦ и содержанием общего холестерина (r=+0,39). Традиционная медикаментозная терапия больных стабильной стенокардией не сопровождается достоверным улучшением содержания липидов в плазме крови, а, следовательно, не устраняется действие одного из факторов риска прогрессирования заболевания. Совсем иная картина была у пациентов основной группы после комплексного лечения с включением ВЛОК. При этом в этой группе больных все показатели, характеризующие липидный спектр, достоверно снизились по сравнению с исходным уровнем. Уровень ОХС снизился с 5,61±0,17 ммоль/л до 3,96±0,22 ммоль/л (р<0,001). Изменились и показатели ХС ЛПНП до лечения – 3,73 ±0,19 ммоль/л, после – 2,17 ±0,22 ммоль/л, (р<0,001); ТГ до лечения – 1,93±0,12 ммоль/л, после – 1,36±0,05 ммоль/л (р<0,001). ХС ЛПВП повысился незначительно до лечения – 1,0±0,05 ммоль/л, после лечения – 1,17±0,05 ммоль/л, (р<0,05) и приблизился к показателям здоровых. Наглядно эффективность лечения с применением ВЛОК можно наблюдать при сравнении ИА до (4,61±0,25) и после лечения (2,38±0,22 (р<0,001). Как видно, ИА в этой группе больных значительно и достоверно снизился, что является одним из признаков нормализации липидного обмена.

Итак, результаты нашего исследования позволяют нам говорить о том, что ВЛОК оказывает выраженное гиполипидемическое действие, способствует устранению гиперхолестеринемии и снижает индекс атерогенности. В условиях окислительного стресса ХС ЛПНП и ОХС являются прооксидантами, способными переокисляться и переокислять другие метаболиты: жирные кислоты (ЖК), белки и другие соединения. Нарушения метаболизма при атеросклерозе и ИБС не ограничиваются изменениями липидов. Изменения липидного обмена у больных ИБС сопровождаются интенсификацией ПОЛ и значительными нарушениями тканевой и плазменной ферментативной регуляции метаболизма АФК. Как известно, аутоокисление ГЦ вызывает образование в плазме крови свободных радикалов, оказывающих повреждающее действие на мембраны клеток и усиливающих атерогенез.

Динамику изменений показателей ПОЛ – АОЗ (антиокислительная защита) см. в табл. 3. Исходно до лечения у больных основной группы было выявлено повышенное содержание продуктов ПОЛ. Показатели МДА составили 33,1±1,42 мкмоль/л, а в группе здоровых лиц – 24,8±1,69 мкмоль/л. В контроле исходно был рост уровня МДА (34,23 ±1,68 мкмоль/л).

Таблица 3

Динамика изменений показателей ПОЛ – АОЗ у больных стабильной стенокардией

	Здоровые	Основная группа		Контрольная группа	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
МДА мкмоль/л	24,8±1,69	33,1±1,42#	25,26±1,35***	34,23±1,68##	29,68±1,71
Каталаза мкат/л	421,2±27,8	366,3±27,04	473,4±27,4***	371,0±25,11	411,0±27,82
ЦП мкмоль/л	2,43±0,17	2,09±0,06	2,54 ±0,08***	2,06±0,06	2,23 ±0,09

* - р<0,05; ** - р<0,01; *** - р<0,001- различия до и после лечения в пределах одной группы; #- р<0,01; ##- р<0,001 - различия с группой здоровых

Как видно из табл. 3, у больных стабильной стенокардией напряжения, получавших традиционную медикаментозную терапию, в группе контроля уровень МДА после лечения недостоверно снизился с 34,23±1,68 мкмоль/л до 29,68±1,71 мкмоль/л (р>0,05) и не достиг показателей здоровых людей. У больных основной группы снижение показателей МДА носило достоверный характер. Показатель МДА, составивший до лечения 33,1±1,42 мкмоль/л, после лечения достоверно снизился до 25,26±1,35±мкмоль/л (р<0,001). Антиоксидантная активность ЦП проявляется его способностью инактивировать свободные радикалы кислорода, предотвращая окисление полиненасыщенных жирных кислот. ГЦ, будучи тиолсодержащим соединением, подвергается аутоокислению, которое катализируется ионами меди и ЦП. До лечения активность ферментов АОЗ у больных стабильной стенокардией была снижена, хотя не достоверно. Показатели активности ЦП составили соответственно 2,09±0,06 мкмоль/л и 2,06±0,06 мкмоль/л, а показатели активности каталазы соответственно 366,3±27,04 мкат/л и 371,0±25,11 мкат/л.

Данные табл. 3 позволяют говорить, что после проведенного лечения уровень каталазы и ЦП в контрольной группе возрастает недостоверно и не достигает значения нормы. Уровень каталазы после лечения возрос до 411,0±27,82 (р>0,05), а церулоплазмина до 2,23 ±0,09 (р>0,05). Противоположная картина отмечается в основной группе больных, где отмечено достоверное увеличение содержания каталазы, и ЦП до нормальных величин. Активность каталазы возросла с 366,3±27,04 до 473,4±27,4 (р<0,001), а ЦП – с 2,09±0,06 до 2,54 ±0,08 (р<0,001).

Таким образом, результаты данного исследования показывают, что применение НИЛИ крови в комплексной терапии стабильной стенокардии сопровождается восстановлением баланса в системе ПОЛ – АОС, в первую очередь за счет способности лазерной терапии активировать ферменты АОЗ, чего не происходит в контрольной группе, получающих только традиционную медикаментозную терапию. Лазерная терапия восстанавливает возможности к инактивации продуктов ПОЛ, обладающих, как известно, токсическим действием, т.е. ВЛОК обладает дезинтоксикационным действием, что согласуется с [4,7,10].

Заключение. У большинства больных стабильной стенокардией напряжения наряду с нарушениями липидного обмена отмечается ГГЦ, дисбаланс в системе «ПОЛ – АОЗ». Включение в терапию больных стабильной стенокардией ВЛОК сопровождается достоверной нормализацией обмена гомоцистеина, липидного обмена, восстанавливает равновесие в системе «ПОЛ – АОЗ». Результаты раскрывают патогенетические механизмы действия ВЛОК у больных стабильной стенокардией напряжения.

Литература

1.*Баранова Е.И., Большакова О.О.*/ Артериальная гипертензия. 2004. Т.10,№ 1. С.12–18.

2.*Белая О.Л., Федорова Н.В.*//Клиническая медицина. 2005. № 11. С.30–33.

3.*Белобородова Е.В., Бицадзе В.О., Баймурадова С.И.*//РМЖ. 2006. спец. вып. С.44– 48.

4.*Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А.* Внутривенное лазерное облучение крови. М., 2008. 142 с.

5.*Демидов В.Ф.* Низкоинтенсивная лазерная терапия в лечении ишемической болезни сердца. Кутайск, 2008. 40 с.

6.*Доборджгинидзе Л.М., Грацианский Н.А.*//РМЖ. 2000. Т.8, № 7. С.269–275.

7.*Корочкин И.М.*//Российский кардиологический журнал. 2001. Т. 30, № 5. С.85–87.

8.*Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н.*//Кардиология. 2000. № 7. С. 48–58.

9.*Чепетова Т.В., Мешков А.Н.*// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 5(5). С.94–100.

10.*Москвин С.В.* Эффективность лазерной терапии. М., 2003. 256 с.

11.*Cooke J.P., Losordo D.W.*//Circul. 2002. 105. P. 2133–2138.

12.*Lee A. J.*//J. Hum. Hypertens. 2002. Vol. 16. P. 557–562.

13.*Steinberg D.*//Nature Medicine. 2002. 8. P. 1211–1218.

THE DYNAMICS OF CHANGES OF HOMOCYSTEINE LEVELS, LIPID BLOOD SPECTRUM, PROCESSES OF LIPIDS PEROXIDE OXIDATION WITH PATIENTS HAVING STABLE ANGINA, TENSION UNDER THE INFLUENCE OF LOW-INTENSIVE LASER RADIATION

N.M.BURDULI, E.Y.GIREEVA

Summary

The changes of level homocysteine, lipid profile, an enzymes of antioxidant protection in patients with stable stenocardia under the influence of low-intensive laser radiation were studied.

Key woerds: low-intensive laser radiation

УДК.615.849.19:616.018.74-616.1

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Н.М.БУРДУЛИ, Е.Ю.ГИРЕЕВА*

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца

Ишемическая болезнь сердца занимает ведущее место в структуре общей заболеваемости и смертности, являясь одной из главных причин постоянной или длительной утраты трудоспособности. Процент инвалидизации от ишемической болезни сердца приблизился к 40% среди всех сердечно-сосудистых заболеваний, причем значительную часть инвалидов составляют лица трудоспособного возраста. В настоящее время отмечается большой интерес к изучению нарушений функции эндотелия при разных формах ишемической болезни сердца и ее осложнениях. Накопленные сведения о роли эндотелия в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений привело к формированию концепции об эндотелии, как о мишени для профилактики и лечения патологических процессов, приводящих к сердечно-сосудистым заболеваниям [1]. Барьерная роль эндотелия сосудов как активного органа определяет его главную роль в организме человека – поддержание гомеостаза путем регуляции равновесного состояния противоположных процессов: тонуса сосудов (вазодилатация и вазоконстрикция); анатомического строения сосудов (синтез и ингибирование факторов пролиферации); гемостаза (факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитов). Факторы риска ИБС: гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, артериальная гипертензия, курение – сопровождаются нарушением эндотелий-зависимой вазодилатацией как в коронарном, так и в периферическом кровотоке. Среди множества биоактивных веществ, вырабатываемых эндотелием, важнейшим является оксид азота – NO [2].

При стабильной стенокардии способность эндотелиальных клеток высвобождать релаксирующие факторы, в том числе NO, снижается. Одновременно увеличивается образование сосудосуживающих факторов и формируется дисфункция эндотелия [9]. На сегодняшний день концепция эндотелиальной дисфункции считается одним из универсальных механизмов патогенеза ИБС [4,5,7]. Недостаточная продукция или ускоренный распад NO приводят к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с нарушением функции эндотелия. К их числу относятся стенокардия, атеросклероз, артериальная гипертензия. Лечение таких патологических состояний требует устранения дисфункции эндотелия и компенсации недостаточной продукции эндотелиального оксида азота. В клинической практике используют ряд лекарственных веществ, чаще всего нитровазодилататоров, L-аргинина, которые с этой задачей справляются. Вместе с тем фармакологические препараты коррекции дефицита оксида азота имеют свои отрицательные стороны. Длительное введение доноров NO может привести к ингибированию его эндогенного синтеза в эндотелии по механизму отрицательной обратной связи [6]. Поэтому особый интерес представляет поиск нефармакологических методов стимуляции эндогенной продукции оксида азота и, соответственно, устранению дисфункции эндотелия.

Одним из немедикаментозных методов лечения является низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ). Несмотря на широкое использование НИЛИ в кардиологии, до сих пор преобладает эмпирический подход в обосновании указанного метода лечения. Многие механизмы действия и пути реализации НИЛИ до сих пор остаются нераскрытыми.

Цель исследования – изучение влияние НИЛИ на показатели нитроксидэргической системы, характеризующих функцию эндотелия у больных стабильной стенокардией напряжения.

Материал и методы исследования. Обследовано на базе КБ скорой помощи г. Владикавказа 107 больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК в возрасте от 45 до 74 лет, из них- 49 мужчин, 58женщин, средний возраст 61,1±4,47. Длительность заболевания составляла 5,3±3,6 лет. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц с благоприятным в отношении атеросклероза семейным анамнезом и отсутствием факторов риска. Все больные давали письменное информированное согласие на участие в исследовании, включающее клиническое, лабораторное обследование, диагностические пробы, методы изучения функции эндотелия, липидного профиля, реологических свойств крови, продуктов ПОЛ и ферментов антиоксидантной защиты. Исследование прошло экспертную оценку и одобрено этическим комитетом ГОУ ВПО СОГМА Росздрава.

Отбор больных проводился случайным методом с исключением больных с тяжелой сопутствующей патологией. В исследование не включали больных с нестабильной стенокардией, перенесшие инфаркт миокарда менее чем за 6 месяцев до начала исследования; страдающие экстрасистолией высоких градаций (IV-V ФК по Lown-Wolf); пароксизмами желудочковой тахикардии; с установленным искусственным водителем ритма; с выраженной недостаточностью кровообращения III-IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца; с острыми воспалительными заболеваниями; в течение последнего года принимавшие антигиперлипидемические средства; с заболеваниями, которые могли явиться причиной вторичных гиперлипидемий (гипотиреоз, сахарный диабет); с диспротеинемией; с хроническими заболеваниями органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, печени, почек в стадии обострения; с патологией кроветворных органов; со злокачественными новообразованиями.

Диагноз ИБС устанавливался в соответствии национальными клиническими рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2008) на основании типичных клинических проявлений стенокардии (характер и локализация болей, частота приступов, иррадиация, продолжительность, связь с физической нагрузкой, время возникновения, реакция на нитроглицерин); наличия факторов риска; исследования липидов крови, данных инструментального обследования – ЭКГ в покое (депрессия сегмента ST, патология конечной части желудочкого комплекса). Функциональный класс стенокардии определяли по критериям Канадской ассоциации кардиологов (1976).

Все больные проходили два основных этапа клинико-диагностического исследования. Первый – общеклиническое обследование, включающее проведение общего анализа крови, мочи, определение липидограммы, ЭКГ. Второй этап включал определение уровня стабильных метаболитов оксида азота и фактора Виллебранда в плазме крови. Все больные были обследованы в динамике лечения – до назначения курса терапии и после ее завершения. Больные были сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести и длительности основного заболевания и случайным методом были разделены на 2 группы: основную и контрольную Больные контрольной группы получали только медикаментозную терапию в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями ВНОК РФ 2008, включающую: нитраты, β-адреноблокаторы, ИАПФ, антагонисты кальция, антиагреганты, кардиопротекторы. Пациенты основной группы наряду с медикаментозной терапией получали ВЛОК.

Биохимические исследования у пациентов обследуемых групп проводили на 2 и 14 сутки. Уровень метаболитов NO (т.е. суммарную концентрацию нитратов и нитритов NOx) определяли колориметрическим методом по развитию окраски в реакции диазотирования нитритом сульфаниламида, входящего в состав реактива Грисса. Интенсивность окраски определяли с помощью иммуноферментного анализатора Victor2 фирмы Perkin Elmer, измеряя оптическую плотность образцов в стандартном 96 – луночном планшете, при длине волны 540 нм. Для построения калибровочной кривой использовали 1 М раствор $NaNO_2$ в воде. Количество нитрит – иона рассчитывали в мкмолях по калибровочной кривой, построенной со стандартным раствором $NaNO_2$. Для измерения концентрации нитрита плазму инкубировали с реактивом Грисса без добавления VCl3, а концентрацию нитратов рассчитывали, вычитая из уровня суммарных метаболитов содержание нитритов. Для оценки степени нарушений эндотелиальной функции определяли активность фактора Виллебранда на агрегометре фирмы «SOLAR»,Беларусь[8].

Курс лазерной терапии проводился в первой половине дня с помощью аппарата лазерной терапии «Матрикс-ВЛОК» (производство фирмы «Техника», Россия) с длиной волны 0,63 мкм, мощностью излучения на выходе из магистрального световода 1,5-2,0 мВ, непрерывный режим излучения. Курс ВЛОК состоял из ежедневных процедур 7-8 дней, время экспозиции 20 минут.

Полученные результаты обрабатывали по программам «STATISTICA 6.0». Статистическая обработка полученных при исследовании данных проводилась по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (M), ошибки средней арифметической (m). Для оценки

* Северо-Осетинская ГМА, каф. терапии факультета повышения квалификации и профпереподготовки специалистов

статистической значимости различий средних в случаях двух выборок использовался t-критерий (критерий Стьюдента). Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p<0,05$.

Результаты. При поступлении в стационарное отделение у пациентов со стабильной стенокардией напряжения уровень стабильных метаболитов NO_x – нитратов и нитритов был различным. Повышение продукции NO_x наблюдалось у 29,7% (22) больных основной и 33,3% (11) контрольной группы. У 14% больных основной и 10% больных контрольной группы отклонения от нормальных показателей не наблюдалось. Наиболее многочисленной оказалась группа со сниженной продукцией NO_x, которая отмечалась у 56,8% (42) больных основной и 54,5% (18) контрольной группы. Полученные нами данные полностью согласуются с литературными данными [2,3]. Таким образом, у обследованных нами больных стабильной стенокардией напряжения, исходно до лечения, выявлены 3 типа ответа систем генерации NO: а) повышение синтеза NO; б) понижение синтеза NO; в) отсутствие изменений.

Показатели нитроксидэргической системы у пациентов обследованных групп представлены в табл.

Таблица

Динамика содержания NOx (нитратов/нитритов) у больных стабильной стенокардией в процессе лечения

Группа	Повышенное содержание		Нормальное содержание		Сниженное содержание	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Здоровые	NO_x (35,2±2,7 мкмоль/л)					
Основная группа	45,99±1,98$^{\#\#}$	34,61±2,65**	35,79±0,65	35,25±2,94	26,18±0,83	36,22±2,66**
Контроль	50,07±2,67$^{\#\#\#}$	43,2±1,94	35,69±1,12	34,83±0,26	27,23± 1,66	30,51±3,44
Здоровые	NO_2 (7,4±1,5 мкмоль/л)					
Основная группа	11,93±0,42$^{\#\#}$	8,8±0,5 ***	6,79±0,19	8,81±0,67 **	5,05±0,43	8,69±1,28**
Контроль	11,71±1,06$^{\#\#}$	11,36±0,71	6,29±0,21	7,2±1,30	5,29±0,54	5,84±1,43
Здоровые	$NO_3 = NO_x - NO_2$ (27,8±4,2 мкмоль/л)					
Основная группа	34,06±2,31$^{\#}$	25,81±2,57*	29,0±0,52	26,44±2,64	21,13±0,85	27,53±2,47 **
Контроль	38,36±2,32$^{\#}$	31,84±2,53	29,4±1,34	27,63±2,48	21,94±1,54	24,67±1,48

*p <0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001 – различия до и после лечения в пределах одной группы.
$^{\#}$p<0,05; $^{\#\#}$p<0,01; $^{\#\#\#}$p<0,001–различия с группой здоровых

Под действием лечения произошли изменения. У больных в основной группе с исходно пониженной продукцией NO_x после лечения было выявлено достоверное повышение уровня его метаболитов, который достиг показателей здоровых лиц. Так, уровень NOx увеличился с 26,18±0,83 мкмоль/л до 36,22±2,66 мкмоль/л ($p<0,01$); нитратов с 21,13±0,85 мкмоль/л до 27,53±2,47 мкмоль/л ($p<0,01$); нитритов с 5,05±0,43 мкмоль/л до 8,69±1,28 мкмоль/л ($p<0,01$). В контрольной группе больных с исходно пониженной продукцией NOx отмечено повышение аналогичных показателей, но оно было недостоверно и не сопровождалось достижением показателей нормы. Так, уровень NOx повысился с 27,23± 1,66 мкмоль/л до 30,51±3,44 мкмоль/л ($p>0,05$), нитратов с 21,94±1,54 мкмоль/л до 24,67±1,48 мкмоль/л ($p>0,05$), нитритов 5,29±0,54 мкмоль/л до 5,84±1,43 мкмоль/л ($p>0,05$).

Система синтеза и высвобождения NO эндотелием обладает значительными резервными возможностями. Однако увеличение продукции NO может стать не менее опасным повреждающим фактором, чем дефицит NO. Избыток NO увеличивает проницаемость сосудов, оказывает прямое кардиотоксическое действие, приводит к стойкой генерализованной вазодилатации [6]. В основной группе больных с исходно повышенным содержанием NO_x после лечения отмечалось достоверное снижение до нормальных показателей NOx с 45,99±1,98 мкмоль/л до 34,61 ±2,65 мкмоль/л ($p<0,01$), нитратов с 34,06±3,31 мкмоль/л до 25,81 ±2,57 мкмоль/л ($p<0,001$) и нитритов с 11,93±0,42 мкмоль/л до 8,8 ±0,5 мкмоль/л ($p<0,001$). В группе больных, получавших только медикаментозную терапию, также отмечалось снижение NOx с 50,07±2,67 мкмоль/л до 43,2±1,94 мкмоль/л ($p>0,05$), нитратов с 38,36±2,32 мкмоль/л до 31,84±2,53 мкмоль/л ($p>0,05$) и нитритов с 11,71±1,06 мкмоль/л до 11,36±0,71 мкмоль/л ($p>0,05$), но оно статистически незначимо и не достигает показателей нормы. При исходно нормальном уровне стабильных метаболитов после лечения в обеих группах достоверных изменений не произошло. Уровень NOx в основной группе составил 35,25±2,94 мкмоль/л ($p>0,05$) и 34,83±0,26 мкмоль/л ($p>0,05$), оставаясь в пределах нормы. Уровень нитритов повысился до 26,44±2,64 мкмоль/л ($p>0,05$) в основной группе и 27,63±2,48 мкмоль/л ($p>0,05$) в контроле, а нитритов – снизился, показатели составили 8,81±0,67 мкмоль/л и 7,2±1,3 мкмоль/л ($p>0,05$) соответственно.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют, что традиционная медикаментозная терапия больных стабильной стенокардией не сопровождается достоверным улучшением содержания в плазме крови стабильных метаболитов NO, в то время как у больных, получавших дополнительно к медикаментозной лазерную терапию, нами отмечено достоверное улучшение результатов как при исходно повышенном содержании, так при исходно сниженном содержании NO_x. После проведенного лечения в большей степени возросло число больных с нормальным содержанием NO_x, в основной группе, в отличие от больных получающих только медикаментозную терапию, где увеличения нормального содержания в плазме крови NO_x произошло у меньшего числа пациентов. В основной группе после комбинированного лечения количество пациентов с нормальным содержанием NO_x составило 57 человек (77%), повышенный уровень сохранился у 6 (8,1%), сниженный у 11 (14,9 %). В контрольной же группе нормальное содержание наблюдалось у 11 пациентов (33,3%), повышенное у 8 (24,2 %), сниженное у 14 человек (42,4 %).

Одним из методов оценки нарушения эндотелиальной функции является определение содержания фактора Виллебранда (ФВ), который участвует в процессах первичного и вторичного гемостаза. ФВ играет роль адгезивного белка, обеспечивающего прикрепление тромбоцитов к субэндотелиальному слою при повреждении эндотелиального пласта. Уровень ФВ до лечения был повышен по сравнению с контрольными показателями (106,2±8,43%), как в основной, так и в контрольной группах. После лечения нами выявлено достоверное снижение содержания ФВ, которое, не достигло уровня нормальных показателей. В основной группе уровень ФВ у больных достоверно снизился в процессе лечения с 172,9±5,83% до 135,7±5,22%, ($p<0,001$). В группе контроля снижение ФВ (169,9±5,38% до лечения и 153,3±5,9% после лечения ($p>0,05$), несмотря на то, что в основной группе после лечения уровень ФВ не достиг показателей нормы. В основной группе больных степень снижения ФВ была выше, чем в контроле.

Заключение. Включение в лечение больных стабильной стенокардии ВЛОК, улучшает NO-продуцирующую функцию эндотелия, особенно при исходно низком содержании метаболитов NO. Компенсация дефицита NO и снижение избыточного содержания NO при использовании ВЛОК говорит о способности лазерного излучения улучшить функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных стабильной стенокардией.

Литература

1.*Агеев Ф.Т.*//Сердечная недостаточность.2003.№1. С. 22.
2.*Бувальцев В.И.*//Межд. мед. ж..2001.№ 3.С.19–30.
3.*Драпкина О.М., Ивашкин В.Т.*//Тер.архив.2005.№11. С.62.
4.*Задионченко В.С. и др.*//Рос. кардиол. Ж..2005.№1.С.80.
5.*Затейщиков Д.А. и др.*//Кардиол.2000.№6.С.14–17.
6.*Манухина Е.Б. и др.*//Вест.РАМН.2000.№ 4.С.16–21.
7.*Маянская С.Д., Куимов А.Д.* // Рос.кардиол.ж. 2001. №2. С.76–84.
8.*Метельская В.А., Гуманова Н.Г* //Клин. лаб. диагностика. 2005. №6. С. 15–18.
9.*Небиеридзе Д.В.*// Consilium medicum.2005.№ 1.С.31–38.

УДК 615.835: 615.277.3

ПРИМЕНЕНИЕ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ АЭРОИОНОВ КИСЛОРОДА ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

А.В. ЗОРЬКИНА, П.И. СКОПИН*

Ключевые слова: аэроионотерапия, химиотерапия

Известный русский ученый Александр Леонидович Чижевский считал, что развитие опухолевых образований может быть обусловлено систематическим аэроионным дефицитом, который постоянно испытывает человек. Это ведет к нарушению эндоген-

* Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, 430005, г. Саранск, ул. Большевистская, 68, телефон 24-48-88

ного электрообмена, снижает электрический потенциал клеток, тканей и органов, нарушает их метаболизм и вызывает преждевременное старение, на фоне которого и развиваются злокачественные образования. Еще в 1931 г. французский ученый Ф. Влес обнаружил, что нахождение животных в условиях избытка отрицательных аэроионов кислорода (ОАИК) более чем в 10 раз уменьшает развитие у них спонтанного рака. В 1951 году американские ученые Г. Соколов, В. Эдди, Л. Стрельцов показали, что ОАИК задерживают рост трансплантированных раковых опухолей у животных. Следовательно, целесообразно изучение возможности включения ОАИК в комплекс противоопухолевых методов лечения. Общим свойством многих противоопухолевых химиопрепаратов и лучевого воздействия, является инициация перекисного окисления липидов (ПОЛ) с последующим повреждением клеточных мембран и ДНК [1,2], а в результате экспериментов ученых Мордовского госуниверситета показано, что ОАИК стимулируют антиокислительную защиту и ограничивают процессы ПОЛ в организме [3–6]. Взаимодействие ОАИК с элементами стандартных схем противоопухолевой терапии не исследовано, и существует опасение, что аэроионы, проявив антиоксидантные эффекты, могут ингибировать противоопухолевую активность химиопрепаратов и лучевой терапии [7,8].

Цель работы – изучение воздействия применения рубомицина и ОАИК на метаболические показатели и характеристики опухоли в условиях роста холангиоцеллюлярного рака РС-1.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 42 нелинейных белых крысах обоего пола массой 80-90 гр. Животные содержались в стандартных условиях в вивари ГОУВПО «Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарёва». В ходе эксперимента использована модель неоплазии, создаваемая путем перевивки опухолевого штамма холангиоцеллюлярного рака крыс РС-1 (опухолевый банк НИИ Экспериментальной диагностики и терапии опухолей ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН).

На 21 сутки роста опухоли животные были разделены на 3 серии. Контроль составили 14 животных с опухолью. В 1-й экспериментальной группе (n=14) производилось моделирование противоопухолевой химиотерапии рубомицином в дозе 4 мг/кг, внутрибрюшинно на 20, 22, 24 и 26 сутки роста опухоли. Во 2-й группе (n=14) оценивалось влияние комбинированного применения рубомицина и ОАИК, используемых с 20 суток роста опухоли. Животные подвергались влиянию ОАИК, образующихся под влиянием электроэффлювиальной люстры Чижевского (100 тыс. аэроионов в 1 $см^3$ в 1 мин.). Люстра помещалась на расстоянии 1,5 м от клетки, проводилось ежедневное 6-часовое облучение.

Животных всех опытных серий забивали путем декапитации после внутрибрюшного введения раствора тиопентала натрия в дозе 50 мг/кг на 38 сутки после перевивки опухоли. В плазме, эритроцитах, гомогенатах печени, почек, ткани сердца и кишечника, а также в опухолевой ткани определяли содержание малонового диальдегида (МДА) и индуцированного железом малонового диальдегида (Fe-МДА), отражающего резерв перекисного окисления липидов (ПОЛ), по реакции с тиобарбитуровой кислотой (Конюхова С.Г., 1989), рассчитывали антиокислительную активность (АОА) (Клебанов Г.И., 1999), расчет резерва липидов для перекисного окисления (РЛПО) осуществляли по методу Д.И. Кузьменко и Б.И. Лаптева (1997), определяли активность ферментов антиокислительной защиты – каталазы (Королюк М.А., 1988) и супероксиддисмутазы (СОД) по методу С. Чевари (1990). Для оценки биохимических изменений определяли активность аланиновой и аспарагиновой трансаминаз (АлТ, АсТ) методом Райтмана – Френкеля, уровень креатинина по цветной реакции Яффе, мочевины по диацетилмоноксимному методу, концентрацию глюкозы – глюкооксидазным методом по окислению О-толуидина (Меньшиков В.В., 1987), содержание общего белка и белковых фракций. Измерения общей (ОКА) и эффективной (ЭКА) концентраций альбумина производили на флюориметре «Зонд-3» с использованием набора реактивов ГМП НИМВЦ «Зонд Альбумин». По значениям ЭКА, ОКА рассчитывали ряд показателей: резерв связанного альбумина (РСА), индекс токсичности. Оценивали массу опухоли и индекс массы опухоли, рассчитанный как отношение массы опухоли к массе животного опухоленосителя и выраженных в %, а также индекс торможения роста опухоли: ИТРО = $(m_{оп\ контр.} - m_{оп\ опыт})/ m_{оп\ контр} \times 100\%$.

Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью t-критерия Стьюдента с использованием программ «Microsoft Office Excel», «Primer of Biostatistics for Windows» version 4.03 (1998).

Результаты. В организме животных в условиях роста холангиоцеллюлярного рака РС-1 происходило резкое усиление процессов ПОЛ на фоне истощения антиоксидантной защиты организма. В плазме крови шло снижение активности каталазы на 46% ($p<0,05$) и рост содержания МДА на 78% ($p<0,001$), при этом уровень АОА в плазме крови уменьшился на 46% ($p<0,001$). В эритроцитах активность каталазы уменьшилась на 53% ($p<0,001$), а содержания МДА увеличилось на 160% ($p<0,001$). В этих условиях произошло падение уровня АОА в эритроцитах более чем в 6 раз ($p<0,001$). В ткани печени наблюдалось снижение активности каталазы на 39% ($p<0,001$), повышение содержания вторичных продуктов ПОЛ – МДА и Fe-МДА на 244% и 19% ($p<0,001$) соответственно. Эти изменения шли с истощением резерва антиокислительной защиты, что проявилось в уменьшении АОА на 66% ($p<0,001$). Подобные изменения были в ткани почек, сердца и ткани кишечника. В организме опухоленосителей наблюдался рост маркеров цитолитического синдрома: активность АсТ возросла на 183%, активность АлТ – в 2 раза, выявлено снижение уровня глюкозы на 57% ($p<0,05$). Уровни креатинина и мочевины были повышены на 56% и 68% соответственно ($p<0,05$). При экспериментальной неоплазии выявлено явление диспротеинемии: рост уровня α_1-глобулинов на 206% (с 9,5±0,65% до 29,14±3,32%, $p<0,001$), α_2-глобулинов на 80% (с 16,75±0,48% до 30,14±3,53%, $p<0,005$) на фоне спада содержания ОКА на 66% (с 46,25±2,29 г/л до 15,86±1,61 г/л, $p<0,001$) и, что более значимо для оценки интоксикации, ЭКА на 84% (с 39,75±7,18 г/л до 6,33±0,42 г/л, $p<0,005$). О накоплении в крови токсинов говорило снижение РСА на 73% (с 0,8554±0,018 до 0,2346±0,042, $p<0,001$), увеличение ИТ в 19 раз (с 0,1698±0,017 до 3,2917±0,6, $p<0,005$).

Применение рубомицина на фоне роста холангиоцеллюлярного рака РС-1 вызывало еще большую активацию процессов ПОЛ, что выражалось в повышении содержания МДА на 14% ($p<0,05$), угнетении АОА на 52% ($p<0,01$), уменьшении РЛПО на 60% ($p<0,001$) по отношению к контролю. В гомогенатах печени выявлено снижение активности СОД на 42% ($p<0,005$), повышение МДА на 26% ($p<0,05$), снижение РЛПО на 29% ($p<0,05$). В ткани сердца активность каталазы оказалась на 54% ($p<0,05$), активность СОД на 45% ($p<0,005$) ниже, чем в контроле, содержание МДА увеличилось на 49% ($p<0,05$), РЛПО снизился на 51% ($p<0,05$) на фоне угнетения АОА на 23% ($p<0,05$). Применение рубомицина ограничивало снижение уровня глюкозы в плазме, данный показатель был выше контрольных значений на 22% ($p<0,05$). Шло снижение общего белка в плазме по сравнению с контролем на 10% (с 70,5±0,5% до 63,8±1,66%, $p<0,005$). Рубомицин способствовал уменьшению содержания α_1- и α_2-глобулинов на 57% и 53% ($p<0,05$) соответственно, а уровень γ-глобулинов оказался в 2 раза ($p<0,005$) выше данных контрольной группы.

Применяемые в эксперименте ОАИК на фоне введения рубомицина корригировали показатели эндотоксикоза, нарушения в биохимическом звене гомеостаза, что проявлялось в снижении активности АсТ на 40% ($p<0,001$), уровня креатинина на 19% ($p<0,005$), повышении содержания глюкозы на 26% ($p<0,05$), нормализации уровня мочевины. ОАИК способствовали повышению ЭКА на 71% ($p<0,05$), снижению ИТ на 42% ($p<0,05$), повышению РСА на 43% ($p<0,05$) в сравнении с данными животных, получавших только рубомицин. ОАИК на фоне моделирования химиотерапии, по сравнению с монотерапией рубомицином, повышали активность каталазы в плазме крови, почках, кишечнике на 144% ($p<0,001$), 49% ($p<0,001$) и 53% ($p<0,05$) соответственно. При этом содержание МДА снизилось в эритроцитах на 8% ($p<0,05$), в плазме крови на 52% ($p<0,001$), в печени на 37% ($p<0,001$), что говорит о подавлении активности процессов ПОЛ в этих тканях. На этом фоне шел рост АОА в эритроцитах, плазме крови, тканях печени и кишечника на 52% ($p<0,05$), 106% ($p<0,001$), 58% ($p<0,001$) и 77% ($p<0,05$) соответственно. В эритроцитах, плазме крови и ткани печени увеличился РЛПО на 50% ($p<0,05$), 298% ($p<0,001$) и 319% ($p<0,001$) соответственно. В сердечной мышце ОАИК способствовали уменьшению кардиотоксичности рубомицина, что выражалось в снижении уровня МДА на 49% ($p<0,005$) на фоне роста РЛПО на 319% ($p<0,001$), АОА на 110% ($p<0,001$), активности каталазы на 71% ($p<0,001$).

При комбинированном применении ОАИК и рубомицина выявлено снижение массы опухоли, ИМО, повышение ИТРО по сравнению монотерапией рубомицином (табл.).

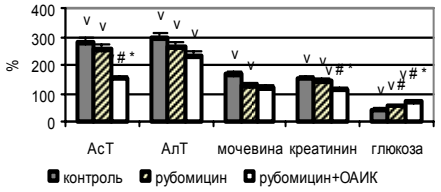


Рис. Влияние рубомицина и ОАИК в условиях роста холангиоцеллюлярного рака РС-1 на некоторые биохимические показатели в % от интактных животных (v-достоверность различия p<0,05 с данными интактной группы; # - с данными контрольной группы, *- с данными группы, получавшей рубомицин в виде монотерапии)

Таблица

Влияние комбинированного применения рубомицина и ОАИК на характеристики опухоли (M±m).

Условия эксперимента	Масса опухоли, г	Индекс массы опухоли	Индекс торможения роста опухоли	Число митозов на одно п.зр.
Контроль	55,43±5,08	41,09±4,29	—	3,98±0,09
Рубомицин 4 мг/кг	36,76±4,08 p'<0,05	25,53±3,87 p'<0,05	33,54±7,05 p'<0,05	2,15±0,06 p'<0,001
Рубомицин 4 мг/кг + ОАИК	19,33±0,74 p'<0,001 p*<0,005	17,48±0,72 p'<0,001 p*<0,05	64,1±1,24 p'<0,001 p*<0,005	1,05±0,13 p'<0,001 p*<0,001

Примечания: p'- достоверность различия с данными контрольной группы, p*- достоверность различия с данными группы, получавшей рубомицин.

При комбинации ОАИК и химиотерапии рубомицином в ткани опухоли шла активация процессов липопероксидации: содержание МДА увеличилось на 50% (p<0,05), снизился РЛПО на 44% (p<0,001) и АОА на 18% (p<0,05) на фоне снижения активности каталазы на 60% (p<0,001). При применении ОАИК на фоне введения рубомицина число патологических митозов в краевой зоне опухоли уменьшилось на 51% (p<0,001) в сравнении с таковым в группе животных, получавших лишь химиопрепарат.

Выводы. Использование отрицательных аэроионов кислорода на фоне химиотерапии рубомицином способствовало снижению уровня эндогенной интоксикации, накопления вторичных продуктов ПОЛ, росту антиокислительной защиты ткани печени и сердца на фоне холангиоцеллюлярного рака РС-1 по сравнению с монотерапией рубомицином – и повышало противоопухолевую эффективность рубомицина, что проявлялось уменьшением массы опухоли, ростом индекса торможения роста опухоли, снижением митотической активности в ткани опухоли.

Литература

1.*Galland L.* // Altern Ther Health Med. 2007. Vol.13,№5. P.13.
2.*Roszkowski K. et al.* // Int J Cancer 2008. Vol. 15, №123(8). P. 1964–1967.
3.*Инчина В.И. и др.* // Патол. физиол. и экспер. терапия. №2. 1996. С. 32–35.
4.*Зорькина А.В., Скипетров В.П.* // Атеротромбоз – проблема современности. М. 1999. С. 162–164.
5.*Богдашкина О.Н.* Влияние ЛБК–149 и отрицательных аэроионов кислорода на некоторые показатели эндотоксикоза при экспериментальной неоплазии: Автореф. дис… к. м. наук. Саранск. 2002. 22 с.
6.*Есина М.В.* Исследование антиатерогенного действия вамина и отрицательных аэроионов кислорода в условиях экспериментальной гиперхолестеринемии: Автореф. дис… к. м. наук. Саранск. 2002. 22 с.
7.*Lawenda B.D. et al.* // J Natl Cancer Inst. 2008. Vol.4, №100(11). P. 773–783.
8.*Block K.I. et al.* // Int J Cancer.2008.Vol.15,№123(6). P.1227.

УДК 612.172.1

ТЕХНОЛОГИЯ ЛАЗМИК® В КОМПЛЕКСНОМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА.

Н.Е. ЛЕЙДЕРМАН, А.В. КОЧЕТКОВ, С.В. МОСКВИН*

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга

Одной из актуальных проблем клинической медицины является физическая коррекция дисфункций организма при сосудисто-мозговой недостаточности. Особое место по своей значимости среди сосудистых заболеваний головного мозга занимает прогредиентная хроническая цереброваскулярная патология в виде дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), развивающейся чаще всего на фоне атеросклероза, артериальной гипертензии или их сочетания. В сложном патогенезе ДЭ важную роль играют стенозирующее поражение магистральных артерий головы(МАГ), нарушение проходимости церебральных артерий мелкого калибра, повреждение механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения, микроциркуляторные и гемореологические изменения. [1,3]. Наличие распространённого в шейного остеохондроза с компрессионным и рефлекторным механизмом воздействия на позвоночные артерии может служить дополнительным усугубляющим фактором в развитии ДЭ[1].

При прогрессирующем характере ДЭ часто приводит к осложнениям, наиболее клинически и социально значимыми из которых являются мозговые инсульты и сосудистая деменция [1,12, 13]. Восстановительное лечение на начальных этапах возникновения и развития ДЭ и поддерживающая терапия в дальнейшем может позволить значительно улучшить качество жизни таких больных, обеспечить долгосрочную стабилизацию когнитивных функций и коррекцию мнестических расстройств [1, 3,14]. Перспективным направлением восстановительной медицины является применение лазерной терапии. Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением(НИЛИ) как внутрисосудистое(непрерывное НИЛИ красного спектра), так и надартериальное (импульсное НИЛИ инфракрасного спектра) способно оптимизировать состояние церебральной гемодинамики, метаболизма мозга, системы микроциркуляции, гемостаза и гемореологии у больных с острой и хронической ишемией мозга [2,4, 6–8].

В последние годы был создан принципиально новый вид лазерного воздействия – ЛАЗМИК®. ЛАЗМИК® – это технология лазерной терапии, предусматривающая обоснованность оптимальных пространственных, энергетических, спектральных и временных параметров воздействия. Пространственное распределение излучения важно с точки зрения локализации и площади воздействия. Энергетические параметры должны быть оптимальны, т.к. показано еще Н.Р. Финсеном, что плотность дозы должна находиться в оптимальных границах для эффективного воздействия. От длины волны лазерного излучения зависит степень поглощения и глубина проникновения в ткани. Время воздействия должно быть связано с временными параметрами физиологических реакций, согласованно, синхронизировано с ними.

В частности, есть все основания предполагать, что для методики воздействия на крупные сосуды с целью получения максимального положительного отклика организма человека на воздействие, в первую очередь, именно в состоянии кровеносной системы (тонус сосудов, вазодилатация, реологические свойства крови и др.), могут быть оптимальными **ЛАЗ**еры **М**атричные **И**мпульсный **К**расные, поскольку показана эффективность красных импульсных лазеров по сравнении с инфракрасными [8] и матричных лазеров по сравнению с одиночными [6,8,10]. Более того, сделано теоретическое обоснование применения данной методики и показаны ее возможности при поглощении низкоэнергетического лазерного излучения различными тканями и органами человека с позиций биофизики [9,10].

Цель работы – изучение эффективности и безопасности применения нового поколения импульсных матричных лазерных излучателей длиной волны излучения 0,63 мкм в восстановительном лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией 1-2ст.

Материал и методы. Обследовано 100 больных в возрасте от 49 до 70 лет, (средний возраст 61.5 года, 32 мужчины, 68 женщин), с диагнозом ДЭ 1-2 ст. преимущественно атеросклеротического генеза. У 35% больных имелась «мягкая» артериальная гипертензия. Критериями исключения были: лица старше 70 лет; с выраженной АГ (АД сист. более 160 мм рт.ст., АД диаст. >95 мм рт.ст.); недостаточностью кровообращения выше I ст., ИБС со стенокардией напряжения выше II функционального класса; клинически выраженными признаками дыхательной, почечной и печеночной недостаточности; сопутствующим сахарным диабетом в стадии декомпенсации. Всем больным до и после курса лечения проведено развернутое ультразвуковое допплеросонографическое исследование (УЗДГ), а также дуплексное сканирование экстракраниальных отделов магистральных артерий головы (МАГ) и транскраниальная допплеросонография (ТКД) артерий головного мозга. Из исследования исключены больные с окклюзией МАГ, гемодинамически значимым стенозом (>65-70%) в обеих сонных

* ГУ Центральная поликлиника №1 МВД России, Каф. восстановительной медицины ИПК ФМБА России, ГНЦ лазерной медицины ФМБА

артериях, наличием нестабильных атеросклеротических бляшек, распространённым атеросклеротическим сочетанным поражением в каротидной системе (КС) и вертебрально-базилярной системе (ВБС). Для верификации диагноза ДЭ использовались нейровизуализационные методы исследования: рентгеновская компъютерная или/и магнитно-резонансная томография. Критериями отбора больных в группы было отсутствие грубых морфологических признаков церебральной атрофии и гидроцефалии, выраженного status lacunaris или leucoaraosis. Для оценки степени когнитивных расстройств и исключения лиц с выраженными когнитивными нарушениями (деменцией) проводили тестирование с помощью шкалы Mini-Mental State Examination (MMSE)[11].

Психологическое исследование проведено при помощи анкетирования для определения индекса общего психологического благополучия (ИОПБ) (по H.Dupuy, D.A.Revicky, 1996г.)[11]. Анкета характеризует следующие состояния: тревога, депрессия, самоконтроль, общее здоровье, эмоциональное благополучие, жизненная энергия. Для количественной выраженности депрессии использовался опросник депрессии Бека (Beck A.T.и соавт., 1961)[11]. Для оценки выраженности тревожных нарушений использовалась шкала тревоги Спилбергера – Ханина [11].

Состояние микроциркуляции конъюнктивы глазного яблока (КГЯ), который отражает как общий уровень капиллярного кровотока в организме, так и уровень мозгового кровотока, оценивалось нами с помощью бульбоангиоскопии, выполняемой на фотощелевой лампе [5]. По реакции системы микроциркуляции оценивали также безопасность лазерных воздействий. Состояние конъюнктивальной микроциркуляции оценивали после первой, пятой и десятой процедуры лазеротерапии.

Все наблюдаемые пациенты (100 человек) были разделены на основную группу (50 чел) и контрольную (50 человек). Исследование было рандомизированным. Все пациенты были сопоставимы по возрасту, полу, стадиям заболевания, факторам риска, длительности течения заболевания, сопутствующей патологии.

Одновременно все больные, находящиеся на амбулаторном лечении по основному заболеванию по показаниям получали базисную терапию: медикаментозное лечение (вазоактивные, нейрометаболические, дезагрегантные средства) и суховоздушные углекислые ванны, №10-12 на курс, в режиме через день.

В основной группе на фоне базисной программы проводили воздействие импульсными красными лазерными матрицами(ИКЛМ) в проекцию ПА в субокципитальной зоне с обеих сторон, суммарной экспозицией до 10 мин (аппарат лазерной терапии «Матрикс», научно-исследовательский центр «Матрикс», Россия). На курс 8-12 процедур. В контрольной группе проводили имитацию применения ИКЛМ без включения мощности аппарата (плацебо-процедуры). Длительность курса лечения в обеих группах составляла 22-24 дня.

Результаты. На момент отбора и распределения в группы ведущими в клинико-неврологической картине у всех больных были преимущественно общемозговые – когнитивные и психоэмоциональные нарушения. Пациенты предъявляли жалобы на головную боль (82%), головокружение (74%), снижение памяти (84%), пониженный фон настроения, раздражительность, тревожность (84%), нарушение сна (76%), повышенную утомляемость (82%), снижение умственной работоспособности при привычных профессиональных и бытовых нагрузках (80%), нарушение концентрации внимания, нарушение восприятия и воспроизведения новой информации (75%). Синдром вертебрально-базилярной недостаточности (ВБН) диагностирован у 80% больных, проявлялся вестибулярно-атактическими расстройствами, недостаточностью глазодвигательной, краниальной и бульбарной иннервации, проводниковых пирамидных двигательных и чувствительных нарушений. Синдром каротидной недостаточности (КН) определён у 17% больных. Ему соответствовало наличие легкой пирамидной недостаточности или нарушений чувствительности по гемитипу. Сосудистое поражение было выявлено у 3% больных.

По данным теста MMSE, степень когнитивных нарушений у 42% исследуемой категории больных соответствовала синдрому умеренных когнитивных расстройств. Изменения касались сфер – «концентрация внимания», счёт, память, письмо. Показатели ориентации и восприятия, устной речи были в норме. Из 80 больных с ВБН на момент осмотра у 52(65%) имелась клиническая картина вертеброгенного поражения локомоторного аппарата шеи и смежных областей, наличие изолированного шейного или шейно-грудного вертеброгенного хронического болевого синдрома. В основной группе отмечена хорошая переносимость процедур лазерной терапии у всех (100% больных), позитивное отношение к ним (90%) и выраженный комплайенс (86%). В целом позитивно оценили результаты лечения и отметили улучшение общего состояния 48 человек (96%) в основной группе и 24 человека (48%) в контрольной группе, что достоверно ниже по сравнению с основной группой (χ^2, $p<0,05$). Отрицательного эффекта (ухудшения состояния пациентов) не отмечено. В процессе лечения у пациентов основной группы быстрее и значительнее, чем в контрольной группе регрессировали субъективные нарушения: отмечено уменьшение головокружения (70%), головной боли (82%), улучшение памяти и концентрации внимания (70%), улучшение сна (84%), уменьшение тревожности (84%), повышение умственной и физической работоспособности (95%).

Наибольший клинический эффект после курса надартериальной терапии ИКЛМ проявлялся в уменьшении головных болей, головокружения, астенизации и нарушений сна. Пациенты основной группы в большей степени отмечали повышение энергичности, активности, улучшение общего физического состояния. Это оказывало положительный эффект и на осознание своего психического здоровья, повышение «социальной активности». Снижалась степень фиксации на негативных эмоциях, плохом самочувствии. Субъективный клинический эффект терапии у большинства пациентов проявлялся к 5-7-й процедуре и к концу лечения стабилизировался. В отличие от контрольной, в основной группе в значительно большей степени отмечен регресс болевого синдрома в области шеи. Это сопровождалось уменьшением скованности мышц плечевого пояса, устранении мышечного гипертонуса, болезненных мышечных уплотнений, парестезий верхних конечностей. Увеличился объём движений в шейном отделе позвоночника. К концу курса лечения у пациентов основной группы наблюдался также более выраженный регресс очаговой неврологической симптоматики по сравнению с контрольной. Объективная положительная динамика неврологического статуса была отмечена у 47 больных(94%) в основной и у 25 больных (50%) в контрольной группе, что достоверно ниже по сравнению с основной группой (χ^2, $p<0,05$).

Чаще всего улучшения касались вестибуло-мозжечкового и кохлео-вестибулярного синдрома у пациентов с ВБН(нистагм, дискоординация, атаксия). Анализ состояния мозгового кровообращения по данным УЗДГ и ДС выявил наличие стенозов от 40% до 60% в 34% наблюдений в ПА, в экстракраниальных отделах каротидной системы – в зоне бифуркации общей (ОСА) или в устье внутренней сонной артерии (ВСА) в 25% случаев; изменения линейных скоростей кровотока (ЛСК) по общим (ОСА) и внутренним (ВСА) сонным артериям в среднем на 27% ниже возрастной нормы, а по позвоночным артериям (ПА) в среднем на 35% ниже нормы ($p<0,05$). Чаще наблюдалось нарушение пульсового кровенаполнения, повышение пульсового индекса (ПИ) по МАГ. У 35% пациентов выявлена ассиметрия пульсового кровенаполнения между сторонами ВБС >30%. Отмечено повышение артериального тонуса и венозной дисциркуляции, выявлено экстравазальное воздействие на позвоночные артерии. После лечения в основной группе улучшение скоростных показателей кровотока по ОСА/ВСА наблюдалось в 54% случаев (в контроле 34%), по ПА – в 82% (35%)($p<0,05$). Выявлен артериодилатирующий эффект при исходно повышенном ПИ в ВБС и КС после лазерных воздействий. При ТКД отмечено снижение исходно повышенного ПИ в бассейне средней мозговой артерии в основной группе в среднем на 5.7% ($p<0,05$ по критерию Вилкоксона – Манна – Уитни), а в контроле – на 1,3% ($p>0,1$). В 62% случаев в основной группе и в 18% случаев в контрольной отмечено уменьшение венозной дисциркуляции. К окончанию курса лечения у 28(56%, $p<0.05$), пациентов первой группы по данным УЗДГ выявлены признаки развития коллатерального кровообращения: активация перетока по соединительным артериям, глазному анастомозу.

Применение психологического тестирования показало следующие результаты. Средний значение ИОПБ тестируемых до лечения составило 56 баллов (у здоровых он равен ~105). Наиболее сниженными были показатели оценки по доменам «общее здоровье», «жизненная энергия», «эмоциональное благополучие».

В основной группе после курса МЛТ показатель ИОПБ составил 82 балла (на 46% выше исхода ($p<0,05$). Наиболее значимые сдвиги выявлены по доменам «эмоциональное благополу-

чие» – на 46%, «жизненная энергия» – на 40%, состояние «общего здоровья» – на 35%. Уровень тревоги снизился на 33%. В контрольной группе психологическая оценка своего состояния пациентами была с незначительной положительной динамикой. Повышение ИОПБ составило 17% (p<0,05).

При оценке депрессивного фона по опроснику Бека получены следующие данные: лёгкий уровень депрессии выявлен у 32 пациентов (32 %), умеренная депрессия у 72 больных (72%). После курса лечения у пациентов основной группы достоверно нормализовалось эмоциональное состояние. В контрольной группе пациентов показатели проявления депрессии также уменьшались, но эти изменения были недостоверны (табл. 1).

При оценке выраженности тревожных проявлений по тесту Спилбергера – Ханина выявлено их повышение практически у всех обследуемых до лечения. Состояние высокого уровня реактивной и личностной тревожности наблюдалось в 47,4% случаев, в остальных 52,6% случаев выявлен средний уровень тревожности с тенденцией к высокому. После проведенного лечения в основной группе данные личностной тревожности имели тенденцию к снижению, а реактивная тревожность снизилась значительно, что свидетельствовало о благоприятном восприятии пациентами актуальной ситуации, не несущей «угрозы» их самооценке и уважению. В контрольной группе эти показатели изменились незначительно. Динамика уровня тревожности у пациентов ДЭ в основной и контрольной группах по шкале Спилбергера – Ханина отражена в таблице по результатам лечения у обследуемых групп отражена в табл.2.

Таблица 1

Динамика симптомов депрессии по опроснику Бека у больных ДЭ

Группа	Средний баллов по опроснику Бека		Средний балл, %
	До лечения	После лечения	
Основная	27.2.75±2.5	18.9*±2.9	-30.5%
Контрольная	28.1±3.1	26.3±2.9	-6.4%

Примечание:*- достоверные различия по отношению к исходным результатам (p<0.05)

Таблица 2

Динамика уровня тревожности по шкале Спилбергера – Ханина у больных ДЭ

Уровень тревожности	До лечения		После лечения	
	Основная группа	Контроль	Основная группа	Контроль
Реактивная	50.7±4.3	51.6±4.6	35.9*±5.6	46.8*±6.9
Личностная	54.5±5.2	55.2±6.1	49.2*±6.5	48.22*±5.7

Примечание:*- достоверные различия по отношению к исходным результатам (p<0.05)

Отмечены положительные сдвиги в системе микроциркуляции по данным бульбоангиоскопии. Однократное воздействие НИЛИ сопровождалось повышением интенсивности капиллярного кровотока, дилатацией артериол. Повторное исследование в процессе лечения и к окончанию курса надсосудистого воздействия ИКЛМ свидетельствовало о позитивных изменениях микроциркуляции различной степени в 85% случаев в основной группе. Увеличилось число функционирующих капилляров в зоне бессосудистых полей, отмечен регресс эритроцитарных агрегатов по типу сладжа, застойных явлений, снижением зернистости кровотока. В результате снижение конъюнктивального индекса, отражающего степень нарушений микроциркуляции, произошло в среднем на 24%(p<0,05). Негативных проявлений, описанных в литературе при передозировке лазерных воздействий, таких как атония, пристеночный тромбоз, деструктивные изменения стенок микрососудов не обнаружено. Таким образом, регистрируемые изменения в конъюнктиве глазного яблока в процессе лазеротерапии объективно отражают эффекты активации капиллярного кровотока и стимуляции неоваскулогенеза.

По данным катамнестического наблюдения в течение года клинический эффект после курса лечения был наиболее стойким в основной группе. Повторные курсы лечения в группе больных, получавших лазеротерапию проводились не ранее 6-8 месяцев, а в контрольной необходимость в них возникала через 2-3 месяца.

Выводы. Надартериальное воздействие матричными импульсными лазерными излучателями длиной волны 0,63мкм является безопасным и достаточно эффективным методом в комплексной программе лечения больных ДЭ. Предлагаемый метод лечения способствует более полному, чем при базовой медикаментозной терапии, регрессу неврологической симптоматики, улучшает когнитивные функции головного мозга, уменьшает проявления астенического и тревожно-депрессивного синдрома у больных с хронической ишемией мозга.

Механизмы лечебного действия ИКЛМ направлены на устранение нарушений мозговой гемодинамики, улучшение микроциркуляции, развитие коллатерального кровообращения как одного из факторов компенсации недостаточности мозгового кровотока. Воздействие на зону проекции ПА и шейных симпатических сплетений способствует устранению вертеброгенного влияния на ПА, коррекции болевых и мышечно-тонических нарушений вертебрального синдрома у больных ДЭ. Предлагаемый метод является эффективным, недорогим, простым в техническом исполнении, неинвазивным, имеющим минимум противопоказаний и практически отсутствием побочных эффектов.

Литература

1.*Болезни* нервной системы. Рук-во для врачей / Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2007. С.26–101, 275–285.

2.*Горбунов Ф.Е. и др.* Применение низкоинтесивного лазерного излучения инфракрасного диапазона в ранней реабилитации больных после острых нарушений мозгового кровообращения. М., 2003. 15 с.

3.*Камчатнов П.Р.* Хронические расстройства мозгового кровообращения. Возможности метаболической терапии. М., 2008.39с.

4.*Карнеев А.Н., Э.Ю.Соловьёва, Федин А.И.* // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация.2007, №1.С.7–11.

5.*Козлов В.И.* // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2003, Т.2, №4.С.79–85

6.*Космынин А.Г.* Применение лазерных терапевтических матриц при атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии. Автореф. дис….к.м.н. М, 2005. 27 *с.*

7. Кочетков А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия больных церебральным инсультом. Тверь, 2004. 51 с.

8.*Кочетков А.В., Москвин С.В., Космынин А.Г.* //Сб. науч. Тр. «Современная лазерная медицина. Теория и практика. Вып. 1-й. М., 2007. С. 96–98.

9.*Москвин С.В, Ачилов А.А.* Основы лазерной терапии. М., 2008.256 с.

10.*Москвин С.В, Наседкин А.Н., Кочетков А.В. и др.* Терапия матричными импульсными лазерами красного спектра излучения. М., 2007. 109 с.

11.*Шкалы, тесты* и опросники в медицинской реабилитации. Рук-во для врачей и науч. раб. Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. М., 2002. С. 118–119.

12.*Яхно Н.Н, Захаров В.В., Локшина А.Б.* // Ж. неврол.и психиатрии. 2005, №2. С.13–17.

13.*Petersen R.S., Touchon J.* // Res. Pract. Alzheimer's Dis. 2005.Vol.10. P.24–32.

14.*Schindler J.* // Eur j of Nevrol.2005;12;s3:17–21.

УДК 616-009.85

АНТИОКСИДАНТЫ И ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

А.З. ГУСЕЙНОВ, Д.А. МОЛЧАНОВ, Д.С. ЧИГЛАШВИЛИ, О.В. КУДРЯВЦЕВА*

Ключевые слова: венозные трофические язвы

Совершенствование способов консервативного лечения трофических язв остается одной из актуальных проблем клинической медицины. Это обусловлено рядом причин, среди которых наиболее важными остаются неудовлетворительные результаты лечения больных, высокий процент рецидива язв после их эпителизации, увеличение осложненных форм язв [1, 3]. Современная терапия трофических язв венозной этиологии базируется на принципе этапности с учетом этиологических факторов и патогенетических механизмов их развития. Многие авторы, реализуя лечебные подходы к варикозным трофическим язвам, рекомендуют следовать алгоритму действий: от простого к сложному; от дешевого к более дорогому [2–4]. В клинической практике ограничиваются обычно сосудистыми препаратами и репарантами в общей и местной терапии трофических язв.

Цель исследования – оценка места и роли антиоксидантов и иммуномодуляторов в комплексной терапии больных с венозными трофическими язвами.

* Каф. хирургических болезней №1 Тульского госуниверситета

Материал и методы. Нами проанализированы результаты диагностики и лечения 95 больных с венозными трофическими язвами. Основным инструментальным методом оценки состояния макроциркуляции был метод ультразвуковой допплерографии нижних конечностей, выполненными аппаратом «Эхотахогемофон» и «Сономед-300» (фирма «Спектромед», Москва). Проводилось лабораторное исследование основных показателей: анализа крови, свертывающей и противосвертывающей системах. Планиметрия ран проводилась с измерением скорости уменьшения площади раны в динамике за сутки. Цитологическому исследованию подвергались мазки-отпечатки раневых (язвенных) поверхностей с определением фазы раневого (язвенного) процесса. Проводилось бактериологическое исследование отделяемого из язв с количественной и качественной оценкой микроорганизмов. Количественная оценка бактериальной обсемененности проводилась путем подсчета количества выросших колоний микроорганизмов по балльной системе – от 0 до 4. Для выяснения эффективности проводимого консервативного лечения, а также клинического эффекта комплексных методов, лечение пациентам проводилось с разделением на основную (55 больных) и контрольную (40 больных) группы. Общим в группах было системное антибактериальное и местное лечение с использованием сосудистых препаратов. По сравнению с контрольной в основной группе дополнительно применялось антиоксидантное и иммунорегулирующее лечение. Проводимый комплекс лечения включал фармакологические препараты: детралекс, венорутон, троксевазин, пентоксифиллин, лиотон. В качестве антиоксидантов применяли витамин Е и мексидол.

Из иммунных препаратов применялись полиоксидоний внутривенно капельно по 6 мг в сутки на 200 мл физиологического раствора хлористого натрия, всего на курс 10 введений.

Результаты. Наиболее трудным вопросом в оценке эффективности применяемых препаратов является базисная терапия с использованием лекарственных средств улучшающих макро- и микроциркуляцию в зоне трофической язвы. Пентоксифиллин показал свою эффективность, и потому остается основным препаратом в терапии больных с различной сосудистой патологией [1, 4]. Помимо выраженного влияния на тромбоцитарный гемостаз, он способствует снижению агрегации эритроцитов. Представлял интерес определить роль и место применяемых антиоксидантных и иммунорегулирующих препаратов в комплексном лечении венозных трофических язв. Полученные нами данные показали выраженную эффективность мексидола по сравнению с традиционными антиоксидантными средствами (витамин Е, аскорбиновая кислота). Полученные нами результаты подтвердили мнение других исследователей, считающих более целесообразным использовать антиоксиданты синтетического происхождения, обладающих гораздо большим спектром действия, среди которых наиболее эффективен мексидол, обладающий наибольшей активностью и широтой спектра фармакологических эффектов.

Ряд авторов в терапии больных с венозными трофическими язвами рекомендуют применять новое иммуномодулирующее средство – полиоксидоний, основным механизмом действия которого является непосредственное воздействие на макрофаги и нейтрофилы, фагоцитарная и иммунорегулирующая активность которых наиболее нарушена при сахарном диабете.

Как показали проведенные нами исследования, использование полиоксидония, как иммуномодулирующего препарата, приводил к положительной динамике и быстрой нормализации гуморального иммунитета: показателей бактерицидной активности сыворотки крови, титра комплемента, уровня лизоцима и β-лизинов, количества иммуноглобулинов классов A, M, G. Известно, что выбор того или иного варианта местного лечения трофической язвы определяется, прежде всего, стадией раневого процесса, сопутствующими осложнениями (дерматит, целлюлит). Полученные нами результаты показали, что принципиальной особенностью варикозных трофических язв является отсутствие четкой стадийности раневого процесса. При этом в пределах одного язвенного дефекта могут одновременно определяться признаки, соответствующие различным фазам воспаления и репарации. Этот факт весьма затруднял проводимое обычное лечение по принципу гнойной раны. Полученные нами данные позволяют подтвердить полную неэффективность и, соответственно, бессмысленность местного использования большинства антибиотиков, которые под действием кислой среды трофических язв быстро расщепляются и инактивируются. В связи с этим для местного лечения язв следует отказаться от местного использования антибиотиков в пользу антисептических препаратов.

Таким образом, комплексное лечение, включающее применение кроме сосудистых, антиоксидантных и иммунных средств, дополненное местным лечением с учетом фазы раневого процесса позволяет добиться быстрого очищения и заживления трофической язвы, уменьшить как сроки, так и количество осложненных и рецидивных форм заболевания.

Литература

1.*Старосветская И.С., Подгайский В.Н., Гришин И.Н.* Варикоз и варикозная болезнь нижних конечностей. М.: Медицина, 2005. С.315–345

2.*Швальб П.Г., Макарова В.Г.* Лекарственное лечение заболеваний сосудов конечностей: Пос. для врачей. Рязань, 2004. С.34–39.

3.*Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю.* // Ангиология и сосудистая хирургия. 2005. Т.11, № 1. С. 80–84.

4.*Bergan J., Cheng V.* // Phlebology. 2007. Vol. 22, № 6. P.299–302.

УДК 616-009.85

ФОТОТЕРАПИЯ И ЛАЗЕРОФОРЕЗ ГЕПОНОМ В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ВЕНОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

А.З. ГУСЕЙНОВ, Д.А. МОЛЧАНОВ, Т.А. ГУСЕЙНОВ*

Лечение трофических язв при варикозной болезни нижних конечностей остается актуальной проблемой хирургии. Предложенные методы общей и местной терапии малоэффективны без учета патогенетических механизмов развития болезни [1, 2, 4]. Ряд исследователей рекомендует в лечении трофических язв использовать различные иммунные средства, другие – использовать фототерапию в комплексе лечении данной патологии [1, 5]. для повышения эффективности комплексной терапии при лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии особый интерес для клинической практики представляет сочетанное использование иммуномодуляторов и фототерапии [3, 6].

Цель работы – изучение эффективности применения некогерентного линейно-поляризованного света и лазерофореза гепоном в местном лечении трофических язв венозной этиологии

Материалы и методы. Нами проведено обследование и комплексное лечение 105 больных с трофическими язвами венозной этиологии на клинических базах кафедры хирургических болезней №1 Тульского государственного университета с 2004 по 2008 гг. В основную группу вошли 70, в контрольную – 35 больных. Средний возраст больных в группах были сопоставимы.

Обследование больных включало физикальное исследование, УЗДГ, лабораторное исследование крови (общий и биохимический анализы крови), изучение коагулограммы, иммунограммы с определением клеточного и гуморального иммунитета с определением циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). При поступлении больные контрольной группы получали базисное консервативное лечение. Больным основной группы, помимо консервативного лечения, с момента поступления проводились лазерофорез гепоном и светотерапия. Базисная консервативная терапия включала компрессию конечностей, дезинтоксикационную терапию и использование флебопротекторов, антибиотиков, антиоксидантных средств, дезагрегантов, антигистаминных средств, НПВС. В зависимости от фазы процесса местно использовались ферментные препараты, антисептики, мази на водо- и жирорастворимой основе, местные стимуляторы репарации.

Процедура лазерофореза с гепоном обработки трофических язв VIP-светом проводилась в основной группе 1 раз в сутки во время перевязки. Язва предварительно обрабатывалась 3% раствором перекиси водорода и осушалась. Затем на язву наносилась мазь в следующем составе: гепон – 0,002; ланолин – 2,0; масло оливковое – 2,0; вода дистиллированная – 2,0. Лазерофорез проводится дистантно на расстоянии 0.5–1 см от поверхности язвы ИК лазерным излучением. Продолжительность лазерной терапии – 20 с на поле, а суммарная продолжительность процедуры не превышала 2 мин. После этого язва облучалась VIP-

* Кафедра хирургических болезней №1 мединститута ТулГУ

светом по 4 мин на каждое воспринимающее поле при диаметре светового пятна 4 см. Большинство больных (57,1%) было старше 61 года с длительным течением заболевания, рядом сопутствующих заболеваний, что непосредственно влияло на тяжесть состояния и тактику хирургического лечения. Размеры трофических язв при поступлении колебались от 0,3 до 78,2 см^2. При поступлении поверхность язв у всех больных была покрыта фибрином или гнойным отделяемым, кожа вокруг язв была гиперемирована, отечна, раневой процесс сопровождался болевым синдромом. Для определения эффективности фототерапии и лазерофореза гепоном, больные, которым выполнялись различные оперативные вмешательства, в исследуемые группы больных не включались.

Результаты. Анализ клинических наблюдений показал, что одним из первых положительных эффектов лазерофореза гепоном и VIP-света было выраженное анальгезирующее влияние на область язвенного дефекта. Болевой синдром у больных в основной группе, получавших лазерофорез гепоном и светотерапию с момента госпитализации, купировался в 2,1 раза быстрее, чем у больных, получавших общепринятую терапию. Так, к 10-м суткам 67,5% больных основной группы отказались от приема анальгетиков, тогда как в контрольной группе их количество составило лишь 44,0%. К этому же времени у больных основной группы трофические язвы очищались от фиброзно-гнойного налета, появлялись грануляции, уменьшался отек конечности и количество раневого отделяемого, регистрировалась краевая и островковая эпителизация. Средняя скорость эпителизации трофических язв у больных контрольной группы составила 4,04±0,26% в сут, что достоверно ниже ($p \leq 0,05$) скорости эпителизации трофических язв основной группы – 5,09±0,23%/сут и свидетельствует о выраженном стимулирующем влиянии лазерофореза гепоном и VIP-света.

У 68,0% больных контрольной группы на фоне проводимой общепринятой терапии не отмечено положительной динамики (размеры язвы не уменьшились), а у 4% больных отмечена отрицательная динамика – увеличение размеров язвы. У больных основной группы, получавших лазерофорез гепоном и светотерапию, с 1-х суток госпитализации отмечена положительная динамика течения раневого процесса. Существенное влияние на результаты лечения и скорость эпителизации трофических язв оказали их исходные размеры (табл.).

Таблица

Средняя скорость эпителизации трофических язв в исследуемых групах в зависимости от исходных размеров язвы

	Исходные размеры явы			
	До 10 см^2	10,1-20 см^2	20,1-40 см^2	>40 см^2
	Скорость заживления (M±m), %/сут			
Контроль	3,6±0,53	3,12±0,37*[1]	1,6±0,20**[1]	Эпителизации нет
Основная группа	6,6±0,53	5,42±0,47	4,26±0,38**	3,16±0,26**

Примечание: *[1] $p \leq 0,01$ и только у 8 больных; **[1] $p \leq 0,01$ и только у 1 больного ** – $p \leq 0,005$.

При поступлении у больных обеих групп морфофункциональные изменения клеточных элементов трофических язв характеризовались наличием дегенеративно-некротического или дегенеративно-воспалительного типа цитограмм. В мазках-отпечатках, взятых из дна и краев трофической язвы, определялось большое количество сегментоядерных лейкоцитов, детрита, фибрина, единичные лимфоциты, а также небольшое количество макрофагов в стадии незавершенного фагоцитоза при обильном содержании микрофлоры. При проведении общепринятой терапии в контроле смены дегенеративно-воспалительного типа цитограмм на регенеративный в течение 7 суток не произошло. К этому времени, лишь уменьшилось количество нейтрофилов ($p \leq 0,001$), незначительно увеличилась лимфоцитарная инфильтрация тканей ($p \leq 0,01$). Количество макрофагов, фибробластов и клеток плоского эпителия достоверно не увеличилось ($p > 0,05$).

При проведении лазерофореза гепоном и светотерапии в основной группе уже после 3–5 сеансов отмечалось статистически достоверное уменьшение количества нейтрофилов ($p \leq 0,001$), увеличение количества лимфоцитов и макрофагов ($p \leq 0,001$), фагоцитоз приобретал характер завершенного, достоверно уменьшалась микробная обсемененность. С 5–7-х суток лазерофореза гепоном и фототерапии регистрировался переход от дегенеративно-воспалительного к регенераторному типу цитограмм, что проявлялось в значительном увеличении количества и дифференцировки клеток фибропластического ряда ($p \leq 0,001$), увеличении количества клеток базального и парабазального слоев плоского эпителия с признаками ороговения ($p \leq 0,001$), количество нейтрофилов снижалось более чем на 50%. Столь резкое увеличение количества функционально активных клеток может быть связано с усилением скорости кровотока и улучшением микроциркуляции, что сопровождается стимуляцией активности нейтрофилов, их способности к хемотаксису, фагоцитозу, способствует очищению раны от детрита и снижению инфицированности. Лазерофорез гепоном и VIP-свет способствует очищению раны от некроза, стимуляции фагоцитоза, усилению лимфоцитарной инфильтрации и уменьшению воспалительного процесса, как в фазе воспаления, так и в фазе образования и созревания грануляций, и вместе с тем, интенсивно стимулирует регенераторные процессы уже в 1-й фазе раневого процесса (фаза воспаления). Действие лазерофореза гепоном и VIP-света проявляется также в изменении общего иммунного статуса больных с венозными трофическими язвами нижних конечностей, о чем свидетельствуют проведенные нами исследования. Исходно у больных отмечались изменения как в клеточном, так и гуморальном звене иммунитета, что проявлялось снижением уровня CD3 и CD4-лимфоцитов, снижением фагоцитарной активности нейтрофилов, повышением уровня сывороточных иммуноглобулинов и ЦИКов, свидетельствующих о наличии активного воспалительного процесса. В контрольной группе в период проведения общепринятой терапии отмечалась незначительная тенденция к стимуляции клеточного звена иммунной системы (увеличение CD3, CD4, CD8, фагоцитарной активности нейтрофилов), сдвиги в гуморальном звене (увеличение CD20, уменьшение ЦИКов).

При проведении светотерапии изменения в иммунном статусе более значительны: статистически достоверно возрастает и доходит до нормы количество исходно сниженных CD3 лимфоцитов ($p \leq 0,001$), значительно возрастает количество CD4 лимфоцитов ($p \leq 0,001$), возрастает индекс фагоцитарной активности ($p \leq 0,05$). С нижается количество сывороточных иммуноглобулинов, нормализуется количество ЦИКов ($p \leq 0,05$), количество В-лимфоцитов остается в пределах оптимальных колебаний. Это подтверждает нормализующее влияние VIP-света как на клеточное, так и на гуморальное звено иммунитета и на его антиоксидантное действие, что проявляется в увеличении коэффициента стимуляции по данным НСТ теста. Анализ полученных нами данных показал, что при поступлении больных микробная обсемененность тканей составляет 10^6–10^{11} микроорганизмов в 1 г ткани в контрольной и основной группах. Однако динамика уровня микробной обсемененности в сравниваемых основной и контрольной группах была различной. В основной группе микробная обсемененность после проведения лазерофореза гепоном и светотерапии снизилась с 10^7 (Lg 7,36±0,36) до 10^{3-4} (Lg 3,94±0,42) в течение 10-и суток. В указанные сроки в контрольной группе микробная обсемененность практически оставалась на одном уровне – в пределах 10^7 (Lg 7,27±0,37)– 10^6 (Lg 5,83±0,38). В основной группе микробная обсемененность 1 г ткани в процессе проведения лазерофореза гепоном и светотерапии снизилась быстрее в 2,3 раза, чем в контрольной группе, что говорит о большей эффективности проводимой комплексной терапии в первой группе.

Местное использование лазерофореза и видимого некогерентного линейно-поляризованного света ведет к стимуляции клеточного и гуморального звеньев местного и общего иммунного статуса, ускоряет очищение раны от гнойно-некротических наложений, уменьшает проявления воспалительного процесса. Стимуляция фагоцитоза, пролиферация клеток соединительной ткани и эпителия ведет к уменьшению болевого синдрома, ускорению процесса заживления и эпителизации трофических язв в 1,3 раза по сравнению с общепринятой терапией у больных контрольной группы.

Литература

1.*Атауллаханов Р.И. и др.* // Иммунол. 2002. №1. С. 23–25.
2. *Бенсман В.М. и др* // Хир. 2000. №4. С.45–47.
3. *Богачев В.Ю., Васютков В.Я.* // РМЖ. 2001. №12. С.4–6.
4. *Карандашов В.И.* Фототерапия (светолечение) // Рук-во для врачей. М.: Медицина, 2001. С.45–98.
5. *Кириенко А.И.и др.*. // Амбул. хир. 2002. Т.1, № 1. С.43.
6. *Плечев В.В.* // Клин. хир. 2001. №3. С.7.

УДК 614.76

ОБОСНОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ, ДЛИТЕЛЬНО ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНАХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ

Ю.А.АЛЕКСЕЕВА, И.А.ЖМАКИН, Е.Г.КОРОЛЮК, Э.С.АКОПОВ, С.В. ЖУКОВ*

Ключевые слова: реабилитация детей, окружающая среда

По данным ВОЗ, до 75% болезней человека вызваны экологическим неблагополучием (изменениями окружающей среды и неправильным отношением к своему здоровью).

В связи с этим в рамках Государственного контракта с Департаментом управления природными ресурсами и охраны окружающей среды Тверской области в Тверской государственной медакадемии велась научно-исследовательская работа по оценке влияния состояния окружающей среды на здоровье детского населения области с созданием информационного электронного атласа по основным загрязнителям атмосферы, воды и почвы. При проведении медицинского наблюдения и реабилитации детей и подростков, длительно проживающих в районах техногенного загрязнения были выявлены следующие закономерности.

У большинства детей (72,6%), постоянно (более 5 лет) проживающих в условиях промышленного загрязнения воздуха, воды и почвы, даже при субпороговых концентрациях загрязнителей, отмечается ухудшение состояния здоровья, характеризующееся снижением адаптационных возможностей, развитием функциональных нарушений, усилением тенденций к хронизации заболеваний. Основу заболеваемости составляют болезни органов дыхания, костно-мышечной системы, нервной системы, глаз и органов кровообращения. Длительное действие субпороговых доз промышленных серосодержащих поллютантов оказывает влияние на развитие патологии нервной и сердечно-сосудистой систем, что подтверждается динамичным повышением показателей их распространенности. Негативные тенденции в изменении состояния здоровья детей начинают проявляться в виде функциональных нарушений в возрасте 6-7 лет и в 13-16 лет реализуются формированием хронической патологии. Более выраженные нарушения здоровья отмечены у девочек. Антропометрический статус детей характеризуется дисгармоничностью (до 33,6% детей) и тенденциями к ее росту. Дисгармоничность развития обусловлена асинхронностью изменения роста и веса детей (тенденции к повышению роста и снижению веса детей).

У детей, проживающих в условиях постоянного экологического прессинга, отмечается изменение состава крови, проявляющееся развитием полицитемии (гиперэритремия и лейкоцитоз), снижением гемоглобинсинтетической функции и уменьшением числа лимфоцитов. Иммунный статус таких детей характеризуется развитием дисбаланса с тенденцией к снижению количества Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов, а также гипофункцией В-лимфоцитов, что проявляется снижением концентрации иммуноглобулинов крови. Наиболее выраженные нарушения отмечены у часто болеющих детей, т.е. детей со сниженной резистентностью. Развитие частых респираторных заболеваний представляет собой проявление синдрома экологической дизадаптации. Именно такие дети в первую очередь нуждаются в проведении лечебно-оздоровительных мероприятий.

В результате проведенного анализа полученных данных при синдроме экологической дизадаптации у детей и подростков нами выделены 3 основных звена патогенеза. Нарушение иммунного статуса, проявляющегося в виде дисбаланса иммунологических показателей или признаков умеренно выраженного вторичного иммунодефицита с клиническим синдромом снижения резистентности организма и частой респираторной заболеваемостью.

Нейроэндокринные, нейровегетативные регулярные дисфункции, проявляющееся синдромом вегетососудистой дистонии

Интегрированный метаболический ответ на экологический стресс с нарушением внутриклеточной энергетики (повышение лактата, калия, кальция, хлоридов, снижение магния во внеклеточной жидкости); с активацией процессов липидной пероксидации (повышение ацилгидроперекисей, малонового диальдегида) и дисбалансом ферментов антиоксидантной системы.

Данные звенья и определили приоритетные направления коррекционно-оздоровительной программы по реабилитации детей и подростков с синдромом экологической дизадаптации. Идеология или концепция данной программы основана на положении, что система защиты каждого человека содержит определенный резерв защитных ресурсов. Возможность мобилизации этого резерва в различных социально-средовых условиях и представляет одну из наиболее важных задач разработанной программы. Особая роль в ней отводится профилактическим мероприятиям с применением экзогенных фармпрепаратов, различных неинвазивных средств и методов повышения устойчивости организма к действию повреждающих факторов – рациональное питание, использование биоактивных компонентов пищи в концентрированном виде, адекватные физические нагрузки, фитотерапия, физиопроцедуры и др.

Медицинский раздел программы включает основные блоки:

1 Блок: метаболическая коррекция. Это блок мероприятий, направленных на достижение оптимального уровня энергетического метаболизма, так как без оптимизации энергетического обмена невозможно добиться устойчивого восстановления нарушенных функций. Геохимические особенности Тверского региона обусловливают недостаточное содержание в рационах питания ряда микроэлементов, в первую очередь йода, селена и, в ряде районов – фтора. Изучение содержания в крови детей железа, меди и цинка выявило проблему их дефицита. Ро области только ~40% детей имеют достаточную витаминную обеспеченность. Все это предопределяет включение в рацион ребенка витаминно-минеральных комплексов с физиологическим содержанием йода, цинка, селена, железа, кальция, магния и др. микроэлементов круглогодично (за исключением лета) в возрастных дозировках.

2 Блок: создание оптимальных условий для функционирования иммунной системы. Неспецифическим объективным индикатором развития преморбидных состояний являются признаки нарушения структуры и функции иммунной системы. Было выявлено, что гематологические и иммунологические показатели обследованных детей хотя и находились в пределах интервалов нормальных значений, но отличались по средним величинам от общепринятой нормы. Программа реабилитации детей должна предусматривать активную коррекцию нарушений адаптационных возможностей детского организма. Это может быть достигнуто использованием общеукрепляющих и биостимулирующих средств, способствующих нормализации гомеостаза. Обязательным компонентом проводимых мероприятий помимо витаминизации пищи является использование программ закаливания.

4 Блок: достижение устойчивого равновесия вегетативной регуляции с переводом метаболизма на аэробный путь энергообеспечения. У детей, постоянно проживающих в эконеблагоприятной зоне, нами отмечены отклонения в показателях клинико-функционального статуса вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем, способствующие раннему развитию вегетативной дистонии. Систематические занятия физическими упражнениями способствуют мобилизации функций организма и являются одним из самых эффективных путей к совершенствованию адаптационно-трофической функции ВНС. При физической реабилитации приоритет должен отдаваться упражнениям, развивающим аэробную выносливость, влияющую на вегетативную саморегуляцию органов и повышающую общую (неспецифическую) устойчивость организма.

Результаты исследования подтверждают значимость экологических факторов в формировании здоровья, требующих разработки мероприятий и рекомендаций по организации профилактической работы, которые позволили бы уменьшить неблагоприятное действие на здоровье экопатогенных факторов, а также способствовали их экранированию и нивелированию.

* ГОУ ВПО «Тверская государственная академия» Росздрава

УДК 620.192.68

МЕЖВЕДОМСТВЕННЫЙ ПОДХОДА К ФОРМИРОВАНИЮ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ ШКОЛЬНИКОВ

А.Б.БАРАШКОВА, Ю.А.АЛЕКСЕЕВА, Е.Г.КОРОЛЮК*

Ключевые слова: образ жизни, здоровье

Образ жизни (ОЖ) – важнейший фактор, формирующий здоровье человека. Как известно, по данным ВОЗ, совокупное влияние факторов ОЖ на уровень здоровья достигает 50%. Эти

* ГОУ ВПО «Тверская государственная академия» Росздрава

же факторы являются и наиболее управляемыми, поскольку оптимизация ОЖ предполагает в первую очередь индивидуальные усилия человека по выбору им своего поведения в обществе (т.н. самосохранительного поведения (СП)). Под СП понимается система действий, направленных на формирование и сохранение здоровья, снижение заболеваемости и увеличение продолжительности жизни. Представленные в литературе научные данные по изучению формирования ОЖ школьников касаются в большей степени преодоления факторов риска, а не создания и развития условий, способствующих сохранению и укреплению здоровья, ведущим из которых является формирование осознанной потребности у детей и подростков в ЗОЖ. Не достаточно изученными остаются механизмы формирования у детей потребности в ЗОЖ и роль медико-психолого-педагогического взаимодействия, участия родителей ребенка в этом процессе.

Цель работы – оценка состояния здоровья и поведенческих факторов риска школьников общеобразовательных учреждений и разработка программы формирования здорового образа жизни учащихся в процессе школьного обучения.

Обследованы школьники 12-16 лет, проживающие в г.Ржеве Тверской области. Методами исследования явились: комплексная оценка индивидуального уровня соматического здоровья с определением критериев его характеризующих и выделением групп здоровья для детского населения на основании приказов №60 и №621 МЗ РФ с использованием клинико-анамнестического метода, компьютеризированная оценка профиля физического здоровья по технологии «Навигатор здоровья», характеризующая фактическое состояние систем организма пациента по 20-ти морфо-функциональным показателям (Разработка ГНЦ РФ Института медико-биологических проблем РАН, 2006 г.), функциональное обследование (АД, спирометрия, ЭКГ, ВНС-спектр, УЗИ органов и систем, исследование параметров сердечной деятельности на приборе АПКО-8 РИЦ).

Изучив состояние здоровья подростков 2-х школ г. Ржева, обнаружена корелляционная зависимость между уровнем здоровья школьников и их медико-социальными потребностями, личной инициативой детей в вопросах укрепления собственного здоровья и использованием здоровьесберегающих технологий в образовательном учреждении.

У подростков МОУ СОШ № 1, вошедшей в пилотный проект «Школы укрепления здоровья», в 1,5-2 раза реже встречались поведенческие факторы риска (а именно нерациональное питание (приём пищи 2 раза в день и реже; приём горячей пищи 1 раз в день и реже; редкое употребление мясных, молочных продуктов, свежих овощей, фруктов, соков (1 раза в неделю и реже); повышенное употребление острых, консервированных продуктов (3 раза в неделю и чаще)); курение и «ранний» возраст начала курения (11 лет и младше); употребление алкоголя (2-3 раза в месяц и чаще); недостаточная продолжительность ночного сна (7 часов и менее); низкая физическая активность (физическая активность <5 часов в неделю помимо уроков физкультуры) в сравнении с учащимися школы, где не использовались здоровьесберегающие технологии. Кроме того, состояние здоровья учащихся школы пилотного проекта характеризовалось высоким резервом функций сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма. Следовательно, использование здоровьесберегающих технологий в образовательном процессе способствует повышению мотивации школьников в ЗОЖ, укреплении здоровья и повышению уровня здоровья учащихся.

Одним из этапов нашей работы явилась разработка программы «Формирование здоровья подростков в образовательных учреждениях в аспекте реализации здоровьесберегающих технологий», целью которой является повышение эффективности профилактической работы среди учащихся общеобразовательных учреждений г. Твери и Тверской области с использованием медико-психолого-педагогического комплексного подхода.

Задачами программы являются:

1.Повышение профессионального образования студентов Тверской государственной медицинской академии (ТГМА) по проблеме сохранения и укрепления здоровья учащихся стационарных и общеобразовательных учреждений путем создания сквозной междисциплинарной учебной программы с элементами инновационных технологий (работа в фокус-группах, проблемно-ориентированное обучение, модульный принцип построения учебного процесса) по разделу «Основы формирования здоровья учащейся молодежи».

2.Разработка новых образовательных программ, нацеленных на педагогическую профилактику здоровьеразрушающих форм поведения, повышение мотивации к укреплению собственного здоровья, ведению здорового образа жизни, как ведущего фактора формирования здоровья подростков и учащейся молодежи в образовательных учреждениях.

3.Обучение учащихся различных возрастных групп здоровому образу жизни на основе внедрения новых образовательных программ с привлечением педагогов и студентов ТГМА и Тверского государственного университета (ТГУ).

4.Разработка и внедрение направлений деятельности медицинского персонала, педагогов и воспитателей стационарных учреждений в комплексном оздоровлении учащихся (профилактика и коррекция нарушений опорно-двигательного аппарата; оздоровление детей с частыми заболеваниями верхних дыхательных путей; профилактика заболеваний органов пищеварения и почек; возникновения и прогрессирования миопии).

5. Повышение профобразования медицинских работников, педагогов и воспитателей стационарных учреждений по проблеме сохранения и укрепления здоровья учащихся.

6.Разработка и проведение системного мониторинга состояния здоровья учащихся стационарных учреждений для оценки результативности функционирования программы.

Программа (научный руководитель проекта проф. М.Н.Калинкин) стала победителем конкурса «Гранты Тверской области в сфере образования» в номинации «Инновационная деятельность, направленная на развитие системы образования и экономики региона». Реализация программы осуществляется в ТГМА на циклах «Введение в медицину с основами формирования здоровья», «Санология», «Детская поликлиника». Дисциплина «Введение в медицину с основами формирования здоровья», в отличие от других циклов, является национально-региональным компонентом по Государственному образовательному стандарту высшего профобразования (Москва, 2000) (раздел «Профессиональные дисциплины (ОПД.00), медико-профилактические дисциплины). Эта дисциплина введена по инициативе Департамента здравоохранения Тверской области при поддержке ректора Тверской ГМА и преподается студентам педиатрического, стоматологического и лечебного факультетов на 1-2 курсах.

После овладения теоретическими знаниями студенты работают в фокус-группах по 5-6 чел. и подготавливают одну тему по профилактике поведенческих факторов риска у детей и формированию у них здорового образа жизни. Учитывается профилизация преподавания дисциплины. Например, студенты-стоматологи выбирают темы по гигиене полости рта и рациональному питанию в профилактике стоматологических заболеваний и т.д.

Студенты предоставляют научный реферат по проблеме, санитарный бюллетень и подготавливают доклад, адаптированный для детей определенного возраста. Приветствуются элементы художественной самодеятельности, сценки, песни, конкурсы с загадками, ответами на вопросы. Желающие проводят учебно-исследовательскую работу по изучению факторов риска у школьников по выбранной теме. Защита студенческих работ происходит в рамках межфакультетской олимпиады «Основы формирования здоровья». Далее студенты в школах проводят беседы и лектории для учащихся. В своей работе студенты используют элементы гигиенического воспитания, а не только санитарного просвещения школьников. Эта форма работы нравится как студентам, так и учащимся и способствует воспитанию у них не только потребности в ЗОЖ, но нравственности, духовности и ответственности, формирует активную жизненную позицию, социальную активность, повышает их культурный уровень.

УДК 616.12-008.318

НАРУШЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С АРИТМИЯМИ

Н.В. САЛОВА, О.В. ИВАНОВА, Л.Н. КОРИЧКИНА*

Ключевые слова: микроциркуляция, ауторозеткообразование

Не вызывает сомнений тот факт, что одной из ведущих причин формирования патологии сердечно-сосудистой системы выступают нарушения текучести крови, наиболее ярко выражен-

* ГОУ ВПО «Тверская государственная академия» Росздрава

ные в системе микроциркуляции. Микроциркуляторное звено системы кровообращения является конечным участком сосудистого русла, который непосредственно определяет эффективность газообмена между кровью и тканью. Фактически все гемодинамические нарушения ведут к изменению микроциркуляции [1, 13]. Результаты проведенных фундаментальных работ [10, 12], а также исследований [4, 7, 8] позволяют рассматривать микроциркуляторное русло как звено сердечно-сосудистой системы, в котором разыгрываются важные события в процессе адаптации организма к различным воздействиям. К последствиям нарушения микроциркуляторного кровотока особенно чувствительна сердечно-сосудистая система, что связано с крайне высокой потребностью клеток миокарда в кислороде вследствие выполнения ими наиболее напряженной работы. Однако общее количество крови, циркулирующей в сердечной мышце, невелико, и покрытие значительной потребности клеток в кислороде идет за счет максимального его извлечения из оксигемоглобина. В самой сердечной мышце резервы кислорода практически отсутствуют, поэтому сокращение притока крови любого происхождения неизбежно сопровождается развитием гипоксии [9], воздействие которой на миокард вызывает разнообразный спектр патологических реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, в том числе и развитие нарушений ритма сердца.

Интерес к этой проблеме увеличился, поскольку появились методы, позволяющие более четко дифференцировать сосуды микроциркуляторного русла (МЦР) и оценивать в них скоростные характеристики кровотока. Скорость кровотока можно измерить с помощью отраженного лазерного излучения от подвижных частиц крови, в частности эритроцитов (эффект Допплера). При этом важна не столько скорость движения эритроцитов, сколько временная изменчивость потока эритроцитов. Скорость движения эритроцитов по микрососудам и их концентрация подвержены значительным колебаниям [5]. Известно, что аномальное реологическое поведение многочисленной эритроцитарной популяции приводит к нарушению суспензионной стабильности крови, выраженным изменениям в системе микроциркуляции, развитию тканевой гипоксии, ацидоза, усугубляющих течение и тяжесть патологического процесса [3, 11]. Вклад клеточных компонентов в патогенез нарушения микроциркуляции у детей с аритмиями изучен недостаточно. В этом плане интересен феномен эндогенного ауторозеткообразования (АРО). Внутрисосудистое АРО приводит к блокированию кровотока в микрососудах. Связь между эндогенным АРО и скоростью кровотока в периферической крови у детей с нарушениями ритма ранее не изучалась.

Цель работы – сопоставление интенсивности внутрисосудистого АРО в периферической крови с показателями линейной скорости кровотока в микрососудах у детей с аритмиями.

Материал и методы. Обследовано 43 подростка (36 мальчиков, ср. возраст 16,0±0,5 года) с нарушениями ритма сердца в условиях аритмологического центра ОДКП г. Твери. Аритмии у детей верифицированы по итогам предварительного клинического и инструментального (ЭКГ, ХМ-ЭКГ) обследования. При постановке диагноза использовалась классификация аритмий у детей, разработанная Ю.М. Белозеровым, А.Ф. Виноградовым [2]. Среди обследованных нарушения ритма (НРС) в виде суправентрикулярной и желудочковой тахикардии и экстрасистолии регистрировались у 30 детей (69,7%), нарушения проводимости – у 7 (16,3%) детей, комбинированные аритмии – у 6 (14,0%) детей.

Давность аритмий до 5 лет была отмечена у 35 детей, >5 лет – у 8 детей. Группу сравнения составили 15 подростков без нарушений ритма и проводимости. Для исследования интенсивности межклеточных соотношений всем детям проводили забор капиллярной крови, в мазках крови считали общее число лейкоцитов (Л), ауторозеток (АР), число АР с экзоцитарным лизисом (разрушением) эритроцитов (Э). За АР принимали клеточную ассоциацию, состоящую из одной клетки лейкоцитарного ряда: нейтрофила (Н), моноцита (М), базофила (Б) или эозинофила (Эо) с плотно прикрепленными к их поверхности 3 и более Э (рис.).

У всех больных в положении на спине, при температуре в помещении 22-24°С проводилась ультразвуковая непрерывно-волновая допплерография микроциркуляторного русла в области ногтевого валика III пальца кисти на аппарате «Минимакс-Допплер-К» (ООО СП Минимакс, Россия). Использовался датчик с рабочей частотой 25 МГц, позволяющий оценить кровоток в ткани до глубины 3,5 мм. Измерялись в покое значения линейных скоростных показателей кровотока в артериолах: систолической максимальной скорости кровотока (Vs, см/с), средней скорости за средний цикл кровотока (Vm, см/с) и диастолической максимальной скорости (Vd, см/с).

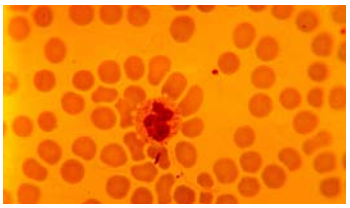


Рис. Микрофотография мазка периферической крови. В центре видна ауторозетка, образованная нейтрофилом с экзоцитарным лизисом эритроцитов. Окраска по Романовскому – Гимзе. Ув. 7×90

Данные подвергались статистической обработке на персональном компьютере IBM/PC Celeron (R) CPU 1.70GHr с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel.

Результаты. Результаты обследования см. в табл.

Таблица

Показатели линейной скорости микрокровотока, общего числа лейкоцитов и интенсивность межклеточных взаимодействий у детей с аритмиями (M±m)

Показатель (в единицах СИ)	Дети с аритмиями (n=43)	Группа сравнения (n=15)	p<
Лейкоциты	5,57±1,95	6,5±1,35	
Эритроциты	4,99±0,72	5,2±0,45	
Гемоглобин	135,1±15,0	145,0±2,4	
Ауторозетки			
- %	16,0±4,5	1,8±1,2	0,001
- с ЭЛ %	9,9±4,3	0,37±0,9	0,001
- НАР %	69	77	
- МАР %	27	23	
- БАР %	3	-	
- ЭоАР %	1	-	
Vs см/с	9,5±0,41	12,7±0,68	0,001
Vm см/с	5,9±0,32	8,6±0,65	0,001
Vd см/с	3,4±0,27	4,5±0,43	0,001

У обследованных детей с аритмиями в периферической крови общее число Л было $5{,}57\pm1{,}95*10^9$/л, в группе сравнения - $6{,}5\pm1{,}35*10^9$/л ($p>0{,}05$). Общее количество АР в основной группе составило – 16,0±4,5, против 1,8±1,2 у детей в группе сравнения ($p<0{,}001$). В основной группе АР с экзоцитарным лизисом Э составили 9,9% от общего количества АР. Преобладали АР, образованные Н (НАР) – 69% от общего числа АР, реже М (МАР) – 27%. В группе сравнения АР с экзоцитарным лизисом Э составили 0,37% от общего количества АР. Также преобладали АР, образованные Н (НАР) – 77% от общего числа АР, МАР – 23%.

Показатели Э и Нв у детей с аритмиями и здоровых лиц были в пределах физиологических величин и достоверно не отличались. Скоростные показатели кровотока в микроциркуляторном русле у детей с аритмиями составили 9,5±0,41 см/с в систолу; 5,9±0,32 см/с в среднем и 3,4±0,27см/с в диастолу, у детей группы сравнения Vs – 12,7±0,68; Vm – 8,6±0,65; Vd – 4,5±0,43 см/с (все $p<0{,}001$). Таким образом, значения линейных скоростных показателей кровотока в артериолах у детей с аритмиями, по отношению к группе сравнения, были ниже Vs – в 1,3 раза, Vm – в 1,5 раза, Vd см/с – 1,3 раза. Результаты исследования показали, что у детей с аритмиями, по отношению к группе сравнения, на фоне достоверно неизмененного общего количества Л значительно увеличены интенсивность внутрисосудистого АРО в периферической крови и процентное содержание АР с лизисом Э. Более активно в процессе АРО участвовали нейтрофилы, моноциты, менее – эозинофилы и базофилы. Выявлено уменьшение всех показателей линейной скорости кровотока в микрососудах у детей с аритмиями, по сравнению с относительно здоровыми. Можно полагать, что феномен АРО и показатели линейной скорости кровотока в микрососудах взаимосвязаны.

Взаимодействие эритроцитов с клетками белой крови в процессе ауторозеткообразования приводит к образованию клеточных ассоциаций, размеры которых значительно превышают диаметр сосудистого русла на его конечном участке. Формирование АР происходит непосредственно в сосудистом русле. Данный механизм может являться дополнительным фактором гемореологических расстройств вследствие функционального блока микроциркуляторного русла с развитием застойных явлений на этих участках кровотока и приводить к нарушению тканевого дыхания и усугублению гипоксии тканей. Застойные явления в посткапил-

лярно-венулярных сосудах и снижение кровотока в нутритивном звене капиллярного русла являются ранними признаками микроциркуляторных расстройств при различной патологии [6].

У относительно здоровых детей в периферической крови отмечаются единичные АР, а у больных с нарушениями ритма и проводимости их значительно больше при увеличении процентного содержания АР с лизисом Э. У больных отмечено снижение показателей линейной скорости микрокровотока. У детей с аритмиями одной из причин нарушения кровотока в микрососудах является повышение интенсивности эндогенного АРО в крови. В этом направлении необходимы дальнейшие исследования.

Литература

1.*Ачилов А.А.. и др.* // Тер. архив.1984.№8.С.39

2.*Белозеров Ю.М., Виноградов А.Ф.* Электрокардиография в диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей / Учебно-метод. пос. в 3-х частях. Калинин, 1990. 324 с.

3.*Габриелян Э.С., Акопов С.Э.* Клетки крови и кровообращение. Ереван: Айастан, 1985, 400 с.

4.*Давидович И.М. и др.* // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2002. №4. С. 57–61

5.*Козлов В.И., Азизов Г.А.* // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. СПб., 2004, № 4 (8), С. 53–59

6.*Козлов В.И.* Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения / Региональное кровообращение и микроциркуляция. СПб. 2006. № 1 (17). С. 84–101

7.*Козлов В.И., Азизов Г.А..* // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. №1. С.17–23

8.*Константинова Е., Цапаева Н., Толстая Т.* // Мат-лы Межд. конф. по гемореологии. Ярославль, 2001. С. 12–13

9.*Кравцова Л.А. и др.* Антигипоксанты в практике детского кардиолога-аритмолога. М., 2008. 24 с.

10.*Куприянов В.В.* Пути микроциркуляции. Кишинев: Картя Молдовеняска, 1969. 260 с.

11.*Левтов В.А., Шадрина Н.Х., Решрер С.А.* Реология крови. М., 1982. 270 с.

12.*Чернух А.М.* // Вестник АМН СССР. 1968. №2. С. 8–16

13.*Чернух А.М.* О проблемах микроциркуляции. М., 1977

УДК 618.396

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

В.Г. ВОЛКОВ, Ф.Я. ЗАИКИНА, С.В КУЛТЫГИНА*

Ключевые слова: прогнозирование, преждевременные роды

От момента принятия Российской ассоциацией врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии единого протокола скринингового ультразвукового исследования во II и III триместрах беременности прошло уже 10 лет. В последующем он был утвержден Министерством здравоохранения РФ в составе приказа №457 от 28.12.2000 г. За прошедшие годы этот протокол претерпел определенные изменения, в него абсолютно обоснованно была внесена дополнительная оценка среза через три сосуда, длины носовых костей и желчного пузыря плода. Теперь, по-видимому, настало время дополнить протокол оценкой внутреннего зева шейки матки в скрининговом режиме [1]. Данное исследование используется не только для исключения случаев предлежания плаценты, но и для измерения длины шейки матки для прогнозирования преждевременных родов (ПР).

Шейка матки при беременности – чрезвычайно важная анатомическая и функциональная структура. Нарушения, возникающие в шейке матки, могут серьезно влиять на исход беременности [2]. Современные подходы к диагностике и выбор адекватной терапии для предотвращения начала преждевременных родов способствуют прогрессированию беременности, росту плода в безопасной для него внутриутробной среде [3]. Снижение заболеваемости и смертности новорожденных может быть достигнуто за счет выявления беременных группы повышенного риска по преждевременным родам и разработки эффективных профилактических методов. При оценке шейки матки прогностически значимыми являются структурные изменения шейки матки при укорочении >80% от исходных параметров. Трансвагинальное УЗИ шейки матки позволяет исключить или уточнить диагноз начала преждевременных родов, устранить неточность и субъективизм вагинального исследования [4]. Длина шейки матки после 18 недели беременности в норме составляет 30-50 мм; на 24-й неделе – 35,2±8,3 мм; на 28-й неделе – 33,7±8,5 мм, внутренний зев закрыт (≤5 мм), нет протрузии оболочек [5]. Критерием высокого риска преждевременных родов при трансвагинальном УЗИ является укорочение шейки матки <30 мм.

Цель работы – совершенствование диагностики развития ПР при помощи трансвагинального исследования шейки матки.

Материалы. Проведено обследование 755 беременных в условиях кабинета функциональной диагностики за 1 год (с марта 2008 по март 2009 гг.). На момент исследования женщины не предъявляли жалоб. У всех пациенток была установлена одноплодная беременность. Срок беременности на момент исследования составлял 22-24 недели.

Методы. Трансвагинальное ультразвуковое измерение длины шейки матки; Ретроспективный анализ индивидуальных карт беременных и историй родов; Обработка полученных данных методами математической статистики (использовались программы Statistica 7.0 и Excel 2003). У всех беременных во втором триместре беременности было проведено трансвагинальное ультразвуковое исследование длины шейки матки на приборе Aloka SSD-500 (Япония) вагинальным датчиком 3,8-7,5 МГц и на приборе Toshiba Xario (Япония) вагинальным датчиком 5,6-8,0 МГц. По данным ретроспективного анализа, из 755 родов срочные имели место в 95,9% (725) случаев, преждевременные – в 4,1% (31) случаев, в том числе у 12 преждевременное родоразрешение было произведено по причине тяжелого гестоза (5) и по сочетанным показаниям (7). Так как целью нашего исследования является прогнозирование самопроизвольного преждевременного прерывания беременности, то учитывались исключительно те случаи, где у женщин причиной ПР явились преждевременный разрыв плодного пузыря и дородовое излитие околоплодных вод (19 случаев). Так как 12 наблюдений не удовлетворяли критериям включения в исследование, поэтому они были исключены.

Таким образом, для дальнейшего анализа особенностей анамнеза, течения беременности и родов были отобраны 743 женщины. Средний возраст беременных – 26±4,9 лет, от 16 до 40 лет. Первородящие женщины составляют 66,1%, из них моложе 18 лет – 3,2%, старше 30 лет – 7,4%. Повторнородящие женщины – 33,9% от общего числа женщин. Средняя длина шейки матки составила 38,5±4,6 мм, от 20 до 53 мм (рис.1).

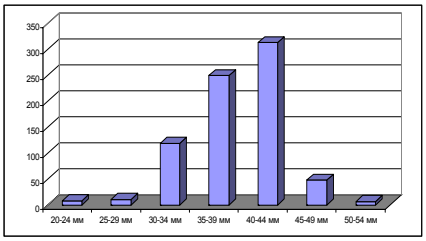


Рис.1. Длина шейки матки у беременных

В ходе исследования все пациентки были разделены на две клинические группы (I и II). Первую группу (контрольную) составили пациентки с длиной шейки матки (L) >30 мм (n=724). Во вторую (основную) группу (n=19) были включены беременные женщины с L<30 мм, отнесенные к группе риска по самопроизвольному прерыванию беременности. Частота показателей длины шейки матки L<30 мм в популяции, по данным нашего исследования, составляет 2,55% (рис.2).

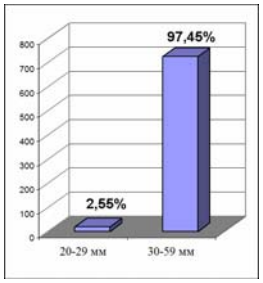


Рис.2. Частота показателей длины шейки матки L<30 мм и L>30 мм

* Тульский государственный университет, медицинский институт, лечебный факультет, кафедра акушерства и гинекологии

В качестве профилактического лечения всем беременным II группы назначался прогестерон [Утрожестан, фирмы «Besins-Iscovesco»], в дозе 200 мг 2 раза в день. В дальнейшем анализ полученных результатов мы производили внутри каждой группы.

При изучении течения и исходов родов в каждой из групп были выявлены следующие особенности (табл.1).

Таблица 1

Исходы родов среди обследованных женщин

	I группа (n=724)		II группа (n=19)	
	Абс.	%	Абс.	%
Сроки:				
-преждевременные	16	2,2%	3	15,8%
а) до 34 полных недель	5	0,7%	2	10,53%
б) от 34 до 37 недель	11	1,5%	1	5,26%
-срочные	708	97,8%	12	84,2%
Преждевременные роды:				
- естественные родовые пути	10	62,5%	1	33,33%
-кесарево сечение	6	37,5%	2	66,67%

Средняя длина шейки матки в I группе составил 38,9±4,1 мм, во II группе – 24,7±3,2 мм. У беременных с шейкой матки L<30 мм частота преждевременных родов значительно превосходила данный показатель у пациенток с длиной шейки матки L>30 мм, в группе I – 2,2%, в группе II – 15,8% (рис.2).

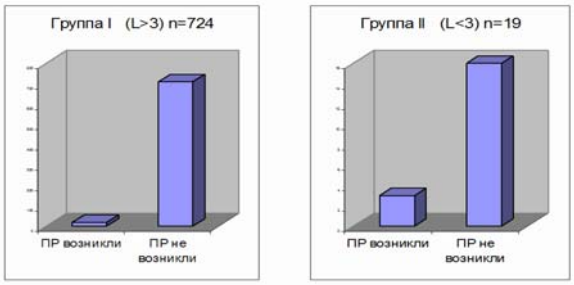


Рис.3. Частота возникновения самопроизвольных ПР

В I группе самопроизвольные роды через естественные родовые пути были у 62,5% женщин, во II группе – у 33,33%, оперативные роды были проведены в 37,5% и 66,67% наблюдений в I и II группе соответственно. Возрастной состав пациенток исследуемых групп был относительно однородным, средний возраст женщин в группе I составил 26±5 лет, в группе II – 27,5±4 лет.

Первородящие женщины составляли в I группе 66,43%, во II – 47,37%, повторнородящие – 33,57% и 52,63% соответственно. У 42,3% пациенток I группы и у 73,7% II группы в анамнезе были аборты. Гинекологические заболевания (миома матки, ЗППП, воспалительные заболевания половых органов): в I группе встречались в 80,9% случаев, во II – в 94,7%. Инфекционно-воспалительные заболевания матери являются одной из причин преждевременного разрыва плодных оболочек и дородового излития околоплодных вод, а следовательно, и развития ПР.

Результаты. Было установлено наличие корреляционной связи между сроком преждевременных родов и длиной шейки матки L<30 мм, коэффициент корреляции (r) равен 0,08 и является статистически значимым, что свидетельствует о корреляции слабой силы, при p=0,03 (p<0.05). При ретроспективном анализе данных было вычислено отношение шансов (ОШ) и доверительные интервалы (ДИ) для ОШ (табл.2).

Таблица 2

Таблица сопряженности для расчета ОШ и ДИ

Группа	Частоты побочных реакций				Размер группы	Доля побочных реакций
	ПР возникли		ПР не возникли			
	Наблюд	Ожид	Наблюд	Ожид		
Контрольная: I группа	16	18,51	708	705,49	724	0,022
Экспер.: II группа	3	0,49	16	18,51	19	0,158
Сумма	19	19	724	724	743	0,026
Пропорция в общей выборке	0,02557		0,97442			
Заданный уровень значимости (альфа)	0,05					
Достигнутый уровень значимости p	0,003					
Отношение шансов	8,30					
Нижняя граница ДИ	2,603221					
Верхняя граница ДИ	31,86904					

ОШ равно 8,3 при уровне значимости p<0,05 (p=0,003), значение ДИ для ОШ равно [2,6; 31,9]. Следовательно, вероятность развития преждевременных родов в группе II, где L<30 мм, в 8,3 раза выше, чем в группе I, где L>30 мм. Также были проанализированы вероятность наличия длины шейки матки L<30 мм при наличии ПР (диагностическая чувствительность – ДЧ) и вероятность наличия длины шейки матки L>30 мм при срочных родах (диагностическая специфичность – ДС). Были вычислены прогностическая ценность положительного (ПЦПТ) и отрицательного теста (ПЦОТ), отражающие вероятность наличия или отсутствия ПР при положительном (L<30 мм) или отрицательном (L>30 мм) результате теста (табл.3).

Таблица 3

Таблица сопряженности для расчета ДЧ, ДС, ПЦПТ и ПЦОТ

Группа	Частоты побочных реакций		Размер группы
	ПР возникли	ПР не возникли	
Контрольная: I группа	16	708	724
Экспериментальная: II группа	3	16	19
Сумма	19	724	743
Чувствительность	*16%*	ПЦПТ	*16%*
Специфичность	*98%*	ПЦОТ	*2,2%*
ПЦПТ в популяции	0,46%		

Чувствительность теста составляет 16%, специфичность 98%, при ПЦПТ 16% и ПЦОТ 2,2%. Тест подтверждается в 0,46% случаев среди всех обследуемых женщин, так как распространенность признака L<30 мм в популяции низкая и составляет 2,55% (поэтому показатель ПЦПТ в популяции стремится к 0).

Ультразвуковая оценка длины шейки матки широко используется в Европе и Америке с целью прогнозирования и предупреждения развития преждевременных родов [3]. В качестве основной конечной точки принималось наличие самопроизвольного завершения беременности до полных 34 недель (238 дней) беременности. У 24 620 беременных (24 189 одноплодных и 431 многоплодных) при УЗИ в сроке от 20 до 25 недель (в среднем – 22 недели) была выполнена трансвагинальная оценка длины шейки матки [3]. Средняя длина шейки матки составила 34 мм (от 0 до 67 мм), а длина ≤15 мм зарегистрирована у 413 (1,7%) женщин [3]. Средняя длина шейки матки составила 38,5±4,6 мм (от 20 до 53 мм), а длина <30 мм была отмечена в 2,5% случаев. Самопроизвольные ПР до полных 34 недель зарегистрированы в 489 (2,1%) случаях [3]. Из 1975 (8,3%) женщин, длина шейки матки которых составила на момент обследования от 16 до 25 мм, в 100 (5,1%) случаях роды произошли преждевременно, что составило 20,4% от всех досрочных родоразрешений до полных 34 недель [3]. При длине шейки матки <30 мм, из 19 (2,5%) женщин в 2 (10,53%) случаях наблюдения роды произошли преждевременно, что составило 28,5% от всех ПР, произошедших до полных 34 недель. Самопроизвольные роды до полных 34 недель беременности отмечены с частотой 19,2% и 34,4% в группах, получавших ПГ или плацебо соответственно [3]. В группе женщин, принимавших утрожестан, преждевременные роды до полных 34 недель развились в 10,53% случаев.

Выводы. Трансвагинальное УЗИ длины шейки матки в сроке 22-24 недели является необходимым исследованием для прогнозирования преждевременных родов, назначения своевременного лечения и предотвращения самопроизвольного завершения беременности, так как вероятность развития преждевременных родов при длине шейки матки L<30 мм, по данным нашего исследования, в 8,3 раза выше, чем при длине L>30 мм. Чувствительность теста составляет 16%, специфичность – 98%. Таким образом, определение длины шейки матки следует рассматривать как эффективный скрининговый тест для отнесения женщин к группе риска развития преждевременных родов и согласиться с мнением [1] о внесении его в протокол скринингового уУЗИ.

Литература

1.*Соколова М.С.* // Пренатальная диагностика.2009.Т8, №1. С. 14–17.

2.*Ghanem M.E., Eman M.A., A.M., Nizzar M.* // SonoAce-Ultrasound.1999. Vol. 4. P.26–38.

3.*Fonseca E.B, Celik E., Parra M.et al.* // N. Engl. J. Med.2007.Vol. 357, №2. P. 462–469.

4.*Jackson G.M., Ludmir J., Bader T.J.* // Obstet. Gynecol.1992.Vol. 79. P. 214.

5.*Iams J.D., Goldenberg R.L., Meis P.J.* // N. Engl. J. Med.1996.Vol. 334. P. 567–572.

УДК 611.136

К ВОПРОСУ О ПЛАСТИКЕ БРЮШНОЙ АОРТЫ АУТОТКАНЬЮ

С.А. ШАШИН*

Ключевые слова: пластика брюшной аорты

Применение синтетических материалов в реконструктивной хирургии сосудов порождает одну из самых серьезных проблем современной ангиологии – проблему инфекционных осложнений послеоперационного периода. Частота этих осложнений достаточно высока – от 2,5 до 12 % всех реконструктивных операций на аорте и артериях нижних конечностей. [4, 7] . Синтетические протезы хорошо зарекомендовали себя при работе в крупных магистральных артериях, но только не там, где имеется хотя бы намек на инфицирование. Различные типы комбинированных «полурассасывающихся» сосудистых протезов, состоящих из синтетического каркаса и растворимых компонентов, включающих коллаген, антибиотики, ацетат серебра, применяются в настоящее время многими клиниками. Применение трансплантатов из материалов крупного рогатого скота ограничено в связи с их иммунными свойствами, а также из-за деградации их структуры. Предлагаются различные варианты иммунопрессивного воздействия, методы обработки и консервирования [1]. «Основным методом лечения ранений сосудов должно быть восстановление магистрального кровотока путем наложения сосудистого шва. При дефекте более 2 см показано использование для пластики аутовены. Применение протезов допустимо в крайних случаях» [3]. Варикозная болезнь, рассыпной тип строения, перенесенный тромбофлебит, использование для шунтирующих реконструкций - увеличивает дефицит применения аутовены.

В качестве сосудистых трансплантатов был изучен ряд аутотканей: брюшинно-апоневротический лоскут, почка, лоскут диафрагмы, надкостница, перикард и др. [8, 9]. Некоторые из этих материалов пока не нашли широкого применения в клинической практике, о применении других имеются отдельные сообщения. Следовательно, необходим поиск такого материала, который удовлетворял бы следующим требованиям: достаточные размеры для пластики дефектов, которые не могут быть замещены аутовеной; стойкость к инфекции; гарантированное отсутствие иммунологической реакции; мобильность, достаточная эластичность и прочность при длительном функционировании в качестве протеза сосуда; донорский орган должен быть легко доступен и функция его не должна страдать.

Материалы и методы. Проведены серии экспериментов на животных, которым проводилась пластика дефнектов брюшной аорты трансплантатами из желудка и тонкой кишки. Обращение с экспериментальными животными (беспородными собаками) осуществлялись в соответствии с требованиями этического комитета и положения руководства «International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animal». Результаты бактериологических исследований показали наличие обычной микрофлоры кишечника и желудка. В ряде экспериментов, несмотря на вскрытие просвета полого органа брюшной полости, микрофлоры не обнаружено. Поэтому мы намеренно проводили обсеменение операционного поля культурой бактерий [2].

В первой и второй сериях экспериментов, которые были проведены на 35 животных, изучались результаты пластики брюшной аорты серозно-мышечными трансплантатами желудка на сосудистой ножке. После получения первых обнадеживающих результатов произошло осмысление того факта, что при фиксации трансплантата желудка брюшиной внутрь просвета, ввиду наложения обвивного сосудистого шва через все слои, мы вынужденно сдавливали все сосуды, питающие ткань трансплантата. Несмотря на такое редуцированное питание, трансплантат хорошо выполнял свою функцию. Осложнений не было. Таким образом, следующим шагом стал полный отказ от сосудистой ножки. В третьей серии (50 экспериментов) пластику циркулярного дефекта брюшной аорты выполняли полнослойным трансплантатом желудка, обращённым в просвет сосуда мезотелием. После проведения многочисленных ангиографических и гистологических исследований по срокам наблюдения (до 5 лет) было установлено, что изменения диаметра и формы трансплантата не происходило (рис.1), а морфологически стенка трансплантата приобретала «аортоподобную структуру» (рис.2). По результатам этой серии получен патент на изобретение № 2147419 [10].

Рис. 1. Аортограмма через 3 года после операции, боковая проекция. Просвет аорты и трансплантата на всем протяжении проходим и несколько уменьшен в области анастомозов

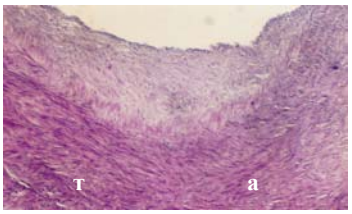


Рис.2. Анастомоз трансплантата желудка (т) и аорты (а). 1 год эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40

Серия (4 эксперимента), в которой мы выполняли пластику сразу двух циркулярных дефектов – в брюшной аорте и нижней полой вене – показала возможность получения из желудка участка размером >12 см×4 см без нарушения его моторно-эвакуаторной функции. Результаты также удовлетворительны.

Серия (3 эксперимента), в которой пластика дефекта брюшной аорты осуществлялась трансплантатом желудка слизистой оболочкой внутрь, показала полную несостоятельность такой методики. Наблюдалось кровотечение по линии анастомозов. Мы пришли к выводу, что внутрь просвета сосуда должна быть обращена брюшина. Прочность как при испытаниях на разрыв, так и во время операции показали полнослойные трансплантаты желудка. При замещении циркулярного дефекта брюшной аорты трансплантатом из стенки тонкой кишки в послеоперационном периоде (на следующий день) наблюдали кровотечение, причиной которого было прорезывание стенки тонкой кишки швами. Трансплантаты из тонкой кишки непригодны для пластики дефектов брюшной аорты. Во всех экспериментах трансплантаты после пластики дефектов сосудов оставались в забрюшинной клетчатке, что способствует приживлению пластического материала без осложнений. К концу второй недели экспериментов морфологически наблюдается перекрытие эндотелием зоны анастомоза трансплантата с сосудом. Во все сроки исследования внутренняя поверхность трансплантата оставалась гладкой, выстланной мезотелием. По нашим наблюдениям, к 6-месячному сроку после пластики процессы приживления трансплантатов в дефекте сосуда в основном заканчивались.

Как показали эксперименты, для приведения в полную готовность достаточно произвести обработку трансплантата в растворе фурацилина с последующим погружением в 0,9% раствор NaCl для предупреждения от высыхания и механической травмы. В послеоперационном периоде антибиотики, антисептики и антикоагулянты не применялись. Ни в одном из опытов мы не отмечали нагноения трансплантатов, как и другие авторы, проводившие исследования несосудистых аутотканей [5,6,9]. Размер предлагаемого трансплантата был достаточен для пластики такого дефекта, который мог быть замещен только трансплантатом из аутовен, сшитых между собой. Обращаемый в просвет сосуда мезотелий близок по строению к эндотелию сосуда. Как показали эксперименты, мезотелий обладает невысокой тромбогенностью. Трансплантат в целом имеет достаточную для функционирования в качестве сосудистой стенки гибкость, эластичность, которая сохранялась во все сроки наблюдения. Донорский орган легко доступен и функция его не нарушается после забора пластического материала. Небольшая деформация желудка исчезает к 6-ти месячному сроку наблюдения, нарушения эвакуаторно-моторной функции не отмечается.

Заключение. Потребность в предлагаемом пластическом материале может быть в экстренных ситуациях, при дефиците

* Астраханская ГМА

протеза типа «InterGard Silver»,«БАСЭКС» или аутовены. Технология получения этого материала достаточно проста.

Литература

1. *Барбараш Л.С* Биологические протезы артерий./ Л.С. Барбараш , А.С. Криковцов А.С., И.Ю Журавлева. Кемерово, 1996. 207 с.
2. *Дронов А.Ф.* Имплантаты с направленными действиями для реконструктивной хирургии сосудов (экспериментально–клиническое исследование): Автореф. дис...докт. мед.наук.1990.С.22.
3. *Ефименко Н.А., Кохан Е.П., Галик Н.И.* Оказание хирургической помощи раненым с повреждениями сосудов конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2008.Т. 14. № 4. С.129–132.
4. *Затевахин И.И., Комраков В.Е., Горбенко М.Ю.* Профилактика инфицирования сосудистых трансплантатов // Ангиология и сосудистая хирургия (Прилож.). 2005. № 2. С.121–128.
5. *Лейченко В.Н., Гавриленков В.И., Царьков В.М. и др.* Использование аутологичных тканей в хирургическом лечении коарктации аорты // Ангиология и сосудистая хирургия, 1996. № 2. С. 42–25.
6. *Мельников А.В.* Аутопластика циркулярных и боковых дефектов брюшной аорты в эксперименте // Клиническая хирургия. 1972. № 4. С.77–79.
7. *Покровский А.В., Дан В.Н., Зотиков А.Е. и др.* Профилактика и лечение инфекции в сосудистой хирургии // Ангиология и сосудистая хирургия. 1998. № 2. С. 122–123.
8. *Соловьев Г.М., Венедиктов Д.Д.* Замещение аорты и периферических артерий протезами из поливинилалкоголя в эксперименте // Хирургия. 1957. № 8. С. 76–83.
9. *Фетисов Н.Е.* Аутопластика свободным лоскутом надкостницы боковых дефектов брюшной аорты и крупных магистральных артерий: Автореф. дис… канд. мед. наук. Астрахань, 1968. 21 с.
10. *Пат. 2147419 РФ,* МКИ А 61 В 17/00 Способ пластики циркулярных дефектов аорты в эксперименте / Шашин С.А., Вальтер В.Г., Шашин (РФ, Астраханская ГМА).№ 98108499/14; Заявл.30.04.1998; Опубл. 20.04.2000. Бюл.№11.С.18.

УДК616.5-007.237

РОЛЬ ПСАММОТЕРАПИИ И МОРСКИХ ПРОЦЕДУР В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АТРОФИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ КОЖИ

Ф.А. ПСАВОК*

Ключевые слова: песочные ванны, атрофия кожи

Атрофические поражения кожи по МКБ-Х подразделяются на ряд нозологических форм, среди которых по данным Минздравсоцразвития (В.И. Скворцова, 2009) за последние 5 лет до 9% суммарно в общей структуре обращаемости в профильные федеральные и муниципальные дерматологические и косметологические учреждения здравоохранения занимают атрофический (склеротический) лишай (L 90.0 по МКБ-Х), а также рубцовые состояния и фиброз кожи (L 90.5 по МКБ-Х). Последние чаще являются причиной обращения женщин (62% от общего числа всех обратившихся в 2006-2009 годах в государственные дерматологические клиники и НИИ по поводу атрофических поражений кожи). При этом, как женщин, так и мужчин чаще беспокоят клинические проявления таких рубцовых состояний кожи, как спаянный рубец, шрам, обезображивание (вызванное рубцом кожных покровов), что составляет до 70% подобных обращений.

Цель исследования – моделирование технологий сочетанного использования морских процедур и псаммотерапии для достижения лечебного эффекта при реабилитации больных, имеющих спаянный рубец на кожных покровах или страдающих атрофическим лишаём. Исследование проводилось на базе санаторно-курортного комплекса Российского научного Центра восстановительной медицины и курортологии «Вулан» (курорт Геленджик). Единицами наблюдения выбраны пациенты ($n_{общ.}$=556), страдающие этой патологией кожи, причем половина из них (n=278) составила основную группу (которой назначались разработанные нами морские процедуры и инновационные схемы псаммолечения), а остальные 278 пациентов составили контрольную группу, которой в период 2006-2009 годов назначались климатопроцедуры по действующим стандартным методикам.

В Россию псаммотерапия пришла в конце 19 века и культивировалась, в основном, в Крыму и на песчаных пляжах Анапы (Н.А. Гавриков, 1990). Пионерами псаммотерапии на курорте Геленджик стали М.В. Никитин (2004) и Н.Н. Шонгина (2007), в цикле публикаций которых медицинская общественность впервые познакомилась с современным порядком отпуска общих песчаных ванн, т.е. методом лечения нагретым до t^o=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 t^o=37-38ºС обеспечивал ощущение равномерного приятного тепла и позитивно воспринимался больными. Этим же целям служила предложенная в рамках исследования частная методика отпуска псаммопроцедур.

В данном исследовании псаммопроцедуры, известные как песочные ванны природным нагретым до t^o 40-50ºС морским песком вперемешку с пляжной галькой, были модифицированы как методологический инструментарий, используемый в целях повышения микроциркуляции в эпидермисе больных с атрофическими поражениями кожи. Эти инновации представляли собой особую технику псаммолечения, которая была обозначена нами терминами «слоёное» и «лоскутное» песочно-галечное одеяло. Несмотря на то, что оба вида названной псаммотерапии, т.е. методом лечения нагретым крупно-фракционным природным песком, являлись по сути песочными ваннами, техника их отпуска существенно разнилась. В частности, при лихеноидных плоских полигональных папулах, значительных по площади очагах шелушения, трофических изменениях кожи с выраженной сухостью и зудом, рекомендовалась техника псаммопроцедур, выполняемых с помощью, так называемого, «слоёного» песочно-галечного одеяла. В этом случае больного атрофическим лишаем (L 90.0 по МКБ-Х) укладывали на предварительно проветренный и нагретый до 50º С в рамках естественной соляризации пляжный (крупно-фракционный) песок, и, накрывая его сверху (как теплым одеялом) таким же прогретым песком, перемешивали его с послойно насыпаемой природной мелкой морской галькой (не более 2 см в диаметре), инсолированной до 60ºС.

В этом случае саногенетический механизм воздействия псаммопроцедуры на дерму объяснялся контрастностью температурного режима крупных песчинок, мелкой морской гальки и более холодного (на 10-12ºС) постоянно циркулирующего между ними воздуха, что способствовало восстановлению нормального уровня микроциркуляции в сосудах кожи. В случаях наличия у больного спаянного рубца кожи использовалась техника псаммотерапии в виде «лоскутного» песочно-галечного одеяла. Отличие этого вида процедур состояло в том, что пациенту на очаги поражения, присыпанные 3-4 сантиметровым слоем слабо нагретого (≤20ºС) природного песка, накладывали крупную морскую гальку (<10-15 см в диаметре), нагретую в ходе естественной соляризации до 40-50ºС. Затем всю кожу пациента засыпали нагретым до 30ºС крупно-фракционным пляжным песком. Общая толщина такого песочно-галечного одеяла достигала 40-50 см, а длительность одной процедуры достигала 1 часа.

Ежедневно (минимум 12 дней кряду) назначались 2 песочные ванны: первая – до завтрака, вторая – перед ужином. Таким образом, позитивный эффект от полного курса псаммолечения обеспечивался, как минимум, принятием 24 песочных ванн. Вышеуказанное потенцировалось фитопроцедурами, в т.ч. наложением до 30 мин. на очаги поражения (особенно, при мокнутии и везикуляции) теплого компресса (t^o=26-28ºС) с отваром корня лопуха. Позитивный терапевтический эффект в рамках фитолечения достигался у больных основной группы также назначением общих ванн (t^o=36-38ºС, по 20 мин., N 10, ч/день) на основе природной морской воды в пропорции 20:1 с отварами травы фиалки трехцветной или тысячелистника. После компрессов и ванн больным с выраженной сухостью кожи рекомендовалось смазывать очаги поражения маслами природных лекарственных биофлавоноидов (например, маслом грецкого ореха). Пациентам контрольной группы предписывались ординарные медикаментозные схемы восстановительной терапии, рекомендуемые в

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г. Сочи).

дозировках по действующему Стандарту лечения больных атрофическими поражениями кожи, включая седативные антигистаминные средства (тавегил, клемастин и др.), антимедиаторную терапию (кетотифен, циннаризин, пармидин), ингибиторы протеиназ (мефенамовая и аминокапроновая кислоты), иммуносупрессоры (ограниченно: глюкокортикостероиды, цитостатики), по показаниям – гепарин, стугерон, антибиотики, сорбенты, гепатоп Указанные методики в ходе работы модифицировались, поскольку изучаемый контингент больных требовал индивидуального применения теплых, индифферентных или прохладных (сухих, влажных, сырых) воздушных ванн при проведении восстановительного лечения в разные периоды года.

Этим же была продиктована *модифицированная экспозиция* этапных морских процедур (обливания, обтирания морской водой, окунания, дозированное и свободное плавание в акватории лечебных пляжей). *Модифицированный подход* к режиму дозирования солнечных ванн наблюдаемых больных базировался на индивидуальном определении у них эритемной дозы при помощи биодозиметра Далфельда – Горбачева с параллельной регистрацией напряжения солнечной радиации (по пиранометру) и ее интенсивности (по автоматическому УФ-дозиметру на основе серийного спектрофотометра ОФД-1). Назначение талассотерапии, включающей аэротерапию, гелиотерапию и морские процедуры (обтирания, обливания, влажные укутывания простынями, смоченными морской водой, морские купания, в т.ч. свободное и дозированное плавание) по модифицированных нами методикам представлено в табл.1. Объективизацию полученных результатов проводили с помощью лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) определяли динамику (до и после восстановительного лечения) числа нормально функционирующих капилляров в эпидермисе больных, страдающих атрофическими поражениями кожи. Для этого использовали отечественный аппарат ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия) по методике спектрального вейвлет-анализа, предложенного А.И. Крупаткиным и соавт. (2003).

При анализе ЛДФ-грамм использовался красный канал лазерного излучения (длина волны 0,63 мкм). Оценивали показатель микроциркуляции (ПМ, перфузионные единицы, п.е.), среднее квадратичное отклонение колебаний кровотока (s, п.е.), с помощью вейвлет-анализа определяли нормированные по s амплитуды колебаний кровотока активного диапазона частот (эндотелиального, связанного с NO-активностью, 0,0095-0,02 Гц; нейрогенного симпатического 0,02-0,046 Гц; сенсорного пептидергического 0,047-0,069 Гц; собственно миогенного или вазомоций 0,07-0,15 Гц) и пассивных частотных диапазонов (кардиального или сердечного 0,8-1,6 Гц, дыхательного 0,2-0,4 Гц). Величины нормированных амплитуд оценивали по формуле A/s. Позитивная динамика у больных отмечалась при анализе показателей лазерной допплеровской флоуметрии (т.е. ЛДФ-грамм), что показано в табл. 2.

Таблица 2

Оценка показателей капиллярной гемодинамики с помощью ЛДФ-грамм в тканях дермы

Анализ параметров ЛДФ-грамм по методике А.И. Крупаткина и соавт. (2003)	Рандомизированная группа детей (n=757)	
	до лечения	после лечения
Число активно (S) функционирующих в изучаемом окне (700 мкм х 580 мкм) капилляров кожи при наличии нормированных амплитуд (А) осцилляций кровотока миогенного происхождения (Ам-диапазона) и отсутствии А сенсорного пептидергического генеза (Асп-диапазона) N=6,85-6,95	3,19±0,04 r = -0,81 p<0,05	6,88±0,02 r = -0,83 p<0,05
Число активно функционирующих капилляров в изучаемом окне ткани кожи при доминировании Асп над Ам - предельно допускаемое значение нормы: 4,64-4,78	3,35±0,06 r = -0,77 p<0,01	4,69±0,01 r = -0,79 p<0,01
Число активно функционирующих капилляров в изучаемом окне ткани кожи при доминировании Ам над Асп - предельно допускаемое значение нормы: 5,22-5,31	4,71±0,02 r = -0,76 p<0,05	5,30±0,01 r = -0,78 p<0,05

Примечание: r – коэффициент Спирмена, т.е. ранговая корреляция показателей тонуса микрососудов с числом активно функционирующих капилляров (S) при расчете по формуле r=S/Ам.

ЛДФ-граммы позволяют достоверно объективизировать перспективность тех или иных методов восстановительной терапии для больных с атрофическими поражениями кожи, т.к. предоставляют возможность определять число активно функционирующих в ткани эпидермиса капилляров при анализе осцилляций кровотока в них. При этом наличие нормированных амплитуд (А) этих осцилляций миогенного происхождения (Ам-диапазона) позволяет судить о регуляции числа активно функционирующих капилляров, что особо выражено в метартериолах и прекапиллярных сфинктерах. Особую научную значимость представляет при этом исследование корреляции числа активно функционирующих капилляров эпидермиса с амплитудой осцилляций сенсорного пептидергического генеза (Асп), возрастание которых на ЛДФ-граммах говорит о повышенной секреции вазоактивных нейропептидов. При этом доминирование Асп над Ам свидетельствует о локальной гипертермии и воспалении в тканях эпидермиса, а синхронизация миогенных осцилляций, т.е. доминирование Ам над Асп, является объективным отображением активизации санационных) механизмов, достоверно увеличивающих число нормально функционирующих капилляров, что способствует снижению отека и уменьшению эритемы кожи.

Таблица 3

Динамика показателей иммунного статуса больных, страдающих атрофическими поражениями кожи

Показатели иммунного статуса	Основная группа (n=278, p<0,05)		Контрольная группа (n=278, p<0,05)	
	до лечения	после	до лечения	после
$CD3^+$, % (N=71,2)	64,3±0,3	70,6±0,1	64,1±0,3	68,9±0,1
$CD4^+$, % (N=43,7)	36,2±0,6	43,5±0,2	36,3±0,2	40,2±0,2
$CD8^+$, % (N=26,9)	22,8±0,4	26,7±0,2	22,8±0,2	25,1±0,1
$CD4^+/CD8^+$ (N=1,63)	1,58±0,1	1,62±0,1	1,59±0,1	1,60±0,1
CD 16 b^+, % (N=28,4)	33,4±0,3	28,2±0,1	32,3±0,3	30,3±0,2
CD 22^+, % (N=30,5)	36,7±1,3	30,8±0,2	36,9±1,1	33,1±0,1
CD 25^+, % (N=33,7)	44,2±1,6	33,8±0,4	44,3±1,5	38,6±1,2
CD 71^+, % (N=29,4)	34,6±0,9	29,5±0,1	34,5±1,1	32,2±0,8
CD 95^+ (N=34,8)	37,2±0,7	34,9±0,2	37,1±0,6	35,7±0,1
HLA-DR^+,% (N=12,6)	15,4±0,5	12,7±0,2	15,5±0,7	14,2±0,2
IgM , г/л (N=1,59)	1,41±0,03	1,58±0,01	1,40±0,01	1,46±0,01
IgG, г/л (N=11,2)	15,7±0,2	11,3±0,2	15,8±0,1	14,7±0,2
IgA, г/л (N=1,3)	1,8±0,1	1,3±0,2	1,9±0,1	1,5±0,1
IgE, г/л (N=149±0,7)	232±0,4	150±0,2	233±0,5	179±0,4

Эти данные коррелируют со сведениями о динамике иммунологических показателей, изложенными в табл. 3. Комментируя данные табл.3 необходимо указать на то, что в периферической крови пациентов, страдающих атрофическими поражениями кожи, было отмечено после санаторного этапа лечения по нашим схемам (с обязательным включением псаммопроцедур и климатобальнеотерапии) достоверное снижение уровня лимфоцитов, несущих на своей поверхности HLA-DR^+-молекулы, а также изначально повышенного уровня CD 22^+, CD 25^+, CD 71^+, CD 95^+. Кроме этого у больных основной группы по завершению этапного лечения оптимизировался уровень естественных киллеров CD $16b^+$ (с 33,4±0,3 до 28,2±0,1 при N=28,4). Подобный тип экспрессии названных маркеров иммунного статуса свидетельствует о коррекции сложившихся ранее нарушений в моноцитарном звене иммунной системы наблюдаемых больных. Эти нарушения (определяемые суммарно как изначальное снижение активированных Т-лимфоцитов при общем уменьшении Т-клеток на фоне коэкспрессирующих HLA-DR^+ молекул) состояли в прямой корреляционной связи со снижением уровня IgM (1,40-1,41 г/л) и превышением нормальных параметров IgG, IgA и IgE при поступлении наблюдаемых больных на базы исследования. Однако по завершению санаторного этапа реабилитации уровень IgE снизился у больных основной группы до 150±0,2 г/л (при N=149 г/л), а уровни IgA и IgG также имели существенную тенденцию к нормализации. Вместе с тем уровень активированных Т-лимфоцитов и превышение нормальных параметров названных иммуноглобулинов продолжали иметь место у 51,1% (n=142, p<0,05) больных контрольной группы.

Вывод. Предлагаемые нами инновационные формы взаимосочетания песочных ванн (псаммопроцедур) и морских купаний по изложенным выше методикам позволяют нормализовать показатели иммунного статуса, а также добиться более эффективной (по сравнению со стандартными схемами восстановительного лечения) микроциркуляции в эпидермисе у больных, обратившихся за санаторно-курортной помощью по поводу таких часто встречающихся поражений кожи, как склеротический или

атрофический лишай (L 90.0 по МКБ-Х) или спаянные рубцы кожи (L 90.5 по МКБ-Х).

Литература

1.*Скворцова* В.И. Статистические выкладки структуры заболеваемости населения в Российской Федерации.// Исполнение мероприятий Нацпроекта по здравоохранению: Мат-лы к заседанию Комитета по здравоохранению и социальной политике Федерального Собрания РФ.2009.С.17–28.

2.*Никитина А.М.* Технологии отпуска псаммопроцедур.// Инновации в курортной терапии: Мат-лы IV научн.-практ. конф. сан. «Вулан».Архипо-Осиповка, 2007.С.18–19.

УДК 616-009.85

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ХАРАКТЕРИСТИК АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ НА САНАТОРНОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ КОЖИ.

М.В. НИКИТИН, Ф.А. ПСАВОК*

Ключевые слова: келоид, галогенсодержащие минеральные воды

Международная классификация болезней Десятого пересмотра декларирует среди поражений кожных покровов, описанных в XII класс МКБ-Х келоидные рубцы (L 91.0), как наиболее часто встречающиеся гипертрофические изменения кожи.

Актуальность исследования находится в прямой корреляционной связи с официальной статистикой Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию, констатирующей неснижающийся в течение последних 5 лет уровень травм (как последствий негативного воздействия внешних причин) среди населения России, что в абсолютном исчислении ежегодно составляет 12,8-12,9 млн. чел., среди которых ожоговые травмы занимают 28-29% ежегодно. При этом необходимо подчеркнуть, что в период 2000-2007 годов 60,5-62,7% среди указанных ожоговых больных составляли дети.

Одновременно зарубежные исследователи и эксперты ВОЗ, занимающиеся проблемой гипертрофических изменений кожи и устранением единичных или множественных контрактур верхних и нижних конечностей после ожоговых травм, указывают на необходимость задействования различных способов немедикаментозной терапии для сокращения сроков эпителизации ожоговых ран и приживления аутодермотрансплантатов. При этом ведущие российские курортологи отмечают, что физические природные лечебные факторы курорта Сочи ещё недостаточно используются для профилактики развития гипоксических процессов в гипертрофированных (постожоговых) тканевых разрастаниях, а также при угрозе микротромбообразования в паранекротической зоне ожоговых ран при их рубцевании.

Названное объясняет социальную востребованность инновационных технологий восстановительного лечения больных с последствиями ожоговой травмы, что и предопределило актуальность представленного исследования. Эмпирическая база исследования строилась на динамике (под влиянием избранных методов лечения) клинических проявлений келоида у единиц наблюдения, т.е. у сформированных в 2007-2009 годах методом непреднамеренного отбора двух рандомизированных групп больных с келоидными рубцами, полученными, в основном, после ожоговой травмы (2-3-летней давности).

Это было представлено основной группой единиц наблюдения (n=278, p<0,05), получавшей восстановительную терапию по авторским схемам; контрольной группой единиц наблюдения (n=278, p<0,05), которой назначалась санаторная терапия, рекомендованная действующим Стандартом лечения изучаемой патологии кожи. При этом пациентам основной группы рекомендовались немедикаментозные методы лечения, включая питьевую бальнеотерапию с использованием природной лечебной воды «Геленджикская» скважины №2-Р или №117-М, т.е. средней минерализации, хлоридно-гидрокарбонатной натриевой, слабощелочной, йодной, борной с повышенным содержанием фтора (табл. 1). В табл. 1 оценены эксплуатационные запасы лечебно-столовой щелочной воды хлоридно-гидрокарбонатного натриевого состава с минерализацией 0,9-1,1 г/дм^3 без специфических компонентов и свойств, которые утверждены в количестве 28 м^3/сутки по категории В. По нормативам вода относится к столовым минеральным водам, для которых нет ограничений в суточной и курсовых дозах потребления. Скважина №2-Р: минеральная вода средней минерализации, хлоридная натриевая, слабо щелочная, йодная, борная. По ГОСТ 13273-88 может быть отнесена к XXVII-а группе, Тилицкому типу питьевых лечебных минеральных вод.

Таблица 1

Традиционные режимы использования) морских процедур в индивидуальных схемах восстановительного лечения

	Виды морских процедур	Режимы назначения
Лишай склеротический и атрофический	Обтирания	В течение 1-3 дней в теплое время года при I режиме воздействия. t° морской воды 20-22° С, продолжительность процедуры - 5 минут.
	Обливания	Комбинирование с обтираниями 3-5 дней в теплое время года или весь курс лечения в зимний период при t° морской воды (естественной или подогретой) 18-19° С и объеме обливаний - 10 литров.
	Влажные укутывания простынями, смоченными морской водой	В зимний период при t° подогретой морской воды 27-28° С 10-12 процедур. Начинать с 5 мин. постепенно увеличивая до 15 минут.
	Морские купания	В 1-ю неделю - по режиму слабого воздействия теплые (t° 20-24° С; 1-2-5 минут), а последующие дни - по режиму умеренно-интенсивного воздействия (теплые - 15-20 минут; умеренно-теплые - 5-12 минут.
Рубцовые состояния и фиброз кожи	Обтирания	Те же назначения
	Обливания	Те же назначения
	Влажные укутывания простынями, смоченными морской водой	Проводить 3 дня по 5 мин. при t° подогретой морской воды 27-28° С, а в последующие дни - не более 10 минут; 10-12 процедур на курс лечения через день (в прохладное время года).
	Морские купания	По режиму 1 (слабого воздействия) теплые морские купания от 1,5 до 10 минут с нарастающим итогом ежедневно; умеренно-теплые от 1 до 3 мин.; прохладные и холодные морские купания не показаны.

Авторская инновация внутреннего врачебного назначения минеральной воды «Геленджикская» (средней минерализации, хлоридно-гидрокарбонатной натриевой, слабощелочной, йодной, борной с повышенным содержанием фтора) основывалась на том, что в установочный период (первые 1-2 дня пребывания в здравнице) лечебное питьё рекомендовалось больным с келоидом по 150-180 мл 4 раза в день при t° 24-25°С, т.е. подогретой на водяной бане, мелкими глотками, за 20-30 мин. до еды для обеспечения хорошей эвакуаторной способности содержимого желудка и верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Подобная тактика закладывала основу спазмолитического компонента при немедикаментозной форме сосудистой терапии. Для достижения коагулостабилизирующего эффекта последующая тактика питьевой бальнеотерапии трансформировалась в шестикратный прием галогенсодержащей (при специфике природных компонентов по формуле Курлова в мг/дм^3 I 14,7; F 7,2; H_3BO_3 85,4) природной минеральной воды «Геленджикская» скважины №2-Р, а именно: трехкратный ежедневный прием по 200 мл при t° 23-25°С крупными глотками за 20-30 мин. до еды и 3 раза при t° 20-21°С мелкими глотками через 2-3 часа после еды в течение 20-21 дня пребывания в здравнице. Авторские приемы научного обоснования задействования немедикаментозных ингредиентов терапии в комплексном восстановительном лечении больных с послеожоговыми гипертрофическими рубцами и контрактурами конечностей базируются на приоритете сочинской школы курортологов [1–2] в изучении проблемы использования бальнеотерапии при реабилитации пациентов с постожоговым келоидом. Отличием авторской схемы лечения от предыдущих является её научно доказанный аспект лечебно-профилактической мультипликативности за счет: а) взаимосочетаемости с озонотерапией; б) использования новейших аппаратов для реализации сквамалитических методов физиотерапии; в) дополнительного введения в ингредиенты комплексного восстановительного лечения больных с последствиями ожоговых травм собственных биокомпозитов из лекарственных растений, преимущественно распространенных именно в черноморской рекреационной зоне. В качестве подобных биокомпозитов выступали эфирные масла краснополянской лаванды, замешанные для нанесения на поверхность келоида (в соотношении 1:10) с отваром арктоуса альпийского и горнолуговой голубики и плодов краснополянской терминалии беллерической, обладающих как высокой бактериоцидностью, так и иммуностимулирующим действием.

Сквамалитический эффект обеспечивался в рамках использования аппарата транскраниальной электростимуляции «Трансаир» по методике В.П. Лебедева и Л.И. Герасимовой (2003),

* Санаторный комплекс «Вулан» Российского научного Центра восстановительной медицины и курортологии

когда за счет обезболивания (при электростимуляции выработки β-эндоморфиновых соединений после физиотерапевтического сеанса) улучшалось микрокровообращение в рубцово-измененных периферических тканях у наблюдаемых больных с келоидными рубцами. Процедуры транскраниальной электростимуляции проводились по следующей схеме наложения электродов: лоб (катод) – мастоидальные отростки (анод), длительность импульсов не более 0,2 мс и частотой следования до 100 импульсов в секунду. На каждую процедуру отводилось от 20-25-30-35-40 минут по нарастающей при общем числе сеансов от 10 до 15 на курс лечения. Озонотерапия выполнялась в виде большой или массивной аутогемотерапии (БАГТ) - метода, при котором заранее определенный объем цельной крови пациента экстракорпорально смешивается с необходимым количеством O_3/O_2 смеси.

В специальный контейнер с антикоагулянтами осуществляли забор 100-200 мл венозной крови, после чего в него вводили 50-300 мл озонокислородной газовой смеси с концентрацией озона – 5-30 мкг/мл. Содержимое контейнера перемешивали, и кровь повторно вводили пациенту в вену. Количество растворенного в крови озона рассчитывали как произведение объема используемого газа на концентрацию в нем озона. Курс лечения составлял в большинстве случаев от 2-3 до 8-10 процедур. Для объективизации полученных результатов продукты ПОЛ и ферменты антиоксидантной защиты в эритроцитах определяли по В.Д. Канваю.

Таблица 2

Изменение уровня ПОЛ и показателей антиоксидантной защиты в эритроцитах при восстановительном лечении (в % от нормы; M±m)

Показатели ПОЛ	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Малоновый диальдегид*	148,4±2,5	102,8±1,4	148,2±2,0	134,2±2,3
Диеновые конъюгаты*	137,8±1,6	103,4±1,2	138,1±1,8	124,1±0,9
Активность ферментов антиоксидантной защиты:				
Супероксиддисмутаза *	84,8±0,7	101,2±0,5	84,6±0,3	88,1±0,1
Каталаза**	86,2±0,2	100,3±0,4	86,1±0,1	97,4±0,2
Динамика ИК-характеристик эритроцитарных мембран	Интенсивность трансмиссии частот, $см^{-1}$ по ИК-спектрометру «СПЕКОРД М80» (Германия)			
при 1652 $см^{-1}$	150,3±2,4	101,6±0,4	149,4±0,3	119,7±0,3
при 1397 $см^{-1}$	127,2±3,1	102,3±0,2	127,4±0,6	112,8±0,2
при 970 $см^{-1}$	109,5±1,4	98,2±0,1	109,2±1,0	103,9±0,3

Примечание: достоверность различий показателей с исходным уровнем: *p<0,05; **p<0,01

Инфракрасные (ИК) спектры снимали на ИК-спектометре «Спекорд М80» (Германия), в диапазоне частот 4000-900 $см^{-1}$. Анализируя возможность позитивного терапевтического влияния предложенных форм восстановительной терапии на уровень продуктов ПОЛ и ферментов антиоксидантной защиты в эритроцитах наблюдаемых пациентов, необходимо отметить коррекцию изначально повышенного фона МДА-эритроцитов (малонового диальдегида), диеновых конъюгатов, каталазы и др. Результаты исследования, изложенные в табл.2 позволяют констатировать, что предложенный нами инструментарий преемственной реабилитации в ЛПУ и здравницах больных с келоидом способствует повышению активности ферментов антиоксидантной защиты. Уровень супероксиддисмутазы, достоверно сниженный в обеих группах при поступлении на базы исследования до 84,6-84,8% от нормы, компенсаторно увеличился (у больных основной группы) до нормальных значений, так же как и уровень каталазы.

В контрольной группе эти ферменты антиоксидантной защиты не смогли достичь нормы, хотя по завершению поликлинического этапа реабилитации имели стойкую тенденцию к улучшению. Одновременно изначально повышенный уровень в эритроцитах малонового диальдегида (148,4-148,2% от нормы), а также диеновых конъюгатов (137-138% от нормы) после лечения на санаторном этапе снизился на 34-46% у пациентов основной группы, т.е. практически нормализовался, оставаясь повышенным на 20-30% от нормы у больных контрольной группы. Это сочеталось с динамикой ИК-характеристик эритроцитарных мембран при исследовании интенсивности трансмиссии частот ($см^{-1}$) по ИК-спектрометру «СПЕКОРД М80» (Германия). При этом на частоте 1652 $см^{-1}$ уровень активности Ик-характеристик эритроцитарных мембран превышал нормальный порог почти на 50%, а при частоте 1397 $см^{-1}$ это превышение составляло 27%, что говорило об изначальной гиперфункции системы антиоксидантной защиты у этого контингента пациентов при поступлении на базы исследования. После лечения у 83,4% больных основной группы инфракрасные характеристики эритроцитарных мембран практически пришли в норму, а у 56,3% пациентов контрольной группы так и остались повышенными на 12-19% (при интенсивности трансмиссии частот в 1652 $см^{-1}$ и 1397 $см^{-1}$), что говорит о сохранении активности патологического процесса у более половины пациентов, для лечения которых применялись лишь фармакопрепараты (без санаторного этапа реабилитации).

Вывод. Природные минеральные галогенсодержащие питьевые воды курорта «Геленджик» являются эффективным компонентом немедикаментозных схем санаторной реабилитации больных с келоидом, что совместно с озонотерапией и физиотерапевтическими процедурами транскраниальной электростимуляции не только улучшает микрокровообращение в рубцово-измененных периферических тканях, но и оптимизирует уровень малонового диальдегида, диеновых конъюгатов и нормализует активность ферментов антиоксидантной защиты (каталазы и супероксиддисмутазы).

Литература

1. *Утехина В.П. и др.* Оптимальные режимы сероводородной и йодобромной бальнеотерапии при сокращенных сроках санаторно-курортного лечения больных. Информ.письмо, утв. МЗ РФ: Сочи, 1995. НИИ КиФ. 13 с.

2. *Цопиков А.С.* Мацестинская бальнеотерапия при лечении келоидных рубцов.// Проблемы дерматокурортологии: Тез. II научно-практ.конф. Пятигорск, 1991.С.172–173.

УДК 615.839

СИСТЕМНАЯ ТАЛАССОТЕРАПИЯ КАК ИНГРЕДИЕНТ КОМПЛЕКСНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ЗДРАВНИЦАХ РОССИЙСКОГО ПРИЧЕРНОМОРЬЯ.

Г.Н. ПРИБЕЖИЩАЯ, Ф.А. ПСАВОК*

Ключевые слова: аэро-, гелио- и морские процедуры

Назначение солнечных ванн группам больных с хронической патологией кожи и опорно-двигательного аппарата основывалось в период проведения настоящего исследования на индивидуальных особенностях течения названных заболеваний у конкретного пациента, а также с учетом теплового ингредиента длинноволновой части солнечного спектра. Последнее регулировалось схемой индивидуальных врачебных назначений для каждого изучаемого пациента в части длительности приёма им на курортах Сочи, Геленджика и Анапы гелиопроцедур в утренние (вечерние) часы тёплых и прохладных периодов. Названные процедуры аэро- и гелиотерапии сочетались с морскими процедурами. Соблюдалось условие назначения индивидуальных схем комплексной санаторной реабилитации изучаемых больных, что поддерживалось назначением для этих пациентов следующих видов воздушных ванн, подразделявшихся на: а) в зависимости от значений ЭЭТ на теплые (ЭЭТ выше 23°), индифферентные (ЭЭТ равна 21-22°), прохладные (ЭЭТ равна 17-20°), умеренно-холодные (ЭЭТ равна 15-16°); б) по аэродинамическому воздействию на аэростатические (при штиле), слабодинамические (при скорости ветра до 1м/сек), среднединамические (при скорости ветра 1-4 м/сек); в) по гигрометрическим условиям на сухие (при относительной влажности менее 55%), умеренно сухие (при относительной влажности воздуха 56-70%), влажные (при относительной влажности 71-85%) и сырые (при относительной влажности более 85%). Сложная физико-химическая структура климатических факторов определяет многогранность их действия на различные органы и системы человека. Климатические воздействия обусловливают развитие общих, неспецифических реакций (повышение устойчивости организма) и специфических (влияние факторов на системном, органном и клеточном уровнях). Эти стороны климатических влияний диалектически едины.

Воздушные ванны (аэротерапия) – комплексное воздействие на организм человека светом и воздухом (его температурой, влажностью, ионизацией, движением). В результате стимулируются защитно-приспособительные механизмы, улучшается и восстанавливается естественная резистентность организма, снижается чувствительность кожи к внешним раздражителям,

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г. Сочи)

улучшаются ее кровоснабжение, теплообмен. Для названного контингента пациентов (как отмечает известный физиотерапевт Е.Д. Марьясис) из аэропроцедур используют: пребывание на свежем воздухе в одежде, воздушные ванны на верандах, в аэрариях. В зависимости от общего состояния больного, особенностей дерматита, а также эквивалентно-эффективной температуры (ЭЭТ) воздуха назначают теплые ванны (ЭЭТ выше 23° С), индифферентные (ЭЭТ 21-22° С), прохладные (ЭЭТ 17-20° С), умеренно холодные (ЭЭТ 13-16° С). Длительность воздушных ванн устанавливается с учетом режима воздействия климатопроцедур. С.И. Довжанский, Н.Е. Романов указывают, что при режиме умеренно интенсивного воздействия аэропроцедуры назначаются при ЭЭТ ≥17-18° С, продолжительность первой ванны 10-15 мин, затем ежедневно ее величивают на 3-5 мин, доведя до 1-2 ч и более (ЭЭТ 21° С и выше). После воздушной ванны следует принять водную процедуру (душ, обтирание).

Режимы дозирования солнечных ванн, назначаемых при восстановительном лечении на этих курортах изучаемому контингенту больных, представлены в табл. В рамках настоящего исследования были отслежены не только различные типы метеопатических реакций, но и научно обоснована, а также внедрена в практику здравниц – баз исследования система профилактики указанных состояний у различных контингентов больных, страдающих хронической патологией кожи и опорно-двигательного аппарата. Как показали наши исследования на статистически достоверном уровне, у этих больных, а также у части здоровых лиц, прибывших в здравницы Лазаревской зоны курорта Сочи на активный отдых, метеопатические реакции проявлялись в виде определенных продромальных явлений вследствие следующих климатических и погодных факторов на курорте: среднемесячных и среднесуточных колебаний плотности кислорода в воздухе; резкой амплитуды температурных колебаний в течение конкретных суток; сочетанных термобарических погодных ситуаций, характеризующихся внезапными одномоментными колебаниями температуры окружающей среды вкупе с падением парциального давления кислорода в воздухе; сочетанных быстротекущих процессов изменения погодных условий на горных и прибрежных курортах, возникающих в связи с быстрым прохождением антициклонов, в результате которых наступали резкие изменения влажности воздуха одномоментно с повышением плотности кислорода; глубокие циклоны или фронтальные погодные окклюзии (резко теплые), сопровождающиеся снижением содержания кислорода в атмосфере и т.д.

Таблица

Авторская модификация дозирования процедур гелиотерапии в теплые и прохладные климатические периоды года при хронических заболеваний кожи и опорно-двигательного аппарата

Режимы	Теплый и прохладный периоды (март-октябрь) в биодозах.		Прохладный период (ноябрь-февраль) в калориях	
	Начальная доза	Максим. доза	Начальная доза	Максим. доза
№1 (слабого воздействия)	1/4	1,5	5	30
№2 (умеренно-интенс. воздействия)	1,5	2,5	5	40
№3 (интенс. воздействия)	2,5	3	5	60

Наши наблюдения названных контингентов пациентов здравниц в период 2007-2009 годов позволили установить прямую корреляционную связь между названными климатическими окклюзиями и развитием у указанных пациентов здравниц на курорте Сочи изменений окислительно-восстановительного потенциала тканей (снижение активности кокарбоксилазных систем, уменьшение ресинтеза макроэргических фосфатных соединений, который не может в достаточной степени обеспечиваться за счет гликолиза из-за гипооксигенации, что неизбежно приводит к различным формам гипоксии или гипоксической гипоксемии). При этом прослеживается прямая корреляционная зависимость между данными сочинского Гидрометцентра о прогнозируемых ухудшениях погодных условий и наступлением вышеописанных патофизиологических и патоморфологических изменений (гипертонические кризы, инсульты, интенсивные приступы стенокардии напряжения, острые инфаркты миокарда, пневмонии, острые бронхиты и др.) у неорганизованных отдыхающих именно в дни, характеризующиеся фронтальными климатическими окклюзиями на курорте Сочи. Среднемесячные и среднесуточные колебания содержания кислорода в воздухе, в т.ч. на курорте Сочи, различны. Наиболее выраженные амплитуды суточных колебаний плотности кислорода наблюдаются в апреле и июле, наименьшие — в ноябре, декабре и январе. Среднемесячная плотность кислорода в весенне-летнее время равна 287–269,9, а в зимнее время — 297,5—301,4 г/м^3. Минимальная плотность кислорода в воздухе наблюдается в 13 часов, максимальная – в 7 часов. По данным Сочинского гидрометцентра, в 2003-2009 годах оценка парциального давления кислорода в воздухе при различных термобарических ситуациях позволила установить, что при теплом фронте плотность кислорода в воздухе на курорте Сочи падает (на 15–40 г/м^3), а глубокий циклон и фронт окклюзий по типу теплого также вызывают снижение содержания кислорода в атмосфере. При снижении парциальной плотности кислорода в воздухе внешняя гипоксия приводит к тканевой, которая резко меняет метаболические процессы и способствует возникновению различных заболеваний, в том числе и развитию сосудистых катастроф.

Выводы. Талассопроцедуры являются мощным немедикаментозным средством коррекции изначально нарушенного окислительно-восстановительного потенциала тканей у больных с хронической патологией кожи и опорно-двигательного аппарата, включая восстановление (после санаторной реабилитации подобных больных) активности кокарбоксилазных систем, показателей ресинтеза макроэргических фосфатных соединений, который до лечения в здравницах не мог в достаточной степени восстановиться за счет нарушений гликолиза в условиях гипооксигенации из-за недостаточного пребывания больных на свежем воздухе.

Литература

1.*Боголюбов В. М.* Питьевые минеральные воды. // Мед.реабилитация. М., 1998. Т. 1. С. 148–165.

2.*Марьясис Е.Д.* //Вопросы дерматокурортологии: Мат-лы Всерос. конф. Пятигорск, 1983. С. 3–8.

УДК 617.741-004.1-053.9

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ХРУСТАЛИКЕ ПРИ ВОЗРАСТНОЙ КАТАРАКТЕ У ЖИТЕЛЕЙ ТУЛЫ И ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.С. ТУТАЕВА, А.В. ЛАЗУК, О.Л. БУТКОВА*

Ключевые слова: хрусталик, катаракта, микроэлементы

Значение микроэлементов – большой группы химических веществ, содержание которых в организме ≤10-9-10-12 мас/% – в жизнедеятельности клеток и поддержании постоянства внутренней среды организма велико и многообразно, и не уступает роли витаминов [1, 3, 11]. Существенные особенности жизненно необходимых микроэлементов в их оптимальных дозах состоят в том, что каждый из них активирует более или менее обширную группу ферментов (хотя механизмы активации могут быть различными). В связи с этим им уделялось немалое внимание и при изучении физиологических и патологических процессов в органе зрения [2, 4, 17].

Было показано, что ионы кальция, цинка, свинца и калия участвуют в ионном обмене и могут изменять прозрачность хрусталика [14]. Косвенным подтверждением аномального состава камерной влаги при катаракте служат данные, свидетельствующие о том, что катарактальный и прозрачный хрусталики существенно различаются между собой по содержанию микроэлементов [5, 12, 15, 16]. В системе антиокислительной защиты клеток участвует магний, повышающий резистентность к свободно-радикальному окислению. Рост и формирование молодых тканей (в том числе и соединительной ткани) также требует увеличения концентрации Mg, а его недостаток снижает уровень белка. После 60 лет содержание магния в ядре хрусталика резко снижается [17].

В катарактальном хрусталике достоверно повышена концентрация меди [2, 12], причем при сенильной катаракте отмечаются и другие нарушения обмена микроэлементов, в частности, увеличение уровня железа в крови. Воспалительные заболевания глаз

*Тульская областная больница № 2 им. Л.Н. Толстого, Тульский государственный университет, Всероссийский НИИ пивоваренной, безалкогольной и винодельческой промышленности Российской академии сельскохозяйственных наук; испытательная лаборатория минеральных вод

также сопровождаются повышением содержания железа в хрусталике, камерной влаге и даже в стекловидном теле

Цель работы – изучение содержания отдельных макро- и микроэлементов в хрусталиковый массах, полученных при экстракции возрастной катаракты. и оценка влияния микроэлементного и электролитного состава крови на возникновение и развитие помутнений в хрусталике.

Материал и методы. Забор хрусталиковых масс осуществляли во время хирургического лечения катаракты (экстракапсулярной эстракции катаракты) 18 пациентов (8 мужчин и 10 женщин) в возрасте 68-80 лет со зрелой сенильной катарактой без сопутствующей глазной патологии. Пробы венозной крови (10 мл) были взяты непосредственно в день операции. Все пациенты проживали в Тульской области, причем лица с сахарным диабетом, системными заболеваниями и туберкулезом были исключены из группы. Для определения концентрации микроэлементов использовали высокоточный метод многоэлементного атомно-эмиссионного спектрального определения с использованием в качестве источников возбуждения спектров дуги постоянного тока. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики.

Результаты. Анализ данных по группе показал, что и в хрусталике, и в крови ртуть и кадмий ни у одного человека не определялись. Распределение прочих микроэлементов в обеих пробах (табл.) показало, что наиболее высоким было содержание натрия и калия, причем если для натрия содержание его в хрусталике практически вдвое превосходило концентрацию в крови, то для калия оно было почти равным. Содержание кальция и магния в крови была высокой и превышала уровень этих микроэлементов в крови более чем в 4 раза. Противоположная ситуация отмечается в отношении железа: содержание его в крови было в 7 раз более высоким, чем в хрусталике.

Таблица

Концентрация микроэлементов в хрусталике и крови по группе в целом

Микроэлемент, мг/кг	Хрусталик	Кровь
Cu	2,56±1,96	0,74±0,47
Pb	9,06±16,82	0,09±0,1
Mg	100,91±54,91*	27,73±6,02*
Ca	439,55±302,28	41,11±11,87
Na	2554,48±1444,59	1240,86±295,51
K	1014,02±1174,38	969,08±294,8
Fe	36,28±28,8	261,09±85,35

* - $p < 0,05$

Результаты, полученные [12, 15] об увеличении концентрации Ca, Mg в катарактальном хрусталике, а также данные [5] об увеличении содержания в нем железа и о снижении концентрации марганца, в корреляции с нашими данными позволили прийти в выводу о нарушении обмена в клетках эпителия и волокнах катарактального хрусталика. В работе [13] показано, что соотношение уровня магния во влаге передней камеры и сыворотке крови у лиц с катарактой выше, чем у здоровых с прозрачным хрусталиком [6], что подтверждается и нашими данными. Сдвиги в концентрации кальция, калия, магния, натрия в тканях хрусталика, по мнению [6], ведут к росту проницаемости его капсулы, что играет определенную роль в катарактогенезе. Это подтверждается подробными исследованиями [7,16], показавшими, что рост уровня кальция во влаге передней камеры нарушает мембранную проницаемость, а рост его концентрации в хрусталике прямо коррелирует со степенью его помутнения.

Связь микроэлементного состава хрусталика с развитием катаракты свидетельствует о значительной метаболической активности этих компонентов, что подчеркивает важность дальнейших исследований в этом направлении с целью разработки методов коррекции микроэлементного состава крови и регуляции обмена в хрусталике для предотвращения развития его помутнений.

Литература

1.*Авцын А.П.* // Клин. медицина, 1987, 65, 6, 36–43.
2.*Логай И.М. и др.* Катаракты и микроэлементы. // Офтальм. ж., 1988, 8, 475–479.
3.*Ноздрюхина Л.Р.* Биохимическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., Наука, 1977, 198 с.
4.*Шлопак Т.В.* Микроэлементы в офтальмологии. М., Медицина, 1969. 224 с.
5.*Çekiç O. et al.* // Ophthalmic Research, 1999; 31:332–336.
6.*Dilsiz N. et al.* // Cell Biochem Funct., 2000, 18, 259–262.
7.*Duncan G., Jacob T.J.* // Ciba Found Symp. 1984; 106:132.
8.*Gupta P.D. et al.* // Acta Pharmacol Sin 2004 Oct; 25 (10): 1250–1256.
9.*Iomdina E.N. et al.* // Ophthalmic Research, 2004, Vol.36, Suppl. 1, 2004, P.55.
10.*Karakucuk S. et al.* // Acta Ophthalmol Scand. 1995 Aug;73(4):329–32.
11.*Prasad A.S.* Clinical, biochemical and nutritional aspects of trace elements. New York, 1972, 702 p.
12.*Rasi V. et al.* // Ann. Ophthalmol, 1992, 24, 12, 459–464.
13.*Ringvold A. et al.* // Acta Ophthalmol, 1988, 66, 153–156.
14.*Shukla N., Moitra J.K., Trivedi R.C.* // Sci Total Environ 1996, 181: 161–165.
15.*Stanojevic-Paovic A. et al.* // Ophthalmic Res., 1987, 19(4):230–4.
16.*Tang D. et al.* // Invest. OphthalVis Sci 2003; 44: 2059–66.
17.*Weale R.A.* A biography of the eye. Development, growth, age. London, H.K.Lewis&Co. LTD, 1982, 368 p.

УДК 617.735-002

ВОЗМОЖНОСТИ ЛАЗЕРНОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Ю. В. ВОРОНИНА*

Ключевые слова: прорлиферативная диабетическая ретинопатия

Огромное разнообразие вариантов течения и прогрессирования витреоретинальных осложнений диабета часто ставит врача перед сложным выбором вариантов их лечения. Согласно мировой статистике даже самые «удачные» витреоэктомии в 4-11 % случаях (по данным различных авторов) приводят к рецидиву гемофтальма, отслойке сетчатки, субатрофии глазного яблока, вторичной глаукоме, вялотекущему увеиту [1–4]. Ранние и поздние послеоперационные осложнения протекают намного тяжелее первоначальной патологии, лечатся только хирургическим путём, а функционально являются слабовидением или слепотой.

ИАГ-лазерный витреолизис – это лазерная операция, целью которой является частичное разрушение пролиферативной ткани и устранение тракций сетчатки. Для проведения этого вида лазерной хирургии необходим твердотельный неодимовый лазер (длина волны 1064 нм) и контактная универсальная линза Гольдмана. Определяющими условиями успешного витреолизиса являются: достаточная панретинальная лазерная коагуляция сетчатки, полная прозрачность оптических сред, малая площадь разрушаемых структур, отсутствие неососудов в разрушаемом участке пролиферативной ткани, достаточное удаление места предполагаемой фотодеструкции от поверхности сетчатки, фовеолы и диска зрительного нерва. Несмотря на сложность отбора пациентов, данная лазерная операция имеет ряд несомненных и очевидных преимуществ перед стандартной витреоэктомией.

В лазерном офтальмологическом центре клинико-диагностического центра мною отобрана, обследована и пролечена группа пациентов из 12 человек в возрасте от 26 до 57 лет (12 глаз) с прогрессированием витреоретинальных осложнений. Часть из них получили отказ в витрэктомии из-за выраженных проявлений диабетической нефропатии и недостаточности церебрального кровообращения (7 человек). Часть больных сами категорически отказывались от хирургического лечения по причине слабовидения или слепоты другого глаза после ранее проведённой витреоэктомии. Некоторые имели высокое (0,5 и более) зрение, поэтому надежду на выздоровление связывали только с лазерной хирургией. Сахарным диабетом 2 типа (с инсулинопотребностью) страдали 10 пациентов, 2 пациента имели 1 тип сахарного диабета. Больным проведены визометрия, статическая периметрия, рефрактометрия, биомикроскопия, непрямая бинокулярная офтальмоскопия, осмотр глазного дна с линзой Гольдмана, ультразвуковое исследование оболочек и стекловидного тела. Острота зрения колебалась от 0,01 до 0,7. Поля зрения на зрячих глазах были в норме. Техника операции: под эпибульбарной анестезией на глаз накладывается линза Пеймана или трёхзеркальная линза Гольдмана. Во избежание повреждения сосудов и самой сетчатки луч наводчика фокусируется в бессосудистой зоне на максимальном удалении от сетчатки. Перфорации производятся не ближе чем 2-3 диаметра диска от фовеа. Методика ИАГ-лазерного витреолизиса схожа с лазерной капсулотомией.

*г. Тула, Клинико-диагностический центр

Энергия в импульсе подбирается от минимальной (4 мДж/кв.см.) до достаточной (до 8 мДж/кв.см.). За один сеанс производится 15-20 «эффективных» выстрелов. Дополнительно после воздействия назначается ингибитор карбоангидразы (ацетазоламид 125 мг 1 раза в день от 3 до 5 дней), инстилляции противовоспалительных средств на 10-14 дней. Среди возможных осложнений авторы методики описывают витреальные и ретинальные геморрагии, разрывы сетчатки и повреждения капсулы хрусталика. В случае возникновения гемофтальма (во время лечения частичный гемофтальм произошёл у 2 больных) назначается курс рассасывающего лечения. Возможны повторные сеансы ИАГ-лазерной гиалоидотомии. Повышение остроты зрения наиболее существенно происходит к 3-6 неделям после операции, так как тракционное натяжение сетчатки ослабевает постепенно. Наиболее успешные результаты отмечены при вмешательствах в относительно ранние сроки, когда пролиферация уже есть, но отслойки сетчатки ещё нет. Результаты собственных наблюдений (3 года) показали, что улучшение зрения на 0,05-0,2 произошло у 5 пациентов, у 3-х пациентов с тракционным макулошизисом исчезли жалобы на искажения предметов, у 4-х пациентов острота зрения не изменилась. У всех 12 пролеченных пациентов (12 глаз) проведение хирургического вмешательства было отложено на неопределённые сроки, хотя эти лазерные операции не могут предотвратить прогрессирование пролиферативной диабетической ретинопатии у всех пациентов.

Тактика и техника выполнения ИАГ-лазерного витреолизиса является безопасным и эффективным самостоятельным методом лечения ряда витреоретинальных осложнений диабета, не ведут к осложнениям в отдалённом периоде наблюдения.

Литература

1.*Клиническая* офтальмология. Т. 4, № 3
2.*Балашевич Л.И, Измайлов А.С.* Глазные проявления диабета. Санкт-Петербург. 2004.
3.Мат-лы Всерос. сем. «Макула 2006» / Под ред.Ю.А. Иванишко.
4.Мат-лы конф. «Современные технологии витреоретинальной патологии». 2006 и 2009.

УДК 616.381-006-072.1:628.9.03

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

А.И. ГАДЖАКАЕВА, Р.Т. МЕДЖИДОВ*

Ключевые слова: опухоль, брюшная полость

Метод флуоресцентной спектроскопии считают методом ранней диагностики опухолевого процесса [1–6]). Однако он, к сожалению, не получил применения в видеолапароскопии. Суть метода заключается в регистрации фотонов, испускаемых атомами при переходе из электронно-возбужденного в основное состояние. Возбуждение атомов происходит при поглощении ими квантов лазерного излучения почти мгновенно [2].

Материал и методы. Для флуоресцентного исследования тканей во время лапароскопии нами разработано устройство (рис.1), состоящее из источника возбуждения азотного лазера (рис.1, поз.1) с длиной волны излучения λ_{ex}=337,1 нм, импульс длины ½ высоты ~5-7нс, пик мощности ~30 кв, импульс частоты составляет 1000 Hz и средняя величина мощности ~120 мВ. Для доставки возбуждающего излучения и собирания флуоресцентного света используется многоканальный волоконно-оптический зонд собственной конструкции (рис.1, поз.2). Рабочая часть зонда помещена в полую металлическую трубку длиной 30 см и ∅10 мм (рис.1, поз.3). Такая конструкция зонда позволяет проводить его в брюшную полость во время лапароскопического исследования через гильзу троакара ∅11-12 мм. Центральный канал (рис.1, поз.4) состоит из одного кварцевого моноволокна ∅200 микронов и используется для доставки лазерного излучения к поверхностям органов. Оптические волокна (рис.1, поз.5) каждый диаметром ~100 микронов размещены по краю световода. Они собирают и трансформируют сигнал во входное отверстие спектроанализатора (рис.1, поз.8). Полученная длина сигнала отправляется через систему фильтров (рис.1, поз.6) и фокусируется конденсором (рис.1, поз.7) во входное отверстие спектроанализатора, которое выполняет линейное сканирование всей длины волны интервалом от 300 до 800 нм. Принимаемый системой сигнал подвергается аналогово-цифровому преобразованию, передается в оперативную память компьютера (рис.1, поз.11) и отображается на дисплее в реальном масштабе времени в виде кривой.

Флуоресцентное исследование тканей печени, желудка, толстой кишки, сальника и лимфатических узлов с использованием устройства собственной конструкции были проведены у 68 пациентов. Из них в 31 случае имелась опухоль печени: метастатический рак – 15, гепатоцеллюлярная карцинома – 9, холангиоцеллюлярная – 7, опухоль желудка – 24 и опухоль толстой кишки – у 13 больных. Контрольные исследования проведены у 15 пациентов с доброкачественными хирургическими заболеваниями органов брюшной полости путем изучения степени аутофлуоресценции печени, желудка, толстой кишки, сальника и лимфатических узлов во время лапароскопии и лапаротомии. В основной и контрольной группе больных (во всех случаях) проведены морфологические исследования тканей этих анатомических структур для верификации опухолевого процесса и определения их морфо-функционального состояния. Такой подход оправдан при аналогичных исследованиях, поскольку, как правило, не наблюдается совершенно здоровый орган из-за наличия сопутствующего функционального заболевания различной степени.

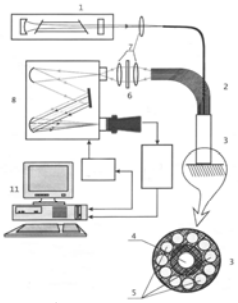


Рис.1. Схема устройства для флуоресцентного лапароскопического исследования

Результаты. Характеристика спектра устойчивых состояний аутофлуоресценции неизмененных тканей печени (кривая «А»), с опухолевого очага (кривая «В») и печеночной ткани с эндоскопической картиной гепатита в стадии циррозирования (кривая «С») представлены на рис.2. Спектры аутофлуоресценции с интактной зоны желудка и толстой кишки (кривые «А» и «В» соответственно) и с пораженного опухолевым процессом участков (кривые «С» и «D» соответственно) даны на рис.3. Аутофлуоресценция тканей сальника, пораженных опухолевым процессом (кривая «А») и интактной зоны (кривая «В») представлена на рис 4.

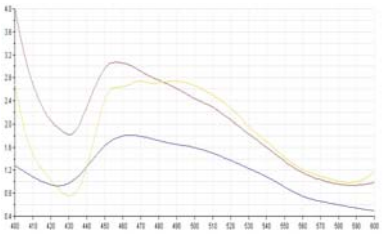


Рис. 2. Спектр аутофлуоресценции печени: А – неизмененная ткань печени; В – злокачественное поражение печени; С – доброкачественное поражение печени (А- • В - • С - •)

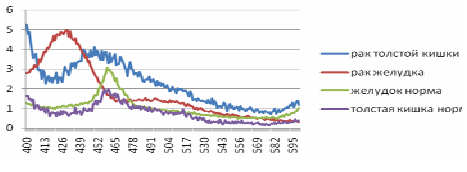


Рис. 3. Спектр аутофлуоресценции желудка и толстой кишки: А – интактная зона желудка; В – интактная зона толстой кишки; С – злокачественное поражение желудка; D – злокачественное поражение толстой кишки. А - • В - • С - • D - •

* Дагестанская ГМА 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, тел. 8(722)670806, 8(988)2922706, факс 8(722)681280

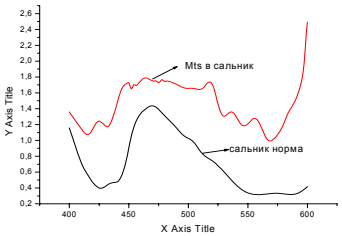


Рис. 4. Спектр аутофлуоресценции сальника: А – метастаз опухоли желудка в сальник; Б – неизмененный сальник.

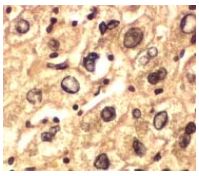


Рис. 5. Ткань печени в норме (окраска микропрепарата пикрофуксином по способу Ван-Гизона. Ув. 400×)

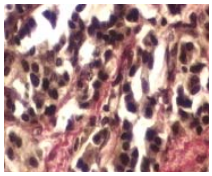


Рис. 6. Фрагмент ткани раковой опухоли печени (окраска микропрепарата пикрофуксином по способу Ван-Гизона. Ув. 400×)

Как показывает люминесцентный анализ различных биологических объектов, различий в интенсивности аутофлуоресценции нормальной и измененной доброкачественным процессом тканей незначительные и во многих случаях не наблюдалось. Во всех наблюдениях коэффициент диагностической контрастности составил в среднем для печени – 1,15±0,02; желудка – 1,13±0,01; толстой кишки – 1,07±0,01; для лимфатических узлов – 1,12±0,02 и для сальника – 1,15±0,03. При опухолевом поражении интенсивность аутофлуоресценции достоверно превышала значения непораженных участков печени, желудка, толстой кишки, лимфатических узлов, сальника. Коэффициент диагностической контрастности в группе больных со злокачественным опухолевым поражением составил в среднем 2,9±0,1 у больных раком печени; 2,75±0,05 у больных раком желудка; 2,7±0,13 у больных раком толстой кишки; при поражении лимфатических узлов – 2,63±0,15 и сальника – 2,69±0,13. При этом также отмечалось смещение максимума флуоресценции над опухолью на 6-9 нм в сторону больших длин волн. Проведенные, параллельно, морфологические исследования тканей (рис.5.2. и рис.6.2.), показали высокую чувствительность метода: для определения рака печени – 94,5%; желудка – 93,6%; толстой кишки – 92,8%; злокачественного поражения лимфатических узлов – 91,4% и сальника – 98,4%.

Выводы. Лазерный спектральный анализ, основанный на аутофлуоресценции органов и тканей является эффективным методом экспресс-диагностики опухолевого процесса. Особенно метод представляет большой практический интерес в экспресс-диагностике опухолевого процесса во время лапароскопии, когда визуально невозможно определить характер поражения органов и тканей брюшной полости. Разработанное нами устройство позволяет с большой точностью осуществить данный метод диагностики. Данное устройство также можно использовать (позволяет его конструкция) для интраоперационного определения распространенности злокачественного опухолевого процесса.

Литература

1.*Аблицов А.Ю.* Лазерная аутофлуоресцентная спектроскопия в дифференциальной диагностике периферических образований легкого: Дис. …канд.мед.наук. М. 2003.

2.*Ветшев С.П.* Лазерная аутофлуоресцентная спектроскопия в экспресс-диагностике хирургических заболеваний щитовидной железы: Дис. …канд.мед.наук. М.,2001.

3.*Охотникова Н.Л.* Дифференциальная диагностика хирургических заболеваний желудка с использованием аутофлуоресценции и аласенининдуцированной флюоресценции: Дис. …канд.мед.наук. М.,2001.

4.*Синяева М.Л.* Разработка и использование метода аутофлуоресцентной диагностики при гингивите у подростков: Дис. …канд.мед.наук. М.,2006.

5.*Шевченко Ю.Л.* Щадящая хирургия. М.,2005.

6.*Эскин В.Г.* Регистрация двухмерного аутофлуоресцентного изображения в диагностике опухолей кожи: Дис. …канд.мед.наук. М.,2002.

УДК 618.13 ÷ 615.838

КУРОРТНЫЕ ФАКТОРЫ СЕВЕРНОЙ ОСЕТИИ АЛАНИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ.

Д.Р. БАТМАНОВА, Л.М. МИРЗАЕВА, Л.В. ЦАЛЛАГОВА*

Проблема воспалительных заболеваний женской половой системы, занимающих в настоящее время первое место в структуре женской заболеваемости, является одной из ведущих в гинекологии.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, курорт

В России за последние 5 лет заболеваемость воспалением половых органов увеличилась на 30,5% и продолжает расти [4,6,7]. Особое место в связи с широким распространением занимают хронические неспецифические сальпингоофориты (ХНСО), которые возникают преимущественно в молодом возрасте, характеризуются длительным, затяжным течением, нередко сочетаются с генитальным эндометриозом, приводят к развитию стойкого болевого синдрома, расстройствам менструального цикла, нарушениям репродуктивной и сексуальной функций, вторично вовлекают в патологический процесс нервную, сердечно-сосудистую, эндокринную и другие системы организма, имеет следствием развитие тяжелого деформирующего процесса в маточных трубах, обуславливающего трубное бесплодие [1,4,7]. Тяжесть гемоциркуляторных расстройств усугубляется нарушениями кровообращения, возникающими на фоне хронической тазовой боли и в результате изменения психоэмоционального состояния, характерного для больных ХНСО [2,3,5]. Лекарственные и хирургические методы лечения ХНСО и его осложнений малоэффективны с точки зрения их влияния на гемодинамику. Поэтому важным является поиск немедикаментозных средств, обладающих положительным вазотропным действием, в частности физических факторов. Изучение эффективности местных курортных факторов в реабилитации больных ХНСО является современной и актуальной проблемой.

Обоснованным является поиск наиболее эффективных, экологически чистых, щадящих методов лечения гинекологических больных. Особый интерес представляют данные о благоприятном клиническом эффекте применения глинотерапии при лечении больных хроническим воспалением придатков матки. Природным богатством РСО-Алания является глина «Тереклиты», представляющая по физико-химическим свойствам хлоридно-сульфатную, натриево-магниевую, низкоминерализованную среду.Более 50 лет назад в окрестностях Владикавказа были найдены месторождения лечебных глин названных «Тереклитами». По действующим физико-химическим кондициям «Тереклит» считают низкоминерализованными безсульфидными глинами, содержащими железо в окисной форме, органический углерод, катионы натрия, кальция, магния, анионы хлора, гидрокарбоната, сульфата. «Тереклит» обладает лечебными свойствами, по кондиции соответствует ГОСТ лечебных грязей. При этом не теряет свою терапевтическую активность, то есть не требует стадии регенерации, что позволяет перевозить ее на дальние расстояния. Ресурсы глины «Тереклит» значительны в РСО-Алания и их освоение позволит обеспечить больных эффективным методом лечения, основанным на традиционной медицине.

Цель исследования – определение эффективности патогенетически обоснованного комплекса лечебно-профилактических мероприятий, включая санаторно-курортные факторы в реабилитации репродуктивного здоровья женщин с ХНСО.

Материалы и методы. Обследование и лечение пациенток проводилось в условиях Республиканского центра восстановительной медицины и реабилитации и гинекологического отделения клинической больницы скорой помощи. Под наблюдением находилось 65 женщин, больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом, в период стойкой ремиссии, с нарушением

* Кафедра акушерства и гинекологии, СОГМА, Г. Владикавказ, ул. Кирова, д. 56. Тел.8-8672 53-95-25

репродуктивной функции в анамнезе. Для повышения репрезентативности исследования из наблюдаемых нами больных были исключены пациентки с подозрением на гиперпластические процессы эндометрия, предраковые заболевания шейки матки, наличием тяжелой экстрагенитальной патологии (в соответствие с общими противопоказаниями к назначению физиотерапевтических процедур). Возраст женщин – от 19 до 31 года (в среднем 26±1,4 года), длительность заболевания – от 3 до 10 лет. У всех обследованных больных выявлен спаечный процесс в малом тазу различной степени тяжести. Из общего числа наблюдаемых больных – 23 женщин страдали первичным бесплодием, 19 пациенток - вторичным бесплодием, по данным расширенной кольпоскопии у 12 больных выявлена эрозия шейки матки, у 10 – нарушения менструального цикла по типу олигоменореи и аменореи.

Причинами возникновения воспалительного процесса у 57,5% женщин являлись аборты, у 9,4% - патологические роды и осложнения послеродового периода, у 1,3% – резкое переохлаждение, у 9,4% – оперативные вмешательства (аппендектомия, тубэктомия, кесарево сечение), 12,5% связывали возникновение воспалительного процесса с началом половой жизни и у 6,3% причину установить не удалось. Начало заболевания было острым у 30% пациенток, сразу приняло затяжной, первично-хронический характер у 61,3% и у 8,8% воспалительный процесс был выявлен при медицинском осмотре, т.о. у большинства заболевание протекало без проявлений, что является характерным для течения воспалительных процессов в современных условиях. Продолжительность ХНСО на момент обследования составила 5,6±2,2 г., при этом у 48,1% она превышала 6 лет.

У 87,5% наблюдаемых женщин имели место боли внизу живота и пояснично-крестцовой области различной интенсивности, преимущественно ноющего тянущего характера, не связанные с фазами менструального цикла наблюдались у 87,5% женщин; у 45,7% из них отмечалась иррадиация болей в область заднего прохода и внутреннюю поверхность бедер, у 75%- в большие половые губы. У 48,6% больных они возникали периодически, у 51,4% были постоянными. В основном появление болей больные связывали с переохлаждением, нервным напряжением, переменой погоды, с началом менструации, овуляцией, физической нагрузкой; у 28,6% женщин они появились также в середине менструального цикла и у 25,7% при половой жизни, 5,7% больных затруднялись назвать причину. 96,3% пациенток проходили ранее стационарные и амбулаторные курсы лечения ХНСО. Все больные называют примерно одинаковый арсенал медикаментозных средств, включающий те или иные антибиотики, противовоспалительные препараты, витамины, иммуномодуляторы. Однако, несмотря на хорошие в большинстве случаев непосредственные результаты лечения, стойкого излечения не наблюдалось, периоды ремиссии были непродолжительными. Средняя длительность срока ремиссии ХНСО после фармакотерапии составляла 5,7 месяцев. Затем появлялись хронические боли внизу живота, в подвздошных областях, не связанные с менструальным циклом, усиливающиеся при охлаждении.

До лечения и после проводились клинико-лабораторные методы обследования больных. Состояние гормонального гомеостаза оценивали путем определения концентрации в плазме периферической крови гонадотропных гормонов гипофиза (лютеинезирующий гормон (ЛГ), фоликул стимулирующий гормон (ФСГ), пролактина) и гормонов яичников (эстрадиола, прогестерона) методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Всем пациенткам с целью определения степени чистоты влагалища, оценки микробиоценоза проводилось комплексное микробиологическое исследование отделяемого из влагалища, уретры и цервикального канала. Производилась полимеразной цепной реакцией (ПЦР-) диагностика хламидиоза, микоплазмоза, уреаплазмоза, гарднерелеза, цитомегаловирусной и герпетической инфекции. Для оценки состояния органов малого таза до начала лечения, а так же динамической оценки эффективности лечения использовалось УЗИ. Доплеровское исследование регионарного кровоснабжения проводили на 5-8 день цикла до начала и после окончания лечения. Больным, страдающим бесплодием, для оценки состояния матки, маточных труб и выявления спаечного процесса в малом тазу на 7-8 менструального цикла проводили гистеросальпингографию (ГСГ).

С целью объективизации клинического эффекта терапии мы использовали ряд методов медико-психологического тестирования: болевое тестирование с помощью Мак-Гилловского опросника, определение уровня невротизации с помощью тестов Л.И Вассермана, К.Хека, Х Хесса, изменения качества половой жизни, визуальной аналоговой шкалы боли. Динамическую оценку болевых ощущений проводили с помощью одного из наиболее информативных тестов – «Мак-Гилловского болевого опросника» R. Melzack и W.S. Torgerson, адаптированного В.В. Кузьменко и др., и визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ). При оценке болевых ощущений по ВАШ больные отмечали уровень выраженности болевого синдрома на 100 мм шкале, где «0» – отсутствие боли, «100» – максимальное ее ощущение. Уровень невротизации изучали по методике Л.И. Вассермана и методике экспресс-диагностики невроза К. Хека и Х. Хесса, которые представляют собой анкеты-опросники, состоящие из 40 вопросов или суждений каждая, учитывать сумму положительных ответов в обеих методиках до и после лечения.

Больные были разделены на две группы, не отличающиеся между собой по исходным данным. Все пациентки в прошлом получили более двух курсов медикаментозной противовоспалительной терапии. Лечение I контрольной группы (35 больных) проводилось по общепринятой схеме. Лечение II основной группы (30 женщин) проводилось с использованием глинтереклитов. Глинолечение назначалось в виде аппликаций на трусиковую зону t-39-41ºС и вагинальных тампонов t-40-42ºС, применяемых одномоментно, продолжительностью 20 минут. Курс лечения составлял 12 процедур. Физиореабилитация глиной Тереклит хорошо переносилась больными. Самочувствие пациенток оставалось удовлетворительным, неадекватные реакции отсутствовали, признаков усиления или обострения сопутствующих экстрагенитальных заболевний и состояний не выявлено. Ежедневно регистрируемые показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений не выходили за рамки физиологических. Метеолабильные пациентки в метеонеблагоприятные дни не отмечали неадекватного ухудшения самочувствия. Все больные получили курс лечения в запланированном режиме и объеме. Проведенный II группе курс физиореабилитации глиной «Тереклит» привел к терапевтическому эффекту в 90% случаев. Все больные отмечали улучшение общего состояния, повышение работоспособности, уменьшение утомляемости, улучшение сна.

Отмечено улучшение состояния нервно-психической сферы (66.6%), объективного и субъективного состояния больных, проявляющиеся в уменьшении болевого синдрома(65%). Качественная оценка структуры боли выявила преобладание аффективной её составляющей как в основной группе (сенсорная составляющая v 30%, аффективная v 70%), так и в контрольной группе (сенсорая составляющая v 35%, аффективная v 65%). Преобладающие характеристики определялись путем вычисления в процентах соотношения выбранных дескриторов и рангов соответственно аффективной и сенсорной шкал. После лечения в основной группе произошло уменьшение интенсивности боли (среднее значение по эвалюативной шкале до лечения 1,7 балла, после лечения v 0,1 балла; среднее разностей 1,6±0,2, p меньше 0,001) и изменение ее структуры (сенсорная составляющая сократилась до 21%, а аффективная возросла до 79%). В контрольной группе интенсивность боли сократилась очень незначительно (изменения значениий по эвалюативной шкале недостоверны), а изменение структуры боли носило противоположный характер (сенсорная составляющая достигла 39%, аффективная – 61%. Анализ интенсивности болевых ощущений у обследованных выявил, что показатели по ВАШ колебались от 5 до 100 баллов (50,2±1,72 балла). При этом у большинства показатели равны 40-60 баллов, что говорило об умеренной выраженности болевого синдрома.

При оценке количественной эволюции боли с помощью «Мак-Гилловского болевого опросника» отмечено возрастание в зависимости от длительности заболевания суммарного рангового индекса с 10,8±0,62 (до 3 лет) до 13,2±0,76 баллов (свыше 5 лет) за счет возрастания аффективной составляющей. Были вычислены значения средних баллов рангов дескрипторов сенсорной и аффективной шкал. В группе больных с продолжительностью заболевания до 3 лет (n=38) их значения составили 5,2±0,34 и 2,8±0,08 соответственно. При продолжительности более 5 лет (n=75) среднее значение сенсорной шкалы – 5,3±0,27 балла, а аффективной – 5,0±0,25 баллов. Возрастание средних баллов эвалюативной составляющей со временем незначительно – с 2,0±0,06 до 2,4±0,06 баллов. Изменение уровня невротизации имело следующий характер: до 3 лет – средняя сумма положи-

тельных ответов в обеих методиках 27,0 баллов; с 3 до 5 лет – 28,3, после 5 лет – 32,5 балла.

Исследование качества жизни у всех пациенток констатировало (в сопоставлении с данными качества жизни (КЖ) здоровых женщин) снижение показателей КЖ по всем 8 шкалам и 2 суммарным измерениям. Так суммарное измерение физического здоровья (PCS) составило 40,6±6,5 балла при норме 52,2±9,8 балла (p<0,05). При суммарном измерении психологического здоровья (MCS) показатели равнялись 35,3±10,4 балла при норме 45,2±9,5 балла (p<0,05). Показатели физического функционирования (PF) составили 42,1±12,4 балла против 52,2±9,8 балла в норме (p<0,05). Отмечалось снижение ролевого физического функционирования (RF) – 38,5±10,5 балла против 46,9±9,1 балла (p<0,05) у здоровых лиц. Средние показатели КЖ по шкале боли (BP) также имели достоверные отличия от нормы (41,2±9,2 балла против 50,2±10,2 балла, p<0,05). Показатели общего здоровья (GH) составили 31,1±5,3 балла при норме 42,5±5,5 балла (p<0,05).Было получено достоверное различие по показателям жизнеспособности (VT) между больными и здоровыми – 39,8±9,7 балла и 51,1±9,1 балла, ссоответственно. По средним цифрам социального функционирования (SF) также имелось достоверное (p<0,05) различие – 38,6±9,4 балла у больных против 45,9±8,8 балла в норме. По состоянию психического здоровья (MN) также имелось статистически достоверное отличие от показателей у здоровых лиц (32,6±9,7 балла против 44,9±9,5 балла).

Для анализа тестирования уровня тревожности нами был использован качественный метод. В соответствии с результатами тестирования пациентки получившие процедуры с глиной «Тереклит», были разделены на три категории: с высоким уровнем тревожности (45 и более баллов), со средним уровнем тревожности (от 31 до 45 баллов) и с низким уровнем тревожности (30 баллов и менее). Из представленных данных следует, что после курса глинолечения происходит существенное снижение уровня реактивной тревожности больных, в основном за счет пациенток с высокими значениями. Снижение уровня ситуативной тревожности носит устойчивый характер. Проведение процедур снижает реактивную тревожность в меньшей степени, а через 2 мес этот показатель возвращается к исходному уровню. Личностная тревожность устойчиво, но крайне незначительно снизилась как в группе с глиногрязелечением, так и в конрольной группе. Результаты вегетативного тестирования. Для детального анализа вегетативных нарушений использовали специализированную анкету, которая позволила выявить высокую частоту эмоционально-мотивационных и вегетативных расстройств. Данная процедура вызывает снижение как частоты, так и интенсивности вегетативных расстройств. Процедуры в контрольной группе не меняют вегетативный статус пациенток. Средние показатели частоты вегетативных расстройств составили: до лечения 9,7 балла, после лечения v 6,3 балла (среднее разностей 3,4±0,8, p<0,01), а средние показатели интенсивности вегетативных расстройств соответственно, 9,2 и 5,9 (среднее разностей 3,4±1,0, p<0,01).

Под влиянием проводимого лечения глиной «Тереклит» отмечалась нормализация менструальной функции (66.8%), уменьшении выраженности предменструального синдрома (55.6%), улучшении функциональной активности яичников и гонадотропной функции гипофиза (64.3%), Под влиянием проводимого лечения наблюдалось улучшение функционального состояния яичников, что характеризовалось восстановлением эстроген-прогестероновых соотношений. У 12 из 19 пациенток с недостаточностью лютеиновой фазы восстановился нормальный менструальный цикл. Базальная температура приобрела четко выраженный двухфазный характер с выраженным предовуляторным снижением и разницей температур в 1и 2 фазу 0.58±0.03ºС, длительность 2 фазы цикла колебалась от 11 до 14 дней , в среднем 12,3±1.8 , выраженность феномена «зрачка» на 7-8, 14-15, 22-24 дни цикла соответствовала (++), (+++), (-) обозначениям. Положительные сдвиги характеризовались восстановлением физиологического уровня и ритма секреции гонадотропных гормонов. Выравнивалась концентрация ЛГ, достоверно повышался уровень ФСГ с 5.92±0.41 до 7.21±0.36 мМЕ⁄мл в 1фазу и с 7.4±0.62 до 12.9±1.8 мМЕ⁄мл в период овуляции (p<0.05). Достоверно повышался уровень прогестерона в лютеиновую фазу цикла с 8.32±0.43 до 17.25±0.68нг⁄мл (p<0.01). Уменьшение эстрогенной насыщенности характеризовалось снижением секреции эстрадиола в период овуляции и фолликулиновую фазу цикла (p<0.01). Активация функции яичников с восстановлением нормального менструального цикла по окончании курса физиореабилитации наблюдалась у 3 из 5 (60%) больных с недостаточностью обеих фаз менструального цикла. Базальная температура приобрела двухфазность , стала более устойчивой , наблюдалось предовуляторное ее снижение с разницей температур между 1 и 2 фазой 0,54±0,02ºС, увеличилась продолжительность 2 фазы , составив в среднем 11,8±1,2 дней. Сниженный уровень концентрации ЛГ у этих больных увеличился с 2,1±0,21 до 4,76±0,092 в 1 фазу и с 7,02±0,48 до 9,02±1,89мМЕ⁄мл во 2 фазу (p<0,05).Уровень секреции ФСГ составил в 1 фазу 8,46±0,32 при показателях до лечения 5,08±0,58мМЕ⁄мл (p<0,05), в период овуляции 18,76±2,08мМЕ⁄мл. Концентрация прогестерона в лютеиновую фазу под влиянием лечения увеличилась с 9,02±0,31 до 25,28±0,48. Восстановление двухфазного менструального цикла произошло у 1 из 4 (25%) больных с анавуляцией . при этом отмечалось снижение исходно повышенного уровня ЛГ, наряду с восстановлением эстроген-прогестероновых соотношений как за счет снижения уровня эстрадиола на протяжении всего менструального цикла, так и повышения секреции прогестерона с 6,71 ±0,27 до 14,42±1,08. Базальная температура приобрела двухфазность с длительностью 2 фазы 11 дней. Оценка гормональных исследований позволяет утверждать, что глинолечение, как метод лечения, способствует улучшению функционального состояния системы «гипофиз – яичники» у больных ХНСО.

Отмечена положительная динамика показателей регионарного кровообращения (64.3%) и сократительной активности маточных труб (60%). О характере изменений регионарной гемодинамики судили по результатам допплеровского измерения кровотока в маточных артериях. Качественный и количественный анализ исследуемых показателей, свидетельствовал о нарушении кровообращения в сосудистом бассейне малого таза. Эти изменения проявлялись выраженным повышением сосудистого сопротивления (PI), снижением скоростей кровотока (PK1, PK2, Avg) и повышением систолодиастолического отношения (R) в маточных артериях (p<0,05). Степень указанных нарушений находилась в прямой зависимости от длительности заболевания и выраженности рубцово-спаечных изменений в малом тазу

Анализ показателей иммунного статуса в исходном состоянии выявил значительные изменения у большинства обследованных больных. До курса лечения более чем у половины пациенток отмечено повышение показателей лейкоцитов (у 56,9% больных) – 6,7±0,19 /мкл, моноцитов – 7,89±0,21% и лимфоцитов (у 96,5% пациенток) как в процентном отношении – 38,2±0,35, так и в абсолютных значениях – 2587,07±74,9/мкл, что свидетельствовало о наличии воспалительного процесса. Процентное содержание Т-лимфоцитов было снижено у 76,7% женщин, составив в среднем 55,4±0,85%. Отклонения в системе Т-лимфоцитов в большей степени характеризовалось изменениями субпопуляций Т-лимфоцитов: повышением Т-супрессоров (26,1±0,98%, 679,2±35,4/мкл) у 73,2% больных и снижением Т-хелперов (29,8±0,78%, 711,2±28,8/мкл) в 96,5% случаев. Иммунорегуляторный индекс у большинства был снижен – 1,18±0,11, в равной степени за счет исходно низких значений Т-хелперов и высоких показателей Т-супрессоров. У 52,3% больных значения антителобразующих клеток (В-лимфоцитов) были повышены в процентном (16,2±0,61%) и в абсолютном выражении (426,9±21,2 /мкл). Как следствие этого, отмечено повышение иммуноглобулинов G в 48,7% случаев (14,8±0,18 г/л). Уровень иммуноглобулинов А у 76,7% больных был снижен. Иммуноглобулины М, отражающие остроту воспалительного процесса, повышены у 13,2% женщин, что коррелировало с клиническими проявлениями.

При сравнительном анализе показателей иммунного и интерферонового статуса, фагоцитарной активности, было выявлено, что у пациенток на фоне применения глин «Тереклитов» отмечалось достоверное повышение γ-ИФН с 44,3±10,8 до 108,5±1,3 МЕ и α-ИФН с 135,0±8,2 до 166,8 ±1,3 МЕ (p<0,05). Отмечена тенденция к увеличению уровня общих Т-клеток с 40,5 ± 0,5 до 50,5 ± 1,1 (p<0,05) и нормализация В-клеток – с 24,4±0,6 до 28,5±1,5 (p<0,05), выявлено достоверное усиление начальной фагоцитарной активности нейтрофилов с 55,0±0,3 до 75,2±2,4, фагоцитарного числа – с 1,4±0,1 до 3,3±0,1 (p<0,05).

Клиническим обследованием определилось уменьшение инфильтративных изменений в области придатков матки, исследование было безболезненным. После завершения курса лечения

по данным УЗИ, у 85% больных изменений со стороны матки и придатков не выявлено. У 15% больных имели место остаточные явления хронического сальпингоофарита.

При оценке эффективности лечения учитывались сроки наступления положительных изменений. Улучшение субъективных данных и тенденция к нормализации показателей регионарной гемодинамики (РГ), вегетативного тонуса отмечались к 7-8 процедуре. Улучшение объективных данных и психоэмоционального состояния больных, отмечалось к концу лечения. Комплексная оценка курсового лечения показала: «значительное улучшение» наблюдалось в 26.6%, «улучшение» – в 40%, «незначительное улучшение» – в 20%, «без динамики» – 10%. В течении 6-ти месяцев действие проводимой терапии сохранялось у 60% больных, в течении года – у 40%.По данным проведенных исследований, после курса физиореабилитации глиной «Тереклит» в течение года беременность наступила у 25 (83,3%) пациенток, имеющих в анамнезе бесплодие от 1,5 до 3 лет. Отсутствие жалоб после курса глинотерапии, двуручное гинекологическое исследование, УЗ-сканирование, позволило судить о болеутоляющем и дефиброзирующем эффекте глинотерапии. Это обстоятельство имеет практическое значение и может быть одним из критериев дифференцированного выбора оптимальной методики глинотерапии в соответствии с конкретной клинической ситуацией.

Таким образом, комплексное лечение с применением глин «Тереклитов» обеспечивает стойкий лечебный эффект, способствует повышению фертильности, существенно улучшает качество жизни больной и может быть рекомендовано к использованию в традиционной терапии хронических воспалительных заболеваний придатков матки.

Литература

1. *Азизов Г.А., Козлов В.И.* ВЛОК в комплексном лечении заболеваний сосудов нижних конечностей . М.,2005

2. *Айламазян Э.К., Пономаренко Г.Н., Кондриана Е.Ф.* Инфракрасное лазерная терапия в комплексном лечении больных хроническим сальпингоофоритом//Вопросы курортологии , физиотерапии и ЛФК. 2005. №6. С.20–23.

3. *Боголюбова В.М.* Техника и методики физиотерапевтических процедур: Спр-к. М.,2002

4. *Вихляева Е.М.* Руководство по эндокринной гинекологии. М.:МИА, 2000. 320с.

5. Особенности гемодинамики в артериях матки и яичников при разных формах овариальной недостаточности: Автореф. дис… канд.мед.наук. СПб., 2002. 23с.

6. *Князева Т.А., Нагапетьян В.Н.*// Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: Мат-лы Междун. Конгр. «Здравница-2001». М.,2001. С. 91.

7. *Сидорова И.С.* Принципы лечения хронического воспалительного процесса придатков матки/ Сидорова И.С., Шешукова Н.А., Боровкова Е.А.//Акуш. и гин. 2003. №5. С.61–65.

RESORT FACTORS OF NORTH OSETIA AND ALANIA IN REHABILLITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC SALPINGOOPHORITIS

D.R. BATMANOVA, L.M. MIRZAEVA, L.V. TSALLAGOVA

Summary

Inflammatory diseases of female genital system take novadays the first place in the structure of the female sickness rate and the leading problem of the ginecology

Key words: genital system, salpingoophoritis

УДК 618.14-006.5

АССОЦИАЦИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА СО СТАДИЕЙ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА И ТОПИКОЙ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ ИМПЛАНТОВ

В.Г.ВОЛКОВ, О.О.РОСТОВЦЕВА, О.С.ДАВЫДОВ, Н.В.МАТВЕЕВА*

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, болевой синдром

Клиническая картина эндометриоза разнообразна, в основном преобладают тазовые боли различной локализации и интенсивности, которые отмечаются у 40-90 % больных [1–7]. Жалобы на диспареунию (боли при половом контакте) предъявляют 25–50% пациенток, страдающих наружным генитальным эндометриозом [1,2,3,5]. Не всегда наблюдается корреляция между анатомическими характеристиками эндометриоза, длительностью процесса и выраженностью болевого синдрома [2,3,10,11]. Частое явление – интенсивные тазовые боли, сопутствующие «малым» формам заболевания. Считается, что патогенез болевого синдрома при наружном эндометриозе имеет особенности в зависимости от локализации очагов. При эндометриоидных кистах боли возникают в результате их микроперфораций. Эндометриоидные гетеротопии, расположенные на брюшине малого таза стимулируют выработку биологически активных субстанций (гистамин, серотонин, брадикинин, простагландины, лейкотриены, фактор некроза опухоли, эндотелины, эпидермальные факторы роста, фактор роста нервной ткани и.т.д.), которые оказывают воздействие на сенсорные нервные окончания, вызывая болевые ощущения [1,2,4,5]. С вовлечением в патологический процесс проводников болевой чувствительности многие авторы связывают возникновение боли при инфильтрирующем эндометриозе [1,2,5,9]. Исследована связь гипералгезии при глубоком инфильтративном эндометриозе с экспрессией фактора роста нервов (в биоптатах брюшины с эндометриоидным поражением), который сам по себе может выступать в роли алгогена, а так же стимулирует выработку нейромедиаторов – триггеров боли, периферической и центральной сенситизации [5]. Глубоким инфильтративным очагам в ректовагинальной перегородке, как правило, сопутствует спаечный процесс, что приводит к иммобилизации тазовых органов и облитерации позадиматочного пространства. Болевой синдром при эндометриозе может принимать стойкий характер, и приводит к патогенному воздействию и дезадаптации систем организма. Такая боль принимает характер патологической. Хроническая боль ведет к снижению физического, социального функционирования, к нарушению сексуальной функции и психоэмоциональным расстройствам, снижая качество жизни.

«Золотым стандартом» диагностики эндометриоза является лапароскопия в сочетании с гистологическим исследованием гетеротопий [2,4].

Цель – анализ частоты и характера болевых ощущений у лиц с наружным генитальным эндометриозом, и ассоциации вида боли с локализацией эндометриоидных гетеротопий.

Обследованы 50 женщин репродуктивного возраста, подвергшихся лапароскопии. Показаниями к операции служили бесплодие и диагностированные при УЗИ эндометриоидные кисты яичников. В течение предшествующих 6 месяцев ни одна из пациенток не получала гормональной терапии и лечения агонистами гонадотропных гормонов. У них отсутствовала гинекологическая патология, связанная с синдромом тазовой боли (варикозное расширение вен малого таза, воспалительные процессы, опухоли матки и яичников неэндометриоидной природы).

Для 1-й части исследования все пациентки были разделены на две группы в зависимости от стадии распространенности эндометриоза, согласно классификации, предложенной Американским обществом фертильности (AFS). В I группу было включено 26 пациенток с перитонеальным эндометриозом I-II стадии, во II – 24 пациентки с генитальным эндометриозом III-IV стадии. Во 2-й части исследования проведена оценка пациенток из обеих групп, имеющих болевой синдром, опираясь на интраоперационную картину, полученную при лапароскопии. Средний возраст пациенток составил 33±2,5 года. Оценка наличия или отсутствия болевого синдрома проводилась по стандартной методике (опрос больной, анализ анамнестических данных и медицинской документации). К дефинициям болевого синдрома были отнесены: альгоменорея, диспареуния и синдром нециклической тазовой боли (СНТБ). Пациенткам проведено стандартное общеклиническое предоперационное обследование. Лапароскопия велась в стандартных условиях с использованием оборудования фирмы «Karl Storz». Анализ результатов вели с использованием статистической программы Microsoft Excel (for Window XP).

Результаты. У больных I группы частота имеющегося болевого синдрома составила 73%, II группы – 75%. В структуре болевого синдрома I группы преобладали: сочетание нециклической тазовой боли (СНТБ) с альгодисменореей – 42,1%, альгодисменорея – 21%, диспареуния в сочетании с альгодисменореей – 15,8%, моносимптомный болевой синдром в виде диспареунии составил 10,5%, нециклической тазовой боли – 10,5%, а II группы преобладали сочетанные формы: нециклическая тазовая боль и диспареуния – 44,4%, сочетание диспареунии с альгодисмено-

* Кафедра акушерства и гинекологии. Медицинский институт. Тульский государственный университет

реей – 27,7%, тогда как моносимптомный болевой синдром в виде альгодисменореи – 11,1%, нециклической тазовой боли – 11,1%, диспареунии – 5,5% (рис).

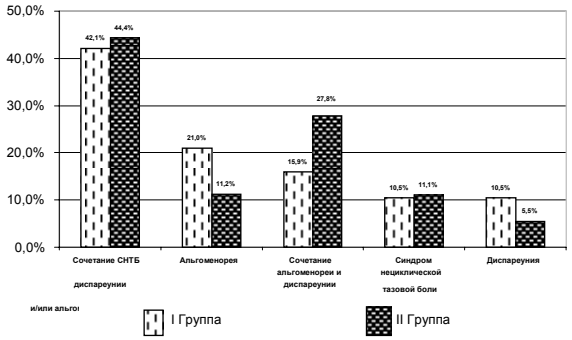


Рис. Компоненты болевого синдрома у больных с эндометриозом

Результаты 2-й части исследования показали, что симптом альгоменореи присутствовал при локализации ЭГ на брюшине малого таза в 37,5% случаев, на крестцово-маточных связках – в 37,5%, эндометриоидные кисты с параовариальным спаечным процессом в ассоциации с альгоменореей – в 25% наблюдений. Диспареуния присутствовала при следующих локализациях: брюшина малого таза, крестцово-маточные связки, эндометриоидные кисты с параовариальным спаечным процессом и поражение ректовагинальной перегородки – в равных долях.

Изолированный синдром нециклической тазовой боли в 50% соответствовал поражению крестцово-маточных связок и – в 50% наличию ЭГ на тазовой брюшине. Сочетание диспареунии, альгоменореи и синдрома нециклической тазовой боли в различных вариантах встречалось в 26,3% у пациентов с локализацией ЭГ на брюшине малого таза, в 26,3% – на крестцово-маточных связках, в 26,3% – больных со спаечным процессом, и у 21% – с эндометриоидными кистами яичников, сочетающимися с параовариальным спаечным процессом.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что среди пациенток обеих групп не выявлено значительной разницы в наличии тазового болевого синдрома, несмотря на различную степень распространенности эндометриоза. Наши данные совпадают с описанными в литературе: действительно, в международных многоцентровых исследованиях не было выявлено положительной корреляции между стадийностью процесса и наличием болевого синдрома [6,7,8,10]. У пациенток 1 группы основными жалобами являлась нециклическая тазовая боль и болезненные менструации. Тогда как во 2 группе преобладали жалобы на диспареунию на фоне нециклической тазовой боли, что можно объяснить глубиной инвазии и спаечным процессом. Т.о. в обеих группах превалировали сочетанные формы болевого синдрома, а наиболее часто встречаемый признак - альгоменорея, что не противоречит данным литературных источников [7]. Результаты 2-й части исследования свидетельствуют о том, что нам не удалось выявить достоверно превалирующий болевой симптом, который имел бы диагностическую ценность в дооперационной диагностике топики процесса. В литературе описаны противоречивые результаты о проблеме соответствия конкретного болевого симптома и его степени тяжести с локализацией эндометриоидных поражений. В одних исследованиях представлены доказательные данные о четкой зависимости этих показателей, в частности: спайки в Дугласовом пространстве ассоциированы с дисменореей, диспареуния встречается у пациенток с поражением крестцово-маточных связок, синдром нециклической тазовой боли сопутствует вовлечению кишечника, а дисхезия чаще присутствует при локализации имплантов во влагалище [8].

Единое мнение ученых существует только насчет достоверной корреляции между наличием глубокого инфильтративного эндометриоза и диспареунии, как симптома, встречающегося почти в 100% при этом варианте заболевания, и способного являться диагностическим маркером. Так же мнения большинства исследователей совпадают в вопросе отсутствия болевой симптоматики при эндометриоидных кистах яичников без сопутствующего спаечного процесса. Считается, что этот вариант локализации эндометриоза, имеет практически безболезненное течение [6,7,8]. Среди пациенток, у которых отсутствовал болевой синдром, более чем у трети диагностированы изолированные эндометриоидные кисты яичников. Разницу в парадоксальном несоответствии между стадией болезни и болевой симптоматикой ученые объясняют возможностью сосуществования различных механизмов генерации боли [5, 8]. В генезе болевого синдрома лежат патогенетические механизмы, связанные и с активностью болезни в данный момент, и с заинтересованностью подлежащих невральных структур независимо от распространенности процесса, и с успевшими сформироваться в результате былой активности патологическими нейрональными связями.

Учитывая недостаточную эффективность имеющихся методов лечения, патогенетические механизмы возникновения боли при эндометриозе требуют изучения для поисков таргетной терапии болевого синдрома, косвенных суждений о длительности существования заболевания и прогнозирования течения болезни.

Литература

1.*Абдуллаева У.А., Ищенко А.И., Озген Д.* // Российский вестник акушера–гинеколога. 2004. Т. 4, № 1. С. 41–45.

2.*Адамян Л.В., Кулаков В.И.* Эндометриозы. М.: Медицина, 1998.

3.*Глазкова О.Л.* Клиническая эффективность гормональной терапии и качество жизни больных с наружным генитальным эндометриозом с синдромом хронической тазовой боли: Автореферат дис… канд. мед. наук. М., 1996.

4.*Кудрина Е.А.* // Гинекология. 2007.Т.9, № 3. С. 37–42.

5. *Anaf V., Chapron C., El Nakadi I., De Moor V., Simonart T., Noel J.C.* //Fertil. Steril. 2006. Vol 5, №86. P. 1336–1343.

6.*Fauconnier A., Chapron C.* // Fertil. Steril. 2002. Vol 4, №78. P. 719–726.

7.*Fauconnier A., Chapron C.* // Human. Reprod. 2005. Vol 6, №11. P.595–606.

8.*Sinaii N., Plumb K., Cotton L.* // Fertil. Steril. 2008. Vol 3, №89. P. 538–545.

9.*Tokushige N., Markham R., Russell P., Fraser IS.* Nerve fibres in peritoneal endometriosis.// Hum. Reprod. 2006. Vol 11, №21. P.3001–3007.

10.*Vercellini P.et al.* // Hum Reprod. 2007. Vol.1, №22. P.266.

УДК 618.15-009.611-055.28-085:615.838 (470.67)

БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ ХЛОРИДНО-СУЛЬФАТНО-НАТРИЕВЫМИ ВОДАМИ В ЛЕЧЕНИИ МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

К.М. ДУРПАЛОВА, Н. С-М. ОМАРОВ*

По заключению комитета экспертов ВОЗ, многочисленные роды и частые беременности являются универсальными факторами риска.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, бальнеотерапия

Поэтому особенно актуально улучшение качества родовспоможения и предупреждения осложнений гестаций у многорожавших женщин (МРЖ) в регионах с высокой рождаемостью. По данным Министерства здравоохранения РД за 2007 г. каждая пятая женщина имела 4 и более родов. По данным С-М. А. Омарова и Н.С-М. Омарова (2005г.) общая заболеваемость у МРЖ в 2,5 раза выше, чем в популяции. Проблема хронических неспецифических заболеваний женских половых органов, среди которых большой удельный вес занимают вульвовагиниты и вагинозы, в настоящее время является весьма актуальной.

Бактериальный вагиноз (БВ) – общий инфекционный невоспалительный синдром, связанный с дисбиозом влагалищного биотопа и сопровождающийся чрезмерно высокой концентрацией облигатно- и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов с резким снижением или отсутствием молочнокислых бактерий в отделяемом влагалища.[1,4]

БВ у МРЖ нельзя считать безобидным патологическим состоянием. Дисплазия шейки матки, которая является предраковым заболеванием, имеет взаимосвязь с БВ [5]. Причина в том, что многие виды анаэробных бактерий вырабатывают повышенное количество нитрозаминов обладающих онкогенным действием, особенно при присоединении вируса папилломы человека. Хориоамнионит выявляется у 1% беременных – это тяжелое осложнение, угрожающее жизни матери и плода. Имеется взаи-

* 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, Дагестанская ГМА, ДНЦ РАМН, Тел. 8(8722)78-07-09, e-mail: kamushek.80@mail.ru

мосвязь БВ с преждевременным прерыванием беременности и несвоевременным разрывом околоплодных оболочек. Риск развития этих осложнений по сравнению со здоровыми беременными увеличивается в 2,6 раза.[2]. Отмечается также взаимосвязь между наличием БВ и развитием послеродового эндометрита, в т. ч. и после кесарева сечения. Вероятность возникновения эндометрита при БВ в 10 раз выше, чем у здоровых женщин.

Широкое распространение неспецифических воспалительных заболеваний у МРЖ репродуктивного возраста, высокий риск развития большого спектра гинекологических, акушерских, перинатальных осложнений, высокая частота рецидивов заболевания, осложнений терапии обуславливают не только медицинскую, но и социальную актуальность проблемы. Множество лечебных схем, применяемых у данного контингента больных, свидетельствует об их невысокой терапевтической эффективности. Поэтому большинством исследователей главная роль отводится местному лечению вагиноза.[3,6] Как правило имеется минимальный риск побочных реакций, связанный с индивидуальной чувствительностью организма к препарату, возможность их использования у больных с экстрагенитальной патологией, быстрое проникновение в очаг воспаления, простота и удобство применения, а также ряд других преимуществ позволяют врачу уже на первых этапах лечения эффективно воздействовать на патологический процесс. В настоящее время для этиотропной терапии бактериального вагиноза обычно используют препараты с антианаэробной эффективностью. Применение этих препаратов не решило до конца проблему лечения БВ. Мы предлагаем дополнить антимикробную терапию влагалищными орошениями минеральной водой.

Цель работы – улучшение исходов гестации у МРЖ с БВ. Терапия БВ была призвана решить комплекс задач: облегчить состояние больной, предупредить инфекционно-воспалительные заболевания, ассоциированные с БВ, способствовать восстановлению естественной флоры влагалища, уменьшить риск осложнений и улучшить перинатальные исходы для матери и плода.

Материал и методы. Нами проведено клиническое исследование с использованием современного метода диагностики , такого как ПЦР в режиме реального времени с помощью набора реагентов «Фемофлор». Предлагаемый подход дает возможность охарактеризовать нормофлору, наличие, степень, характер дисбаланса условно- патогенной и нормальной флоры, что позволяет в случае необходимости выбрать правильную терапию и контролировать эффективность ее проведения. Комплексному клинико-микробиологическому обледованию подверглись 160 МРЖ с БВ. Во время первичного осмотра собирали гинекологический и акушерский анамнез, проводили гинекологическое, цитологическое исследование и бактериоскопию по Граму. Проводили измерение РН влагалищной среды, аминный тест, брали вагинальные выделения для выявления ДНК возбудителей методом ПЦР в режиме реального времени. В основную группу вошли 110 МРЖ, у которых еще до наступления беременности был диагностирован БВ. Были выделены 2 группы сравнения. В I группе (n=60) традиционное лечение БВ до наступления беременности было дополнено использованием местных бальнеологических факторов. Все пациентки использовали препарат «Далацин» в виде вагинального крема содержащего 2% клиндамицина фосфат. Препарат выпускается в тубах по 15г с прилагающимися 3-х разовыми аппликаторами. Крем использовали интравагинально по 5 г (разовая доза) 1 раз в сутки через день трехкратно, чередуя с влагалищными орошениями минеральной водой.На одну процедуру расходуется 5-6 литров нативной, без разведения минеральной воды, температура- 36-37 С , продолжительность процедуры 10-12 минут, через день с перерывом в дни менструаций, до 8-10 процедур на курс лечения. На втором этапе терапии проводили восстановление нормального микробиоценоза влагалища путем применения на протяжении 10 дней эубиотика –ацилакт по 1 суппозиторию 2 раза в день вагинально.

Во II группе сравнения (n=50) лечение БВ проводилось применением клиндамицина (далацина) по 300 мг два раза в день в течение 7 дней per os в сочетании с местным введением вагинальных суппозиториев «Нео-пенотран» по 1 суппозиторию два раза в день в течение 7 дней.Это комбинированный препарат для интравагинального применения с противогрибковым, противопротозойным и противобактериальным действием. В состав входят метронидазол 500мг и миконазола нитрат 100мг.

Контролем служили 50 МРЖ, у которых БВ был диагностирован только во время беременности, и лечение вели во 2 и 3 триместрах беременности – по 1 вагинальному суппозиторию «Нео-пенотран» 2 раза в день 7 дней. Критерием эффективности лечения были данные гинекологического исследования, микроскопии, молекулярно-биологического исследования.

Таблица 1

Жалобы и данные гинекологического обследования пациенток с БВ

Показатели	I группа n=60				II группа n=50				Контроль n=50			
	до лечения		После лечения		до лечения		после лечения		До лечения		После лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Патологические выделения	54	90	2*	3,3*	42	84	12	24	43	86	18	36
Запах	48	80	0*	0*	40	80	10	20	41	82	11	22
Дискомфорт во влагалище	27	45	1*	1,7*	21	42	13	26	27	54	12	24
Диспареуния	36	60	2	3,3*	28	56	6	12	18	36	4	8
Зуд половых органов	42	70	0	0*	36	72	2	4	42	84	7	14
Отсутствие жалоб	6	10	57	95*	8	16	37	74	8	16	32	64
Характерные выделения	54	90	1	1,7		84	12	24	43	86	14	28
Положительный аминотест	57	95	2	3,4	48	96	5	10	46	92	8	16
pH<4,5	0	0	58	96,6	0	0	43	86	0	0	39	78
pH 4,6-6,0	60	100	2	3,4	50	100	7	14	50	100	11	22

Результаты. По результатам наших исследований при первичном обращении из всех 110 обследованных женщин основной группы жалобы предъявляли 96 (87,2%); в контрольной группе жалобы предъявляли 42 (84%) беременных. Ведущей жалобой явились выделения из половых путей с неприятным запахом 90%, 84% и 86% в группах соответственно.

Дискомфорт (54% против 45% и 42%) и зуд в области половых органов (84% против 70% и 72%) отмечали чаще беременные контрольной группы, не получавшие лечения до беременности. В в этой группе реже отмечалась диспареуния (36% против 60% и 56% в основных группах). Практически у всех пациенток выявлялись характерные бели, положительный аминотест и ощелачивание вагинальной среды, без статистически значимых различий в группах. Бактериоскопия вагинального отделяемого при БВ в обследованных группах характеризовалась полимикробной картиной мазков. У большинства (50%, 62%, 70%) лейкоциты были единичными. У трети обследованных пациенток (26.6%, 22%, 24%) лейкоцитарная реакция была умеренной (до 10-20 лейкоцитов в поле зрения) и лишь у 8,3%, 6% и 6% – выраженной. Повышение числа лейкоцитов (более 70% во всех группах) сочеталось с преобладанием грамположительных и грамотрицательных кокковых и кокково-бациллярных морфотипов. Выявление «ключевых клеток», Gardnerell, Leptotrix, Mobiluncus в совокупности критериев Amsel являлось признаком бактериального вагиноза. Приведенные показатели в группах были практически однородными. Нами были выполнены количественные молекулярно-биологические исследования микрофлоры влагалища у всех 160 пациенток с помощью метода ПЦР в режиме реального времени.

Таблица 2

Видовой и количественный состав микрофлоры влагалища до лечения в сравнении со здоровыми женщинами (концентрация, lgKOE/мл)

Микроорганизмы	Здоровые	I группа n=60	II группа n=50	Контроль n=60
Lactobacillus spp.	7,0-9,0	1,131±0,18	1,32±0,11	2,01±0,19
Bifidobacterium spp.	5,0-7,0	2,431±0,16	2,51±0,32	2,45±0,21
Streptococcus lactis	6,0	4,41±0,24	4,78±0,29	5,76±0,28
Corynebacterium spp.	3,0-4,0	5,17±0,24	5,69±0,63	4,63±0,37
Staphylococcus (coagul -)	4,0-5,0	5,21±0,32	4,01±0,36	3,62±0,41
Streptococcus (haem -)	4,0-5,0	5,63±0,27	5,84±0,35	6,03±0,39
Enterobacteriaceae spp.	3,0-4,0	4,56±0,41	5,13±0,51	4,67±0,29
Escherichia coli	до 3,0	4,23±0,09	4,72±0,18	4,58±0,32
Candida spp.	до 4,0	3,16±0,18	2,97±0,94	3,89±0,36
Bacillus spp.	-	5,72±0,41	4,18±0,11	2,61±0,4
S. aureus	-	5,08±0,32	3,98±0,72	5,05±0,14
Peptostreptococcus	4,0-5,0	4,7±0,23	4,62±0,34	4,18±0,4

При исследовании в I группе сравнения выявились грамположительные кокки (Streptococcus lactis 61.7%, *Peptostreptococcus* 41.7%), бактерии кишечного происхождения (*Escherichia coli* 35%, *Enterobacteriaceae* spp.30%). Грамотрицательные палочки высеяны у 40,8% обследованных пациенток этой группы. Более чем в 80% наблюдений анаэробы были обнаружены в ассоциации. Во II группе несколько меньше концентрация Lacto- и Bifidobacterium, но чаще высевались *Corynebacterium* spp., *Streptococcus* и *Stsphilococcus coagul.* в сравнении с I группой. В кон-

трольной группе при исследовании отделяемого влагалища чаще отмечался рост Streptococcus lactis , Streptococcus haemophilus, Candida и Corynebacterium, а Staphylococcus coagul высевались реже, чем в основных группах. Во всех трех группах выявлено снижение концентрации Lacto- и Bifidobacterium.

При бактериологическом обследовании сходная структура БВ во всех трех группах характеризовалась типичными для БВ изменениями: резко сниженным уровнем лактобактерий; активизацией условно-патогенных энтеробактерий и кокковой флоры. После курса лечения повторяли обследование, которое включало гинекологический осмотр, постановку аминотеста, определение pH влагалищного секрета, бактериоскопическое и молекулярно-биологическое исследование вагинального отделяемого. В I группе сравнения после проведенного бальнеолечения пациентки в 100% наблюдений отметили исчезновение неприятного запаха и зуда половых органов. Только у 3 (5%) пациенток I группы сохранились жалобы на выделения из п/п, дискомфорт во влагалище, диспареунию. Субъективно все отмечали улучшение состояния, хорошую переносимость лечения, отсутствие бальнеореакций. Во II группе сравнения у 12 (24%) пациенток сохранились патологические выделения из половых путей, у 10 (20%) – неприятный запах, у 13 (26%) – дискомфорт во влагалище, у 6 (12%) – диспареуния и у 2 (4%) – зуд половых органов.

Наихудшие результаты отмечены в контрольной группе, где, несмотря на лечение, у 18 пациенток (36%) сохранились выделения из половых путей, у 22% – запах, у 24% – дискомфорт во влагалище. Клинические показатели результатов лечения во II группе сравнения были в 1,3 раза, а в контроле – в 1,5 раза хуже, чем в I группе сравнения. В I группе сравнения после проведения бальнеолечения по критериям Amsel отмечен положительный результат у 58 (96,6%) пациенток: исчезли характерные выделения, нормализовалась кислотность, аминотест стал отрицательным. Лишь у 2 (3,3%) пациенток остались положительный аминотест и щелочная реакция влагалищного отделяемого и у 1 (1,7%) – характерные выделения из половых путей. Во II группе сравнения положительный результат по критериям Amsel отмечен у 43 (86%) пациенток. Характерные выделения сохранились в 6 раз чаще чем в I группе, положительный аминотест – в 3 раза чаще, щелочная реакция влагалищной среды – в 4 раза чаще. В контрольной группе положительный результат лечения отмечен у 36 (78%) беременных. Характерные выделения сохранились в 14 раз чаще, положительный аминотест – в 3 раза чаще, щелочная реакция влагалищной среды – в 5 раз чаще, чем в I группе.

После бальнеолечения у пациенток I группы в мазках, окрашенных по Грамму, уменьшилось число лейкоцитов (у 90% – единичные), увеличилось количество лактобациллярной флоры на 31,7%, исчезли «ключевые клетки» и Gardnerella и лишь в единичных случаях сохранились Leptotrix (3,4%) и Mobiluncus (1,7%). Во II группе также произошли нормализация показателей лейкоцитарной реакции – умеренная – 16%, единичные лейкоциты – в 84% наблюдений. Количество лактобациллярной флоры увеличилось до 60%, т.е. на 12%. У 3 (6%) пациенток сохранились Leptotrix, у 2 (4%) Mobiluncus, у 1 (2%) Gardnerella.

Кокковая флора обнаружена после лечения в 2 раза чаще, чем в I группе (40% во II группе против 20% - в I группе)В контрольной группе умеренная лейкоцитарная реакция сохранилась у 20% пациенток, исчезли «ключевые клетки», Gardnerella, Leptotrix, Mobiluncus. Не произошло достоверного увеличения лактобациллярной флоры (52% до лечения и 56% после) и уменьшения кокковой флоры (48% до лечения и 44% – после).

Таблица 3

Видовой и количественный состав микрофлоры влагалища в обследованных группах до и после лечения (lgKOE/мл)

Микроорганизмы	I группа n=60		II группа n=50		Контрольная группа n=50	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Lactobacillus spp.	1,13±0,18	4,78±0,84	1,32±0,11	2,87±0,62	2,01±0,9	2,29±0,75
Bifidobacterium spp.	2,43±0,16	5,12±0,49	2,51±0,32	4,23±0,37	2,45±0,21	3,67±0,61
Streptococcus lactis	4,41±0,24	2,86±0,13	4,78±0,29	3,11±0,51	5,76±0,28	4,59±0,84
Staphylococcus (coagul -)	5,17±0,24	2,37±0,33	5,69±0,63	2,68±0,32	4,63±0,37	2,02±0,16
Corynebacterium spp.	5,21±0,32	2,64±0,28	4,01±0,36	2,28±0,25	3,62±0,41	2,87±0,91
Streptococcus (haem -)	5,63±0,27	2,18±0,01	5,84±0,35	2,49±0,58	6,03±0,39	2,76±0,89
Enterobacteriaceae spp.	4,56±0,41	1,17±0,43	5,13±0,51	2,80±0,34	4,67±0,29	2,15±0,26
Escherichia coli	4,23±0,09	1,35±0,71	4,72±0,18	2,37±0,16	4,58±0,32	2,83±0,65
Candida spp.	3,16±0,18	1,27±0,32	2,97±0,94	1,68±0,37	3,89±0,36	3,01±0,23
Bacillus spp.	5,72±0,41	1,69±0,45	4,18±0,11	2,25±0,38	2,61±0,4	1,98±0,64
S. aureus	5,08±0,32	1,02±0,18	3,98±0,72	1,88±0,76	5,05±0,14	2,64±0,51
Peptostreptococcus	4,7±0,23	2,33±0,62	4,62±0,34	2,91±0,18	4,18±0,11	3,07±0,43

В I основной группе сравнения использование бальнеолечения подавило условно-патогенную микрофлору и способствовало колонизации влагалища лактофлорой, концентрация которой после лечения возросла более чем на 3 порядка, и составила 4,78±0,84 lgKOE/мл. Содержание условно-патогенной факультативно-анаэробной микрофлоры значительно уменьшилось с достоверным различием до и после бальнеолечения. Концентрация стрепто-, пепто- и стафилококков и грибков уменьшилось на 2 порядка, а энтеробактерий и кишечной палочки – на 3 порядка, бактероидов и золотистого стафилококка – на 4 порядка. Во II группе после проведенного комбинированного лечения произошло уменьшение стрептококков на 1-3 порядка, стафилококков – на 3 порядка, пептококков – на 2 порядка, корине- и энтеробактерий – на 2 порядка, но в то же время увеличение концентрации лактобактерий произошло только на 1,5 порядка, а бифидобактерий – на 2 порядка, что достоверно меньше, чем в I группе.

В контрольной группе, где пациентки получали лечение только во время беременности, не было достоверного увеличения роста концентрации лактобактерий (2,01±0,9 lgKOE/мл и 2,28±0,75 lgKOE/мл), а бифидобактерий увеличилась на 1 порядок. Концентрация стрептококков, коринебактерий, бактероидов, пептококков уменьшилась на 1 порядок. Уменьшение концентрации грибков недостоверно (3,89±0,36 lgKOE/мл против 3,01±0,65 lgKOE после лечения). Значительные уменьшения концентраций отмечены у энтеробактерий – 2,5 порядка, кокков – 2-3 порядка, гемолитического стрептококка – на 3,5 порядка.

Бальнеотерапия местными водами позволяет добиться улучшения вагинального микроценоза у многорожавших пациенток с БВ, снижения содержания условно-патогенной флоры и колонизации влагалища лактофлорой, что и определяет более высокую эффективность в лечении бактериального вагиноза.

Литература

1.*Анкирская А. С.* // Акуш и гин. 2005.№3.С.10–13

2.*Власов С.В.* Минеральные воды курорта Усть-Качка в лечении бактериального вагиноза: Дис…кан.мед.наук. Пермь.2005, С.107

3.*Захарова Т.В., Волков В.Г., Лисицина Т.В* // Акуш. и гин.2005, №1,С.40–42

4.*Кира Е.Ф., Муслимова С. З.*// Акуш. и гин.2008.№1,С.3–5

5.*Манухин И.Б., Минкина Г.Н., Калинина В.С.*// Поликлиническая гинекология / Под ред..В.Н. Прилепской. М.,2004.С.37–47

6.*Побединский Н.М., Аксенова О.А., Аксенова М.Г., Молочков В.А.*// Акуш. и гин.2006.№6.С.24–27

TREATMENT OF MULTIGIVEN BIRTH WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS WITH USE OF LOCAL BALNEOLOGICAL FACTOR.

K.M DURPALOVA, N.S-M OMAROV

Summary

High frequency of Bacterial Vaginosis (BV) revealed at pregnant women leads to such complications as premature birth, antenatal break waters, postnatal including postoperative endometritis.Set of medical schemes applied at pregnant women testify to their low efficiency. In our article results of using of local balneological factors in complex BV treatment at multigiven birth women are given, that applicatio n of local mineral waters leads to fast liquidation of clinical displays of BV, normalization the flora of vagina, increase of lactobacillaris flora and to reduction of is conditional-pathogenic flora.

K ey words: multigiven birth women

УДК 616.053.31-616.831-005

ФАКТОРЫ РИСКА ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Ю. Ю. ХЕТАГУРОВА*

Ключевые слова: церебральная ишемия, факторы риска

Проблема церебральной ишемии у новорожденных сохраняет свою актуальность по причине высокой частоты и большой значимости для дальнейшей жизни ребенка [1]. Поэтому в центре внимания остаются такие вопросы, как определение роли неблагоприятных факторов в патогенезе перинатальных поражений ЦНС, оценка степени риска для беременной женщины и плода, поиск достоверных критериев ближайшего и отдаленного про-

* Северо-Осетинская ГМА, г. Владикавказ

гноза развития ребенка. В возникновении постгипоксического поражения ЦНС значимую роль играют факторы риска. В исследованиях большое внимание уделяется состоянию новорожденных в первые сутки жизни [2]. Однако нельзя не учитывать и такие факторы, как здоровье матери во время беременности, течение беременности и родов, их осложнения [1,4]. Факторы риска развития перинатальной патологии подразделяются на демографические, социально-экономические, материнские, плодоматеринские, плацентарные, родовые, неонатальные [3,5,6]. Этот перечень настолько велик, что не всегда представляется возможным оценить степень угрозы для нервной системы плода и новорожденного. Выявление достоверных маркеров риска развития ЦИ позволит выделять новорожденных для проведения индивидуальных лечебных и профилактических мероприятий. Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению раннего периода перинатальных гипоксических поражений ЦНС, остаются недостаточно изученными факторы риска развития церебральной ишемии в зависимости от степени тяжести и срока гестации при рождении.

Цель работы – изучение факторов риска у новорожденных детей, перенесших ЦИ легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы. Нами проведен анализ данных соматического, гинекологического анамнеза, клинических особенностей течения беременности и родов у 154 женщин по данным медицинской документации и индивидуальной карты обследования ребенка. Основную группу составили 118 матерей, у которых родились дети с церебральной ишемией (ЦИ), из них 39 недоношенных со средней степенью тяжести ЦИ, 43 доношенных со средней степенью тяжести ЦИ и 36 доношенных детей, перенесших легкую степень тяжести ЦИ. В группу сравнения вошли 36 женщин, родившие практически здоровых детей. Статистический анализ вели с помощью пакета программ SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc., USA) версия 14.0, русифицированная.

Результаты. Во всех семьях имел место благополучный социальный анамнез. В основной группе удовлетворительные материально- бытовые условия наблюдались у 85% женщин, в группе сравнения в 97,2%. Анализ возрастной структуры не выявил существенной разницы среди женщин обеих групп. При этом, большую часть составили женщины в возрасте от 21 до 30 лет (62,7% в основной и 69,4% в группе сравнения), однако матерей до 20 лет в первой группе было в 2,5 раза больше, чем во второй группе. В основной группе в 50, 8% случаев дети родились от 1 беременности, в группе сравнения в 41, 6% случаев. В первой группе недоношенные и доношенные со средней степенью тяжести церебральной ишемии рождались в 2 раза чаще, чем доношенные с легкой степенью ЦИ (61%, 58% и 30% соответственно). Первородящие в основной группе составили 70,3%, а группе сравнения – 55,5%. Недоношенные и доношенные со средней степенью тяжести церебральной ишемии от первых родов составили 84,6% и 72,1% соответственно, доношенные с легкой степенью ЦИ – 50%. В городе проживал 80,5% матерей основной группы и 94,4% матерей из группы сравнения.

Наличие вредных привычек (курение во время беременности) отметили 5,1% матерей основной группы и 5,5% – группы сравнения, пассивное курение – 39,8% и 22,2% женщин соответственно. У отцов вредные привычки были в 62,7% случаев в основной группе и в 41,6% – в группе сравнения. Наличие высшего образования было равнозначно (44,7% и 44,4%), но в основной группе число матерей, доношенных новорожденных, перенесших ЦИ легкой степени тяжести, со средним образованием в 3 раза превысило число матерей в группе сравнения (16,1% и 5,5% соответственно) ($p<0,05$). В основной группе имели высшее образование 36,4% отцов, причем у отцов доношенных новорожденных с легкой степенью ЦИ высшее образование было у 13, 8% ($p<0,05$), в группе сравнения – у 41,6% отцов.

Профессиональные вредности в 2,5 раза встречались чаще у матерей основной группы, чем в группе сравнения (13,5% и 5,5% соответственно) ($p<0,05$). Частота профессиональных вредностей отцов сопоставима – 16,9% в 1-й и 16,6% во 2-й группе. Состояли в браке 61% матерей основной группы, матери недоношенных новорожденных со средней степенью тяжести только в 46,1% случаев, в группе сравнения брак был зарегистрирован у 91,6% матерей. Структура патологии в группах представлена в табл.1.

Таблица 1

Структура соматической патологии у матерей обследованных детей

Показатели	Основная группа n = 118								Группа сравнения n=36	
	1 подгруппа n=39		2 подгруппа n=43		3 подгруппа n=36		Всего n = 118			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Возраст:										
до 20 лет	2	5,1	3	7	4	11,1	9	7,6*	1	2,8*
21-30 лет	27	69.2	29	67,4	18	50	74	62,7	25	69,4
старше 30 лет	10	25,7	11	25,6	14	38,9	35	26,7	10	27,8
Соматические заболевания:										
Сердечно-сосудистые	7	17,9	9	20,9	8	22,2	24	20,3	4	11,1
ЛОР-органов	5	12,8	4	10,2	5	13,8	14	11,9	5	13,9
Хр. болезни органов дыхания	2	5,1	8	18,6	6	16,6	16	13,5	3	8,3
Эндокринные	4	10,2	6	13,9	8	22,2	18	15,3	3	8,3
Хр. болезни органов пищеварения	9	23,1	16	37,2	10	27,7	35	29,7	7	19,4
Заболевания мочевыводящих путей	7	17,9	8	18,6	8	22,2	23	19,5	6	16,6

*-$p<0,05$

Ведущее место среди экстрагенитальных заболеваний в обеих группах занимает хроническая патология. При этом в основной группе чаще, чем в группе сравнения имели место хронические заболевания органов пищеварения (гастрит, язвенная болезнь, холецистит, дисфункции билиарного тракта) – 29,7%, эндокринные (ожирение, заболевания щитовидной железы, гиперандрогения) – 15,3%, сердечно-сосудистой системы (гипотония, нейроциркуляторная дистония, гипертоническая болезнь) – 20,3%. Анализ гинекологических заболеваний у матерей основной группы и группы сравнения установил следующие различия (табл. 2).

Таблица 2

Гинекологические заболевания, перенесенные женщинами

Диагноз	Основная группа n = 118								Группа сравнения n=36	
	1 подгруппа n=39		2 подгруппа n=43		3 подгруппа n=36		Всего n = 118			
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Эрозия шейки матки	9	23,1	8	18,6	12	33,3	29	24,6	9	25
ИПП	12	30,7	14	35,9	8	22,2	34	29,8*	4	11,1*
Молочница	14	35,9	18	41,9	9	34,7	41	34,7*	4	11,1*
Бесплодие	2	5,1	2	4,6	1	3,4	5	4,2	2	5,5

*-$p<0,05$

Отягощенный гинекологический анамнез выявлен у женщин обеих групп, но в основной группе достоверно чаще имели место инфекции передающиеся половым путем (хламидиоз, микоплазмоз, гарднеллерез и др.) – 29,8% против 11,1% ($p<0,05$) и молочница 34,7% и 11,1% соответственно ($p<0,05$).

При оценке репродуктивной функции достоверных отличий между группами и подгруппами выявлено не было, у каждой четвертой женщины в анамнезе отмечался искусственный аборт (табл. 3). Первая беременность и первые роды чаще других встречались у матерей недоношенных новорожденных, перенесших ЦИ средней степени тяжести.

Таблица 3

Характеристика репродуктивной функции у матерей обследованных детей

Показатели	Основная группа n = 118								Группа сравнения n=36	
	1 подгруппа n=39		2 подгруппа n=43		3 подгруппа n=36		Всего n = 118			
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Самопроизв. выкидыши	5	12,8	6	13,9	6	16,6	17	14,4	5	13,9
Искусств. аборты	9	23,1	10	23,3	7	19,4	26	22,1	10	27,8
Преждеврем. роды	1	2,6	1	2,3	2	5,5	2	3,4	1	2,8
Первородящие	33	84,6	31	72,1	19	50	83	70,3	19	50
Первоберем.	24	61,5	25	58,2	11	30,5	60	50,8	15	41,6

Изучение особенностей течения настоящей беременности (табл. 4) показало, что ведущим осложнением в основной группе была угроза ее прерывания (61,01%). Этот показатель был достоверно ($p<0,05$) выше аналогичного группы сравнения. Не выявлено достоверных различий в частоте проявлений раннего токсикоза в сравниваемых группах. Ранний токсикоз диагностирован у 62 (52,5%) женщин основной группы и у 19 (52,7%) женщин группы сравнения. Экстрагенитальные заболевания во время беременности (ОРВИ, анемия, обострения хронических заболеваний) гораздо чаще наблюдались у матерей основной группы, чем в группе сравнения (75,4% и 52,7% соответственно). Водянка

беременных достоверно чаще встречалась у матерей из группы сравнения (41,6%) в отличие от основной группы (19,5%) (p<0,05), что объясняется присутствием в основной группе беременностей, которые окончились на ранних сроках. Нефропатия в равной степени встречалась в обеих группах, но достоверно чаще (p<0,01) нефропатия II–III ст. встречалась у матерей недоношенных новорожденных, перенесших ЦИ средней ст. тяжести.

Таблица 4

Особенности течения настоящей беременности

Факторы	Основная группа n = 118								Группа сравнения n=36	
	1 подгруппа n=39		2 подгруппа n=43		3 подгруппа n=36		Всего n = 118			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ранний токсикоз	23	58,9	30	69,8	19	52,7	62	52,5	19	52,7
Водянка берем-х	5	12,8	6	13,9	12	33,3	23	19,5*	15	41,6*
Нефропатия I ст.	4	10,3	5	11,6	7	19,4	16	13,6	7	19,4
Нефропатия II-III ст.	9	23,1**	1	2,3**	3	8,3**	13	11,01	3	8,3**
Угроза прерывания	27	69,2	29	67,4	16	44,4	72	61,01*	8	22,2*
Заболевания во время	29	74,4	31	72,1	29	80,6	89	75,4	19	52,7
Газовое предлежание	6	15,6	0	0	4	11,1		8,5*	1	2,8*

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

Частота патологических состояний у женщин, родивших детей с ЦИ, оказалась выше, чем у женщин, родивших здоровых детей. Структура основных осложнений родовой деятельности и родов у матерей обследованных детей (табл.5).

Таблица 5

Основные осложнения родовой деятельности и родов

Факторы	Основная группа n = 118								Группа сравнения n=36	
	1 подгр. n=39		2 подгр. n=43		3 подгр. n=36		Всего n = 118			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Раннее излитие околопл. вод	9	23,1	16	37,2	10	27,8	35	29,7	12	33,3
Длит. безводный промежуток	5	12,8*	15	34,9*	6	16,7*	26	22,03*	2	5,6*
Патол. х-р околопл. вод	5	12,8	8	18,6*	3	8,3*	16	13,6	6	16,7
Акушер. Манип.	9	23,1	18	41,9*	10	27,8	38	32,2	7	19,4*
Стремит. роды	4	10,3	5	11,6	4	11,1	13	11,01	3	8,3
Затяжные роды	3	7,7	12	27,9*	2	5,5	17	14,4	3	8,3*
Кесарево сечение	24	61,5*	14	32,6	15	41,6	53	44,9	10	27,7*
Стим-я родовой деят-ти	3	7,7	5	11,6	6	16,7	14	11,9	4	11,1
Обезболивание	9	23,1	18	41,9	19	52,7	36	30,5	15	41,6

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

При оценке течения родовой деятельности и родов мы выявили, что роды у женщин основной группы достоверно чаще осложнялись длительным безводным промежутком по сравнению со II группой (22,03% и 5,6% соответственно (p<0,01), причем различия были и внутри основной группы между матерями, дети которых родились доношенными со средней степени тяжести ЦИ и недоношенными и доношенными с легкой степенью тяжести ЦИ (34,9% и 12,8%, 16,7% соответственно (p<0,05).

Раннее излитие (29,7% и 33,3%) и патологический характер околоплодных вод (13,6% и 16,7%) одинаково часто встречались в обеих группах, однако, достоверно установлено, что изменения околоплодных вод (многоводие, маловодие, изменение запаха и цвета) чаще встречалось у матерей, доношенных новорожденных со средней степенью тяжести ЦИ, по сравнению с матерями доношенных с легкой степенью тяжести ЦИ (18,6% и 8,3% соответственно (p<0,01). Акушерские манипуляции (прием Кристеллера, эпизиотомия, амниотомия, ручное отделение последа) чаще применялись в подгруппе доношенных новорожденных со средней степенью тяжести ЦИ, чем в группе сравнения (41,9% и 19,4% соответственно p<0,05), достоверных различий между группами выявлено не было. Стремительные роды, обезболивание и стимуляция родовой деятельности с одинаковой частотой наблюдались в обеих группах. Затяжные роды достоверно чаще происходили у матерей, доношенных новорожденных со средней степенью тяжести ЦИ, чем в группе сравнения (27,9% и 8,3% соответственно (p<0,05). Кесарево сечение с большей частотой встречалось в основной группе (44,9%), чем в группе сравнения (27,7%), достоверно чаще оперировали матерей недоношенных новорожденных со средней ст. тяжести ЦИ, чем матерей здоровых новорожденных (61,5% и 27,7% соответственно (p<0,05).

Выводы. Проведенное исследование выявило ряд особенностей состояние здоровья, социально-экономического и образовательного уровней, образа жизни у матерей детей, перенесших церебральную ишемию разной степени тяжести и разного гестационного возраста, которые оказывают неблагоприятное влияние на плод и диктуют необходимость соответствующих профилактических мероприятий и дифференцированных программ по выхаживанию и лечению каждого новорожденного.

Литература

1.*Барашнев Ю. И.* Перинатальная неврология. М.:Триада-Х, 2001.С. 251–269.

2.*Попович Р. С.* Перинатальные поражения центральной нервной системы: факторы риска, клиника, диагностика и динамика восстановительного периода (на примере Республики Саха (Якутия). Дис. … канд. мед. наук.М.2007.

3.*Саютина С. Б. и др*. Факторы риска и прогнозирование развития перинатальных гипоксически-ишемических поражений нервной системы у новорожденных. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга: Мат-лы ежег. научно-практ. конф. / Под ред. А. Ю. Савченко. Омск: Изд-во ОмГПУ, 2000. С. 136.

4.*Степанов А.А.* Церебральная ишемия у детей первых ме- сяцев жизни: современные критерии диагностики и принципы лечения: Дис. … докт. мед. наук. М.2007.

5.*Яцык Г.В.* Рук-во по неонатологии. М.:Гардарики, 2004. С.21–27.

6.*Kleigman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B.* Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia PA: Saunders Publishers; 2007.

УДК 616. 248-053.2 2-097

РОЛЬ ИММУНОЭНДОКРИННЫХ МЕХАНИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПОВТОРНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

Н.Н.УСЕЙНОВА*

Повторные заболевания органов дыхания у детей раннего возраста представляют серьезную медико-социальную проблему, остающуюся одной из приоритетных в отечественной педиатрии. В раннем возрасте, когда бурно происходит становление нейроэндокринной и иммунной систем, лежат истоки хронических и рецидивирующих заболеваний органов дыхания [2,4]. Отмечается рост заболеваний, которые сопровождаются бронхообструктивным синдромом (БОС). За 5 лет их доля среди патологии дыхательных путей возросла в 1,6 раза [8]. Группа детей с БОС состоит из больных с атопией и больных инфекционно-воспалительными заболеваниями бронхолегочной системы. Проблема дифференциальной диагностики БОС с бронхиальной астмой (БА) у детей, особенно раннего возраста, остается сложной [6]. В России БА страдает от 3 до 12% детского населения [4]. Две трети из них заболевают в первые 3 года жизни [7], при этом чем младше ребенок, тем больше дифференциальный ряд патологии, в клинике которой имеется БОС [6, 7]. Исходом БОС любого генеза, возникшего у детей в первые 3 года жизни, в 42% случаев является БА. В возрастном аспекте наиболее прогностически неблагоприятным для развития БА у детей является возникновение первого эпизода бронхообструкции в возрасте от 1 до 3 лет [11]. Поскольку в патогенезе БА иммунологические**,** нейромедиаторные и гормональные нарушения играют ведущую роль, в раннем возрасте особую значимость приобретает рассмотрение не только качественных и количественных характеристик иммунного статуса, но и экстраиммунных факторов, модулирующих специфические иммунные реакции. Если острое заболевание сопровождается стрессорной реакцией, основным событием которой является выброс глюкокортикоидов в кровь, то при частых рецидивах, по-видимому, идет истощение коры надпочечников, благодаря чему уровень стероидных гормонов в крови может не соответствовать адекватному ответу на стрессогенный фактор. Таким образом, на фоне частых обострений при рецидивирующем воспалительном

* Ростовский ГМУ, 344022, г.Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер.. 29. Тел.(863) 292-35-01, E-mail: neurochemistry@yandex.ru

процессе идет дезинтеграция гипофизарно-надпочечниковой системы, что является фактором дисрегуляции иммунных реакций и нейромедиаторного баланса, способствующим обструкции бронхов. Поэтому важно изучить взаимосвязь показателей клеточного и гуморального иммунитета и уровня кортизола при повторных респираторных заболеваниях у детей [6].

Цель работы – изучение показателей иммунного статуса и уровня кортизола у детей раннего возраста с повторными респираторными заболеваниями, осложненными БОС.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 246 детей первых трех лет жизни часто болеющих респираторными заболеваниями (ЧБД). Дети были разделены на две группы. К первой группе (ЧБД1) были отнесены дети с повторными респираторными заболеваниями, имевшими на момент обследования эпизод острого респираторного заболевания (ОРЗ), впервые осложнившийся БОС; во вторую группу (ЧБД2) вошли дети с частыми ОРЗ, сопровождающимися повторными эпизодами БОС. Все диагнозы ставились согласно МКБ10. Общеклинические методы обследования включали оценку анамнеза по специально разработанной анкете, общепринятые лабораторные обследования. По показаниям проводилась рентгенография органов грудной клетки, томография. При необходимости привлекались невролог, аллерголог, ЛОР-врач, фтизиатр. До начала лечения выполнялась оценка иммунного статуса.

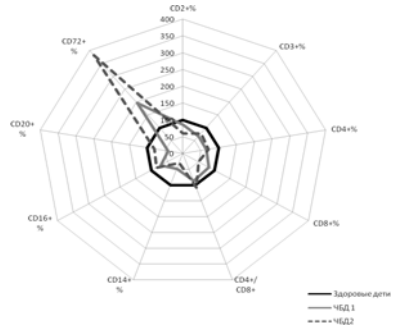


Рис. 1. Показатели клеточного иммунитета у ЧБД1 и ЧБД2 (% от нормы)

Выделение мононуклеарных клеток (МНК) из периферической крови проводили в градиенте фиколл-верографина (плотность 1,077–1,078) с трехкратным осаждением средой 199. Популяционный и субпопуляционный состав Т-, В- и НК-лимфоцитов (CD2+, CD3+, CD4+, CD8+ CD16+, CD20+, CD72+) оценивали непрямым иммунофлюоресцентным методом с моноклональными антителами фирмы «Сорбент» [9, 10]. Определяли количество моноцитов, эксперессирующих рецептор CD14+. Функциональную активность фагоцитарного звена оценивали по фагоцитарной активности (ФА – процента фагоцитирующих нейтрофилов) и фагоцитарного числа (ФЧ – среднего количества тест-объектов, т.е., микроорганизмов, захваченных каждым фагоцитирующим нейтрофилом) [5]. Уровень IgG, IgA, IgM изучали в реакции радиальной иммунодиффузии по Mancini G. (1965), а уровень IgE и кортизола **в** сыворотке оценивали радиоизотопным методом. Проводили оценку спонтанной продукции цитокинов, а именно: TNF-α, IL-2, IL-4 и IFN-γ, для чего МНК культивировали в течение 24-48 часов при 37°С в присутствии 5% CO_2 в полной культуральной среде, содержащей среду RPMI-1640 с 10% инактивированной эмбриональной телячьей сывороткой («Flow Lab.»), $5x10^{-5}$М 2-меркаптоэтанола («Serva»), 2 мМ L-глютамина, 10 мМ буфера HEPES («Flow Lab.»), 50 мкг/мл гентамицина. Уровень цитокинов определяли в супернатантах иммуноферментным методом с наборами фирмы «Протеиновый контур» (СПб).

Статобработку вели с применением параметрических (по критерию Стьюдента) и непараметрических методов (по Уилкоксону – Манну – Уитни) и по характеру распределения.

Результаты. При анализе полученных данных выявлено, что из внешнесредовых и социальных факторов в группе ЧБД2 в сравнении с группой ЧБД1 достоверно чаще отмечается курение матери (48 и 13 % соответственно), неблагоприятные бытовые условия (32 и 19%). Присутствие в доме животных, цветущих растений выявлено в 2,4 раза чаще у детей повторными эпизодами бронхообструкции. При оценке биологических факторов достоверно значимой зависимости от возраста матери, неблагоприятного течения беременности не выявлено. В то же время, у матерей группы ЧБД 2 в 1,3 раза чаще выявлены хронические соматические заболевания. Более чем у 50 % матерей обеих сравниваемых групп (57 и 61% соответственно) отмечен неблагоприятный акушерско-гинекологический анамнез. Особенностями преморбидного фона у детей в анализируемых группах является то, что у детей ЧБД2 чаще отмечается перинатальное поражение ЦНС, аномалии конституции в виде лимфатического или аллергического диатеза (ЛД, АД), а также манифестация атопического дерматита. Примерно с одинаковой частотой в обеих группах встречаются расстройства питания, рахит, анемия.

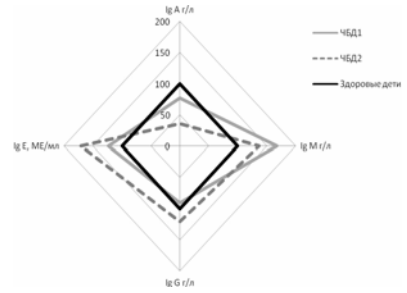
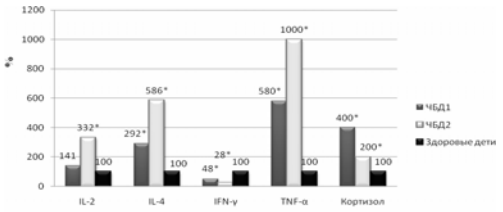


Рис. 2 Показатели гуморального иммунитета у ЧБД1 и ЧБД2 (% от нормы).



* - статистически достоверные отличия от уровня у здоровых детей

Рис. 3. Уровни сывороточного кортизола и спонтанной продукции цитокинов мононуклеарными клетками ЧБД1 и ЧБД2 (% от нормы).

Показатели контрольной группы представлены данными, полученными у практически здоровых детей в отделе иммунитета и аллергии ЦНИЛ РостГМУ. У больных обеих групп ЧБД (рис.1) наблюдался ряд статистически достоверных отличий от показателей здоровых детей. У ЧБД1 отмечено снижение процентного содержания зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) за счет клеток, относящихся к хелперно-индукторной субпопуляции (CD4+), наблюдалось уменьшение количества зрелых В-лимфоцитов (CD20+) на фоне повышения незрелых (CD72+). Угнетение фагоцитарного звена выражается в уменьшении уровня моноцитов, экспрессирующих CD14, в снижении функциональной активности нейтрофилов (фагоцитарного числа). При оценке цитокинового статуса идет рост спонтанной продукции IL-2, IL-4 и TNF-α на фоне спада уровня IFN-γ, что расцениваем как проявление нарушений противовирусного иммунитета, которое может являться инициальным фактором развития инфекции. Повышенное содержание сывороточного кортизола говорит о гиперфункции коры надпочечников, видимо, стрессорного характера.

Результаты оценки иммунного статуса группы ЧБД 2 (с наличием повторных эпизодов бронхообструкции) демонстрируют более тяжелые нарушения. В частности, у детей этой группы регистрируется статистически достоверное угнетение Т-клеточного звена иммунитета, проявляющееся в снижении процентного содержания Т-лимфоцитов с маркерами CD2 и CD3, а также CD4+ и CD8+ клеток. Уровень зрелых В-лимфоцитов (CD20+) снижен по сравнению с возрастной нормой, но резко повышено содержание незрелых В-клеток (CD72+). Статистически достоверно более высокий, чем в норме, уровень IgE у детей анализируемой группы говорит об аллергическом компоненте в развитии БОС, видимо, микробном. В пользу этого говорят отмеченные у больных нарушения врожденного и адаптивного иммунитета: угнетение фагоцитарного звена (резкое снижение уровня CD14+ моноцитов и ФА нейтрофилов), снижение продукции IFN-γ. Сниженное содержание IgA отражает нарушение локального иммунитета, а повышенный уровень IL-4 – развитие IgE-зависимых аллергических реакций. Соотношение уровней продукции IFN-γ и IL-4 позволяет судить о преобладании одной из субфракций хелперно-индукторных клеток (Th1 или Th2), ответственных за реакции клеточного и гуморального иммунитета, соответственно. Сравнительный анализ этого соотношения у

ЧБД обеих групп и у здоровых показал, что у здоровых оно составляет 8,9, что превышает значения этого показателя у ЧБД1 (1,47) и тем более – у ЧБД2 (0,43). Это говорит о преобладании у ЧБД, особенно при повторных эпизодах БОС, Т-хелперов 2-го типа, стимулирующих продукцию иммуноглобулинов, прежде всего IgE, в ущерб реакциям клеточного иммунитета. Высокая спонтанная продукция цитокинов IL-2 и TNF-α характеризуют воспалительный процесс, хотя при этом рост уровня IgM в сыворотке выступает в виде тенденции, т.к. регистрируется не у всех больных и показывает вариабельность данных. Уровень кортизола в сыворотке ЧБД2 статистически достоверно выше нормы.

Сравнительная характеристика ряда иммунологических показателей ЧБД1 и ЧБД2 представленная на рис. 1–3 показывает, что в группе ЧБД2 идут более явные нарушения. У этих детей статистически достоверно ниже, чем у ЧБД1, процентное содержание CD8+-лимфоцитов, CD14+-моноцитов, фагоцитирующих нейтрофилов, сывороточного IgA и кортизола. При этом у ЧБД2 статистически достоверно выше процентное содержание зрелых и незрелых В-лимфоцитов (рис.2), сывороточного IgG (рис.2), уровни спонтанной продукции IL-4 и TNF-α (рис.3).

Иммунный статус ЧБД2 с наличием повторных БОС расценивается как более тяжелый по сравнению с ЧБД1 с первичным эпизодом БОС, причем различия имеются по всем звеньям иммунной системы. У ЧБД2 выявлен более выраженный аллергический компонент и низкое содержание кортизола.. Какие из этих различий являются этиопатогенетическими для формирования БОС, а какие можно рассматривать как вторичные изменения, не вполне ясно.Рецидивирование БОС может быть основой развития бронхиальной астмы у ЧБД раннего возраста, при этом она имеет иммунные и нейроэндокринные механизмы формирования.

Заключение. В патогенезе БА важную роль играет нарушение взаимных регуляторных влияний между нервной, эндокринной и иммунной системами. При стрессе, в качестве которого можно рассматривать инфекцию, происходит повышение уровня в крови не только глюкокортикоидов, в частности, кортизола, но и основного медиатора аллергических реакций – гистамина [3], который может вызывать рост уровня глюкокортикоидов через стимуляцию выброса АКТГ [1]. Вовлечение иммунной системы в эту патогенетическую цепь может происходить так. Поскольку у ЧБД установлено преобладание продукции IL-4 над IFN-γ, можно предположить преобладание у них Th2 над Th1, а, следовательно, гуморальных реакций над клеточными. Уровень IgE, с одной стороны, стимулируется продуктом и регулятором Т-хелперов 2-го типа IL-4, а с другой – контролируется кортизолом, производное которого (фосфорилированная форма липокортина) способствует интенсивному синтезу IgE-супрессивного фактора. Более низкое содержание кортизола в группе ЧБД с повторными эпизодами бронхообструкции способствует недостаточности продукции этого фактора, а более высокий уровень IL-4 – обеспечивает через Th2 высокий синтез IgE при подавлении факторов врожденного и адаптивного клеточного иммунитета. У детей с БОС, спровоцированном ОРЗ, неадекватное повышение уровня кортизола, сопряженное с доминированием гуморальных иммунных реакций и угнетением фагоцитарного и Т-клеточного звеньев иммунной системы, не дает оптимальную реакцию на патоген. При повторных БОС у детей раннего возраста, часто болеющих респираторными заболеваниями, изменения показателей иммунной системы и уровня кортизола могут рассматриваться как факторы патогенетических механизмов формирования бронхиальной астмы.

Литература

1.*Ажипа Я.И.* Нервы желез внутренней секреции и медиаторы в регуляции эндокринных функций. М.: Наука .1981.

2.*Ботьвиньева В. В. и др.* // Мед. иммунол. 2: 000.Т.23, №3152.

3.*Вайсфельд И.Л.и др.,* Гистамин в биохимии и физиологии.М.: Наука. 1981.

4.Каганов С.Ю. //Рос.вестник перинатологии и педиатрии.М.,2003. №9. С.163.

5.*Маянский А.Н. и др.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск. 1983.

6.*Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д.* //Рос. вест. перинатол. и педиатрии.2003,№ 6.С.31.

7.*Федосеев Г.Б. и др.* // Аллергология. 2005,№. 2. С. 35–40.

8.*Острые* респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Науч.-практ. прог-ма Союза педиатров России и Межд. фонда охраны здоровья матери и ребенка. М., 2002.

9.*Фримель Х.* Иммунологические методы. М.: Медицина. 1987.

10.*Хаитов Р.М. и др.* Экологич. иммунология..М.: 1995.

11 *Hak. E. et al.* // Eur. J. Epidemiol. 18, 9:899-902, 2003.

УДК 616-006.4

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Э.Х. БАЙЧОРОВ, С.Е. СМИРНОВ*

Ключевые слова: опухолевые поражения поджелудочной железы

Больные с опухолевыми поражениями поджелудочной железы (ПЖ) представляют собой сложную в диагностическом и прогностическом плане проблему. Трудности дифференциальной диагностики в дооперационном периоде, длительное (до 2-3 мес.) обследование и лечение зачастую ведут к тому, что до 85% больных госпитализируются запоздало, на фоне тяжелой механической желтухи. Появление все новых методов исследования, повышение их информационной и диагностической ценности требует индивидуального подхода к обследованию больных с опухолевыми заболеваниями ПЖ.

Материалы и методы. Наша клиника располагает опытом диагностики и хирургического лечения 547 больных с опухолевыми поражениями ПЖ, из них 166 – с хроническим панкреатитом, 194 – с псевдокистамии ПЖ, 82 – со свищами ПЖ и 105 – со злокачественными опухолями ПЖ. Оперативному лечению подверглись 306 больных, из них у 78 – гастропанкреатодуоденальные резекции, в т.ч. 15 расширенных гастропанкреатодуоденальных резекции, 3 – пилоросохраняющих панкреатодуоденальных резекций, 1 – субтотальная резекция ПЖ и 1 корпорокаудальная резекция ПЖ. До 2004 года, в качестве предоперационной диагностики применялся стандартный набор визуальных методов исследования, включающий в себя: КТ, ЯМРТ, ретроградную холангиопанкреатикографию (РХПГ), определение онкомаркера СА 19-9, при этом диагноз удавалось верифицировать в ≤63% наблюдений.

Начиная с 2005 г. 135 больным, из них мужчин было 93 человека в возрасте от 18 до 83 и женщин 42 в том же возрасте, на дооперационном этапе применен усовершенствованный диагностический алгоритм, состоящий из тонкоигольных пункций образования под непосредственным УЗ-контролем с последующей морфологической прижизненной верификацией биоптатов, спиральной КТ (СКТ) и дуплексного сканирования с цветным картированием сосудов билиопанкреатодуоденальной зоны. В связи с низкой чувствительностью и неинформативностью решено было отказаться от обычной КТ и МРТ без рентгеноконтрастного усиления и определения уровня СА 19-9. В отличие от традиционной схемы, использование данного алгоритма позволяет в дооперационном периоде не только визуализировать очаговые поражения ПЖ, но и с высокой точностью оценить их размер, глубину залегания, взаимоотношение с магистральными трубчатыми структурами, обеспечить системный мониторинг процесса (местный рецидив, метастазирование) и эффективность предполагаемого оперативного вмешательства.

Результаты. Диагноз аденокарциномы был установлен у 74 мужчин и 39 женщин, цистаденома – у 1 мужчины, рак in situ (папиллярные комплексы из кубического (железистого) эпителия) – у 3 мужчин, и неизмененные клетки были обнаружены у 15 мужчин и 3 женщин. Аденокарцинома у мужчин встречалась в 1,9 раза чаще, чем у женщин.

Заключение. Усовершенствованный диагностический алгоритм лечения опухолевых заболеваний ПЖ состоит: УЗИ-скрининг; прицельная мультифокальная пункционная тонкоигольная аспирационная биопсия под УЗ-контролем; спиральная компьютерная томография; дуплексное сканирование сосудов билиопанкреатодуоденальной зоны. Разработка и внедрение в клиническую практику усовершенствованного алгоритма диагностики опухолевых заболеваний ПЖ положило отразилось на результатах обследования и хирургическом лечении, но и позволило вести радикальные оперативные вмешательства, способствовуя улучшению качества жизни и результатов лечения.

* Ставропольская ГМА

Раздел III

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

УДК 616.24-073.43, 616.233-072.1

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БРОНХОФОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

А.А.ГУСЕЙНОВ, З.Р.АЙСАНОВ, К-М.О.МИНКАИЛОВ, А.М.КЕРИМОВА*

Одним из новых методов объективной оценки дыхательных звуков является бронхофонография, которая может быть использована для получения дополнительных объективных оценочных параметров при диагностике обструктивных заболеваний легких.

Ключевые слова: бронхофонография, обструктивные заболевания

Диагностика бронхиальной астмы (БА) является одной из важнейших проблем внутренней медицины. В последние 30-40 лет отмечается рост распространенности БА и ущерба от этой болезни [1]. Несмотря на обширность исследований, посвященных этому заболеванию, в понимании БА существует много неясностей и противоречий, что заставляет продолжать исследования в этой области [2]. В «Глобальной стратегии по лечению и профилактике бронхиальной астмы» (GINA) [3] указано, что «клиническая картина заболевания чрезвычайно разнообразна», т.е., нет ни одной черты, приведенной в определении БА (GINA, 2006), безусловно, обязательной для этой болезни. Аускультация остается незаменимым диагностическим методом для исследования легких и, в частности, является важной частью процесса установления диагноза БА, но может и не выявлять никаких патологических изменений. При аускультации выслушивается масса сухих разнокалиберных хрипов, которые при нарастании тяжести состояния могут уменьшаться вплоть до полного отсутствия при астматическом статусе (слишком низкая скорость воздушного потока не создает аускультативные феномены; при этом также резко ослабевают и дыхательные шумы). В состоянии полной ремиссии физикальные изменения могут полностью отсутствовать, тогда пациента просят сделать форсированный выдох, при котором могут появляться хрипы, не слышимые при обычном дыхании [2]. Однако нельзя не принимать во внимание, что аускультация легких требует более точной передачи звукового сигнала, чем обеспечивают современные стетоскопы, и до настоящего времени все еще остается, по выражению Г.И. Лукомского, более врачебным искусством, чем объективной наукой. Очевидна проблема невозможности обеспечения объективной картины методом классической аускультации.

Делаются попытки интеграции компьютерного анализа дыхательных шумов со спирометрическими исследованиями [4,5]. Анализ временных и частотных характеристик спектра дыхательных шумов, возникающих при изменении диаметра ДП, лег в основу метода бронхофонографии (БФГ). Метод основан на сканировании респираторного цикла для обнаружения акустических признаков изменений в ДП [6]. С помощью компьютерно-диагностического комплекса «Паттерн» (КДК) производится регистрация данных для расчета акустического эквивалента работы дыхания (АРД) (итоговая характеристика, представляющая собой количественную оценку энергетических затрат бронхолегочной системы на возбуждение специфического акустического феномена в течение всего респираторного цикла или его фазы), измеряемого в миллиджоулях – (мДж). Анализ литературы показал, что имеются противоречивые и малочисленные данные по применению БФГ. Поэтому нами были предприняты попытки исследования некоторых аспектов нового метода и определения дополнительных критериев диагностики БА с применением БФГ.

Цель исследования – изучение возможности применения БФГ в диагностике БА.

Материал и методы. нами обследованы 223 человека. Из них 94 (25 мужчин и 69 женщин) больных БА (возраст – 45,6±1,6 лет) и 129 (61 мужчина и 68 женщин) практически здоровых лица (ЗЛ) в качестве контрольной группы (возраст 32,6±1,3 лет).

Критериями включения в группу здоровых были: отсутствие жалоб на момент обследования, заключение «здоров» по итогам анкетирования – русифицированный Опросник Респираторного Здоровья Европейского Сообщества (European Community Respiratory Health Survey – ECRHS), нормальные показатели ФВД. Диагноз БА больным ставился в результате амбулаторного и стационарного обследования, согласно Международной статистической классификации болезней [7] и критериям GINA [3]. Все больные были распределены по степеням тяжести, согласно критериям GINA. Всем пациентам проводились спирометрические и бронхофонографические исследования. Группы больных БА по степеням тяжести составили: I степени (легкой) – 11 больных, II степени (среднетяжелой) – 26 и III степени (тяжелой) – 55 больных. Бронхофонографическое исследование проводили при спокойном и форсированном дыхании. Производились записи не менее 3 дыхательных циклов при каждом режиме. При выполнении БФГ-теста обязательным было выполнение следующих условий: отсутствие посторонних звуков в помещении в течение записи; длительность записи дыхательного цикла составляла ≥4 сек; выдох при форсированном дыхании производился резко, с максимальным усилием с начала и до конца, без раздувания щек. Спирометрические исследования выполнялись на оборудовании MasterScreen-Body (Erich Jaeger GmbH, Германия) и «Этон-01» (Россия), не ранее чем через 1-1,5 часа после приема пищи.

После исследования анализировались параметры: $АРД_0$ – «нулевой», или базовый, диапазон (0,2–1,2 кГц); $АРД_1$ – общий диапазон (1,2–12,6 кГц); $АРД_2$ – высокочастотный диапазон (5,0–12,6 кГц); $АРД_3$ – среднечастотный диапазон (1,2–5,0 кГц). К – коэффициент, отражающий те же параметры в относительных единицах: весь спектр частот – $К_1=АРД_1/АРД_0\times100$; высокочастотный диапазон – $К_2=АРД_2/АРД_0\times100$; среднечастотный диапазон – $К_3=АРД_3/АРД_0\times100$. При статистической обработке материала применяли непараметрические критерии, так как распределение показателей АРД отличалось от нормального. Для характеристики вариации вычисляли медиану (Ме), 25 и 75 процентили. Статистическую значимость различия между показателями АРД оценивали по критериям Манна – Уитни (в группах), Вилкоксона (внутри групп). Проанализировано >2000 бронхофонограмм.

Таблица 1

Показатели акустического эквивалента работы дыхания (мДж) жизни здоровых лиц

	Спокойное дыхание (n=129)				Форсированное дыхание (n=129)			
	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$
Ме	735,3	45,2	4,2	38,3	1629,7	717,5	58,6	650,4
25%	260,9	19,3	2,0	18,0	1266,0	486,8	32,8	446,6
75 %	1242,6	116,7	8,2	111,0	1897,4	954,7	95,3	868,2
ДИ (н)	513,7	32,9	2,8	29,1	1521,0	632,4	44,2	569,0
ДИ (в)	909,4	56,1	5,4	51,6	1738,2	769,7	67,2	706,4
	Спокойное дыхание (n=129)			Форсиров дыхание (n=129)			ИПК	
	$К_1$	$К_2$	$К_3$	$К_1$	$К_2$	$К_3$		
Ме	6,7	0,6	6,0	42,3	3,4	39,1	0,9 0,5 1,8	
25%	4,7	0,4	4,1	30,6	2,0	28,9		
75 %	10,8	0,9	9,6	56,5	5,2	52,0		
ДИ (н)	6,1	0,5	5,2	38,2	3,0	35,2	0,8	
ДИ (в)	8,3	0,6	7,5	47,9	4,1	43,0	1,2	

Примечание: Ме – медиана, 25, 75 перц – интерквартильный размах показателей АРД (значения 25-го и 75-го процентилей), ДИ (н), ДИ (в) – нижняя и верхняя границы 95% доверительного интервала показателей медианы, ИПК – индекс прироста коэффициента К

* ДГМА, Махачкала, НИИ пульмонологии Москва, Махачкалинская больница ФГУ «ЮОМЦ РОСЗДРАВА» Махачкала

В табл.1 отражены ДИ показателей АРД и К в различных частотных диапазонах у здоровых лиц: в базовом частотном диапазоне 0,2–1,2 кГц ($АРД_0$) – 513,7–909,4 нДж, общем – 1,2–12,6 кГц ($АРД_1$) – 32,9–56,1 нДж и $К_1$ – 6,1–8,3, высокочастотном – 5,0–12,6 кГц ($АРД_2$) – 2,8–5,4 нДж и $К_2$ – 0,5–0,6, среднечастотном – 1,2–5,0 кГц ($АРД_3$) – 29,1 – 51,6 нДж и $К_3$ – 5,2–7,5 в режиме спокойного дыхания. Для повышения эффективности определения нарушений бронхиальной проводимости рядом исследователей [8,9] предложен анализ дыхательных шумов форсированного выдоха. В нашем исследовании определены ДИ различных показателей форсированного дыхания. $АРД_0$ – 1521,0–1738,2 мДж, $АРД_1$ – 632,4–769,7 мДж и $К_1$ – 38,2–47,9, $АРД_2$ – 44,2–67,2 мДж и $К_2$ – 3,0–4,1, $АРД_3$ – 569,0–706,4 мДж и $К_3$ – 35,2–43,0. ИПК составил 0,8–1,2. Параметры БФГ при разных дыхательных маневрах: спокойном дыхании и форсированной вентиляции больных БА отражены в табл.2

Таблица 2

Показатели АРД (мДж) и К больных БА

	Спокойное дыхание (n=94)				Форсированное дыхание (n=94)			
	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$
Me	934,7	137,8	7,8	133,1	2078,1	921,0	99,6	796,0
25 проц	455,5	42,7	3,0	36,7	1587,1	637,7	57,4	571,2
75 проц	1589,6	313,2	17,7	300,7	2342,4	1296,6	135,8	1189,0
ДИ (н)	753,9	102,8	4,7	88,8	1773,1	793,7	76,6	705,1
ДИ (в)	1285,3	205,2	12,3	190,3	2243,5	1068,6	110,3	971,9
	Спокойное дыхание (n=94)			Форсированное дыхание (n=94)			ИПК	
	$К_1$	$К_2$	$К_3$	$К_1$	$К_2$	$К_3$		
Me	14,0	0,7	13,3	42,3	4,5	37,1		
25 проц	9,0	0,5	8,2	31,8	3,0	29,3		
75 проц	22,7	1,5	20,6	66,2	7,0	59,0		
ДИ (н)	12,1	0,6	11,1	36,4	3,7	33,1		
ДИ (в)	17,0	1,1	16,2	56,1	6,0	49,5		

Примечание: Me – медиана, 25, 75 перц – интерквартильный размах показателей АРД (значения 25-го и 75-го процентилей), ДИ (н), ДИ (в) – нижняя и верхняя границы 95%-ного доверительного интервала показателей медианы, ИПК – индекс прироста коэффициента К

А на рис. отображены акустические параметры больных БА в зависимости от степени тяжести.

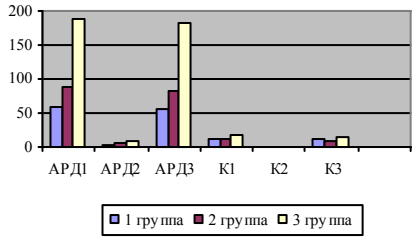


Рис. Значения медиан показателей АРД и К больных БА в зависимости от степени тяжести

В табл. 3 отражена взаимосвязь основных показателей БФГ и параметров спирометрии, исследованная путем корреляционного анализа (непараметрический метод корреляционного анализа Спирмена).

Таблица 3

Корреляционный анализ спирометрии и БФГ

		$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$	$К_1$	$К_2$	$К_3$
ЖЕЛ	r	-0,35	-0,33	-0,34	-0,35	-0,30	-0,35
	p	0,003	0,005	0,003	0,002	0,012	0,003
ФЖЕЛ	r	**-0,42**	-0,37	**-0,42**	-0,22	-0,30	-0,21
	p	**0,000**	0,000	**0,000**	0,039	0,005	0,005
$ОФВ_1$	r	**-0,36**	-0,30	**-0,36**	-0,25	-0,24	-0,24
	p	**0,000**	0,004	**0,000**	0,019	0,028	0,024
ПОС	r	-0,35	-0,31	-0,34	-0,32	-0,26	-0,31
	p	0,001	0,003	0,001	0,003	0,016	0,004
$МОС_{25}$	r	-0,26	-0,21	-0,26	-0,26	-0,18	-0,26
	p	0,014	0,044	0,015	0,015	0,097	0,017
$МОС_{50}$	r	-0,25	-0,20	-0,25	-0,27	-0,16	-0,27
	p	0,018	0,058	0,019	0,012	0,144	0,013
$МОС_{75}$	r	-0,26	-0,22	-0,26	-0,22	-0,14	-0,22
	p	0,013	0,043	0,014	0,039	0,203	0,041
$СОС_{25-75}$	r	-0,24	-0,19	-0,24	-0,29	-0,15	-0,29
	p	0,021	0,067	0,021	0,007	0,159	0,007

Примечание: показатели спирометрии выражались в процентах от должных величин, r – коэффициент корреляции

Выявлена обратная корреляция показателей ФВД и БФГ. Чем больше значение показателей ФВД, тем меньше акустический эквивалент работы дыхания. При этом сила корреляции колеблется от слабой ($r<0,25$) до умеренной $0,25<r<0,75$. Наибольшая степень взаимосвязи отмечается между показателями ФЖЕЛ, $ОФВ_1$ и $АРД_1$, $АРД_3$.

Таблица 4

Показатели АРД (мДж) и К ЗЛ и больных БА

	$АРД_1$		$АРД_2$		$АРД_3$		$К_1$		$К_2$		$К_3$	
	ЗЛ	БА	ЗЛ	БА	ЗЛ	БА	ЗЛ	БА	ЗЛ	БА	ЗЛ	БА
Me	36,8	102,7	4,2	4,2	32,1	83,3	8,0	13,1	0,7	0,6	6,8	11,7
25 проц	12,9	31,1	1,6	2,1	11,1	27,8	4,8	8,3	0,5	0,4	4,1	6,9
75 проц	107,3	177,4	8,2	10,9	102,2	174,1	11,6	22,2	1,0	1,5	10,4	19,9
М-У (p)	0,001		0,315		0,002		0,000		0,632		0,000	

Примечание: 25 и 75 процентили – интерквартильный размах, М-У – критерии Манна – Уитни

Для сопоставления двух групп обследованных (ЗЛ и больных БА) по количественным признакам, которые не являются нормально распределенными (АРД, К), был проведен анализ по критериям Манна – Уитни. Как видно из табл. 4, выявлены различия в акустических параметрах больных БА и ЗЛ в среднечастотном диапазоне (1200-5000 Гц) и по всему спектру в целом, т.е. $АРД_1$, $АРД_3$, $К_1$ и $К_3$ в режиме спокойного дыхания.

Jоценка легочных шумов с помощью аускультации субъективна и снижает реальный частотный диапазон легочных звуков. Для повышения уровня диагностики необходимы простые и доступные методы исследования, позволяющие более глубоко и объективно оценивать аускультативные данные. Изучение акустических характеристик легочных звуков представляется нам в этой связи перспективным. Доныне не описано четких акустических бронхофонографических критериев, характерных для ЗЛ (понятие «нормы»), обструктивных изменений. В нашем исследовании мы постарались найти решение некоторых из этих проблем. Проведенное нами исследование выявило различия акустических параметров дыхательных шумов у больных БА и ЗЛ.

Для определения паттернов дыхания здоровых лиц использовали меры центральной тенденции (показывающие наиболее типичное значение для данной выборки) – медиану (Me) и рассеяния (отражающие разброс значений признака в выборке) – размах (разность максимального и минимального значений признака, в частности, интерквартильный размах или интервал, т.е. значение 25-го и 75-го процентилей). Вычисляли доверительный интервал (ДИ) для Me различных параметров с вероятностью 95%. Были определены конкретные акустические характеристики нормального дыхания: в базовом частотном диапазоне 0,2–1,2 кГц ($АРД_0$) – 513,7–909,4 мДж, общем – 1,2–12,6 кГц ($АРД_1$) – 32,9–56,1 мДж и $К_1$ – 6,1–8,3, высокочастотном – 5,0–12,6 кГц ($АРД_2$) – 2,8–5,4 мДж и $К_2$ – 0,5–0,6, среднечастотном – 1,2–5,0 кГц ($АРД_3$) – 29,1–51,6 мДж и $К_3$ – 5,2–7,5 в режиме спокойного дыхания. Определены ДИ различных показателей форсированного дыхания. $АРД_0$ – 1521,0–1738,2 мДж, $АРД_1$ – 632,4–769,7 мДж и $К_1$ – 38,2–47,9, $АРД_2$ – 44,2–67,2 мДж и $К_2$ – 3,0–4,1, $АРД_3$ – 569,0–706,4 нДж и $К_3$ – 35,2–43,0. ИПК составил 0,8–1,2.

Для проведения сравнительного анализа, определены показатели АРД и К отдельно в группах мужчин (61 чел., возраст 30,7±1,8 лет) и женщин (68 человек, возраст 34,3±1,8 лет). Показатели спокойного и форсированного дыхания мужчин и женщин существенно не отличались.95% ДИ $АРД_0$ мужчин составил 538,2–1118,6/1459,1–1718,3 мДж (в числителе показатели спокойного, в знаменателе – форсированного дыхания), женщин – 408,6–902,9/1471,71852,5 мДж, $АРД_1$ – 32,6–73,5/612,4–862,7 и 30,1–53,5/570,6–769,7 мДж соответственно, $АРД_2$ – 2,8–5,5/40,9–82,4 и 2,5–6,7/44,0–66,0 мДж, $АРД_3$ – 30,7–69,0/553,8–802,8 и 24,8–41,3/526,6–706,4 мДж, $К_1$ – 6,3–9,3/39,5–53,0 и 5,7–8,5/33,2–47,4, $К_2$ – 0,4–0,6/2,9–4,5 и 0,5–0,8/2,6–4,0, $К_3$ – 5,5–8,9/36,1–49,5 и 4,9–7,7/31,2–42,1. ИПК составил 0,8–1,3 и 0,5–1,2 соответственно. Понятие нормы в медицине является сложной и дискуссионной проблемой. Наиболее обоснованными в современной медицине считаются клинические, статистические и эпидемиологические подходы к определению нормы [10]. Для определения нормальных показателей АРД и К был применен статистический подход, а именно – процентильное определение нормы, выражающееся как интервал значений между установленным произвольно нижним или верхними процентилями общего диапазона (табл. 1). Данные параметры могут служить ориентирами при проведении БФГ. Для диагностики можно использовать те значения, которые >95% ДИ контрольной группы.

Всем больным БА была проведена БФГ с целью определения акустических параметров дыхательных звуков (паттерна дыхания) больных БА. Кроме того, был проведен анализ бронхофонограмм больных БА каждой из трех групп для выявления зависимости акустических параметров дыхания от степени тяжести БА. Значимых отличий между показателями АРД и К больных БА различных степеней тяжести не выявлено ($p>0,05$), хотя и отмечается тенденция к увеличению всех показателей (более выраженная по $АРД_1$, $АРД_3$), по мере нарастания степени тяжести БА: I ст. – $АРД_1$ – 57,9 и $АРД_3$ – 55,6 мДж, II ст. – 87,5 и 80,9, III ст. – 187,6 и 181,0 мДж соответственно. Корреляционный анализ (непараметрический метод корреляционного анализа Спирмена) взаимосвязи показателей спирометрии и БФГ выявил обратную корреляция показателей ФВД и БФГ. Чем больше значение показателей ФВД, тем меньше акустический эквивалент работы дыхания. Сила корреляции колеблется от слабой ($r<0,25$) до умеренной $0,25<r<0,75$. Наибольшая степень взаимосвязи отмечается между показателями ФЖЕЛ, $ОФВ_1$ и $АРД_1$, $АРД_3$.

Проведенный сравнительный анализ дыхательных паттернов ЗЛ и больных БА выявил существенные различия в акустических параметрах в среднечастотном диапазоне (1200-5000 Гц) и по всему спектру в целом, т.е. $АРД_1$, $АРД_3$, $К_1$ и $К_3$ в режиме спокойного дыхания. При форсированном дыхании статистически значимые отличия выявлены и в высокочастотном диапазоне: $АРД_1$ – $АРД_3$. Однако, учитывая т.н. проблему множественных сравнений, возникающую при вторичном анализе данных (проводимом для поиска неизвестных ранее закономерностей в данных) и при множественных парных сравнениях групп [10] представляется целесообразным установление более жесткого уровня статистической значимости (p), например 0,01 или менее. С этих позиций более надежными критериями являются показатели $АРД_1$ (ЗЛ – 36,8 и БА – 102,7 мДж; $p=0,001$), $АРД_3$ (32,1 и 83,3; $p=0,002$), $К_1$ (8,0 и 13,1; $p=0,000$) и $К_3$ (6,8 и 11,7; $p=0,000$) в режиме спокойного дыхания. Несмотря на очевидные сложности в определении паттерна дыхания, характерного для БА (вариабельность акустических проявлений, зависящих от множества меняющихся параметров – таких как степень тяжести заболевания, лабильность бронхиальной обструкции и т.п.) был определен интервал значений АРД и К, характерный для больных БА (табл.2). Смысл данного диагностического определения (клинического подхода) [10] в определении интервала значений признака в популяции больных, не пересекающегося с интервалом значений в здоровой популяции (см 95%ДИ медианы показателей АРД и К в табл. 1 и 2). Наиболее информативными для дифференциальной диагностики оказались следующие акустические показатели дыхания: $АРД_1$ (102,8–205,2), $АРД_3$ (88,8–190,3), $К_1$ (12,1–17,0) и $К_3$ (11,1–16,2) .

Получены доказательства значимых отличий акустических характеристик дыхания ЗЛ и больных БА, что позволит использовать их в диагностике обструктивных заболеваний. БФГ, или акустический анализ дыхательных звуков, проводимый с помощью КДК «Паттерн», может быть использован для количественной оценки патологических изменений бронхолегочной системы обструктивного характера. Характеристики дыхательных шумов могут быть оценочными параметрами проводимости дыхательных путей и лечь в основу нового метода функциональной диагностики обструктивных заболеваний легких.

Литература

1. *Beasley R, Crane J, Lai CK, Pearce N.* // J Allergy Clin Immunol. 2000; 105: S466-S472.
2. *Респираторная* медицина: в 2 т. / Под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т.1.
3. *Глобальная* стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пер. с англ. /Под ред. А.Г.Чучалина. М., 2007.
4. *Абросимов В.Н., Подолян В.Г., Глотов С.И.*// Новые методы акустического анализа дыхательных звуков. В кн. 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. СПб, 2003. L2.
5. *Науменко Ж.К. и др.*// Пульмонология и аллергология. 2007. №2. С. 14-17.
6. *Пат.* №5062396 РФ. Способ регистрации дыхательных шумов/ Малышев В.С., Ардашникова С.Н., Каганов С.Ю. и др.// Бюл. изобрет. 1995.№ 18.
7. *Международная* статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (10 пересмотр)._ВОЗ, Женева, 1995._Т.1, Ч.1.
8. *Пат.* 2173536 РФ Способ диагностики нарушений бронхиальной проходимости /Коренбаум В.И., Тагильцев А.А., Кулаков Ю.В. БИМП 2001; №26. С.224.
9. *Коренбаум В.И., и др.*// Вестн. ДВО РАН. 2004. №5. С.68.
10. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М., МедиаСфера. 2006.

THE EXPERIENCE OF THE USING BRONHOFONOGRAFY IN DIAGNOSTICS OF THE BRONCHIAL ASTHMA

A.A.GUSEYNOV, Z.R.AYSANOV, K-M.O.MINKAILOV, A.M.KERIMOVA

Summary

One of the new methods of an objective estimation of respiratory sounds is bronchophonography (BPhG). The opportunity of application BPhG in diagnostics of bronchial asthma (BA) was studied. 223 patients were examined: 94 having BA and 129 healthy persons (HP). «An acoustic equivalent of work of breathing» in various frequency ranges from 200 up to 12600 Hz at the quiet and forced breath. Were biing defined. More than 2000 respiratory patterns were analyzed. Significant distinctions between parameters in researched groups were received. Confidential intervals of medians of the parameters of HP and BA patients were found out. BPhG can be used for to have of additional objective estimation parameters at diagnostics of obstructive lung diseases.

Key words: bronchophonography, obstructive diseases

УДК 615.072:543.05

КОНСТРУИРОВАНИЕ И БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ КОМПОЗИЦИЙ С АНТИГИПОКСАНТОМ

С.О. ЛОСЕНКОВА, Э.Ф. СТЕПАНОВА*

Ключевые слова: трансдермальные терапевтические системы

Трансдермальные терапевтические системы (ТТС) представляют собой альтернативный способ назначения тех лекарств, которые не могут быть введены иначе, или их традиционный пероральный путь назначения является менее эффективным. Кожа обладает барьерным свойством, что ограничивает типы молекул, которые могут быть через нее введены. Для лекарств, обладающих этими свойствами, способ трансдермальной доставки препарата обеспечивает непрерывное дозирование на протяжении продолжительного периода времени. Физико-химические свойства лекарственного вещества (ЛВ) оказывают влияние на степень его чрескожного проникновения. Молекула ЛВ должна пройти через ряд слоев кожи, каждый из которых имеет отличительные особенности. Для трансдермальной доставки требуется молекула, которая обладает сродством и к гидрофобному роговому слою, и к гидрофильной дерме [1]. Молекула лекарственного средства должна быть нейтральной, так как позитивный или негативный заряд молекулы может затормозить ее продвижение через гидрофобную среду. К тому же она должна обладать достаточной растворимостью в гидрофобной и гидрофильной среде. Наконец, лекарственная молекула должна быть небольшой (молекулярный вес не должен превышать 500 Дальтон), для того чтобы обеспечить необходимую скорость ее продвижения.

Цель исследования – разработка состава, технологии и биофармацевтические исследования методом диализа.

Методика эксперимента. Сконструированы трансдермальные матричные композиции с гипоксеном (натриевая соль полигидроксифенилентиосульфокислоты) с учётом его физико-химических свойств (табл. 1).

Таблица 1

Составы матричных трансдермальных композиций с гипоксеном

Составы матричных композиций	Состав №1	Состав №2	Состав №3
Субстанция гипоксена 0,05г	+	+	+
1% раствор натрия метабисульфита в 1,2-пропиленгликоле	+	+	+
Диметилсульфоксид (димексид)			+
ПВП К-30 (среднемолекулярный)			
ПВП низкомолекулярный 10000-12600	+		
ПВП высокомолекулярный Пласдон (ISP)		+	+
Спирт этиловый 95%	+	+	+

*Смоленская государственная медицинская академия, Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Субстанцию гипоксена помещали в рабочую ёмкость V=30см³ с учётом влажности субстанции, добавляли заранее приготовленный 1% раствор натрия метабисульфита в 1,2-пропиленгликоле, тщательно растирали смесь в течение 10-15 минут и оставляли в плотно укупоренной ёмкости до полного растворения гипоксена на 4часа. Прибавляли диметилсульфоксид, спирт этиловый 95% и поливинилпирролидон (ПВП). Смесь гомогенизировали 20 минут. Композицию наносили на плёнку-подложку с неметаллизированной стороны. Площадь пластыря 25см², сушили при комнатной температуре 24 часа.

Таблица 2

Количество высвободившегося (мкг/см²), степень высвобождения (%) и скорость подачи гипоксена за промежуток времени (мкг/ч·см²) из матриц №1, №2, №3

Период наблюдения		Матрица №1	Матрица №2	Матрица №3
0,5часа	*А(мкг/см²)*	1,20	41,40	12,80
	Х,%	0,06	2,07	0,64
	V(мкг/ч·см²)	2,40	82,80	25,60
1час	*А*	3,00	46,60	23,00
	Х,%	0,15	2,33	1,15
	V (0,5-1ч)	3,00	46,60	23,00
2часа	*А*	6,40	51,60	30,60
	Х,%	0,32	2,58	1,53
	V(1-2ч)	3,40	5,00	7,60
4часа	*А*	27,00	69,40	70,40
	Х,%	1,35	3,47	3,52
	V (2-4ч)	10,30	8,90	19,90
6часов	*А*	43,40	101,60	82,00
	Х,%	2,17	5,08	4,10
	V (4-6ч)	8,20	16,10	5,80
8часов	*А*	58,80	120,20	91,60
	Х,%	2,94	6,01	4,58
	V (6-8ч)	7,70	9,30	4,80
12часов	*А*	77,40	163,60	117,40
	Х,%	3,87	8,18	5,87
	V (8-12час.)	4,65	10,85	6,45
18часов	*А*	118,40	188,20	151,00
	Х,%	5,92	9,41	7,55
	V (12-18ч.)	6,83	4,00	5,60
24часа	*А*	156,80	240,00	183,40
	Х,%	7,84	12,00	9,17
	V (18-24ч)	6,40	8,63	5,40
48часов	*А*	304,00	334,20	270,00
	Х,%	15,20	16,71	13,50
	V (24-48ч.)	6,13	3,93	3,61
72часа	*А*	226,00	324,80	153,40
	Х,%	11,30	16,24	7,67
	V (48-72ч.)	0,00	0,00	0,00
96 часов	*А*	321,80	337,40	188,00
	Х,%	16,09	16,87	9,40
	V (72-96ч.)	3,99	0,53	1,44
120 часов	*А*	375,80	292,80	190,40
	Х,%	18,79	14,64	9,52
	V (96-120ч.)	2,25	0,00	0,10
144 часа	*А*	388,20	282,00	206,60
	Х,%	19,41	14,10	10,33
	V (120-144ч)	0,52	0,00	0,68
168часов	*А*	410,80	275,60	217,40
	Х,%	20,54	13,78	10,87
	V (144-168ч)	0,94	0,00	0,45

Примечание - ΔХ= ±0,5

Для определения влияния вспомогательных веществ (ВВ) на скорость высвобождения гипоксена из полимерной композиции использован метод диализа через мембрану. Мембраны получали путём приготовления 6% раствора лецитина (БАД «Наш лецитин» г.Краснодар) в кипящем 95 мас.% спирте этиловом, путём погружения мелкопористых бумажных фильтров «синяя лента» диаметром 15см в раствор лецитина и выдерживания в нём в течение 48часов [3]. В течение 30 минут свободную рабочую поверхность фильтров выдерживали в воде очищенной с последующим удалением раствора. Данный приём использован нами для уменьшения концентрации лецитина, высвобождающегося из мембраны и влияющего на результаты определения количественного содержания гипоксена в диализате. Далее на адгезионный слой модельных матриц с гипоксеном (площадь 25 см²), полученных по выше описанной технологии, наклеивали образец модели биологической мембраны, заменяющей «переживающую» кожу животных. Ламинат модельных матриц с мембраной закрепляли в держателе и погружали в химический стакан с 50 мл 0,05% раствора натрия метабисульфита в фосфатном буфере. Полученную систему термостатировали при температуре 37±0,5°С. Отбор проб диализата (3,0 мл) осуществляли через 30 минут, 1,2,4,6,8,12,18,24,48,72,96,120,144 часа с немедленным возвращением в диализат взятого объёма растворителя. Пробу диализата анализировали спектрофотометрически в диапазоне волн 200-380 нм [2]. С 24 часа наблюдения готовили разведение пробы диализата. Для этого 3,0 мл пробы помещали в колбу на 25,0 мл и доводили р-ром фосфатного буфера с натрия метабисульфитом до метки. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ 2000-02 в максимуме поглощения (305±2 нм). Толщина слоя 10 мм. Параллельно измеряли оптическую плотность контрольного образца. В качестве раствора сравнения использован 0,05% раствор натрия метабисульфита в фосфатном буфере. Содержание гипоксена в диализате рассчитывали с учётом разведения рабочего стандартного образца (РСО).

Для вычисления скорости трансдермальной подачи гипоксена из исследуемых матриц через модельную мембрану построены кривые зависимости количества высвободившегося лекарственного вещества (мкг/см²) от времени (ч) (рисунок 1,2). Скорость подачи гипоксена из матриц определяли как тангенс угла наклона стационарного участка прямой.

Представленные в табл. 2 и рис. 1–2 данные говорят о том, что в первые 4 часа из матрицы №1 наблюдалось увеличение скорости подачи ЛВ с постепенным её спадом. Прямые участки кинетических кривых трансдермальной подачи для матрицы №1 соответствуют времени с 12 до 24 часов. Среднее значение скорости высвобождения из матрицы №1 в этот период – 6,61 мкг/ч·см², степень высвобождения к 24 часу – 7,84%. Через 72 часа из всех матриц резко снижается степень высвобождения гипоксена. Это связано с ростом значения оптической плотности контрольного образца за счёт высвобождающегося из фильтра лецитина. Максимальное значение высвобождения гипоксена из матрицы №1 было через 7суток (168 ч) и составило 20,54%.

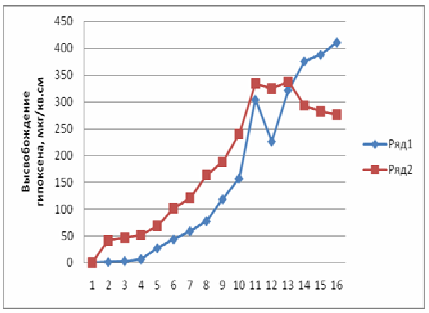


Рис.1 Кинетические кривые трансдермальной подачи гипоксена из матриц №1 и №2. Примечание: ряд 1 – матрица №1; ряд 2 – матрица №2.

Из матрицы №2 скорость подачи гипоксена возрастает с 1 по 6 час., затем импульсно снижается и возрастает с 6 по 96 час. С 96 часа высвобождение гипоксена прекращается из матрицы №2, скорость подачи равна 0. Постоянство скорости высвобождения наблюдается с 24 по 48 час, среднее значение в этот период составило 3,93 мкг/ч·см². Степень высвобождения к 48часу составила 16,71%. Максимальное значение степени высвобождения из матрицы №2 наблюдается через 96 часов (16,87%).

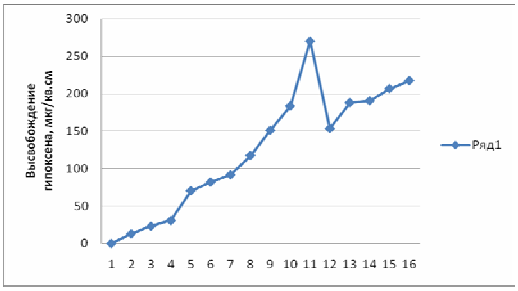


Рис. 2. Кинетическая кривая трансдермальной подачи гипоксена из матрицы №3

Скорость подачи из матрицы №3 изменяется импульсно и характеризуется чередованием роста и падения значений на всём периоде наблюдения. Прямые участки кинетических кривых трансдермальной подачи для матрицы №3 соответствуют нескольким интервалам времени с 12 до 24 часов, со 144 до 168часов. Среднее значение скорости подачи гипоксена в эти периоды наблюдения составило 5,50 и 0,57 мкг/ч·см² соответственно. Степень высвобождения к 24 часу - 9,17%, а к 168 часу – 10,87%. Максимальное значение степени высвобождения из матрицы №3 регистрируется через 48 часов наблюдения.

Заключение. Таким образом, вспомогательные вещества не однозначно влияют на скорость высвобождения гипоксена из матричных композиций. Гипоксен может вступать в реакции комплексообразования с поливинилпирролидоном (Пласдоном), при этом образуется соединение трудно растворимое в воде.

Низкомолекулярный и среднемолекулярный поливинилпирролидон лишены этих недостатков. Диметилсульфоксид, используемый нами в качестве «энхансера» проницаемости кожных покровов, обеспечивает импульсный характер скорости подачи гипоксена. При этом степень высвобождения гипоксена достигает максимума уже через 48часов, но по значению не превышает степень высвобождения из матриц, не содержащих димексид.

Литература

1.*Введение* лекарственных веществ через кожу: достижения и перспективы (обзор) / Мизина, П.Г., Быков, В.А., Настина, Ю.И. и др. // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2004, №1. С.176–183.

2.*ВФС* 42-3508-99 «Раствор гипоксена 7% для инъекций».

3.*Пат.* 2202835 Россия. Способ получения моделей биологических мембран / Кайшева Н.Ш., Москаленко С.В. 2001.

УДК 616-073.782-616.441

ПРИМЕНЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.А. ОДИНЦОВ, А.Г. КАЛИНИН, Н.А. МАРТЫНОВА*

Ключевые слова: телемедицина, щитовидная железа

Стратегически важной задачей в условиях реформирования здравоохранения РФ является организация взаимодействия участковых и районных больниц со специализированными учреждениями здравоохранения путем дистанционного оказания высокоспециализированной помощи населению с использованием информационно-телекоммуникационных технологий [1]. Для России с ее огромными пространствами телемедицина – социально значимый проект, обеспечивающий любому гражданину возможность получения квалифицированной консультации у лучших российских специалистов [3].

Автором исследования был разработан и внедрён в практику работы ЛПУ Архангельской области алгоритм ультразвукового обследования пациентов по выявлению заболеваний щитовидной железы на расстоянии с применением системы передачи данных, использующих технологию накопления и пересылки результатов исследования. Большим преимуществом такого подхода является то обстоятельство, что согласования времени проведения телеконсультации с ведущим специалистом крупной клиники не требуется. Кроме того, провести такую консультацию специалист-эндокринолог сможет с любого места, будь то его офис, дом или интернет-кафе [2]. Поскольку небольшие районные или участковые больницы не имеют специалистов-эндокринологов, оцифрованные УЗ-изображения передаются по электронной почте консультанту-диагносту эндокринного центра, который возвращает их с готовым диагнозом или с рекомендациями об оперативном лечении пациента. Согласно предложенному алгоритму, на базе любой больницы или поликлиники города и области, в вечернее время (в период наименьшей нагрузки на УЗ-аппарат), обученная основным навыкам владения УЗИ-датчиком медсестра выполняет 20-секундную запись изображения щитовидной железы в масштабе реального времени (по 10 секунд на каждую долю поперечного сканирования).

С помощью **специального приспособления изображение объекта автоматически «захватывается», переводится в цифровые сигналы, после чего происходит кодирование информации**. Компьютерная программа автоматически цифрует полученный видеоролик и «сжимает» его до необходимых размеров, присвоив ролику соответствующие данные пациента. Такая процедура занимает от 1 до 5 минут на каждого пациента. После окончания исследования, видеоролики, сопровождаемые краткой информацией о каждом пациенте, помещаются в специальную папку на рабочем столе ПК, обозначенную конкретной датой проведения исследования (таким образом, данные могут накапливаться, а затем отправляются специалистам для анализа). Получив результаты обследования пациента, специалист-тиреоидолог делает предварительный вывод о характере патологии и рекомендует пациенту явку на очное обследование в эндокринологический центр области, где при необходимости производится биопсия или другая процедура. Существующие в настоящее время методы интерпретации УЗИ картины сводятся к текстовому описанию фона и очаговых изменений ЩЖ (щитовидной железы) с указанием ряда линейных размеров, причем достаточно часто специалист использует специфическую терминологию, понятную узкому кругу врачей ультразвуковой диагностики. В результате врач эндокринолог оценивает УЗ-заключение далеко не в полном масштабе, часто довольствуясь только описанием объемов долей и размеров узлов, а вся «богатая» палитра ультразвуковой визуализации и семиотики узлов остается не востребованной. Более того, из-за слишком подробного текстового описания в дальнейшем невозможно проследить развитие того или иного узла при динамическом контроле, что приводит к ложно положительным или ложно отрицательным заключениям. В предложенной к практическому использованию компьютерной программе мы постарались учесть эти обстоятельства.

Предлагаемая программа содержит 4 главных окна (сообщающиеся кнопками «далее» или «назад»). После запуска программного комплекса на экране появляется главное меню программы, которое состоит из вкладок следующих подсистем: «Медицинская карта», «Запрос», «Справочники» и «Печать». Открыв диалоговое окно «общие параметры», исследователь производит измерение линейных размеров долей щитовидной железы (ширина, толщина, длина), используя специальную масштабируемую линейку. Например, для измерения ширины доли ЩЖ линейку необходимо переместить на окно «УЗИ картина», а затем «растянуть» ее, перемещая курсор от латерального края доли к ее медиальному краю. При этом в ячейке автоматически появляется цифра, соответствующая выполненному измерению ширины доли в миллиметрах, одновременно меняется форма доли на схеме щитовидной железы. Таким, образом, используя линейный контур, специалист затрачивает несколько секунд для измерения размеров долей ЩЖ, а также их объема (рис.1.).

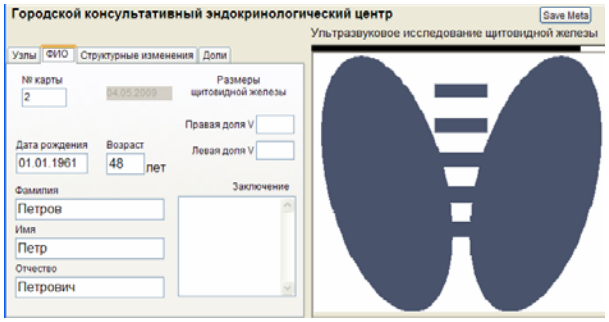


Рис.1. Пример использования линейки для измерения размеров долей ЩЖ на УЗ-изображении

Следует отметить, что перед выполнением процедуры измерения необходимо произвести масштабирование линейки, тогда все последующие замеры будут производиться автоматически в строго заданном масштабе. Затем исследователь оценивает общую структуру щитовидной железы и переходит к следующему окну – «фоновые структурные изменения». В данном окне представлены группы возможных морфологических изменений структуры ЩЖ, которые соответствуют группе зрительных схематичных вариантов картин (врач выбирает наиболее похожее изменение и ставит флажок на нужной ячейке). Вначале описывается правая доля, затем левая. При разработке программы мы постарались учесть и то обстоятельство, что довольно часто структурные изменения в разных долях ЩЖ имеют существенные различия. Начинающему врачу сложно оценить степень выраженности, и принадлежность изменений конкретной анатомической области. Для предотвращения диагностических ошибок в окне «Фоновые изменения» представлены три варианта структурных изменений ЩЖ (аутоиммунные, коллоидные и анатомические варианты нормы), которые разделены на подгруппы в зависимости от степени выраженности. Такой подход позволяет специалисту избежать ошибок, а также объективно и корректно

* Северный ГМУ, 163002, Архангельск, наб.Сев.Двины, д.17, корп.1, Тел.: (8182)218-914; bmt@agtu.ru

оценить степень отклонений от нормы структуры каждой доли ЩЖ, имея возможность выбирать, визуально сопоставляя и сравнивая предложенные программой «готовые картинки».

Алгоритм работы в окне «Варианты анатомической нормы строения ЩЖ» предусматривает выбор исследователем наиболее подходящей для конкретного случая формы строения железы в представленных ячейках (плоская форма, зернистая форма, бугорок Цукергленда, расширенные сосуды).

В случае возникновения сомнений, врач может воспользоваться фото и видео-атласом с вариантами возможных изменений в строении ЩЖ (при этом необходимо нажать кнопку «Просмотр», где появятся варианты возможных изменений, после чего остается выбрать вариант с «готовым» описанием соответствующей картины). При выборе ячейки «Норма», в итоговом заключении появится описание УЗ картинки неизмененной доли ЩЖ.

Следует отметить, что распространенность структурных изменений ЩЖ аутоиммунного генеза довольно велика среди женского населения, однако такие отклонения от нормы далеко не всегда имеют клиническое значение. Вполне понятно, что в такой ситуации очень важно грамотно оценить подобные варианты структуры ЩЖ. В диалоговом окне «Структурные изменения ЩЖ аутоиммунного генеза» исследователю представлены пять возможных групп изменений 1. легкие 2. умеренные 3. выраженные 4. крупнояческистые 5. диффузный токсический зоб.

Используя атлас, исследователь выбирает вариант отклонений, применив линейку, он указывает наименьший и наибольший размер диаметра аутоиммунных очагов, вначале в правой, а затем в левой доле ЩЖ. При этом автоматически в заключении появляется описание структуры доли с указанием размеров и соответствующее УЗИ заключение, а на схеме ЩЖ появляется соответствующий выбору рисунок.

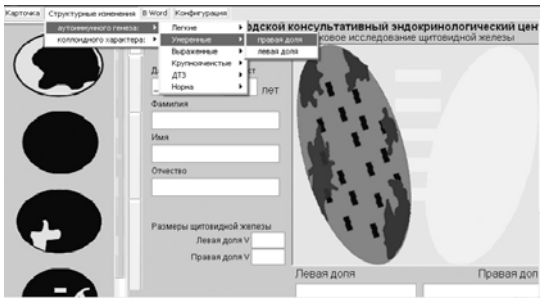


Рис. 2. Применение шаблона-схемы строения ЩЖ для обозначения расположения выявленных изменений

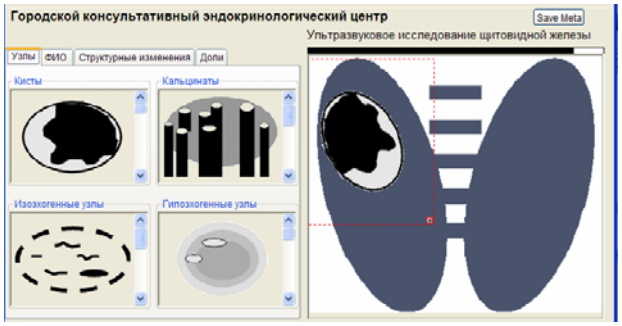


Рис.3. Окно с вариантами встречающихся узлов в ЩЖ (на схеме ЩЖ автоматически появился узел в той части доли, где его выявили при УЗ-исследовании)

В окне «Структурные изменения коллоидного характера» врач вначале выбирает в соответствующей ячейке количество фолликулов, присутствующих в долях ЩЖ, а затем указывает размер наименьшей и наибольшей кисты, используя линейку. Вначале описывается правая, а затем левая доли ЩЖ. Автоматически на схеме ЩЖ в итоговом заключении появляется рисунок с соответствующими изменениями. Фолликулы, размер которых превышает 1 см, описываются в разделе очаговые изменения. В окне «Очаговые изменения в ЩЖ» представлены 4 группы возможных узлов ЩЖ в виде зрительных схематичных рисунков (кисты, изоэхогенные узлы, гипоэхогенный узлы и кальцинаты). Врач ставит курсор на необходимую группу патологических изменений, при этом открывается окно с вариантами этих изменений. Далее специалист выбирает конкретный (визуально схожий) узел и «перетаскивает» его курсором на шаблон-схему щитовидной железы в ту ее часть, где определен узел у пациента при УЗ-исследовании (верхний полюс, средняя треть ЩЖ, правая или левая доля и т. д.) (рис. 3.). В трудных для диагностики случаях врач может воспользоваться атласом УЗ-фотографий и видеороликов, которые прилагаются к варианту узловой трансформации, что позволяет ему сделать окончательный выбор. Каждый выявленный врачом узел автоматически нумеруется, что позволяет проводить мониторирование анатомических образований в динамике. Размер узла выносится с помощью линейки (по выше указанному способу) автоматически на схеме ЩЖ. В зависимости от размеров и патологических изменений, характерных для «выбранных» врачом узлов в ЩЖ, в окне «Заключение» автоматически выводится картина ЩЖ с нанесенным на нее трафаретом с пронумерованными узлами, а также размеры и описание УЗ изменений каждого узла с окончательным заключением врача и тактикой (рис.4.).

Кроме того, в окне будут выведены возможные варианты заключений, а также перечень тактических мероприятий по каждому конкретному случаю; при этом врач, разумеется, может внести любые коррективы в текст по своему усмотрению, нажав на ячейку «Правка».

Рис. 4. Вид итогового заключения УЗИ исследования ЩЖ

Таким образом, предлагаемая нами для практического использования компьютерная программа имеет следующие преимущества в повышении качества диагностики: создает для специалиста возможность визуальной оценки УЗ картины возможных изменений в ЩЖ на видеоролике, что сокращает время анализа УЗ-картины; предлагает «готовое» унифицированное описание возможных патологических изменений в долях ЩЖ, что исключает необходимость процедуры рутинного описания расположения узлов; помогает специалисту в выборе окончательного диагноза и тактики в отношении каждого очагового изменения в ЩЖ, что исключит путаницу в оценке динамических изменений структуры ЩЖ; дает возможность проследить динамику изменения «картинки» каждого, выявленного врачом, клинически значимого очага, что позволит принимать более грамотное решение в отношении тактики ведения больного и лечения; создает условия для обучения врача-эндокринолога азам УЗ-диагностики, что позволит ему самостоятельно оценивать картину изменений в ЩЖ; обеспечивает создание единой статистической базы, что позволит говорить на «одном языке» специалистам УЗИ и врачам других специальностей; в сложных клинических случаях позволит незамедлительно получить консультацию специалиста эндокринологического центра.

Литература

1.*Беляков, В. К.* Научное обоснование развития концепции информологии (телемедицины) как нового принципа совершенствования здравоохранения регионов России: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006, 45 с.

2.*Пьяных О. С.* Некоторые проблемы создания телемедицинской сети России и возможные пути их решения / О. С. Пьяных // Вест. рентгенол. и радиол. 2004.N6.С. 50–57.

3.*Шевелев В. М.* Телемедицина – новая отрасли здравоохранения / В. М. Шевелев, Е. В. Хасаншина, Ю. Р. Хасаншин // Сиб. мед. ж. 2002. Т.17, № 3. С. 62–64.

Раздел IV.

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

УДК 615.851.859

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ РАЗВИТИЯ ТЕХНОЛОГИЧНОСТИ СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ

Ю.И. ЦКИПУРИ, Д.И. КИЧА, А.Р. БЕЛЯВСКИЙ

Ключевые слова: технологичность стационарной помощи

Анализ научных литературных данных говорит о недостаточной разработанности вопросов, касающихся состояния и развития медицинских технологий в крупных многопрофильных больницах, а также роли этих больниц в оказании высокотехнологичной медицинской помощи. В связи с отсутствием научно обоснованных понятий и определения медицинских технологий, а также методики введения их в деятельность многопрофильных больниц на современном этапе развития общества возникает насущная потребность в разработке технических и терминологических основ высоких медицинских технологий [1–4].

Такая ситуация указывает на необходимость изучения и определения системообразующей роли крупной многопрофильной больницы в формировании модели специализированной высокотехнологичной диагностической и лечебной помощи населению.

Материал и методы. Базой и объектами комплексного медико-социального исследования, фрагмент которого представлен в данной статье, являются многопрофильные клинические больницы регионов с особыми условиями и высоким уровнем социально-экономического развития. Больницы являются клиническими. Они оснащены лечебно-диагностическим оборудованием. Их персонал владеет уникальными медицинскими технологиями и обслуживает жителей города и села. Предметом исследования являются результаты деятельности больниц, реализация медицинских технологий, менеджмент функционирования медицинских, в том числе высоких, технологий.

В работе использованы следующие методы: математической статистики, графологические, системного анализа, сравнения данных и балансов, экспертизы показателей, моделирования и др. Статистическая обработка результатов исследования, которое было проведено в 2005-2007 гг., осуществлена с использованием лицензированных пакетов прикладных программ. Так, для анализа динамических рядов данных использовали программы SPSS, NCSS, для анализа данных взята программа Statistica.

Результаты. показали, что для клинического менеджмента объемные характеристики медицинских технологий интересны, прежде всего, по своей структуре и разделению их по отделениям больниц. На рис. 1 представлено распределение отделений больниц по удельному весу медицинских технологий, преимущественно хирургических вмешательств.

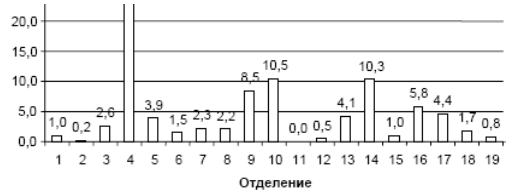


Рис. 1. Удельный вес суммарного числа вмешательств по отделениям. Обозначения отделений: 1 – кардиологическое, 2 – анестезиологии-реанимации (для кардиологических больных), 3 – хирургическое № 2, 4 – кардиохирургическое, 5 – хирургическое № 1, 6 – интенсивной терапии, 7 – неврологическое, 8 – терапевтическое, 9 – офтальмологическое, 10 – урологическое, 11 – 2-ое участковое терапевтическое, 12 – отоларингологическое, 13 – травматолого-ортопедическое, 14 – травматологическое, 15 – педиатрическое, 16 – гинекологическое, 17 – родильное, 18 – патологии беременности, 19 – новорожденных.

Как видно на рис. 1., наибольший удельный вес (≥5%) высоких медицинских технологий приходится на следующие отделения: – кардиохирургическое (38,7%), – урологическое (10,5%), – травматологическое (10,3%), – офтальмологическое (8,5%), – гинекологическое (5,8%). Все эти отделения входят в перечень профилей согласно известному приказу Минздравсоцразвития РФ о реализации высоких медицинских технологий. Абсолютный приоритет по доле всех вмешательств отмечен для кардиохирургического отделения ($p<0,05$). Остальные отделения ≤5%.

Ранжированный по абсолютному числу вмешательств ряд отделений представлен рис. 2. Выяснено, что в кардиохирургическом отделении, занимающем первое место в ранжированном ряду отделений, проведено за исследуемый период 38,5 тысяч вмешательств, в урологическом и травматологическом – >10 тысяч. Для сравнения: во 2 участковом терапевтическом отделении за 3 года выполнено всего 14 хирургических вмешательств.

Рис. 2. Обозначения отделений (О): 1 – кардиологическое; 2 – анестезиологии-реанимации (для кардиологических больных); 3 – хирургическое № 2,4 – кардиохирургическое; 5 – хирургическое № 1,6 – интенсивной терапии; 7 – неврологическое; 8 – терапевтическое; 9 – офтальмологическое, 10 – урологическое; 11 – 2 участковое терапевтическое; 12 – отоларингологическое; 13 – травматолого-ортопедическое; 14 – травматологическое; 15 – педиатрическое; 16 – гинекологическое; 17 – родильное; 18 – патологии беременности; 19 – новорожденных.

В кардиологическом, хирургическом №2 и хирургическом №1 отделениях отмечается динамический рост числа выбывших из стационара пациентов по завершению их лечения (рис. 3).

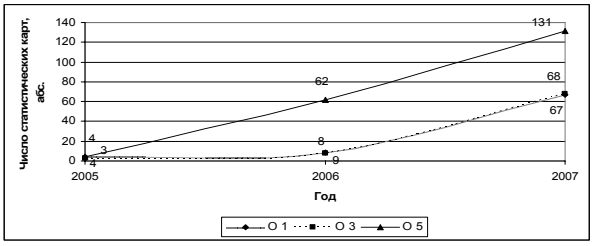


Рис. 3. Положительная динамика числа статистических карт выбывших из стационара больных. Обозначение отделений: О 1 – кардиологическое, О 3 – хирургическое №2, О 5 – хирургическое №1.

Как видно из рис. 3, число выписанных из стационара больных после хирургического вмешательства по сравнению с 2005 г. в 2007 г. возросло в кардиологическом отделении в 16,8 раз, хирургическом отделении №2 – в 22,7 раза, в хирургическом №1 – в 32,8 раза. В других отделениях подобная динамика не выявлена. Объемный анализ работы отделений больницы позволил произвести их ранжирование по общей численности реализации медицинских технологий разных видов в абс. ед. и %: 1) кардиохирургическое (1078; 38,09%), 2) урологическое (333; 11,77%), 3) травматологическое (225; 7,95%), 4) офтальмологическое (223; 7,88%), 5) хирургическое №1 (197; 6,96%), 6) травматолого-ортопедическое (178; 6,29%), 7) терапевтическое (154; 5,44%), 8) гинекологическое (148; 5,23%), 9) кардиологическое (80; 2,83%), 10) хирургическое №2 (79; 2,79%), 11) неврологическое (62; 2,19%), 12) интенсивной терапии (35; 1,24%), 13) анестезии-реанимации (для кардиологических больных) (20; 0,71%), 14) отоларингологическое (18; 0,64%).

Полученные в ходе анализа результаты деятельности Окружной многопрофильной клинической больницы г.Ханты-Мансийска с применением углубленных методов статистической обработки данных и оценки клинико-структурных компонентов лечебно-диагностического процесса позволяют утверждать о целесообразности дифференциации её структурных подразделений, как специальных Центров. Углубленная оценка результатов деятельности больницы на основе выделения лечебных отделений выявила дублирование в них многих лечебно-диагностических методов с использованием идентичных медицинских аппаратов и инструментов, проведение больным лечебных и диагностических технологий одинакового порядка. Кроме того, установлена необходимость подготовки персонала разных отделений практически в одной и той же области.

Учитывая вышеизложенное, на основании наших рекомендаций были обоснованы и созданы в структуре больницы специальные центры, установлены их структура и функции, штатное расписание и взаимосвязи с поддерживающими службами. При этом к специализированным технологичным центрам больницы, функционирующим в постоянном режиме, были отнесены: Центр острого и хронического диализа с наиболее сложной технологией лечения и реабилитации больных, Онкологический центр, Центр кардиохирургии, Центр хирургии печени и поджелудочной железы, Центр амбулаторной хирургии, Центр телемедицины и информационных технологий, Центр лечебно-диагностических технологий – функциональный, Центр общей врачебной практики (семейной медицины). Принципами деятельности каждого центра были определены: самостоятельность, преемственность, единство структуры, специфика функций, технологичность лечебно-диагностической помощи, высокая квалификация персонала. Признаком центра было то, что этот вид помощи требовал самостоятельных действий и взаимосвязей внутри больничного комплекса и с внешними контрагентами больницы.

С позиций обеспечения оптимальной управляемости признано целесообразным установить два вида центров: структурные центры и функциональные центры. Такой подход выделения центров является основой для разработки и организации системы клинического менеджмента медицинских технологий, что позволяет обеспечить рост технологичности лечебно-диагностического процесса больницы. Это будет способствовать росту качества медицинской помощи.

Литература

1. *Баженов В.Г., Белявский А.Р., Лячко Т.М.* Тактико-технические требования к программно–аппаратному комплексу информационной системы лечебно-профилактического учреждения // ВНМТ. 2006. № 2. С.152–154.

2. *Кича Д.И., Белявский А.Р., Меркулов О.А.* // Вестник РУДН. Сер.: Медицина. 2008. № 6. С. 184–188.

3. Окружной клинической больнице 75 лет // Сб. научн. тр. // Под ред. А.Р.Белявского. Ханты-Мансийск: Полиграф, 2008. 337 с.

4. *Стародубов В.И.* Научное обоснование развития здравоохранения России в условиях социально-экономических реформ // В.И.Стародубов: автореф. дис. …. д-ра мед.наук. М., 1997. 60 с.

УДК 615.814.1-615.015.32:616.833.17

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ГОМЕОСИНИАТРИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА НЕЙРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА

С.С. БЯЗРОВА, А.С. ЦОГОЕВ, Л.З. БОЛИЕВА*

Ключевые слова: нейропатия, метод гомеосиниатрии

Нейропатия лицевого нерва (НЛН) по частоте возникновения занимает первое место среди поражений черепных нервов (25 случаев на 100000 человек) и остается одной из актуальных проблем неврологии. При традиционном лечении восстановление функции лицевого нерва наступает в 40-60% случаев, у 25-30% больных остаются осложнения в виде вторичной контрактуры мимических мышц (ВКММ) с патологическими синкинезиями и дискинезиями, что проявляется в виде грубого дефекта мимики и может оказывать негативное влияние на качество жизни [2,3,9].

Рационализация фармакотерапии и нелекарственных методов лечения, развитие новых терапевтических стратегий с доказанным затратно-эффективным потенциалом служат апробированным средством ресурсосбережения в здравоохранении [5]. Однако особенности терапии восстановительного периода НЛН в повседневной практике специализированных учреждений, пути ее клинико-экономической оптимизации изучены недостаточно, масштабы социально-экономического бремени пациентов не определены.

Цель работы – оценка экономической целесообразности включения метода гомеосиниатрии препаратом Траумель С в комплексную терапию НЛН.

Материал и метод. Под нашим наблюдением находилось 100 больных в возрасте от 25-65 лет (ср. возраст 42,4±3,77), из них мужчин 46. Работа проводилась на базе городской поликлиники №1 г. Владикавказа и Республиканского центра восстановительной медицины и реабилитации в период с 2005-2007 г.

Критерии включения пациентов в сравнительное проспективное рандомизированное контролируемое исследование: основной диагноз – идиопатическая нейропатия (простудный паралич Белла), поздний восстановительный период (от 30 дней до 6 мес.) средней тяжести или тяжелый; возраст больных 25-65, информированное согласие пациентов на участие в исследовании, отрицательный тест на беременность (для женщин репродуктивного возраста). Критерии исключения: беременность, лактация, гиперчувствительность или непереносимость лекарственных средств, необходимость проведения сопутствующей терапии, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, злокачественные новообразования.

Для диагностики НЛН использовали клинические, лабораторные (клинический анализ крови и мочи, биохимия крови (общий белок, глюкоза, билирубин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, мочевина, креатинин, кальций, магний), инструментальные (электрокардиография, электронейромиография, ультразвуковое исследование внутренних органов) методы обследования пациентов, анкетный метод диагностики состояния нервно-психической сферы. Тяжесть клинических проявлений прозопареза классифицировалась по системе, предложенной Ф.М. Фарбером [6,7].

В зависимости от лечения больные разделены на 2 группы: группу сравнения (ГС) и основную группу (ОГ) по 50 чел. Пациентам ГС проводилась стандартная медикаментозная терапия, направленная на улучшение проводимости по нерву и восстановление регионарного кровообращения. Она включала: тиамина хлорид 5% р-р для инъекций («Брынцалов-А», Россия), пиридоксина гидрохлорид 5% р-р для инъекций («Брынцалов-А», Россия), никотиновую кислоту 1% р-р для инъекций («Новосибхимфарм», Россия), папаверина гидрохлорида 2% р-р для инъекций («Микроген», НПО ФГУП Аллерген, Россия), трентал® 400 (табл. п.о. Aventis Pharma, Индия), дибазол (таблетки по 0,02 г, «Биохимик, Россия); иглорефлексотерапию (ИРТ). Пациенты ОГ вместо ИРТ получали инъекции гомеопатического препарата Траумель С в область акупунктурных точек.

Для фармакоэкономического анализа выбран метод «стоимость – эффективность», так как сравниваемые методы отличаются по эффективности и стоимости, и имеют различные схемы применения [1,4,8]. Соотношение «стоимость – эффективность» рассчитывалось по формуле: CEA=$(DC+IC)/Ef$, где CEA – коэффициент эффективности затрат, т.е. соотношение, показывающее затраты на единицу эффективности; DC – прямые затраты; IC – непрямые затраты; Ef – эффективность лечения.

Критерием эффективности изучаемых методов лечения был выбран показатель, отражающий отношение значения клинической эффективности по шкале Фарбера после лечения к значению до лечения. Для расчета стоимости лечения в обеих группах учитывались прямые и непрямые затраты. Прямые затраты в ГС представляют собой стоимость 1 койко-дня в отделении стационара, включающая стоимость лекарственных средств, стоимость курса ИРТ. Непрямые затраты включали оплату дней нетрудоспособности, которую определяли исходя из 100% компенсации листка нетрудоспособности с учетом средней заработной платы в РСО-А на момент окончания исследования. В ГС и ОГ сумма рассчитывалась на 21 день для больных с НЛН средней тяжести, на 30 дней для больных с тяжелой. Цены на препараты соответствовали средневзвешенным оптовым ценам на рынке Владикавказа в 2007 г., по прайс-листам основных дистрибьюторов, стоимость медуслуг по прейскуранту Республиканского центра восстановительной медицины и реабилитации г. Владикавказа.

Результаты. Динамика двигательных нарушений зависела от тяжести поражения лицевого нерва и варианта терапии.

Для ГС с учетом стоимости одного койко-дня в ФТБ г. Владикавказа (592 руб.) при расчете прямых затрат получены сле-

*Северо-Осетинская ГМА

дующие данные: стоимость лечения 1 пациента с НЛН ср. тяжести составила 14841,75 руб. (592 руб.×21 день + 160,65×15 сеансов ИРТ); стоимость лечения 1 пациента с НЛН тяжелого течения составила 20979 руб. (592 руб.×30 дней+160,65×20 сеансов ИРТ). Непрямые затраты в ГС составили 4125,7 руб. для больных с НЛН ср. тяжести и 5893,8 руб. для лиц с тяжелой НЛН. Общие затраты на лечение в ГС составили 18967,5 руб. для больных с НЛН ср. тяжести и 26872,8 руб. для больных с тяжелой НЛН. В ОГ также рассчитывали прямые и непрямые затраты.

Таблица 1

Сводные данные по эффективности изучаемых методов лечения

Группа больных, степень тяжести		Интегральный показатель по Фарберу		Коэффициент эффективности
		До лечения	После лечения	
ГС	Ср. тяжести	21,28%	42%	2,32
	Тяжелая			1,9
ОГ	Ср. тяжести	23,7%	65,9%	3,05
	Тяжелая			2,51

Прямые затраты: стоимость лекарственных средств и затраты на их введение; стоимость пребывания в дневном стационаре. Препараты: тиамина хлорид – 10 инъекций, стоимость курсового лечения 9,35 руб.; пиридоксина гидрохлорид – 10 инъекций, стоимость курсового лечения 9,7 руб.; никотиновая кислота – 10 инъекций, стоимость курсового лечения 9,1 руб.; папаверина гидрохлорид – 10 инъекций, стоимость курсового лечения папаверина гидрохлоридом – 15,5 руб.; Трентал 400 – 63 таблетки на курс лечения, стоимость курсового лечения 551,3 руб.; Траумель С – 10-15 инъекций в биологически активные (в зависимости от степени тяжести), стоимость курсового лечения Траумель С у больных с НЛН ср. тяжести – 595,8 руб; стоимость курсового лечения Траумель С у больных с НЛН тяжелого течения – 893,7 руб. Кроме того, одноразовые шприцы, стоимость внутримышечных инъекций, фармакопунктура, пребывание в дневном стационаре. По этим данным стоимость лечения одного пациента в ОГ со среднетяжелым течением НЛН составляет 6448,35 руб. (2340,75руб. плюс 4107,6 руб.), с тяжелым течением – 7081,4 руб. (2973,8 руб. плюс 4107,6 руб.). Непрямые затраты – 4125,7 руб.

Таким образом, общие затраты на лечение 1 больного в ОГ составили 10574,1 руб. и 11207,1 руб. у больных со средней тяжести и тяжелой НЛН соответственно.

Коэффициент «стоимость – эффективность» составил: 1) ГС (средняя степень тяжести): CER=8172,6 руб. на единицу эффективности; 2) ГС (тяжелая степень): CER=14143,6 руб. на единицу эффективности; 3) ОГ (средняя степень тяжести): CER=3466,9 руб. на единицу эффективности; 4) ОГ (тяжелая степень): CER=4482,84 руб. на единицу эффективности;

Выводы. Включение в схему лечения больных НЛН гомеосиниатрии комплексным гомеопатическим препаратом Траумель С приводит к повышению эффективности лечения при более оптимальном соотношении «стоимость – эффективность». Предложенный метод терапии восстановительного периода НЛН в условиях дневного стационара является реальной альтернативой стандартной терапии, проводимой в условиях стационара, как по эффективности, так и по фармакоэкономическим характеристикам.

Литература

1. *Бекетов А.С.* Применение анализа «затраты-эффективность» для выбора препаратов из группы аналогов. / Бекетов А. С. // Качественная клиническая практика, 2002, № 2.
2. *Иваничев Г.А.* Контрактура мимической мускулатуры. Казань, 1992. 108 с.
3. *Карлов В.А.* Неврология лица. М.: Медицина, 1991.
4. *Рощепкин В.В. и др.* // Клиническая фармакология - от теории к практике: Сб.науч. трудов. Ставрополь, 2005. С.63–64.
5. *Саркисян Г.Р.* Возможности клинико-экономической оптимизации амбулаторной фармакотерапии депрессивных расстройств. / Мат-лы Рос. конф. «Современные тенденции организации психиатрической помощи: клинические и социальные аспекты». Москва, 5-7 октября 2004 г. М., 2004. С. 102.
6. *Фарбер Ф.М.* Клиническая оценка течения паралича Белла // Здравоохранение Казахстана. 1984. №6. С. 58-60.
7. *Фарбер М.А., Фарбер Ф.М.* Невропатии лицевого нерва. Алма-Ата, 1991. 166 с.
8. *Фармакоэкономика:* Учебное пособие; Сост.: С.И. Богословская, Т.В. Шелехова, В.В. Рощепкин, К.С. Уметский. Утв. УМО РФ-773. Саратов, 2006. 80с.
9. *Юдельсон Я.Б., Грибова Н.П.* Лицевые гиперкинезы и дистопии. Смоленск.: СГМА, 1997. 192 с.

УДК 614.27.008.2:33]:517

РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Д.А. КУЗНЕЦОВ*

Ключевые слова: экологическая безопасность, фармацевтика

Очевидна взаимосвязь фармацевтической деятельности субъектов обращения лекарственных средств (ЛС) с экологическими проблемами. Фармацевтические организации при осуществлении экономической деятельности являются активными природопользователями, и должны выполнять экологические требования. Затраты на проведение природоохранных мероприятий ведут к росту издержек, что вступает в противоречие с основной экономической задачей – получением прибыли и снижением себестоимости ЛС при прочих равных условиях. Игнорирование и экономия на природоохранных мероприятиях ведет к ухудшению качества природной среды, вызывает рост вторичных издержек (производства и обращения), возникновению экологического ущерба [1,2].

Запланированный поэтапный переход Российской фармацевтической отрасли на ОСТ 42-510-98 «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)» требует внедрения системы экологического контроля и мониторинга при производстве ЛС. Актуализируются требования природоохранного законодательства к отечественным фармацевтическим производствам, фармацевтическим организациям, осуществляющим уничтожение ЛС, изъятых из обращения [3–5].

Возникает необходимость разработки системы обеспечения экологической безопасности фармацевтической организации по требованиям природоохранного законодательства.

Цель исследования – разработка системы обеспечения экологической безопасности фармацевтической организации в процессе осуществления своей деятельности.

Таблица

Матрица обеспечения экологической безопасности фармацевтической организации

Уровни экологической безопасности / Факторы экологической безопасности	**1-й уровень:** собственники, учредители, акционеры.	**2-й уровень:** топ-менеджмент, дирекция.	**3-й уровень:** фармацевтический персонал.	**4-й уровень:** организация бизнес-процессов.	**5-й уровень:** текущая фармацевтическая деятельность	**6-й уровень:** учет, анализ, аудит.
Развитие системы природоохранного законодательства и системы контроля со стороны государства.	Участие в разработке экологического законодательства, лоббирование интересов.	Внесение предложений по природоохранному законодательству.	Исполнение экологических требований	Осуществление документирования основных процедур.	Осуществление производственного контроля.	Анализ природоохранного законодательства.
Степень соответствия фармацевтического производства экологическим нормативам.	Финансирование закупок экологически безопасного оборудования и технологий.	Организация экологически безопасного фармацевтического производства.	Осуществление технологических операций.	Разработка экологически безопасных технических регламентов.	Производство фармацевтической продукции.	Учет, контроль объемов фармацевтического производства и реализации.
Степень соответствия выпускаемой продукции экологическим нормативам, использование экологически безопасного сырья.	Финансирование купаитирования и закупки экологического чистого сырья.	Организация производства экологически безопасной фармацевтической продукции.	Выпуск экологически безопасной фармацевтической продукции.	Техническое обслуживание оборудования, технический надзор, контроль сырья.	Реализация экологически безопасной фармацевтической продукции.	Контроль, учет готовой экологически безопасной фармацевтической продукции.
Степень влияния экологической обстановки на фармацевтическую деятельность.	Финансирование строительства защитных и очистных сооружений.	Реализация мероприятий по оптимизации экологической обстановки.	Участие в мероприятиях по нормализации экологической обстановки.	Разработка системы мониторинга технологических выбросов.	Постоянный санитарно-гигиенический мониторинг территории.	Отчет и анализ влияния экологической обстановки на фарм. деятельность.
Степень развития системы экологического контроля и мониторинга фармацевтической деятельности.	Финансирование системы санитарно-гигиенического мониторинга.	Разработка системы санитарно-гигиенического мониторинга.	Проведение мероприятий санитарно-гигиенического мониторинга	Разработка документации санитарно-гигиенического мониторинга	Проведение санитарно-гигиенического мониторинга в процессе фарм. деятельности.	Отчетность и анализ системы санитарно-гигиенического мониторинга
Вероятность штрафных санкций к фармацевтической организации за экологические правонарушения.	Финансирование выплат штрафов.	Исполнение предписаний, личная ответственность руководителя.	Личная ответственность исполнителя.	Организация исполнения требований.	Исполнение штрафных санкций к фармацевтической организации.	Контроль, аудит исполнения штрафных санкций.
Проведение фармацевтической организацией природоохранных мероприятий.	Финансирование природоохранных мероприятий	Заключение договоров на утилизацию отходов фарм. деятельности	Исполнение требований экологических нормативов и квот выбросов	Расчет экологических нормативов и квот выбросов	Вывоз, захоронение, утилизация отходов фармацевтической деятельности	Контроль исполнения договоров, учет отходов и выбросов фарм. деятельности

Материал и метод. В ходе исследования использовались методы теории принятия решений, принципы системного подхода, методы анкетирования и интервьюирования. Объектами исследования были оптовые и розничные фармацевтические организации организационно-правовых форм; законодательные нормативно-правовые акты и документы РФ, ведомственные документы в области экологии и природопользования.

Результаты. На основе системного анализа деятельности фармацевтических организаций выявлены 6 уровней обеспечения: 1 уровень – собственники, учредители, акционеры; 2 уровень

* Рязанский ГМУ им. ак. И.П.Павлова Росздрава, кафедра управления и экономики фармации с курсом фармации ФПДО, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9, e-mail: oef@pharm.rzn.ru

– топ-менеджмент, дирекция; 3 уровень – фармацевтический персонал; 4 уровень – организация бизнес-процессов; 5 – текущая фармацевтическая деятельность; 6 уровень – учет, анализ, аудит.

В ходе исследования проведено анкетирование и интервьюирование группы экспертов, состоящей из компетентных провизоров-организаторов. Имеющих опыт работы по специальности >5 лет, знающих особенности экологического законодательства и опыт его применения в фармацевтической деятельности, а также работающие в оптовых и розничных организациях различных организационно-правовых форм. Результаты исследования выявили 7 основных факторов экологической безопасности фармацевтических организаций и установили их значимость.

С принципиально новых позиций нами оценивается стратегия обеспечения экологической безопасности фармацевтической организации посредством выделения уровней обеспечения и основных факторов. Примером этого является матрица обеспечения экологической безопасности (табл.), которая представляет собой табл.: по вертикали расположены факторы экологической безопасности в порядке возрастания их значимости – снизу вверх. По горизонтали – уровни обеспечения экологической безопасности – справа налево. С помощью матрицы можно предложить механизм оперативного обеспечения экологической безопасности. Предложенное правило оценки означает, что чем левее и выше расположена ячейка, тем выше ее значимость в обеспечении общей составляющей экологической безопасности; на пересечении строк и столбцов располагаются действия обеспечения безопасности.

Выводы. Сформулирована система обеспечения экологической безопасности фармацевтической организации, включЕТ уровни и факторы экологической безопасности и механизм ее реализации.

Литература

1. *Кузнецов Д.А.* Экологические аспекты деятельности фармацевтических организаций / Д.А. Кузнецов // Фармация XXI века: Мат-лы IV Межрегион. науч.-практ. конф. Новосибирск, 2004. С.14-17.

2. *Кузнецов Д.А.* Экологическая безопасность: научно-технологические аспекты фармацевтической деятельности / Д.А. Кузнецов // Природноресурсный потенциал, экология и устойчивое развитие регионов России: Мат-лы IV Междунар. науч.-практ. конф. Пенза, 2006. С.124-126.

3. *ОСТ 42-510-98* «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)».

4. *Федеральный закон* № 7-ФЗ от 10.01.2002 (в ред. от 26.06.2007) «Об охране окружающей среды».

5. *Федеральный закон* № 89-ФЗ от 24.06.98 «Об отходах производства и потребления».

УДК 608.001

ЦЕНТР ПРАКТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ КАК ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

М.Н. КАЛИНКИН, Д.В. КИЛЕЙНИКОВ, Е.Г. КОРОЛЮК, С.В. ЖУКОВ*

Ключевые слова: инновационный метод, высшее образование

При обучении специалистов в медицинском вузе применение инновационных методов необходимо. Врачу наряду с ежедневной лечебной и профилактической работой приходится сталкиваться с необходимостью оказания неотложной медицинской помощи в чрезвычайных ситуациях. Действительность для всех стран мира, в т.ч. и для России полна катастроф: природных, техногенных, экологических. Тому подтверждение – последние события: авария на Саяно-Шушенской ГЭС, трагедия – теракт поезда №166 «Невский эспресс», пожар в ночном клубе в Перми, авиа-, автокатастрофы, землетресения, цунами...

Число погибших и пострадавших измеряется тысячами. Время на спасение при этом – считанные минуты и секунды. В г.Перми люди, находившиеся в клубе, могли бы выбраться на улицу только за 3 мин. 22 с; благодаря экстренному реагированию удалось спасти многих. Поэтому есть необходимость расширения круга обучаемых: водителей, пожарных, милиции, населения страны с использованием инновационных методов. Своевременная помощь сохраняет жизнь 80-90% пострадавшим.

Однако тяжесть состояния большинства пострадавших характеризуется как тяжелая и крайне тяжелая. Обучение подобным манипуляциям будущих врачей абсолютно невозможно в связи с тяжестью состояния пострадавших. Другой стороной данного вопроса является приказ Министерства здравоохранения и социального развития №88, вышедший 30.04.07 г. об обязательном наличии согласия больного и пациента при проведении обследования. По разным причинам пациенты не дают такого согласия и юридически имеют на это право. Отказываются от работы со студентами родители малышей, хотя, даже при наличии возможности общения с маленькими пациентами, бывает крайне сложно студентам х провести обследование ребенка. Во многих ситуациях обучение навыкам врачевания проблематично.

Решением задачи является обучение с помощью инновационных методов обучения с использованием программированных, манекенов. Это согласуется с требованиями Болонской декларации, по которой обучение должно проводиться на манекенах. В Тверской ГМА создан центр практической подготовки, на базе которого используются манекены (фантомы), которые позволяют моделировать состояние больного взрослого и ребенка (подсчитать пульс, измерить артериальное давление, определить частоту дыхания или имитировать повреждения, патологические состояния). Используются новые методы ведения занятий.

Положениями работы центра являются: выделение на клинической кафедре сотрудников для практических занятий на базе центра, создание сквозного расписания обучения и тренировок на фантомах в течение всего периода обучения в ТГМА, повышение качества навыков за счет «индивидуальных занятий», занятий «малыми группами» по 5-7 чел., единая методическая база преподавания практических навыков; междисциплинарный подход, система реальной преемственности преподавания, контрольных занятий с определением «уровня усвоения навыков»

Направлениями работы Центра является: унификация и стандартизация преподавания навыков во время проведения учебных и производственных практик; подготовка и сертификация преподавателей ТГМА для использования обучения студентов и врачей на фантомах; создание единой материально-технической базы центра для оптимального оснащения манекенами, повышения длительности их эксплуатации и оборудованием, для качественного содержания указанной техники и ухода за ней специально обученным персоналом; снижение затрат на закупку оборудования и «обслуживание» манекенов; расширение круга обучаемых по современным и законодательным требованиям; внедрение на экзаменах по клиническим дисциплинам сертифицированных фантомов с независимой оценкой результатов

Все перечисленные направления работы Центра позволяют повысить качество обучения будущих врачей.

На выпускном государственном экзамене у студентов ряд навыков принимаются на манекенах. Это объективизирует оценку правильности выполнения навыков, снижает количество апелляций, повышая качество усвоения навыков Со времени внедрения в практику навыков на фантомах уменьшилось количество низких и увеличилось число высоких оценок. Отработка навыков на манекенах проводится по терапии, хирургии, педиатрии, акушерству – т.е. по всем направлениям, где требуется их использование. Качество усвоения практических навыков и «выживаемость знаний» после занятий в центре на порядок выше по сравнению с другими методами преподавания, применяемыми ранее. Благодаря приоритетному национальному проекту «Здоровье» в академии появилась возможность обучения врачей первичного звена здравоохранения (семейных врачей, участковых терапевтов и педиатров) практическим навыкам на сертифицированных и компьютеризированных фантомах.

Администрация академии ведет работу по расширению функциональных возможностей Центра, расширению площадей, закупки нового оборудования, позволяющего моделировать не только состояние «пациента» и возможные варианты патологии, но и извлечение пострадавших из автомобиля при аварии на автодороге; вынос пострадавших с места катастрофы и т.д и т.п. Используются «деловые игры» в обучении по оказанию неотложной помощи. Такие учения велись совместно с Московским МСУ. Высока заинтересованность занятиями в Центре практической подготовки ТГМА как студентов, так и врачей.

Таким образом, использование инновационных подходов в обучении позволяет подготовить квалифицированные медицинские кадры с учетом экономической эффективности.

* ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. ЛЕКЦИИ. РЕЦЕНЗИИ

УДК 687.01; 616.833-0899.844

ГАРМОНИЧЕСКАЯ НЕЙРОЭСТЕТИКА. ЧАСТЬ 1 (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

А.Г. СУББОТА*

Ключевые слова: гармоническая нейроэстетика, анализ

Наукой о чувственном познании действительности – *эстетикой* (от греч. *aisthetikos* – чувствующий, чувственный) занимались уже древние мыслители и философы. Поскольку тогда самого термина не существовало (он был введен в XVIII в. А. Баумгартеном), то пользовались понятиями красоты, порядка, гармонии, симметрии. При этом различали не только, красоту в природе (лесов, рек, животных, человеческого тела и т.д.) и в искусстве (живописи, скульптуре, поэзии и др.), но и способность самого человека видеть, понимать и ценить эту красоту [9,6,3,7,5,8].

Великий математик и философ древности Пифагор (VI в. до н.э.) понятие красоты и гармонии впервые связал с числом («все есть число»). Основной же тезис пифагорейцев гласил: «Порядок и симметрия прекрасны и полезны, а беспорядок и асимметрия – бесполезны и вредны» [6,7]. Позднее, Ф.И. Достоевский развил эту идею в христианскую надежду – «красота спасет мир» [12].

Важнейшим критерием гармонии и красоты в древности считалась золотая пропорция или *золотое сечение* (ЗС) или sectio aurea. Эстетичная роль ЗС была известна строителям древнеегипетских Великих пирамид, о чем свидетельствуют не только результаты их измерений, но и дошедшие до нас скрижали [39,29], а также многочисленные публикации на эту тему современников [5,47,18]. В античное время ЗС становится неотъемлемым элементом пропорционирования в архитектуре, скульптуре и живописи [3,7,9,45]. В качестве примера обычно приводят храм Парфенон в Афинах [45,53]. В честь скульптора Фидия, участвовавшего в проектировании Парфенона (VI в до н.э.), уже в наше время введено обозначение константы ЗС – *число Фидия* (Ф), равное 1,618. Образцами применения ЗС в скульптуре считают дошедшие до нас произведения Леохара (VI в. до н.э.) – статуя Аполлона Бельведерского [59], Поликлета (VI в. до н.э.) – статуя копьеносца (Дорифор) [7,18] и др.

В эпоху Возрождения золотой пропорции посвящаются специальные научные труды. В Италии в 1509 г. выходит в свет трактат Луки Пачоли под названием «Божественная пропорция» [51], в котором 12 свойств ЗС награждены восторженными эпитетами. В иллюстрациях к трактату Луки Пачоли Леонардо да Винчи, кроме пяти Платоновых тел, дает изображение контуров головы человека в золотой пропорции. Немецкий астроном И.Кеплер [50] с восторгом отзывался о ЗС: «Геометрия владеет двумя сокровищами: одно из них – это теорема Пифагора, а другое – деление отрезка в среднем и крайнем отношении. Первое можно сравнить с мерой золота, второе же больше напоминает драгоценный камень».

Следует отметить, что после И. Кеплера сведения о ЗС обрываются, хотя философские аспекты эстетики, особенно в XVШ-XIX в.в., начинают разрабатываться достаточно полно. Так, И.Кант выделил в эстетике три составные части – теорию красоты, теорию нравственности и учение об истине. Он же один из первых четко определил, что «основу для прекрасного в природе мы должны искать вне нас» [14].

В лекциях по эстетике Гегель [9] описал «общее понятие и действительность прекрасного в природе и искусстве». Он представлял себе «красоту в качестве произведения духа» и выделял «троякий способ» эстетического восприятия действительности: органами зрения («внеположность» пространства); органами слуха («идеальное духовное движение»); чувствами представления, воспоминания, сохранения образов (поэзия, проза).

Карл Маркс утверждал [20], что человек в своей производственной деятельности творит «также по законам красоты». Но каковы эти законы, он не излагает, Н.Г. Чернышевский [31] писал, что «прекрасное есть жизнь», но математических закономерностей эстетики он тоже не касался.

Всесторонний научный анализ эстетического значения ЗС начинается в середине XIX в., благодаря работам А. Цейзинга [52,53], в которых он дает описание ЗС в архитектуре, скульптуре, живописи, анатомии, музыке, поэзии, и приводит результаты собственных антропометрических исследований более чем 2 тыс. взрослых людей. Он установил,что длиннотные размеры тела соответствуют ЗС, что и придает им красоту и совершенство. В музыке он обнаружил, что самые благозвучные аккорды тоже выдержаны в золотой пропорции. Все это послужило основанием А. Цейзингу дать еще одно название указанной соразмерности – *эстетической пропорции*. При этом он подчеркивал, что красота в искусстве является лишь отражением красоты в природе [45].

Указывалось на универсальный характер константы ЗС [45]. Однако обсуждение вопросов эстетики, касалось деятельности лишь двух сенсорных систем – зрительной и слуховой. Психофизиологических исследований эстетической роли ЗС в работе этих систем не проводили.

Основоположник экспериментальной психофизики Г. Фехнер (1876) впервые разработал метод количественной оценки зрительного анализатора у человека и на добровольцах изучал роль ЗС в выборе фигур. Испытуемым (228 мужчин и 117 женщин) предлагалось отобрать из 10-ти прямоугольников с разными отношениями сторон тот, который удовлетворял бы более всего. Результаты опытов показали, что подавляющее большинство испытуемых отдали предпочтение не квадрату или двойному квадрату, а промежуточному прямоугольнику с отношениями сторон 21:34 (0,618) [48].

Известный физиолог США Мак Каллок (1965) писал: «Я затратил два года на изучение способности человека приводить регулируемый продолговатый предмет к предпочтительной форме, потому что я не верил, что он предпочитает золотое сечение или что он может его распознать. Он предпочитает и он может!» [49]. Таким образом, уже во второй половине XIX в. были достаточно полно разработаны 2 основных математических аспекта эстетики.

Во-первых, установлено, что структурная организация природных систем, в том числе и анатомическое строение человеческого тела, характеризуется наличием ЗС – *объективная гармония*. Во-вторых, зрительная система человека способна выделять объекты, имеющие соразмерность ЗС, как красивые и совершенные – *субъективная гармония*. То же самое было установлено и в отношении слухового анализатора.

Но вопрос о механизмах восприятия красоты оставался неразработанным. Об этом заявил Чарлз Дарвин: «Каким образом случилось, что определенные цвета, звуки и форма доставляют наслаждение как человеку, так и низшим животным: другими словами, как возникло чувство красоты в его простейшей форме – этого мы не знаем, как не знаем и того, почему известные запахи и вкусы стали приятными» [11]. Так ли это?

В XX в. разработка математических аспектов эстетики продолжалась неоднозначно. Э.К. Розенов [25] уделяет этому вопросу значительное внимание при анализе произведений в музыке и поэзии, известный кинорежиссер С. Эйзенштейн [42] преднамеренно использует ЗС при создании своего фильма «Броненосец Потемкин», а также приводит примеры ЗС в стихотворениях А.С. Пушкина, в поэзии М.Ю. Лермонтова гармонические отношения описаны неоднократно [25,18,42].

Новый подход в использовании ЗС в архитектуре раскрыл известный зодчий XX в. Ле Корбюзье [17]. Он разработал новую гармоническую систему «модулор», в основу которой положил размеры человеческого тела в положении стоя и с поднятой вверх рукой (43:70:113 см). С тех пор *модулор* становится теоретической базой красоты в современной архитектуре [18,39]. Новый принцип изучения «скрытого» ЗС в анатомии человека мы находим в монографии С.В. Петухова. Изучая отношения длин в трехчленных кинематиче-

* Военно-медицинская академия. Санкт-Петербург

ских блоках (плечо - предплечье - кисть, бедро - голень - стопа и др.) он отметил, что известные симметрии евклидового типа (зеркальные, вращательные и т.д.) являются лишь частными случаями неевклидовой симметрии и что все они имеются в организме человека. В строении указанных блоков – это *вурфовы пропорции*, тесно связанные с ЗС. Он ввел понятие *золотого вурфа* (W), предельное значение которого равно 1,309. П.Ф. Шапаренко [38] находит ЗС в спиралевидном расположении скелетных мышц человека. В 1984 г. Э.М. Сороко [29] публикует монографию «Структурная гармония систем», в которой вслед за А.П. Стаховым [30] излагает идею «обобщенных ЗС». Позднее С.А. Ясинский [46], вводя понятие «металлических» пропорций, развивает идею обобщенных ЗС и их эстетической роли в природе и искусстве.

Наиболее полное освещение эстетического значения ЗС в природе и искусстве мы находим в монографии И.Ш. Шевелева, М.А. Марутаева и И.П. Шмелева [39]. В феномене ЗС они увидели проявление гармонии, которая, по их мнению, может быть понята «на ее собственном языке, отраженном фундаментальными принципами естествознания». Введено понятие «*всепроникающих подобий*», как системы соразмерностей: «... Золотое сечение – ключевая основополагающая закономерность проникающих подобий». Третья часть указанной монографии, написанная И.П. Шмелевым, посвящена «третьей сигнальной системе как специфически структуироваиному пространству, способному играть роль канала передачи биоинформацнн». По мнению автора, «ориентируясь на феномен резонанса, пронизывающий все уровни организации материи», роль стимулятора может играть «архитектурная среда, если соразмерность ее компонентов отвечает правилу биоритма». И.П. Шмелев считает, что именно соразмерность ЗС «переводит нас в состояние экзальтации, приподнятого настроения, психического резонанса». К сожалению, вопросы резонанса рассматриваются, им как и в работе В.И. Коробко [18], лишь описательно, без доказательств.

В 1990 г. вышла в свет книга Н.А. Васютинского, в которой автор назвал ЗС «формулой красоты» [5]. Необходимо отметить, что Г.Б. Борисовский [3], один из первых специалистов в области архитектуры, поднял вопрос о том, что нельзя сводить эстетическое восприятие объектов только к ЗС, и что надо учитывать многомерность эстетического пространства, отличающегося от 3-мерного геометрического. По-иному к проблеме эстетической роли ЗС в живописи подошел В.Ф. Ковалев [16]. Он обосновал оптимальный угол зрения в 36° (центральная часть бинокулярного зрения), в который должна вмещаться изображаемая художником сцена. Он предложил называть его «золотым углом».

Особое место в проблеме современной эстетики занимают материалы трех международных научных конференций, проходивших в Бад-Хомбурге (Германия), которые были опубликованы под названием «Красота и мозг. Биологические основы, эстетики» (М.:1995). Здесь же был поднят вопрос о введении нового понятия – *нейроэстетика*, хотя роль ЗС на этих конференциях почему-то почти не обсуждалась [19].

Главной особенностью материалов конференций было рассмотрение эстетики как проявление психофизиологических, нейрофизиологических и нейрохимических процессов головного мозга человека. Так, материал, представленный Ф. Тернером и Э. Попелем, свидетельствовал о наличии в мозге человека особого механизма «самовознаграждения». Этот механизм связан с областями центральной нервной системы (ЦНС), способных реагировать на *опиоидные пептиды* (эндорфины, энкефалины) и другие гормоны удовольствия. Мозг способен создавать четкие красивые модели окружающего мира, за которые он сам себя вознаграждает. Способность к самоподкреплению, самовознаграждению мозга они рассматривают как «главный механизм мотивации», запускаемый такими ценностями как «истина, добро и красота». Одна из работ (Э. Розин) была посвящена кулинарной эстетике, но при этом дан лишь описательный анализ вкусовой сенсорной системы.

Таким образом, материалы этих научных конференций, хотя и лишены анализа гармонических соотношений данных, по-новому поставили проблему красоты в жизни и деятельности человека. Впервые были описаны некоторые нейрофизиологические, нейрохимические, психофизиологические, этологические механизмы эстетического восприятия действительности, а также впервые поднят вопрос о *нейроэстетике*, как новом направлении научных исследований.

Следует отметить, что такой же односторонний подход (без учета ЗС) к проблеме эстетики мы находим у известного психофизиолога П.В. Симонова [27,28]. В своей потребностно-информационной теории эмоций он, кроме известных надобностей в пище, жилье и т.д. отмечает также и эстетическую потребность, как стремление к познанию (любознательность), к получению новой информации (новизне), к красоте. Полемизируя с И. Кантом по поводу его законов красоты, П.В. Симонов утверждает, что эмоциональная реакция удовольствия от созерцания красоты идет на неосознанном уровне, т.е. на уровне под- и сверхсознания. При этом он отмечает, что роль подсознания проявляется в виде реакции на «соразмерность частей целого». Но дальше этого выражения он не идет и о ЗС не упоминает.

Особо следует отметить работы о том, что способность к восприятию красоты, порядка, гармонии – не есть лишь следствие воспитания, а возникает на биологической наследственной основе. Этот вопрос наиболее полно осветил В.П. Эфроимсон [44]. Он писал: «Незримо под действием естественного отбора развивается чувство симметрии, чувство физической гармонии, чувство пропорций». Не вдаваясь в некоторые спорные вопросы такого подхода, на что обратил внимание А.А. Любищев, отметим, что и здесь речь идет лишь о визуальной и акустической красоте. Автор, правда, положительно оценил роль ЗС в эстетической оценке действительности.

Необходимо также упомянуть о работе И.А. Ерюхина (2000), который впервые поднял вопрос о «творческом восприятии действительности», активируемом «неэнергетическими механизмами локомоции, действующими в соответствии с правилом золотой пропорции», а также о новом понимании «физиологии одной из самых интимных функций, человеческого организма – вдохновенного творчества». По проблеме ЗС, гармонии и эстетике возникают два вопроса: «Где и когда в ЦНС появляется ощущение красоты и совершенства?» «Где в ЦНС формируется золотой алгоритм управления двигательными функциями в режиме ЗС (ходьба, ручное изготовление изделий и др.)?»

Известно, что гармонические воздействия сигналов начинаются уже во внутриутробной жизни. В организме матери, при работе некоторых внутренних органов и систем «создается собственное (эндогенное) низкочастотное акустическое поле» [26], которое воздействует также и на плод. Сюда относится, в первую очередь, мажорная мелодия «тик-так» материнского сердца, которое работает, как известно, в режиме ЗС [38, 13]. При этом акустические волны достигают плода [32]. Кроме того, звуковые волны, генерируемые аппаратом внешнего дыхания (вдох-выдох), тоже соответствуют ЗС. Они также распространяются по всему телу матери, включая и плод [32]. Это также шаговые звуковые и вибрационные колебания тела матери, передающиеся на плод, который, кроме того, сотрясается при ходьбе матери в режиме ЗС. В более поздние сроки беременности замедление ходьбы женщины «с 0,7-1,0 двойных шагов в секунду до 0,45-0,55... приводит к вестибулярной стимуляции плода» [19].

После рождения ребенок встречается с ЗС еще более часто: носят ли его на руках, укачивают ли его в колыбели [19], смотрит ли он на лицо матери, держит ли в руках игрушку, наблюдает ли движения своих пальцев. При этом он не пассивный наблюдатель, а активный «исследователь», поскольку, например, игрушку в своих руках он многократно ощупывает, обкатывает, пробует «на зубок». В дальнейшем ребенок начинает различать другие естественные объекты – цветы, деревья, кошку, других детей и т.д., форма которых и симметрична, и соразмерна ЗС. Вероятно, именно таким путем в процессе онтогенеза человек начинает постепенно выделять визуально и стереогностически ту самую золотую составляющую, которая субъективно оценивается как красивая, стройная, совершенная, ладная. Речь идет об эстетическом формировании личности.

Важно расположение корковых концов интересующих нас анализаторов у человека. Соматосенсорная область S_I, как известно [36,40] расположена в задней центральной (постцентральной) извилине позади глубокой центральной (роландовой) борозды. В ней соматическая чувствительность представлена головой вниз и вверх ногами («сенсорный гомункулюс»), в котором кисть занимает обширную зону (рис. 2), причем, «с прекрасной пространственной разрешающей способностью» [40].

Изображения над поперечным срезом мозга (на уровне постцентральной извилины) и их обозначения демонстрируют пространственное представительство поверхности тела в коре, установленное путем локальной электрической стимуляции мозга бодрствующих больных. Область S_H находится у латерального конца задней центральной извилины (нижняя стенка сильвиевой

борозды). Она считается местом билатерального восприятия, например, при ощупывании предметов обеими руками (бимануальные исследования). В связи с тем, что тело по своей анатомической конструкции (в том числе и кисть) построены по закону ЗС и золотого вурфа [21,22,38,45,52,53], то их проекция в соматосенсорной коре соответствует тому же закону. По крайней мере, это касается нормального телосложения человека. Но сенсорный гомункулюс включает не только анатомическую проекцию, но воспринимает и функциональный статус человеческого тела (аутодинамику), например, локомоцию. Поэтому, описанные выше гармонические параметры ходьбы в произвольном темпе отражены в том же гомункулюсе.

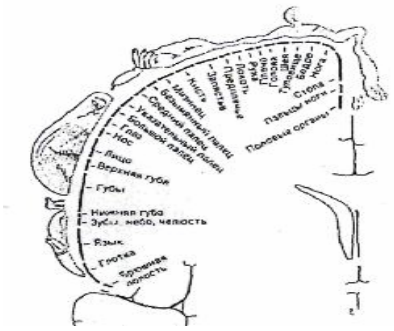


Рис. 2. Соматотопическая организация корковой зоны S_1 человека [40].

Во-вторых, это двигательная область коры, которая находится в передней (прецентральной) извилине (поле 4 по Бродману). Двигательные (моторные) функции в ней представлены тоже вниз головой и вверх ногами («двигательный гомункулюс»). При этом кисть в ней занимает тоже большую зону, что связано с ее ролью в трудовых процессах, особенно требующих тонких и точных движений. Кроме описанной, первичной имеется и вторичная моторная область. Она находится спереди от прецентральной извилины и выполняет более сложные функции, например, движения всей конечности. В ней различают медиальную и латеральную зоны и называют премоторной корой (поле 6 по Бродману). Считается, что высшие двигательные функции зарождаются в этом поле [34,36,40]. Кроме двигательной и сенсорной коры имеется так называемая ассоциативная (неспецифическая) кора. Она выполняет высшие психические функции кортико-кортикальных связей (ассоциаций). Различают 3 вида ассоциативной коры: 1) *теменно-височно-затылочную* (ТВЗ); 2) префронтальную; 3) лимбическую. В связи с обсуждением поставленных выше вопросов по проблеме нейроэстетики особый интерес представляет ТВЗ – ассоциативная кора [40].

Бернштейном Н.А. [1,2] описаны уровни построения движений. Самым низшим, по его мнению, является уровень палеокинетических регуляций. У человека – это руброспинальный уровень А. Самым важным считается таламопалидарный уровень В. Это уровень синергии и паттернов и касается он «локомоторной машины, оснащенной конечностями – движителями». Следующий – высший уровень построения движений – пирамидностриальный или пространственный уровень С. Наконец, уровень предметных действий Д – специфически человеческий уровень для смыслового решения задач (бритье, очинка карандаша и др.) с участием руки. Сюда же отнесена речь, как высшая форма действий. Отмечается, что премоторная зона обеспечивает двигательные навыки, сноровку, ловкость рук и т.д. [2].

Рассмотрим механизм стереогностического восприятия красоты. Само ощупывание тест-объектов кистью руки вслепую воспринимается в постцентральной извилине (сенсорном гомункулюсе). Здесь, вероятно, происходит первичный сенсорный анализ параметров предмета, в том числе и его геометрической формы. Поскольку анатомические элементы кисти (фаланги пальцев, ладонь) отвечают соразмерности ЗС (рис. 1), как и их проекция в сенсорном гомункулюсе, то выявление наличия золотой пропорции в тест-объекте, уже не является сложным делом. По крайней мере, здесь может действовать принцип подобия. На самом деле этот анализ не является окончательным.

Больные с астереогнозом способны описать вслепую признаки ощупываемого предмета (выполняет это сенсорный гомункулюс), но узнать и назвать его не могут, потому что узнавание (гнозия) происходит «кзади от задней центральной извилины» [34], т.е. в ТВЗ-ассоциативной коре. Поскольку вход в эту кору открыт для 3 рядом расположенных сенсорных областей – соматосенсорной, слуховой и зрительной, то узнавание предмета может происходить по 3 признакам. Например, колокольчик мы можем узнать визуально (зрительный анализатор), наощупь вслепую (кожно-двигательный анализатор) и по одному его звучанию (слуховой анализатор). В в наших опытах по стереогностическому отбору лучшего тест-объекта окончательная его гармоническая оценка по критерию ЗС производилась там же, где происходит узнавание (гнозия). Трудно себе представить человека, который, не узнав предмета, смог бы оценить его красоту. Следовательно, сенсорный гомункулюс производил измерение ощупываемых предметов, а ассоциативная ТВЗ-кора осуществляла соизмерение и гнозию, в том числе определяла уровень красоты и совершенства [33]. Таким образом, ответ на *первый вопрос* к *нейроэстетике* может быть следующим: чувство красоты ощупываемого предмета зарождается в ассоциативной ТВЗ-коре.

Рассмотрим механизм ощущения красоты, получаемой при помощи зрительного анализатора. Впервые еще в XIX в. Г. Фехнер [48] установил психофизиологическим методом наличие визуального предпочтения в выборе золотых прямоугольников, не касаясь центральных механизмов.

Среди всех сенсорных систем зрительный анализатор занимает особое место, поскольку в него поступает огромное количество информации. При этом формирование визуального пространства осуществляется не только сетчатым изображением, но и сигналами, идущими от аккомодационного аппарата, а также от глазодвигательных мышц. Это послужило основанием А. Пуанкаре [33] писать: «Полное визуальное пространство выступает перед нами как физическая непрерывность четырех измерений». Р. Причард [27], изучал роль механических колебаний глазных яблок в зрительном восприятии и показал, что для нормального зрительного восприятия необходимы движения, особенно высокочастотный тремор (до 150 Гц), амплитудой около 0,5 диаметра колбочки и дрейф изображения (сползание) с середины центральной ямки сетчатки на периферию с последующим скачком назад. Однако вопросами красоты объектов и ЗС Р. Причард не занимался. В работах Дж. Гибсона [10], описаны результаты экологического подхода к зрительному восприятию. Удалось установить, что основой зрительного восприятия является «не процесс обработки чувственных данных, а извлечение инвариантов из стимульного потока» и что «система резонирует на инварианты структуры».

Известны нарушения в работе мозга в виде так называемой зрительной агнозии или «душевной слепоты». Это состояние сходно с картиной астереогнозии. Так, при ассоциативной агнозии нарушается целостное зрительное восприятие предмета (неузнавание его) при сохранении визуального различения отдельных его признаков. Описан случай времен Великой Отечественной войны, когда один инженер был ранен в голову и после выздоровления не мог читать. Буквы он видел, но узнавать их не мог, однако он заметил, что при воспроизведении буквы движением пальца вспоминает ее название. В дальнейшем он научился читать деловые бумаги и работать по специальности. Правда, при этом ему приходилось скрывать свой дефект, воспроизводя буквы движениями пальца в своем кармане. В этом случае нарушенное узнавание в ассоциативной ТВЗ-коре со стороны зрительной доли мозга компенсировалось сохранившимся входом из теменной области (сенсорного гомункулюса).

Значит, Природа, видимо, не зря разместила указанную ассоциативную кору на стыке трех специфических областей мозга. Именно в этой коре не только узнается наблюдаемый предмет, но и оценивается в целом, как образ (гештальт). Поэтому, мы вправе считать, что здесь же происходит его соизмерение по критерию ЗС, т.е. определяется уровень визуальной красоты. Результаты психомоторных исследований по изготовлению проволочных фигур в виде букв (цифр), в которых моделировалась специфически человеческая деятельность руки, опубликованы в многочисленных монографиях и руководствах по гигиене труда, по эргономике, психологии и др. Однако роль ЗС оставалась неизученной.

Нейроэстетическая схема творчества рук может быть следующей. Если команда задания подается голосом, то информация поступает испытуемому в его височную долю мозга. Дальнейший ее путь – в ассоциативную ТВЗ-кору, где происходит не только усвоение задания («гнозия»), но, вероятно, формируются две модели будущих фигур – *визуальная* и *стереогностическая*. Здесь же, по- видимому, придается им форма, соразмерная ЗС.

Для реализации этих моделей информация переадресуется в двигательные зоны коры, сначала, вероятно, в виде программы с соматосенсорной обратной связью в премоторную область (поле 6 по Бродману), а затем в первичную двигательную область (в «двигательный гомункулюс», поле 4). Считается, что «тонкие движения пальцев зависят от прямых связей между корой и мотонейронами» [40]. Все рассмотренные нейро-эстетические механизмы можно использовать и для объяснения выбора предпочтительного вида локомоции (ходьба, бег и др.) Если команда отдана голосом, то она неизбежно воспринимается слуховым анализатором и уясняется (гнозируется) в ТВЗ-ассоциативной коре. В случае необходимости использовать ходьбу в произвольном темпе сигналы пойдут, вероятно, в премоторную и моторную области, но, в конечном счете, окажутся в автоматической таламопалидарной системе, которая реализует задачу в режиме ЗС.

Ответ на *второй вопрос* к *нейроэстетике* может быть следующим. Формирование золотого алгоритма управления двигательными функциями, вероятно, зависит от характера задачи. Если речь идет о циклической деятельности (ходьба), то происходит простое включение подкоркового «автомата» – таламопалидарной системы, работающей в режиме ЗС. Если же стоит задача по изготовлению ручного изделия, то алгоритм управления формируется в ТВЗ-ассоциативной коре и уточняется на принципе обратной связи (стереогностической и зрительной) в премоторной и моторной коре мозга с учетом ЗС [33].

При изучении механизма реакций организма на гармонические сигналы, необходимо учитывать возможный «психический резонанс» на воздействие раздражителей в режиме ЗС [39]. Создание резонансной теории функциональной гармонии в организме человека принадлежат В.Н. Трифанову [35]. Он на простейшей математической модели, состоящей из двух резонаторов, показал, что они в единой активной среде, наподобие двух часов Гюйгенса, подвешенных на одном коромысле, незатратно переходят в режим синхронной работы. Работа часов при равноправном взаимодействии между собой в едином хроноритме порождают гармонию, характеризующуюся ЗС. У человека в качестве таких резонаторов автор рассматривает нижние конечности, инспираторный и экспираторный аппараты внешнего дыхания и др., а связующей средой – соответствующие нервные центры.

Роль резонаторов и активной среды – плазмы крови можно выявить при анализе работ по физиологии крови и структуризации *тезиограмм* биологических жидкостей. Роль активной среды при этом будет играть плазма крови, а резонаторами – являться клеточные или молекулярные компоненты крови. Дегидратация этих биологических жидкостей в обычных условиях ведет к образованию паттернов золотой пропорции [15,37].

Таким образом, золотая пропорция – не единственный объективный критерий красоты в природе и искусстве. Кроме указанной соразмерности, красоту характеризуют и другие математические законы, на которых мы не останавливались. Так, например, зеркальная (билатеральная) симметрия является признанным показателем красоты [6]. А.В. Шубников и В.А. Копцик [41], касаясь этой симметрии, приводят рисунок обыкновенной чернильной кляксы в зеркально-симметричном изображении, которое действительно делает ее привлекательной. Существуют также другие виды симметрии – поворотная, трансляционная и т.д., которые тоже воспринимаются глазом как красивые и совершенные. Более того, есть, вероятно, признаки, природу которых мы не ведаем («вещи в себе»). Но придет время, и они тоже будут познаны. Сейчас же эти неведомые признаки красоты воспринимаются нами интуитивно. Поэтому интуиции так много внимания уделял А. Эйнштейн. Что касается красоты, порядка в Природе, то он писал: «Без веры во внутреннюю гармонию нашего мира не могли бы существовать науки» [43].

В предлагаемой читателю статье намеренно опущены истина и доброта. Не рассматривалось и критическое отношение к математическому анализу красоты, в частности, что «прекрасное не поддается объективному исследованию» [4]. Вряд ли это положение может быть принято и одобрено.

Литература

1. *Бернштейн Н.А.* Очерки по физиологии движений и физиологии активности. М.: Медицина, 1966.
2. *Бернштейн Н.А.* О ловкости и ее развитии. М.: ФиС, 1991, 228с.
3. *Борисовский Г.Б.* Эстетика и стандарт. М.: Изд-во стандартов, 1989.
4. *Буткевич О.В.* Красота. Природа, сущность формы.- Л.: Художник РСФСР, 1983. 438 с.
5. *Васютинский Н.А.* Золотая пропорция. М.: Молодая гвардия, 1990.
6. *Вейль Г.* Симметрия. М.: Наука, 1968.
7. *Волошинов А.В.* Математика и искусство. М.: Просвещение, 1992.
8. *Волошинов А.В.* Пифагор: союз истины, добра и красоты, М.: Просвещение, 1993. 224с.
9. *Гегель Г.В.Ф.* Эстетика. В 2-х томах. СПб: Наука, 1999. 603 с.
10. *Гибсон Дж.* Экологический подход к зрительному восприятию. М.: Прогресс, 1988.
11. *Дарвин Чарлз.* Происхождение видов путем естественного отбора. Л.: Наука, 1991.
12. *Достоевский Ф.М.* Идиот. Т.7. М.: Правда. 1982.
13. *Жирков А.М.* Некоторые клинико-патогенетические особенности осложненного и неосложненного течения инфаркта миокарда. Автореф. дис. д-ра мед. наук. СПб, 1995.
14. *Кант И.* Сочинения в 6т. Т.5. М.: 1996-386 с.
15. *Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Цогоев А.С.* // ВНМТ. 2004. Т.XI. .№ 1-2. С. 23–25
16. *Ковалев Ф.В.* Золотое сечение в живописи. Киев: Вища школа 1989.
17. *Корбюзье Ш.-Э.* Модулор. М.: Стройиздат, 1976.
18. *Коробко В.И.* Золотая пропорция и проблемы гармонии систем. М.: Изд. строит. вузов СНГ, 1997.
19. Красота и мозг. Ред. И. Ренчлер и др. М.: Мир, 1995.
20. *Маркс К. и Энгельс Ф.* Из ранних произведений. М.: 1956. 566 с.
21. *Очинский В.Б., Мишина Н.Ф.* Некоторые закономерности геометрии трубчатых костей кисти человека. Ставрополь: Деп. ВИНИТИ 30.01.1996 № 432 - В - 96. УДК 572.5
22. *Петухов С.В.* Биомеханика, бионика и симметрия. М.: Наука, 1981.
23. *Притчард Р.* Стабилизация изображения на сетчатке. // Сб. Восприятие. Механизмы и модели. М.: Мир, 1974.с, 172-204.
24. *Пуанкаре А.* О науке. М.: Наука, 1990.
25. *Розенов Э.К.* Закон золотого сечения в поэзии и в музыке // Статьи о музыке. Избранное. М.: Музыка, 1982. с. 119-157.
26. *Самойлов В.О., Пономаренко Г.Н., Енин Л.Д.* Низкочастотная биоакустика. СПб: «Реверс», 1994.
27. *Симонов П.В.* Теория отражения и психофизиология эмоций. М.: Наука, 1979-141 с.
28. *Симонов П.В.* // Наука и жизнь. 1989, №4, 100-107.
29. *Сороко Э.М.* Структурная гармония систем. Минск, 1984.
30. *Стахов А.П.* Коды золотой пропорции. М.: Радио и связь, 1984.
31. *Столович Л.Н.* Красота, добро, истина: очерки истории эстетической аксиологии. М.: Республика, 1994, 464с.
32. *Суббота А.Г.* «Золотое сечение» («Sectio aurea») в медицине. СПб, ВМА, 1994. Изд. 2, доп. СЛП, 1996, 168 с.
33. *Суббота А.Г.* // Этика, эстетика, экономика (ред. А.В. Чистосердов). СПб: Торгово-промышл. палата, 2002г. С. 99-166.
34. *Триумфов А.В.* Топическая диагностика заболеваний нервной системы. Л.: Медицина, 1964.
35. *Трифанов В.Н.* // Гармония и дисгармония в медицине, СПб: Стикс, 2002, С. 48-51.
36. *Физиология* сенсорных систем. Под ред. Я.А. Альтмана. СПб: Паритет 2003. 352 с.
37. *Хадарцев А.А. Кидалов В.Н. и др.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI Самара: Офорт, 2005. 153 с.
38. *Шапаренко П.Ф.* Принцип пропорциональности в соматогенезе. Винница, 1994.
39. *Шевелев И.Ш., Марутаев М.А., Шмелев И.П.* Золотое сечение: три взгляда на природу гармонии. М.: Стройиздат, 1990.
40. *Шмидт Р. И Тевс Г.* Физиология человека. М.: Мир, 1996.
41. *Шубников А.В., Копцик В.А.* Симметрия в науке и искусстве. М.: Наука, 1972.
42. *Эйзенштейн С.* Сборник научных трудов. М.: Наука, 1965.
43. *Эйнштейн А.* Физика и реальность: Сб. статей. М.: Наука, 1965.
44. *Эфроимсон В. П.* Генетика этики и эстетики. СПб: Талисман, 1995. 288 с.
45. *Ю.Ф.В. Золотое* сечение как основной морфологический закон в природе и искусстве. М.: 1876.
46. *Ясинский С.А.* Золотая пропорция в электросвязи. СПб: ВУС, 1999.
47 . *Ясинский С.А.* От пирамиды Хеопса к системе «золотых» пирамид. СПб, 2001.
48. *Fehner G.Th.* Vorschule der Aesthetic: In: 2 Thi. Leepcig, 1876.

49. *McCulloch W.S.* Embodimentsofmind .Cambrige (Mass): M1T-Press, 1965.
50. *Kepler .J. et al.*Vert, 1938.
51. *Pacioli L.* De divine Proportione. Verona: G. Mardersteig , 1956. -(Fontes Ambrosiane Vo1.31). Facs: Venetius, Paganius, 1509.
52. *Zeising A.* Aesthetische Vorschungen. Francfurt a/M, Weidinger., 1855.
53. *Zeising A.* Neue Lhere von den Proportione des menschlichen Korpers. Leipzig: Rweigel., 1854.

УДК 612.432; 687.01

ЭСТЕТИКА И НЕЙРОЭСТЕТИКА В ТЕЗИОГРАММАХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ. ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В.Н. КИДАЛОВ, А.А. ХАДАРЦЕВ*

Ключевые слова: нейроэстетика, тезиограмма, биожидкости

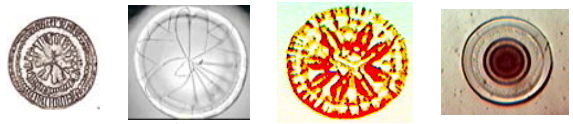
Термин «*эстетика*» (от греческого слова «aisthetikos» – относящийся к чувственному восприятию) был введен немецким философом А. Баумгартеном в XVIII веке. Он полагал, что *эстетика* – низшая ступень гносеологии, науки о чувственном познании, совершенной формой которого является красота. В представлениях Пифагорейцев эстетика сложилась, как один из элементов картины мира, а у Аристотеля она становится дисциплиной рассматривающей общефилософские вопросы красоты и теории художественного творчества, а Гегель считал ее предметом – искусство, причем не любое, а именно «изящное искусство». Существует следующее определение: *эстетика – это система закономерностей, категорий, общих понятий, отражающая в свете определенной практики существенные эстетические свойства реальности и процесса ее освоения по законам красоты, в том числе бытия и функционирования искусства восприятия и понимания продуктов художественной деятельности* [19]. В обобщенном виде *эстетику* определяют как науку, целью которой является осознание и объяснение красоты явлений, предметов человеческой деятельности, творений природы или иных материальных и нематериальных вещей [20].

Издревле человека восхищала красота кристаллов. В 20-21 веках складывалось понимание о процессах структуризации кристаллов на основе общности ряда законов физики и химии, свойственных для органического и неорганического мира. Однако до настоящего времени процессы кристаллизации и растворения важнейших для функционирования организма составных частей крови и других *биологических жидкостей* (БЖ) остались недостаточно изученными. При оценке процессов кристаллизации крови и БЖ стали использоваться термины: *тезиограмма* (ТЗГ) – кристаллическая картина, получаемая на поверхности подложки, после «выветривания» нанесенной на нее жидкости (воды) с растворенными в ней веществами [9]; *тезиография* – способ оценки ТЗГ, к*ристаллоподобный элемент (кристаллит, кристаллоид)* – выпавший в осадок из раствора микроскопический элемент какой-либо составной части или ряда составных частей БЖ, без четких признаков дендритного или обычного кристалла [7], один из множества *специфических тезиографических структур* (СТС) или структурных элементов ТЗГ.

В последние годы сложилось понимание того, что формирование поражающих своей эстетичностью (красотой) ТЗГ БЖ является отражением естественной *нанотехнологии* кристаллизации из раствора и предоставляет новые возможности раскрытия ряда закономерностей в живой и неживой природе, которые могут иметь существенное значение для теоретических знаний в медицине, биологии кристаллографии, биофизике и других отраслях современной науки. Внедрение тезиографического метода в практику исследований БЖ на основе современных технологий открывает перспективу исследования in vitro и in vivo роли паттернов кристаллизации и растворения сложных по составу компонентов БЖ человека и животных. Эти паттерны, особенно на начальных уровнях организации материальных природных объектов, по нашему представлению могут выполнять роли триггеров в механизмах структурных изменений структур живого организма от микро- до макроуровня его функциональных систем. Накопление новых знаний об эволюции низкоуровневых паттернов в сложные паттерны более высокого уровня организации живого, открывает в них алгоритмы *золотой пропорции* (ЗП), обеспечивающие гармонию и красоту ТЗГ. Этими паттернами, оперирует Природа во время поиска минимума затрат свободной энергии структурирующихся компонентов живых систем**.**

В работе А.Г. Субботы (2009) «Введение в нейроэстетику» описаны механизмы восприятия центральным аппаратом нервной системы гармоничности предметов на основе ЗП или *золотого сечения* (ЗС) пифагорейцев, которые являются проявлением принципа максимальной простоты**.** Так как мозг человека играет роль комплекса резонансных фильтров, соединенных между собой в многоуровневые сложные узлы и реагирующих на определенную частоту – определена оценка эстетичности предметов и физиологических процессов ассоциативной теменно-височно-затылочной корой, которая размещена на стыке 3-х специфичных сенсорных систем, а также периферического звена тактильного, рецепторного и зрительного анализаторов.

Зрительный анализатор человеческого организма, используемый в современных технологиях микроскопии, позволяет выявлять проявления Золотого сечения в паттернах структуризации крови и других БЖ (рис. 1) при их обезвоживании, поражая исследователя своей завершенностью и гармоничностью [8].



ТЗГ эр реактива США | ТЗГ фильтрованной плазмы крови | ТЗГ эритроцитной взвеси 1 | ТЗГ эритроцитной взвеси 2

Рис. 1. Проявление гармонии в структурирующихся реактивах и компонентах крови

Исходя из этого можно заключить, что для формирования эстетически приятного образа ТЗГ БЖ нервной системе достаточно использовать этот один анализатор. Ощущение гармонии и красоты ТЗГ-препаратов, приходящее через зрительный анализатор, является результатом работы мозга по анализу и синтезу изображений с использованием физиологических нейроэстетических механизмов отражения реальности. Это ощущение является также отражением результирующих процессов структуризации БЖ при их обезвоживании, не зависящих от функции мозга, как состояние горы не зависит от снимка этой горы, сделанного цифровым аппаратом и не зависит от состояния этого фотоаппарата.

При этом возникает вопрос: *как же естественные природные процессы без участия человеческого мозга создают эстетически красивые образы ТЗГ?* Ответ на него может быть только один: Природа использует глубинные закономерности структуризации растворенных в БЖ веществ на основе существующих вне сознания человека программ. Второй вопрос носит поисковый характер: *какие доступные для современного исследователя механизмы лежат в глубине природной технологии создания красивого из хаоса (кристаллизующихся структур из растворенных и располагающихся квазихаотично) составных частей БЖ?*

В ответах на этот вопрос в настоящее время нет достаточных и точных научных данных. Однако умозрительным, но логически непротиворечивым может быть следующий ответ: в формировании эстетических картин ТЗГ скрыты глубокие природные закономерности структуризации жидких сред организма на молекулярном, атомарном, субмолекулярном и энерго-информационном уровнях, с использованием Природой технологии формирования паттернов ЗП [1,4,8]. Имеются расчеты современных физиков, показывающие, что эти паттерны могут быть значимыми не только в мире молекул и атомов, но и на уровнях субатомных частиц и электромагнитных волн. А.Г. Иванов-Ростовцев, Л.Г. Колотило [3] указывают на любопытное следствие, проистекающее из сопряженности масштабов реальных систем неживой природы, в динамике которых присутствуют оси симметрии 5-го порядка, «неразрывно связанные с так называемым правилом «Золотого сечения», играющим заметную роль в морфологии форм жизни». Современная физика дает все больше подтверждений, что ЗС является одной из фундаментальных математических констант [16,24].

Если в исследованиях использовать технику *темнопольной*, *поляризационной*, *конфокальной* и *люминесцентной микроскопии*

* Санкт-Петербург, Тула

БЖ, а также технику для *спектрофотометрии* и *ультрамикроскопии* на наноуровне организации материи при наблюдении за процессами формирования молекулярных кластеров, динамикой построения СТС из отдельных атомов, то, можно чвыявить закономерности характера и порядка оформления эстетически безупречных структурных кристаллических ансамблей. При этом исследование ТЗГ только в проходящем свете становится явно недостаточным, так как при исследовании БЖ световой фон по интенсивности может блокировать информацию с микрообъекта. При помощи поляризации этот фон может быть купирован частично либо полностью, а скрытая информация с различных микрообъектов становится проявленной и визуализируется без существенных помех, что позволяет расшифровать формирование ТЗГ-паттернов кристаллизации и растворения.

Эстетика формирования СТС ТЗГ связана с фрактальным характером образования вначале молекулярных комплексов, а затем и кристаллических структур – линейных *кристаллитов* и дендритных *кристаллов*. При этом характер дендритных *кристаллов* зависит от составных частей кристаллизующейся жидкости. В случае формирования *кристалла* захват им «менее активных» или медленнее кристаллизующихся примесей зависит от скорости роста**.** Разные грани *кристалла* захватывают в процессе роста не одинаковые количества примесей, поэтому он оказывается как бы сложенным из пирамид, имеющих своими основаниями грани *кристалла* и сходящимися своими вершинами к его центру. Если *кристалл* плохо захватывает примесь, то избыток её скапливается перед фронтом роста. Обогащенный молекулами и частицами примеси пограничный слой, из которого идёт кристаллизация, не успевает перестраиваться, в из-за чего возникает зонарная структура ТЗГ. Аналогичная картина возникает, если *кристалл* обогащается примесью, а пограничный слой обедняется**.** Становится очевидным, что процесс формирования эстетически оформленных картин ТЗГ процесс многоступенчатый (рис.2), с доступными для изучения закономерностями на разных уровнях организации и структуризации живого и неживого.

Рис.2. Динамика формирования ТЗГ контрольного препарата крови Para12 Extend (фирмы Streck, USA для проверки гемоцитометров).

Можно определить пять таких уровней: 1) уровень *жидкокристаллических* (ЖК) молекул плазмы, лимфы, ликвора и других жидких сред организма, 2) уровень ионного состава растворенных в крови и других БЖ солей, 3) уровень кластеризации молекул воды, 4) уровень природных технологий манипуляции атомами (наноуровень), 5) ультра-наноуровни субатомных компонентов, включая частицы и электромагнитные волны.

Установленным фактом можно считать взаимосвязанное с ЗП явление киральности в ТЗГ различных видов живых существ. В частности, в тканевой жидкости мышц речного сома это явление проявляется в меньшей оптической плотности СТС в правой части препарата, в неодинаковых поперечных размерах линейных *кристаллитов* справа и слева и в ширине зон и оптической плотности концентрирующегося по краю препарата *кристаллитов* в виде «пескообразного налета» (рис. 3).

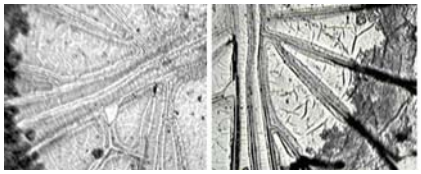


Рис. 3. Проявления киральности в ТЗГ тканевой жидкости сома. (объяснения в тексте)

Даже простые эксперименты, проведенные на тканевом и молекулярном уровнях, наглядно показали, что изменения химического состава БЖ, воздействия на формирующиеся препараты ТЗГ электромагнитных излучений, температуры и ряда других факторов приводят к изменению характера СТС [7]. При самых разнообразных воздействиях на препарат эстетичность общей структуры ТЗГ, сформировавшихся в первую динамичную фазу, изменяется, но не исчезает. Природа как бы переключает характер структуризации БЖ, не изменяя своему принципу «эстетической структуризации». При дегидратации ТЗГ-препаратов между молекулами биопробы и подложки – в объеме капли возникают неустойчивости Бернара для концентрирующихся при испарении микрочастиц. Это ведет к появлению в препарате видимых даже при небольшом увеличении волн Жаботинского-Белоусова, которые в физике и кристаллографии принимаются за концентрационные самоорганизующиеся структуры. По нашим наблюдениям наиболее чувствительны к воздействию различных факторов среды, следующие СТС ТЗГ БЖ: краевая зона в период формирования волн Жаботинского-Белоусова, *кристаллиты* первого-четвертого порядка, *фации* полигональных пластин и *кристаллиты* в виде пескообразного налета (рис.4).

Рис. 4. Наиболее динамично изменяющие свою структуру специфические тезиографические структуры в ТЗГ-препаратах БЖ

Достоверно установлены факты существенных изменений структуризации ТЗГ БЖ после последовательного сочетаний химических и физических воздействий на организм либо на формирующийся тезиографический препарат (рис. 5).

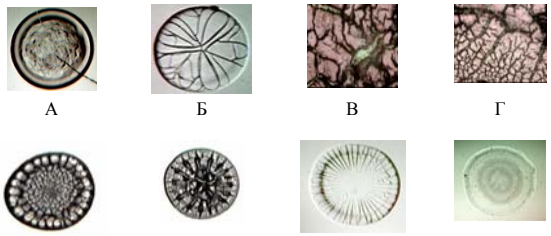


Рис. 5. Изменения СТС ТЗГ после различных внешних воздействий

В таких ситуациях существенно меняются паттерны кристаллообразования ТЗГ БЖ, однако эстетичность и при этом никуда не исчезает. Как упоминалось, для ТЗГ-крови и БЖ характерно образование фрактальных структур. В исследованиях физиками [12,13,14,15] т. н. «фотонного кристалла», установлен факт мгновенного запирания электромагнитной волны внутри своей периодической структуры и трехмерной фрактальной структуры кристалла эпоксидной смолы. Chiharu Sano (2000) обосновал теорию, о том, что из экспериментального уравнения Миямото выводится уравнение фазового перехода А.П. Смирнова по эфиронам, показывающее, что запертая волна внутри фрактальной структуры чертит логарифмическую спираль, и чем сложнее фрактал, тем больше время запирания. По его расчетам фрактал логарифмической спирали ЗП позволяет реализовать бесконечно большое время запирания волны. В опыте кристалл эпоксидной смолы размером 27мм^3, включающий титан с фрактальными пустотами 3-мерного Канторского множества, запирает ЭМ-волну частоты 8 GHz на одну десятимиллионную секунды, т.е., 5 раз больше времени, чем существовавший наилучший фотонный кристалл. Из расчетов и экспериментов выведены 2 формулы:

Первое равенство $N = e^{\frac{2\pi}{c}\lambda_S}$ означает, что, по мере увеличения расстояния продвижения волны, волновое число экспоненциально также увеличивается, т.е., чем глубже внутрь фракталь-

ной структуры проникает волна, тем большее число складок обнаруживается во фрактале. Волна движется по логарифмической спирали внутри фрактальной структуры.

Вторая формула $\tau = \frac{1}{2\pi}\ln N$. означает, что для увеличения времени запирания надо увеличить число фрактальных складок экспоненциально внутри ограниченного объема. Для этого следует использовать идеальный фрактал, который есть логарифмическая спираль ЗП (рис.6), напоминающий вихрь.

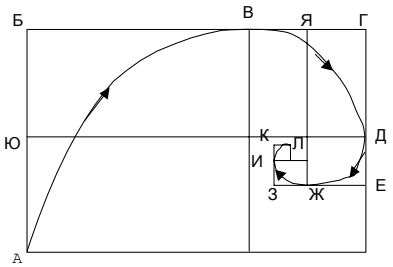


Рис. 6. Идеальный фрактал – логарифмическая спираль золотой пропорции (по Chiharu Sano, 2000)

Было сделано заключение, что ЗП $\frac{\sqrt{5}-1}{2}$ играет существенную роль при представлении фазовых переходов эфирононов, которые завязаны на бесконечные ступени, и что фрактальная структура логарифмической спирали ЗП реализовывает бесконечное время запирания волны. По расчетам внутренние пустоты фрактальных структур также должны соответствовать логарифмической спирали ЗП. Ешинори Миямото предлагает разработку способа извлечения эм-волны, длительное время запертой внутри фрактала золотой пропорции, полагая, что это – исследовательская тема масштаба Нобелевской премии [14]. Имеются свидетельства о возможной роли *электромагнитных излучений* в формировании гармоничных и эстетически оформленных ТЗГ БЖ. По нашему мнению эстетика кристаллических структур может быть обусловлена и тем, что ТЗГ-препарат кристаллизующейся БЖ при построении своих СТС осуществляет поиск минимума энергии (ее экстремума) в соответствии с алгоритмами Фибоначчиева ряда цифр и ЗП [1,7,8]. При этом внешние воздействия при процессе структуризации ТЗГ способны изменять паттерны этого процесса, однако неизменным остается природный поиск экстремума энергии.

При анализе результатов более чем двадцатилетних наблюдений и исследований СТС ТЗГ цельной крови, ее сыворотки, плазмы, тромбоконцентрата, а также ряда других БЖ, наглядно выявляется справедливость вышеприведенного умозаключения. В частности показано, что на формирование паттернов структуризации ТЗГ крови существенное влияние оказывают ее индивидуальные, видовые и половые различия (рис.7).

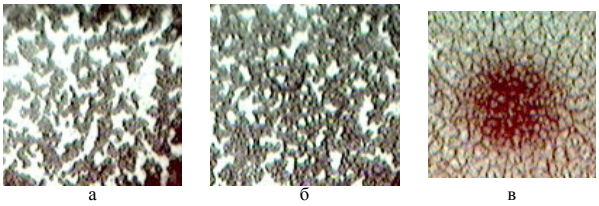


Рис. 7. Центры ТЗГ в тесте Болена: а и б – у мужчин, в – у женщины

Установлено и отмечено, что воздействие разных по мощности факторов физической, химической и биологической природы, или их сочетаний, приводит к изменению зонально-радиальной макроскопической структуры крови и других БЖ, к изменениям формы, ультраструктуры, локализации, ориентации на плоскости, геометрических размеров, характера взаимодействия с факторами внешней среды микроскопических и ультрамикроскопических элементов формирующихся кристаллов и кристаллоподобных элементов в препаратах этих БЖ, подвергающихся динамичной дегидратации.

Показано, что наиболее четко изменения паттернов структуризации СТС БЖ на микроскопическом уровне проявляются в первой фазе тезиографии, завершающейся удалением из кристаллизующихся структур свободной воды (рис. 8).

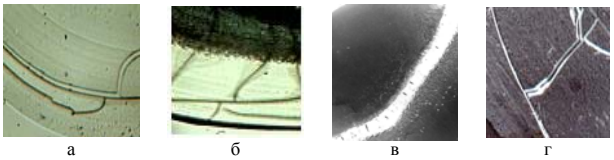


Рис. 8. Изменения характера структуризации ТЗГ-препаратов БЖ при воздействии различных внешних факторов на организм, либо на сам препарат в первую фазу его структуризации. *а и б* – изменение краевой зоны ТЗГ плазмы крови при внесении в препарат солей хрома (позитив), *в* и *г* – изменение размеров и характера фрактализации кристаллитов K_2 в тромбоконцентрате при его нагревании (негатив).

При работе с компонентами крови, проходящими сложную обработку перед консервацией, выявлен вклад каждой манипуляции в комплексной обработке БЖ на структуру ТЗГ. Так, центрифугирование, добавление эозина и стабизона к пунктату костного мозга человека существенно изменяло паттерны формирования ТЗГ-пунктата, но эстетичность и гармоничность форм этих препаратов костного мозга прослеживалась на всех этапах после каждого из перечисленных воздействий (рис. 9):

Рис. 9. Изменения ТЗГ костного мозга после соответствующих этапов обработки пунктата. *1 – до обработки, 2 – после центрифугирования, 3 – после добавления эозина, 4 – после добавления стабизона.*

Приведенные примеры наглядно демонстрируют, что воздействия физических и др. факторов на процесс формообразования в ТЗГ-препаратах проявляются в перепрограммировании порядка и характера формирования СТС. Однако и при этих воздействиях Природа оперирует паттернами, создающими каждый раз новый эстетичный и красивый портрет ТЗГ.

Во вторую (более длительную) стадию формирования ТЗГ-препарата процессы структуризации начинают преобладать на атомарном уровне построения кристаллических решеток практически обезвоженных кристаллических структур. В этот период изменения самой ТЗГ, оформившейся на первой стадии тезиографического процесса, носят для препарата «неэстетический», деструктивный характер, однако в *кристаллитах* и *кристаллах,* образующихся из компонентов БЖ, продолжаются процессы структуризации и формирования эстетических форм (рис.10).

Кристаллы солей в ТЗГ плазмы крови | Кристаллы солей в цоли-клоне А | Кристалл хлорида натрия | Кристалл бихромата калия (вторая фаза тезиографического процесса)

Рис. 10. Эстетически приятные формы кристаллов солей формирующихся в тезиограммах БЖ во второй стадии формирования СТС.

Несколько сложнее обстоит дело при смешении препаратов крови и БЖ с химическими веществами или при накоплении в ее плазме продуктов клеточного распада. В ряде случаев ТЗГ такой смеси изменяется кардинально, что связано с навязыванием солью или внутриклеточными компонентами своих закономерностей кристаллизации из раствора, которые оказываются значительно более действенными по сравнению с плазмой крови. Очевидно, что свой вклад в формирование ТЗГ-картины биосубстратов может вносить кластеризация молекул воды, так как в зависимости от своей кластерной структуры вода способна изменять свойства растворенных в ней солей, а также свойства белковых и сложных компонентов, производных аденозинтрифосфата, других макроэргов и молекул веществ, обладающих ферментной активностью [21,22]. Упорядочивание внутриклеточных структур (их природное

эстетическое оформление) связано с процессами выработки, контроля и использования энергии.

Есть мнение, что энергия, используемая клеткой для своих нужд, содержится не в отдельно взятой химической связи, а в целой системе взаимодействий в рамках АТФ-ионо-водо-белкового комплекса. При распаде этого комплекса в период обезвоживания ТЗГ-препарата БЖ, энтропия системы возрастает за счет разупорядочивания ранее связанной и структурированной воды. Это служит источником свободной энергии для биологической работы. Для поддержания метастабильного состояния АТФ-ионо-водо-белкового комплекса не требуется непрерывного притока энергии. Такая энергетика, по Лингу, чрезвычайно экономна. Из всех веществ АТФ (аденозинтрифосфорная кислота) присоединяясь к белку, «настраивает» его полипептидный остов на взаимодействие с водой, а карбоксильные группы – на взаимодействие с K+, а не Na+. В результате возникает ионо-водо-белковый комплекс – «физиологический атом клетки», обладающий всеми четырьмя фундаментальными свойства целой клетки, т.е. представляющий собой минимальную клетку [2, 23].

Выявляются существенные особенности процесса конформационных изменений биомолекул при дегидратации и кристаллизации органических компонентов БЖ по сравнению с солевыми растворами. Так, в начале формирования ТЗГ-препарата на атомарно-молекулярном уровне начинается «борьба биосубстратов» за уменьшающиеся запасы воды и происходит их перестройка и приспособление к новым условиям существования, которые носят характер переструктуризации. Вместе с тем эстетичность формирующихся по новым правилам тезиограмм и в этих случаях остается незыблемой. В земных условиях формирование фрактальных структур ТЗГ-БЖ происходит в условиях определенного вектора гравитации. Если уменьшить силу и время сцепления между молекулами кристаллизующейся пробы и подложкой путем изменения ориентации препарата по отношению к вектору сил гравитации, то можно добиться большей равномерности в форме и расположении СТС БЖ.

Анализ накопленных наблюдений ТЗГ крови и других БЖ позволяет определить новые перспективы использования полученных результатов, прежде всего, в теоретическом плане. ТЗГ-БЖ, как отражение нанотехнологии кристаллизации из раствора, раскрывает новые грани в понимании ряда естественных закономерностей дегидратации биосубстратов, которые найдут применение для накопления теоретических знаний в медицине, биологии, кристаллографии, биофизике и других отраслях современной науки. Более глубокое понимание природы кристаллизации составных частей БЖ, формообразования СТС из многокомпонентных жидких сред живого организма – позволит обеспечить понимание функционирования всего организма, его органов, тканей (кровь), клеточных элементов, зависимости изменений характера кристаллизации от изменений внешней среды.

Открывается перспектива исследования роли микропаттернов кристаллизации и растворения сложных по составу компонентов динамично изменяющихся биологических систем, которыми являются БЖ человека и животных, их значения как триггеров в механизмах структурных изменений in vitro и in vivo от микро- до макроуровня для основных функциональных систем организма. В частности будут получены новые знания об эволюции низкоуровневых паттернов в сложные паттерны более высокого уровня организации живого, об использовании ТЗГ-системами БЖ при их структуризации алгоритмов ЗП, во время естественного поиска минимума затрат свободной энергии структурирующихся переживающих компонентов живых систем. Перспективна динамическая оценка всех фаз ТЗГ-БЖ, идущей последовательно от образования гелевой матрицы до кристаллизации с последующими медленными изменениями, деструкцией препарата вплоть до его распада. Эта оценка перспективна на основе гармонического анализа СТС ТЗГ, поскольку при их формировании наблюдаются элементы структуризации в соответствии с паттернами Фибоначчиева ряда чисел.

Для проведения поиска минимума затрат свободной энергии живая система пользуется рядом чисел, производных от ЗС, а действующие в живой системе разноуровневые паттерны ЗП могут эволюционировать в *паттерны самоорганизации* БЖ. Такая эволюция характерна для здоровых организмов. При заболеваниях и др. экстремальных состояниях процесс структуризации СТС может избрать и иные паттерны, где проявления ЗП становятся менее очевидными.

Следует отметить перспективу применения динамической тезиографии БЖ для уточнения теорий вихреобразования в различных объемах жидкости. Вихри (неустойчивости) Бенара возникают в жидкости при определенном градиенте температур макроскопического упорядоченного движения в виде цилиндрических ячеек. В динамической *тезиографии* этот процесс наглядно визуализируется в обычном световом микроскопе [6]. Молодые исследователи уже начали заниматься этой проблемой современной гидродинамики с позиций возникновения и развития различных турбулентных течений [11]. Природа вихреобразования в жидких средах живого организма тесно связана с проблемами структуризации ТЗГ.

Наглядно показано, что формирование ТЗГ БЖ сопровождается появлением плоскостей и пластинок кристаллического вещества. А, как известно [5], если имеет место возбуждение пластин малых размеров, соизмеримых с длиной волны изгибами и колебаниями, (это наблюдается в процессе кристаллизации БЖ), то при благоприятном соотношении параметров возбуждения (длина волны, частота возбуждения, размер пластины, модуль упругости) на поверхности пластины в местах пересечения узловых линий образуются вращающиеся акустические зоны, обусловленные взаимодействием поверхностных и объемных волн. Эти вращающиеся в жидкой среде зоны способны захватывать микрообъемы веществ и формировать микровихри, которые на исходе дегидратации препарата, как бы «застывают», формируя вихреподобные (на конечной стадии – гармоничные по форме) структуры осаждающихся и кристаллизующихся веществ (рис. 11).

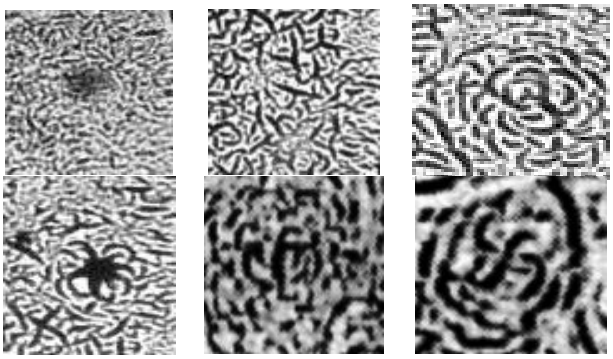


Рис. 11. Вихреподобные структуры ТЗГ сыворотки крови человека

Теоретическое значение приобретают исследования таких закономерностей, лежащих в основе структурирования ТЗГ БЖ, как: формирование наноразмерных комплексов воды и растворенных в ней веществ в процессе кристаллизации из раствора при дегидратации; появление электромагнитных полей в растущих кристаллах; формирование ТЗГ-патернов и СТС при естественном осуществлении поиска минимума энергии (ее экстремума) в соответствии с природными алгоритмами фибоначчиева ряда цифр; закономерности химического взаимодействия веществ, при изменении их концентрации; гелеобразования с изменением текстуры жидкокристаллических компонентов БЖ; изменений кинетики химических реакций между их составными частями в процессе увеличения концентрации растворенных веществ и вязкости тезиографической среды, и закономерности изменений текстуры жидкокристаллических молекул биополимеров при дегидратации ТЗГ-препаратов крови; изменений в магнитном поле скачков деформации полимерных молекул, которая обусловлена существованием сильных физических узлов между кинетическими единицами деформации, взаимодействия широкого спектра электромагнитных волн с компонентами крови и других БЖ, особенности влияния электромагнитных волн на процессы структуризации ТЗГ.

Совокупные результаты современных ТЗГ-исследований дают основание определить ближайшие перспективы их прикладного использования. В этом ряду – применение ТЗГ-методов для уточнения механизмов влияния малоинтенсивных и слабых воздействий внешней среды на организм, его субстраты. Кристаллографы, физики и химики, археологи и математики также могут найти новый спектр проблем, в решении которых сущест-

венную роль сыграют наблюдения за динамикой формирования ТЗГ БЖ и биосубстратов. Практический выход из этих исследований видится в повышении диагностической ценности ТЗГ-метода в биологии и медицине, в определении закономерностей формирования эстетически безупречных СТС и их морфологических классификаций, в разработке методов диагностики нарушения функционального состояния у человека и животных под влиянием физических, химических и биологических факторов окружающей среды по отдельности, а также в комплексе.

Цельные и разбавленные сыворотки крови, ее плазмы, растворов отдельных биологических макромолекул представляются удобным материалом при оценке действия на организм токсикантов, факторов электромагнитной и биологической природы.

Для трансфузиологии и трансплантологии существенное прикладное значение могут иметь ТЗГ-исследования влияния степени и режимов переохлаждения плазмы, крови, компонентов крови и костного мозга при их хранении в условиях анабиоза. Открываются перспективы новых подходов к решению проблемы сохранности клеток крови и костного мозга, клеток других тканей при криоконсервировании, зависящей от процессов внутриклеточной и внеклеточной кристаллизации составных частей БЖ. Также появляется возможность выбора оптимальных с позиции формирования эстетически совершенных ТЗГ-картин, режимов замораживания-оттаивания крови и ее компонентов. ТЗГ-исследования в этом направлении позволят осуществлять выбор оптимальных криопротекторов для *стволовых клеток* и других клеточных элементов костного мозга и крови. Заключение. Установлена высокая чувствительность эстетического оформления СТС ТЗГ к самым разным эндогенным и экзогенным влияниям, на сам препарат в период формирования ТЗГ и при воздействии этих факторов на целостный живой организм.

Современная техника, даже на визуальном уровне, позволяет исследователям контролировать этапы осуществления Природой своей естественной технологии структурирования БЖ из молекулярного квазихаоса этих жидкостей. По мнению Жиль Делёз и Феликс Гваттари (1995) у Хаоса есть три дочери, от каждого из пересекающих его планов – это Хаоиды: искусство, наука и философия. Стыком (но не единством) этих трёх планов является мозг. По данным А.Г. Субботы многие структуры мозга используют в своей деятельности алгоритмы ЗП.

В основе такого использования лежит определенное, во многом еще неисследованными природными программами, формирование в соответствии с этими пропорциями анатомических структур лица, головы, локомоторной системы и всего организма человека. При этом множество функциональных параметров всех функциональных систем организма находятся во взаимной гармонии взаимодействий и взаимовоздействий. Из обсуждаемых исследований нашего коллектива, из многочисленных отечественных и зарубежных публикаций вытекает логичное и непротиворечивое заключение о том, что в формировании эстетически оформленных СТС ТЗГ зашифрованы физические, химические и физиологические процессы, а также отклонения от нормы в физиологических системах организма, при чем этот шифр многократно использует присущий Природе алгоритм ЗП и ее производных. Структурирование БЖ в процессе дегидратации проходит в условиях чрезвычайной чувствительности первой стадии (фазы) этого процесса к изменениям солевого и биохимического состава формирующихся ТЗГ, к воздействиям на биообъект разнообразных факторов внешней среды, к условиям, в которых протекает процесс (проявляется зависимость эстетического оформления ТЗГ от времени регистрации результатов, температуры и влажности воздуха, светового режима и уровней освещенности, и, даже от материала и структуры поверхности подложки, на которой формируется ТЗГ-препарат).

Все это позволяет сделать логичное заключение о том, что уровни формирования и отражения эстетических образов природных объектов не ограничивается тремя-четырьмя зонами коры головного мозга. Природа использует для этого также динамичные закономерности и паттерны формирования условно неживого и условно живого миров на каскаде уровней организации природных объектов: электромагнитном, субмолекулярном, молекулярно-кластерном, клеточном, тканевом, субсистемно-системном, на психоэмоциональном и популяционном уровнях. При этом она манипулирует различными созидательными программами, в числе которых важная роль принадлежит динамическим функциональным и структурным паттернам ЗС или ЗП.

Можно прогнозировать появление значительного интереса будущих исследователей, физиков, электромагнитобиологов, оптиков, физиологов, биологов и медиков к осмыслению эстетических закономерностей структуризации БЖ и тканей организма, поскольку хаос и дисгармония в них становятся часто причинами развития дисфункций, патологических состояний и уменьшения продолжительности существования живых существ, а эстетически безупречная структуризация может быть противовесом этих негативных процессов.

Литература

1.*Гаврильчак И. Н, Игнатьев В.В., Кидалов В.Н., Рымкевич., П.П., Соловьев В.Н., Хадарцев А.А.* // ВНМТ. 2006. Т.13, №1. С. 6–9.

2. *Линга Г.* Физическая теория живой клетки (незамеченная революция).СПб: Наука, 2008.260 с.

3.*Иванов-Ростовцев А.Г., Колотило Л.Г.* Гармония пространственно-временных параметров реальных эволюционирующих систем от Космоса до Биоты // Современные проблемы изучения и сохранения биосферы. СПб., 1992. С. 359.

4.*Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А.* Код Фибоначчи и «Золотое сечение» в экспериментальной патофизиологии и электромагнитобиологии. Сер. «Экспериментальная электромагнитобиология». Вып.4. М. – Тверь – Тула : ООО «НИЦ «Матрикс», 2007. 135 с.

5.*Иливанов В.М., Цимбалист В.А., Кандрин Ю.В.* Явление образования вращающихся акустических волн на поверхностях твердых пластин. М., РАЕН: Диплом на открытие. 2004. № 221.

6.*Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н* //ВНМТ. 2004. Т. XI, № 1-2. С.23–26.

7. *Кидалов В.Н., Хадарцев А.А* Тезиография крови и биологических жидкостей / Под. ред. А.А.Хадарцева. Тула: Тульский полиграфист, 2009. 244 с.

8. *Кидалов В.Н. и др.* // Вестник Рос. Военно-мед. академии. 2007. № 4. С. 32–33.

9. *Линг Г.* Физическая теория живой клетки (незамеченная революция). СПб: Наука, 2008. 205 с.

10. *Ловиц Т.Е.* // Технологический ж. 1804. Т.1, часть III. С.23–41.

11. *Михайлов В.В., Зыков К.Б.* // Конф. молодых ученых в рамках Форума «Всемирный год физики на физическом факультете МГУ, 15–17 сент. 2005, С.154–156.

12. *Чихару Сано.* Фрактальный тетраэдрный кристалл. / Доклад на конгрессе – 2002: «Фундаментальные проблемы естествознания и инженерного искусства». СПб: би. 2002 (б.н., б.с.).

13. *Чихару Сано, Такатоши Хомма.* Фрактальная структура, захватывающая электромагнитную волну, 2004, Т: www.shaping.ru/congress/download/cong04(047)

14. *Miyamoto Y., Kirihara S., Kanehira S., Takeda M.W., Honda K., Sakoda K.* // Int. J. Applied Ceramic Technology, American Ceramic Society. 2004. №1. P. 40–48 .

15. В *Chiharu Sano.* Copernican Revolution of Modern Physics by Newton's Original 3rd Law // Journal of New Energy, U.S.A, 2000. Vol.5, №. 2, P.110–120.

16. http://ketuan.h16.ru/Path-ZS/TwentyZS-2.htm

17.http://www.goldenmuseum.com/2101ResolutionAp2_rus.html

18.http://74.125.77.132/search?q=cache:zrSMcgi6a2wJ:www.numbernautics.ru/content/view/549/71/

19.http://www.tspu.tula.ru/res/other/estetika/lec1.html

20.http://www.ymniki.ru/estetika.html

21.http://sfedu.ru/lib1/chem/020101/m2_a_020101.htm

22.http://www.ref.by/refs/10/34746/1.html

23.http://www.sciteclibrary.ru/cgi-bin/yabb2/YaBB.pl?num=1219412048/20

24.http://74.125.77.132/search?q=cache:zrSMcgi6a2wJ:www.numbernautics.ru/content/view/549/71

Раздел VI

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 616.343+616.345-018]:546.791

КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ ПО ГИСТОЭНЗИМОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ В ОТВЕТ НА ИНКОРПОРАЦИЮ ОБЕДНЕННОГО УРАНА

З.А. ВОРОНЦОВА, Е.Е. ПРОСКУРЯКОВА*

Ключевые слова: гистоэнзимологические показатели, уран

В связи с интенсивным развитием ядерной энергетики в первой половине прошлого века, активным применением ядерных боеприпасов, возникла проблема изучения воздействия урана на системы организма. Исследованию химической токсичности урановых соединений при энтеральном поступлении, распределении их в организме, биоэффектам воздействия и выведения посвящены работы многих исследователей [2-4, 6-9, 11-15]. Особый интерес представляет реакция органов-«мишеней» при пероральном поступлении урана, одними из которых являются тонкий и толстой кишечник. Эпителиальное покрытие структурно-функциональной единицы слизистой оболочки тощей кишки системы ворсинка-крипта относится к обновляющейся клеточной популяции и обладает высокой чувствительностью к действию факторов различной природы, оказывая существенное влияние на складывающиеся внутри этой системы механизмы регуляции. Показатели морфологических критериев в эксперименте определили индивидуальную чувствительность животных при изучении отдаленных последствий воздействия. Для выявления закономерностей, позволяющих корректно оценить результаты проведенных исследований, использовали метод кластерного анализа.

Цель работы – выявление функциональных возможностей по ферментативной динамике, определяющих функциональное состояние эпителия слизистой оболочки тощей и толстой кишки в отдаленные сроки после однократного перорального употребления водного раствора ОУ с применением кластеризации.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 360 половозрелых беспородных крысах-самцах в возрасте 4 месяца от начала эксперимента. Из них, три экспериментальные группы, по 100 животных в каждой, однократно перорально получили водный раствор смешанного оксида урана в дозе 0,2 мг на массу животного. Три контрольные группы, по 20 крыс в каждой, соответственно возрасту экспериментальных животных, содержались в стандартных условиях вивария. Эвтаназию вели декапитацией спустя 1; 3 и 6 месяцев после однократного воздействия. На криостатных срезах толщиной 10 мкм изучали состояние эпителия тощей и толстой кишки по морфоэнзимологическим реакциям щелочной фосфатазы (ЩФ), сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глюкозы 6-фосфатазы (Г6-ф). Применение бинокулярного микроскопа Serie OPTOMAS DM-15&20, компьютерного анализатора изображения ImageJ и стандартного пакета статистических функций Microsoft Excel, Statistica 6.0, SPSS 13.0 for Windows позволило оценить степень активности обменных и метаболических процессов слизистой оболочки кишечника с использованием итеративного метода кластерного анализа по алгоритму k-средних и на основе минимизированного перечня признаков. Независимо от сроков после однократного воздействия обедненного урана (ОУ) наблюдалась гетерогенность показателей по чувствительности с распределением их на три кластера. Маркировка кластера подчинялась иерархии количественной принадлежности животных в группах. Вектор среднего значения определялся для каждого гистохимического параметра и характеризовал степень взаимной близости [1,5,8].

Результаты. Гистоэнзимологическая динамика контроля показала изменение активности с возрастом: ЩФ и Г6-ф снижалась к последнему сроку; активность СДГ и ЛДГ была обратно пропорциональная модификация в 7-месячном возрасте (рис.1).

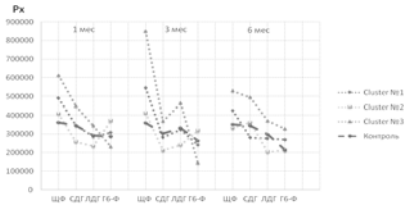


Рис. 1. Кластерный анализ гистоэнзимологического состояния эпителия слизистой оболочки тощей кишки

Активность ферментов эпителия слизистой оболочки тощей кишки экспериментальных особей представляла разную степень отдаленности кластеров от контроля во временной динамике (рис. 1). Количественная оценка гистоэнзимологических показателей слизистой оболочки животных К№1, К№2 и К№3 показала тенденцию к нормализации активности ЩФ в энтероцитах спустя полгода от начала эксперимента. Концентрация СДГ характеризовалась динамикой распределения показателей во времени с прямой зависимостью снижения активности в К№1. Причем активность СДГ в К№2 имела вид возрастающей функции, а в К№3 – поднормальной (рис. 1). Векторы средних значений К№1 активности ЛДГ в динамике сроков находились вблизи от контрольных показателей, а К№2 и К№3 отдалялись от них. В ответ на однократное воздействие ОУ слизистая тощей кишки лишь к 6-му мес. от начала опыта реагировала ростом активности Г6-ф в К№1; К№2 представлял убывающую функцию с нормализацией к завершению опыта, а в К№3 отмечался рост активности к 6 мес. после резкого снижения через 3 мес. от начала опыта.

В слизистой оболочке толстой кишки интактных животных активность ЩФ и Г6-ф снижалась с возрастом. Активность дегидрогеназ (СДГ, ЛДГ) колоноцитов контрольных животных сохранялась на постоянном уровне в возрастной динамике.

Группа подопытных животных К№1 в первые сроки эксперимента не реагировала изменением активности ЩФ, но к завершению опыта ее активность резко снижалась, а К№2 и К№3 не обнаруживали близости к контролю в течение всего опыта (рис. 2). К 3-му мес. опыта наблюдалось активизации СДГ у животных К№1, а в 1-й и 6-й месяцы ее активность снижалась от показателей контроля и была обратно пропорциональна К№2, в К№3 активность во времени возрастала. В отношении ЛДГ наблюдалась асимптотическая направленность во времени К№1, с тенденцией к формированию убывающей функции в К№2 и К№3 (рис. 2). На протяжении всего опыта активность Г6-ф менялась мало, сохраняя близость кластеров к контролю (рис. 2).

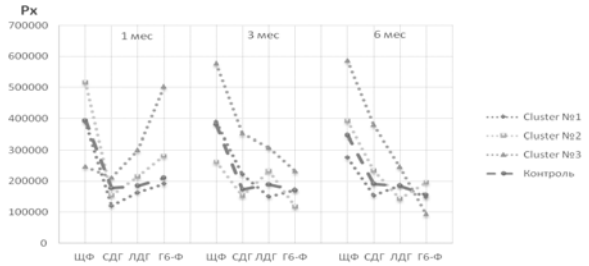


Рис. 2. Кластерный анализ гистоэнзимологического состояния слизистой оболочки толстой кишки

Сближение кластеров с контролем и между собой может говорить об адаптивном характере отдаленных эффектов ОУ.

Выводы. Реакция гистоэнзимологических показателей обнаружила тенденцию к проявлению адаптивных эффектов с восстановлением гомеостаза эпителия слизистой оболочки тощей кишки на фоне сближения кластеров с контролем и отсутствие их сближения в толстом кишечнике, объясняющее затруднение

* ВГМА им. Н.Н. Бурденко

компенсации функции колоноцитов. Динамическая кластеризация основных морфоэнзимологических критериев позволила оценить функционирование эпителия слизистой оболочки тощей и толстой кишки в отдаленные сроки после однократного перорального токсико-химического воздействия малых доз обедненного урана с учетом индивидуальной чувствительности.

Литература

1.*Автандилов Г.Г.* Компьютерная микрофотометрия в диагностической гистоцитопатологии / Г.Г. Автандилов. М.: РМАПО, 2002. 265 с.

2.*Александрова М.Ф.* Состояние органов кроветворения при хроническом воздействии азотнокислым уранилом / М.Ф. Александрова, Н.Е. Трусова // Сб. реф. по рад. мед. М.; 1962. Т.5. С.95–96

3.*Бердникова А.В.* О содержании урана во внешней среде и выделениях человека / А.В. Бердникова // Вопросы питания. М.; 1964. Т.23, №4. С.17–19

4.*Галибин Г.П.* Распределение урана в организме при однократном и хроническом поступлении окиси–закиси урана / Г.П. Галибин // Гигиена и санитария. 1974, №6, С. 37–40

5.*Герасимов А.Н.* Медицинская статистика: учебное пособие / А.Н. Герасимов. М.: Мед. информ. аг-во, 2007. 480 с.

6.*Доунс А.Л.* Действие урана на ферменты и белки / А.Л. Доунс, Тянь Хо Лань // Фармакология и токсикология урановых соединений. М.; 1951.С. 94–168

7.*Майнард Е.А.* Длительное кормление крыс урановыми соединениями / Е.А. Майнард, Х.С.В Ходж // Фармакология и токсикология урановых соединений. М.; 1951. Т.2. С.36–62

8.*Медик В.А.* Статистика в медицине и биологии. Теоретическая статистика / В.А. Медик, М.С. Токмачев, Б.Б. Фишман. М.: Медицина, 2000.–Т.1. 412 с.

9.*Новиков Ю.В.* Влияние урана на активность фосфатаз / Ю.В. Новиков, Т.В. Юдина // Фармакология и токсикология. М.; 1970. Т.33, №2 С. 230–231

10.*Степанов С.А.* Морфологические изменения органов животных при экспериментальном изучении всасывания урана / С.А. Степанов // Мат-лы науч. конф., посв. итогам работы за 1962–1963 годы. Саратов; 1965 С. 64–66

УДК616.37-002:612.111.43

ПОВЫШЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПРОЧНОСТИ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ ПОСРЕДСТВОм ПРЕПАРАТА «КОЛЛОСТ»

Н.М. АГАРКОВ, В.Д. ЛУЦЕНКО, А.А. ДОЛЖИКОВ, И.А. ШЕСТАКОВ*

Операции на органах пищеварения занимают в хирургической клинике первое место среди всех оперативных вмешательств. До настоящего времени одной из основных проблем колоректальной хирургии остается довольно высокая частота несостоятельности швов толстокишечных соустий. Указанное осложнение наблюдается у 3,2-30% больных, оперированных на толстой кишке. Тяжелые каловые перитониты, развивающиеся на фоне несостоятельности толстокишечных анастомозов, обусловливают высокие цифры летальности 16,8-54,5%. Для повышения герметичности и механической прочности кишечного шва разрабатывались и используются методы наружной защиты серозно-мышечно-подслизистым или полнослойным лоскутом стенки желудка на сосудистой ножке [4], тонкой и толстой кишок на сосудистой ножке, прядь большого сальника, жировые подвески, участки брыжейки толстой и тонкой кишок [1, 3].

Предложен метод укрепления кишечных анастомозов демукозированным трансплантатом тонкой кишки, который является хорошим биологическим пластическим материалом. Известны также способы укрепления линии швов толстой кишки с использованием консервированной твердой оболочкой головного мозга, биологического клея [7, 12], коллагеновой пленки с антимикробными свойствами [5, 10], фибриногена [9], стентов из декстрана и гепарина, биологических антимикробных материалов, содержащих цефамизин, диоксидин, канамицин, препарата «Тахокомб» [2, 8], цианкрилатных клеев (МК-6, МК-7, сульфакрилат) [6]. Однако всем известным до настоящего времени способам присущи недостатки: техническая сложность выполнения вмешательства (при использовании аутоматериалов), недостаточная биосовместимость и побочное химическое и механическое действие на ткани (синтетические клеевые покрытия), высокая стоимость имеющихся биоматериалов. Из всех способов укрепления швов желудочно-кишечного тракта наиболее перспективно использование биоматериалов с заданными свойствами. К числу последних относится препарат «Тахокомб». Однако его применение ограничено высокой стоимостью.

В связи с этим актуально исследование применения для укрепления линии кишечных швов новых биологических материалов, которые в настоящее время показали свою эффективность в других целях (закрытие раневых дефектов кожи, паренхиматозных органов, пломбировка костных дефектов). К таким материалам относится препарат «Коллост», представляющий собой пленку из дермального коллагена и используемый для закрытия кожных ран и трофических язв, восполнения костных дефектов.

Цель работы – экспериментальное обоснование применения мембраны препарата «Коллост» для укрепления толстокишечных анастомозов и исследование влияния применения его на механическую прочность однорядных кишечных швов.

Материал и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 84 собаках. Для исследования отбирались животные без внешних признаков заболевания, прошедшие карантин в условиях вивария в течение недели. Животные были разделены на 4 группы, которые содержались в одинаковых условиях на стандартном режиме. Хирургические вмешательства выполнены по стандартной методике. В контрольной серии (серия I) под эфирным наркозом после освобождения верхней части передней брюшной стенки от волосяного покрова и обработки антисептиками выполняли срединную лапаротомию. В рану выводили участок толстой кишки, который после мобилизации циркулярно пересекали и затем формировали конце-концевой толстокишечный анастомоз однорядными узловыми серозно-мышечно-подслизистыми швами полисорбом. этот вариант анастомоза принят нами за стандартную методику. Сформированный анастомоз погружали в брюшную полость. Рану передней брюшной стенки ушивали послойно.

Для моделирования перитонита (серия II) после выполнения срединной лапаротомии в рану выводили участок толстой кишки, продольным разрезом длиной 0,5 см вскрывали ее просвет, после чего погружали кишку в брюшную полость. Рану передней брюшной стенки зашивали наглухо. Через 24 часа под эфирным наркозом и обработки операционного поля выполняли релапаротомию. В рану выводили и производили мобилизацию рассеченного участка толстой кишки, производили его резекцию. Затем формировали термино-терминальный толстокишечный анастомоз однорядными узловыми серозно-мышечно-подслизистыми швами полисорбом №5-0. Сформированный анастомоз погружали в брюшную полость. Брюшную полость санировали раствором антисептиков и вводили цефатаксим в дозе 0,1 гр. Рану передней брюшной стенки ушивали послойно.

В сериях с использованием препарата «Коллост» по разработанному нами способу (Патент РФ № 2364353 «Способ формирования толстокишечного анастомоза» от 20.08.2009 г.) после формирования анастомоза по описанной выше методике как в асептических условиях (серия III), так и на фоне перитонита (серия IV) циркулярно накладывали мембрану препарата «Коллост», отступив по 0,5 см в обе стороны от линии анастомоза, и фиксировали её к кишке отдельными серозными узловыми швами полисорбом № 5-0. Сформированный анастомоз погружали в брюшную полость. Рану брюшной стенки ушивали послойно.

Определение физической герметичности и механической прочности толстокишечных анастомозов выполнено в экспериментах на собаках. После взятия смывов соустье иссекали и методом пневмопрессии исследовали анастомоз. Механическая прочность анастомоза оценивалась измерением давления разрыва соустья с помощью специального устройства. Динамику механической прочности кишечного шва исследовали в сроки 1, 3, 5, 7, 14, 21 и 30 суток. На 30-е сутки давление разрыва анастомоза соответствовало давлению разрыва интактной кишки. Изучено 84 препарата. Исследована механическая прочность толстокишечного анастомоза и толстокишечного анастомоза с применением препарата «Коллост» в асептических условиях и на фоне перитонита у 84 собак в сроки 1, 3, 5, 7, 14, 21 и 30 сутки. В каждой серии на одном сроке исследован материал от 3-х животных. Для определения исходного уровня прочности интактной толстой кишки выполнены опыты с пневмопрессией на 6 отрезках кишки, взятых от опытных животных вне зоны операции. Уровень меха-

* КурскГТУ, г.Курск, ул.50 лет Октября, 94

нической прочности интактной кишки (давление разрыва при пневмокомпрессии) составляет 308,3±1,5 мм рт. ст.

Таблица 1

Сравнение механической прочности швов толстокишечного анастомоза в контрольной группе (однорядный шов) и при применении препарата

	Срок эксперимента, сут.						
	1	3	5	7	14	21	30
Толстокишечный анастомоз, асептические условия, мм рт.ст.	196 196 188	104 107 99	146 140 144	168 174 176	238 244 238	277 274 279	304 302 304
Пневмопрессия, мм рт.ст.	193,3±3,3	103,3±2,9	143,3±2,2	172,7±2,9	240±2,5	276,7±1,8	303,3±0,8
Толстокишечный анастомоз + +Коллост», Асептические условия, мм рт.ст.	214 212 216	128 126 126	156 154 162	186 190 189	278 276 280	300 302 299	304 306 302
Пневмопрессия, мм рт.ст.	214±1,4*	126,7±0,8*	157,3±0,8*	188,3±1,5*	278±1,4*	300,3±1,1*	304±1,4

Таблица 2

Сравнение механической прочности швов толстокишечного анастомоза в контрольной группе (однорядный шов) и при применении препарата «Коллост» в условиях перитонита (мм рт.ст.)

	Срок эксперимента, сут.						
	1	3	5	7	14	21	30
Толстокишечный анастомоз, перитонит мм рт.ст.	190 186 184	84 83 81	99 94 100	138 136 137	216 218 214	277 270 268	300 300 302
Пневмопрессия мм рт.ст.	186,7±2,2	82,7±1,1	97,7±2,3	137±0,7	216±1,4	271,7±3,3	300,7±0,8
Толстокишечный анастомоз + «Коллост», перитонит мм рт.ст.	214 210 218	128 124 127	146 154 150	180 183 185	268 264 266	298 294 300	304 306 306
Пневмопрессия мм рт.ст.	214±2,8*	126,3±1,5*	150±2,8*	182,7±1,8*	266±1,4*	297,3±2,2*	305,3±0,8

* $p<0,05$ между сериями эксперимента для каждого срока.

Результаты. Полученные в сериях с асептическими условиями результаты представлены в табл.1. Установлено, что через 1 сутки толстокишечный анастомоз однорядным узловым швом в асептических условиях выдерживал давление 193,3±3,3 мм рт. ст. На 3 сутки была отмечена наименьшая механическая прочность анастомоза – 103,3±2,9 мм рт. ст. К 7 суткам толстокишечный анастомоз с применением препарата «Коллост», сформированный в асептических условиях, превосходил по прочности толстокишечный анастомоз однорядным узловым швом и выдерживал давление 188,3±1,5 мм рт. ст. На 14 сутки анастомоз, сформированный с применением препарата «Коллост», выдерживал давление 278±1,4 мм рт.ст. Толстокишечный анастомоз однорядным узловым швом выдерживал подобное давление только на 21-е сутки после операции. На 30-е сутки в зоне толстокишечного анастомоза однорядным узловым швом и с применением препарата «Коллост» давление составило 303,3±0,8 мм рт.ст и 304±1,4 мм рт.ст. Таким образом, наложенный в асептических условиях толстокишечный анастомоз с применением препарата «Коллост» на любом сроке эксперимента выдерживает внутрипросветное давление, превышающее максимальное физиологическое более чем в 6 раз, и характеризуется высокой механической прочностью, что обеспечивает формирование герметичного соединения стенок толстой кишки. Сопоставление механической прочности анастомозов с прочностью интактной кишки представлено на рис. 1. На всех сроках эксперимента, кроме 30 суток, применение препарата «Коллост» обеспечивает достоверное увеличение механической прочности анастомозов. Через месяц после операции прочность анастомозов не зависит от выполненной операции.

При перитоните через 1 сутки толстокишечный анастомоз однорядным узловым швом выдерживал давление 186,7±2,2 мм рт.ст. На 3 сутки отмечается наименьшая механическая прочность анастомоза – 82,7±1,1 мм рт.ст. Начиная с 5 суток механическая прочность толстокишечного анастомоза сформированного однорядным швом в условиях перитонита начинала повышаться и достигала 300,7±0,8 мм рт.ст. к 30 суткам после операции.

Следовательно, при укреплении линии анастомоза мембраной препарата «Коллост» как в асептических условиях, так и на фоне перитонита достигается достоверное повышение механической прочности анастомоза. При сопоставлении результатов в различных сериях эксперимента, представленном на рис. 2 выявляется, что механическая при перитоните максимальное снижение механической прочности анастомозов, наложенных однорядным швом, наблюдается в интервале с 3-х по 5-е сутки (снижение на 32,2%). Только через неделю показатель механической прочности сопоставим с наблюдаемым на 3-и сутки. К 30 суткам прочность анастомозов во всех сериях выравнивается и сопоставима с таковой интактной кишки.

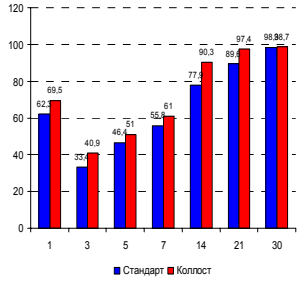


Рис. 1. Относительная (% от прочности интактной кишки) механическая прочность толстокишечных анастомозов сформированных в асептических условиях по стандартной методике и с применением препарата «Коллост»

Укрепление линии анастомоза мембраной препарата «Коллост» по разработанной нами методике достоверно повышает механическую прочность. Даже при перитоните снижение механической прочности на 5-е сутки составляет только 4,5% в сравнении с асептическими условиями. Без препарата «Коллост», как уже отмечено, снижение прочности составляет 32,2%. В последующие сроки (7, 14, 21-е сутки) механическая прочность анастомозов, укрепленных мембраной препарата «Коллост» остается стабильной, а через 1 месяц становится равной механической прочности в асептических условиях.

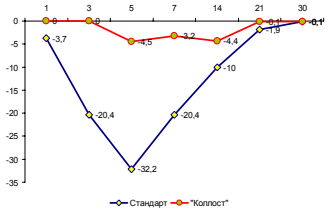


Рис. 2. Динамика степени снижения (в % от асептических условий) механической прочности анастомозов на фоне перитонита (по оси абсцисс – сутки эксперимента)

Механическая прочность толстокишечного анастомоза с применением препарата «Коллост» при перитоните на 1 сутки составила 214±2,8 мм рт.ст. К 3 суткам прочность анастомоза минимальная – 126,3±1,5 мм рт.ст., подобное давление без применения «Коллоста» в условиях перитонита достигалось к 7 суткам. В сроки от 5 до 30 суток внутрипросветное давление повышалось, достигало максимума к 30 суткам и составляло – 305,3±0,8 мм рт.ст (табл. 2). В условиях перитонита через 1 сутки толстокишечный анастомоз однорядным узловым швом выдерживал давление 186,7±2,2 мм рт.ст. На 3 сутки отмечается наименьшая механическая прочность анастомоза – 82,7±1,1 мм рт. ст. С 5 суток механическая прочность толстокишечного анастомоза, сформированного однорядным швом при перитоните повышалась до 300,7±0,8 мм рт.ст. к 30 суткам после операции.

Максимальное снижение механической прочности анастомозов в контрольной и основной сериях, наблюдаемое к концу первой недели после моделирования перитонита и формирования анастомоза, свидетельствует, что период с 3-их по 5-е сутки является критическим для развития несостоятельности швов. Равнозначность показателей механической прочности на фоне перитонита на 5-е сутки при применении препарата «Коллост» показателям на 7-е и 14-е сутки свидетельствует о том, что укреплением швов по разработанной методике практически полностью достигается профилактика их несостоятельности.

Более того, абсолютные величины механической прочности швов свидетельствуют, что при применении мембраны препарата «Коллост» на фоне перитонита она сопоставима с таковой при формировании стандартного однорядного анастомоза в асептических условиях. С учетом биологических свойств препарата «Кол-

лост» достигаемый эффект может быть объясним стимуляцией коллагенообразования и раннего наступления стадии организации в формировании толстокишечных анастомозов.

Заключение. Применение препарата «Коллост» обеспечивает достоверно большую механическую прочность в асептических условиях: в критический срок (3–5 суток) развития несостоятельности швов анастомозов механическая прочность при использовании однорядного шва составила 33,4–46,4% от прочности интактной кишки, при укреплении анастомоза препаратом «Коллост» данный показатель составил 40,9–51,0%. Укрепление толстокишечных анастомозов мембраной препарата «Коллост» на фоне перитонита обеспечивает механическую прочность на уровне, сопоставимом с прочностью однорядного шва в асептических условиях. Степень снижения прочности однорядных анастомозов при перитоните составляет на 5 сутки 32,2% в сравнении с асептическими условиями, при использовании препарата «Коллост» по разработанной методике эта величина составляет 4,5%. Полученные результаты указывают на целесообразность разработки способов применения мембраны препарата «Коллост», обеспечивающей высокую биологическую герметичность, механическую прочность и ускорение стадии организации в зоне вмешательства, с целью внедрения при ургентных хирургических вмешательствах на толстой кишке для профилактики несостоятельности.

Литература

1.*Ванин О.А. и др.* //Актуальные вопросы колопроктологии. Иркутск, 1999.С.442–443.
2.*Горский В.А. и др.* //Хир.2006.№2.С.47–51.
3.*Гусев В.И., Колиниченко О.А.* //Вестн. хир.1994.№7.С.125.
4.*Кутуков В.В.* Оперативные способы профилактики несостоятельности швов на органах желудочно-кишечного тракта. Автореф. дис… докт. мед наук. М., 2001.21с.
5.*Левчик Е.Ю., Абаянц Р.К., Истралов Л.П.* //Хирургия. 1999.№9.С.13–15.
6.*Попов В.А. и др.* // Полимеры и Медицина.2006.№2(1).С.25–26
7.*Черноусов А.Ф. и др.* // Хир. 2005.№12.С.25–29.
8.*Шуркалин Б.К. и др.* // Consil medicum .2004, №6.С.3–7.
9.*Libutti S.K. et al.* //Surg Endosc.1990.Vol.4, №2.P.97–99.
10.*Mutter D. et al.* // Eur J Surg 1997.Vol.163, №4.P.287–295.
11.*Peiper C. et al.* //Chemistherapy.1997.Vol.43, №1.P.54–59.
12.Zilling T.L. *et al.* S //Eur J Surg.1999.Vol.165, №1.P. 61–68.

УДК 616.89-008.441.33/485

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ С ЛИЧНОСТНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ И ИХ КРИТЕРИЯМИ У НАРКОТИЗИРУЮЩИХСЯ

Е. В. ЧЕРЕПКОВА*

Ключевые слова: полиморфизм гена, наркотики

В настоящее время изучается генетический вклад в развитие психических расстройств II оси DSM, в том числе и в предрасположенность к антисоциальным действиям. В области молекулярно-генетических исследований в психиатрии перспективным считается выявление конкретных генов и их полиморфизмов, ассоциированных с психическим фенотипом [12]. Существуют зарубежные публикации о связи личностных расстройств (ЛР) с полиморфизмами генов рецепторов дофамина 2-го, 3-го и 4-го подтипов (DRD2, DRD3, DRD4) с обсессивно-компульсивным ЛР, с антисоциальным ЛР, ЛР избегания [2], а также с влечением к употреблению алкоголя и наркотических веществ. Предполагается связь полиморфизмов гена переносчика дофамина (DAT) и гена дофаминового рецептора 2-го подтипа (DRD2) с агрессивным, криминальным поведением, причем рассматривается комбинация этих генотипов [1]. Полиморфизмы гена переносчика серотонина (5-HTT) ассоциируются с импульсивностью, агрессией, эмоциональными нарушениями, склонностью к суицидальности в структуре пограничного ЛР [5] и с обсессивно-компульсивным ЛР [9].

Проведение у наркотизирующихся лиц сибирского региона, с наличием в психическом статусе личностных расстройств, частотного анализа изучаемых генотипов генов нейромедиаторной системы дает возможность выявления их ассоциаций с симптомами (критериями) ЛР. В рамках работы были обследованы лица мужского пола, русской национальности, в возрасте от 10 до 33 лет, в количестве 72 человека, обратившихся за специализированной помощью в стационары г.Новосибирска в связи с употреблением наркотических веществ группы опиоидов и каннабиноидов. Клинико-катамнестическое обследование проводилось на основании медико-социальной характеристики пациентов и данных психического статуса с использованием диагностических критериев психических расстройств Американской психиатрической классификации DSM-IV-TR (2000) и DSM-III (1980). Генетическое исследование включало определение частоты генотипов и аллелей изучаемых генов-кандидатов. На данном этапе были исследованы гены: VNTR-полиморфизм дофаминового рецептора 4-подтипа (генотипы 4/3, 4/4, 4/5 DRD4, VNTR), VNTR-полиморфизм дофамин-транспортного белка (генотипы 9/9, 10/9, 10/10 DAT), VNTR и ID -полиморфизмы серотонинового транспортера 5-HTT (генотипы I/I, I/D, D/D и 10/10, 10/12, 12/12). Генотипирование изучаемых полиморфизмов генов DRD4, DAT, 5HT2A проводилось по опубликованным методикам [6,7,8]. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы SPSS 11,5. При изучении вероятности личностных расстройств при определенных полиморфизмах генов был проведен анализ отношения шансов (OR - odds ratio). Генотипирование выполнено в лаборатории молекулярно-генетических исследований НИИ терапии СО РАМН.

Наиболее частыми у обследуемых лиц, употребляющих наркотические средства, были сочетания психических нарушений и генотипа 4/4 гена DRD4, носителями которого были 75% обследуемых, генотипа 10/10 гена DAT и генотипа I/D гена HTT, носителями которых являлись 62,5%. В основном диагностировались личностные расстройства (ЛР): Были выявлены следующие личностные расстройства: Антисоциальное (АЛР), Пограничное (ПЛР), Гистрионическое (ГЛР), Нарциссическое (НЛР), Обсессивно-компульсивное (ОКЛР), Зависимое (ЗЛР), Избегания (ЗЛР), Пассивно-агрессивное (ПАЛР).

Основываясь на результатах исследования распределения частот генотипов гена DRD4, гена DAT и гена HTT у лиц, употребляющих наркотические средства, при наличии в психическом статусе определенных личностных расстройств и их критериев, следует обратить внимание на тенденцию к накоплению некоторых генотипов при отдельных ЛР и их симптомах (т.е. если идти от фенотипа к генотипу). Выявлено, что у лиц с антисоциальным личностным расстройством (АЛР) имеется тенденция к накоплению гомозиготных генотипа 4/4 гена DRD4, генотипа 10/10 гена DAT и гетерозиготного генотипа I/D гена HTT. В 80% случаев молодые люди с этим расстройством имели данные полиморфизмы как гена DRD4, так и гена DAT и в 66,7% гена HTT. Лица, у которых в психическом статусе диагностировался симптом АЛР «Неспособность находиться в состоянии длительного "рабочего поведения"» в 78,6% имели генотип 4/4 гена DRD4 и в 64,3% генотип 10/10 гена DAT. Пациенты с критерием «Отсутствие конформности к социальным нормам и законам» АЛР в 78,6% имели генотип 4/4 гена DRD4, в 86,7 % генотип 10/10 гена DAT, в 63,2% генотип I/D гена HTT. Симптом АЛР «Раздражительность и агрессивность с применением физической силы» диагностировался в 70% с генотипом 4/4 гена DRD4 и генотипом I/D гена HTT, в 60% с генотипом 10/10 гена DAT. У молодых людей с критерием «Отсутствие планирования своей жизни, действия совершаются импульсивно, спонтанно, реализуются даже неадекватные желания» АЛР в 61,1% был генотип 4/4 гена DRD4, в 78,6% генотип 10/10 гена DAT, в 64,3% генотип I/D гена HTT. Обследуемые с симптомом «Лживость и отсутствие стремления быть правдивыми» АЛР в 70,6% наблюдений были гомозиготами по генотипу 4/4 DRD4 и генотипу 10/10 гена DAT, в 64,7% гетерозиготами по генотипу I/D гена HTT. Симптом «Пренебрежительное отношение к безопасности других людей, включая близких» АЛР выявлен в 83,3% пациентов, носителей генотипа 4/4 гена DRD4 и 10/10 гена DAT, в 66,7% генотипа I/D гена HTT. Пациенты с критерием «Проблемы в семейной жизни, неустроенная личная жизнь. Полигамны, не заботятся о детях.» в 83,3% случаев были гомозиготы по генотипу 4/4 гена DRD4 и в 66,7% по генотипу 10/10 гена DAT.

Пациенты с пограничным расстройством личности имели в 77,8% наблюдений генотип 4/4 гена DRD4. Симптом «Неистовые попытки избежать реального или воображаемого одиночества»

* Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, г. Новосибирск, e-mail: india06@mail.ru

ПЛР встречался у 75% носителей генотипа 4/4 гена DRD4 и у 100% генотипа 10/10 гена DAT. Симптом «Паттерн нестабильных и интенсивных межличностных взаимоотношений» ПЛР диагностировался у лиц в 80% с генотипом 4/4 гена DRD4 и генотипом 10/10 гена DAT. Критерий ПЛР «Нарушение идентичности, проявляющееся неуверенностью минимум в двух областях: самооценке или образе самого себя, сексуальной ориентации, предпочитаемых ценностей и т.д.» у обследуемых в 81,8% сочетался с генотипом 4/4 гена DRD4, в 72,7% с генотипом 10/10 гена DAT. Лица с симптомом «Импульсивность минимум в двух областях, имеющих вероятность самоповреждения (напр., злоупотребление субстанциями, расточительство, секс)» ПЛР имели в 78,3% генотип 4/4 гена DRD4, в 65,2% генотип 10/10 гена DAT, в 60,9% генотип I/D гена HTT. Больные с симптомом «Повторяющееся суицидальное поведение, попытки, угрозы или самоповреждающее поведение» ПЛР в 66,7% случаев были гомозиготы по генотипу 4/4 гена DRD4. Симптом «Аффективная нестабильность и отчетливая реактивность на средовые ситуации» ПЛР имелся в 73,3% случаях у лиц, с генотипом 4/4 гена DRD4, в 66,7% с генотипом 10/10 гена DAT.

Лица с гистрионическим расстройством личности имели в 72,7% генотип 4/4 гена DRD4, генотип 10/10 гена DAT в 81,8% случаев. Критерий «Постоянный поиск и требование от окружающих положительной оценки» сочетался с генотипом I/D гена HTT в 64,7% случаях. Симптом «Неадекватное, преувеличенное выражение эмоций с театральностью и самодраматизацией» в 76,9% диагностировался у пациентов с генотипом 4/4 гена DRD4, в 69,2% у пациентов с генотипом 10/10 гена DAT. Критерий «Испытывают чувство дискомфорта, если не являются центром внимания» в 80% сочетался с генотипом 4/4 гена DRD4, в 70% сочетался с генотипом 10/10 гена DAT, в 60% с генотипом I/D гена HTT. Критерий ГЛР «Проявляют внезапное изменение эмоциональных выражений, носящих поверхностный характер» в 66,7% выявлялся у обследуемых с генотипом I/D гена HTT. Критерий ГЛР «Очень эгоцентричны, не откладывают удовлетворение своих желаний. В импульсивности не совершают опасных для жизни поступков» в 75% случаев был у пациентов с генотипом 4/4 гена DRD4, в 81,3% генотипом 10/10 гена DAT, в 62,5% с генотипом I/D гена HTT.

Лица с нарциссическим личностным расстройством (НЛР) в 83,3% были гомозиготами по генотипу 4/4 гена DRD4, в 66,7% по генотипу 10/10 гена DAT. Симптом «Реакция на критику чувствами ярости, стыда или унижения» НЛР присутствует у гомозигот по генотипу 4/4 DRD4 в 70%, по генотипу 10/10 DAT в 80% наблюдений и гетерозигот по генотипу I/D гена HTT в 60%. Лица с критерием «Эксплуатативность в межличностных отношениях» НЛР в 82,4% имели генотип 4/4 гена DRD4, в 76,5% генотип 10/10 гена DAT, в 70,6% генотип I/D гена HTT. Пациенты с симптомом «Грандиозное чувство самозначимости, основанное на преувеличении своих достижений и способностей» НЛР в 91,7% были с генотипом 4/4 DRD4, в 66,7% с генотипом 10/10 гена DAT. У пациентов критерий «Убежденность в своей уникальности» НЛР сочетался в 66,7% с генотипом 4/4 гена DRD4 и с генотипом 10/10 гена DAT. Критерий «Сверхзанятость фантазиями неограниченного успеха, силы, красоты или идеальной любви» НЛР ассоциировался с генотипом 4/4 гена DRD4 в 100% случаев, в 80% с генотипом 10/10 гена DAT. Критерий «Потребность в постоянном внимании и восхищении» НЛР в 75% был у гомозигот с аллелью 4/4 гена DRD4 и с аллелью 10/10 гена DAT, в 60% гетерозигот I/D гена HTT. Пациенты с симптомом «Отсутствие эмпатии» НЛР в 87,5% имели генотип 4/4 гена DRD4, в 75% случаях генотип 10/10 гена DAT.

У лиц с обсессивно-компульсивным личностным расстройством (ОКЛР) в 83,3% определялся генотип 4/4 гена DRD4, в 66,7% генотип I/D гена HTT. Наблюдаемые, имеющие в психическом состоянии симптом «Перфекционизм, привязанность к конечному результату с чрезвычайно жесткими стандартами и требованиями» ОКЛР в 81,3% имели генотип 4/4 гена DRD4, в 68,8% имели генотип 10/10 гена DAT, в 62,5% был генотип I/D гена HTT. Критерий «Сверхзанятость, фиксация на деталях, правилах. Человек «застревает», «увязает» в мелких, несущественных деталях» ассоциировался с генотипом 4/4 гена DRD4 85,7% случаев, с генотипом I/D гена HTT в 64,3%. Пациенты с критерием «Неразумная настойчивость, требовательность по отношению к другим людям» в 69,2% имели генотип 4/4 гена DRD4 и генотип 10/10 гена DAT, в 61,5% имели генотип гена I/D HTT. Пациенты с симптомом «Нерешительность. Серьезная проблема с принятием решений сопровождается постоянными сомнениями в их правильности, не использует чужие советы» в 75% имеют генотип 4/4 гена DRD4. Симптом зависимого личностного расстройства (ЗЛР) «Легко раним критикой и неодобрением» сочетался с генотипом 4/4 гена DRD4 в 75% случаях. Критерий «Потребность отдавать ответственность другим за большинство главных решений своей жизни» ЗЛР в 83,3% имел генотип I/D гена HTT. Критерий «Трудности выражения несогласия с другими из-за страха неодобрения с их стороны» ЗЛР ассоциировался в 60% с генотипом I/D гена HTT. Критерий «Чувство дискомфорта и беспомощности в одиночестве из-за страха несостоятельности» в 62,5% наблюдений сопровождается наличием генотипа I/D гена HTT. Симптом личностного расстройства избегания (ЛРИ) «Легко ранимы» у пациентов ассоциировался с генотипом 4/4 гена DRD4 и с генотипом I/D гена HTT в 75% случаях. Пациенты с симптомом «Отсутствие близких друзей или тех, кому они доверяют, за исключением родственников первой степени близости (из-за страха ощущения стыда и неловкости)» ЛРИ имели генотип I/D гена HTT в 61,5%. Симптом «Избегание социальной и профессиональной областей деятельности, включающих многочисленные межличностные контакты» ЛРИ в 100% ассоциировался с генотипом I/D гена HTT. Критерий «Сдержанность в различных социальных ситуациях, сдерживает страх сказать что-то несоответствующее ситуации» ЛРИ в 60% диагностировался у обследуемых генотипом I/D гена HTT.

Пациенты с диагностированным в психическом статусе пассивно-агрессивным личностным расстройством (ПАЛР) в 77,8% имели генотип 4/4 гена DRD4, в 66,7% генотип 10/10 генотип DAT. Обследуемые с критерием «Постоянное откладывание различных, требующих решения проблем» ПАЛР в 90,9% случаев являлись гомозиготами по генотипу 4/4 гена DRD4, в 72,5% гомозиготами по генотипу 10/10 гена DAT. Критерий «Желание окружающих заставить данных людей предпринять определенные виды деятельности воспринимается как насилие» был установлен у 77,9% гомозигот по генотипу 4/4 гена DRD4, у 77,9% гетерозигот по генотипу I/D гена HTT. Критерий «В незаинтересованных видах деятельности часто совершают ошибки» (ПАЛР) в 90,9% наблюдений диагностировался у лиц генотипом 4/4 гена DRD4, в 72,7% с генотипом 10/10 гена DAT и I/D гена HTT. Критерий «Неосновательно часто протестуют против предъявляемых к ним требований, считая их неадекватными,» ПАЛР регистрируются в 80% наблюдений при наличии генотипа 4/4 гена DRD4 и в 70% генотипа I/D гена HTT. Симптом «Избегание выполнения различных обязанностей, которые являются частью рабочего цикла» ПАЛР в 62,5% ассоциировался с наличием генотипа I/D гена HTT. Критерий «Внутреннее убеждение, что они справляются с различными заданиями значительно лучше, чем оценивают их деятельность окружающие» ПАЛР сочетался в 80% с гомозиготами по генотипу 4/4 гена DRD4 и в 70% с гомозиготами по генотипу 10/10 гена DAT и генотипа I/D гена HTT. Отмечена тенденция у молодых людей с антисоциальным личностным расстройством и с его критериями «Пренебрежительное отношение к безопасности других людей» к высокому накоплению в равной степени исследуемых генотипов 4/4 гена DRD4 и 10/10 гена DAT, и в меньшей степени генотипа I/D гена HTT. По критериям АЛР «Неспособность находиться в состоянии длительного «рабочего поведения», «Проблемы в семейной жизни» в соотношении частот генотипов отмечается тенденция к более высокому накоплению гомозигот генотипа 4/4 гена DRD4, чем гомозигот генотипа 10/10 гена DAT. В критериях «Лживость», «Отсутствие конформности к социальным нормам и законам, выражающееся в антисоциальных действиях», «Отсутствие планирования своей жизни» преобладали гомозиготы генотипа 10/10 гена DAT над гомозиготами генотипа 4/4 гена DRD4 и гетерозиготами генотипа I/D HTT. Симптом «Раздражительность и агрессивность с применением физической силы» встречается преимущественно у гомозигот гена DRD4, гетерозигот I/D HTT и меньше у гомозигот генотипа 10/10 гена DAT. Следует отметить, что ключевые расстройства АЛР сопровождаются, ассоциируются с высокой частотой генотипа 10/10 гена DAT.

У обследуемых с пограничным личностным расстройством в генотипе можно наблюдать тенденцию к повышению частоты генотипа 4/4 гена DRD4. По критериям «Нарушение идентичности», «Импульсивность минимум в двух областях, имеющих вероятность самоповреждения», «Аффективная нестабильность и

отчетливая реактивность на средовые ситуации» прослеживается аналогичная ситуация: генотип 10/10 гена DRD4 встречается чаще, чем генотип 10/10 гена DAT и генотип I/D гена HTT. Симптом «Повторяющееся суицидальное поведение, попытки, угрозы или самоповреждающее поведение» ассоциируется преимущественно только с генотипом 4/4 гена DRD4. Критерий «Паттерн нестабильных и интенсивных межличностных взаимоотношений» характеризовался высокой долей присутствия обоих исследуемых генотипов DRD4 и DAT, а симптом «Неистовые попытки избежать реального или воображаемого одиночества» с высокой частотой гена DAT. Предполагаем, что на развитие ПЛР может оказывать влияние генотип 4/4 гена DRD4. Вышеупомянутые генотипы генов DRD4, DAT и HTT у лиц с гистрионическим расстройством личности были высоко представлены, но в их соотношении констатировалось увеличение частоты генотипа 10/10 гена DAT. Симптомы ГЛР, диагностированные у лиц, склонных к употреблению наркотиков: «Неадекватное, преувеличенное выражение эмоций», «Испытывают чувство дискомфорта, если не являются центром внимания» характеризовались повышением встречаемости генотипа 10/10 гена DRD4. Критерий «Очень эгоцентричны, не откладывают удовлетворение своих желаний, не толерантны к затруднениям. В импульсивности не совершают опасных для жизни поступков» преобладал у пациентов с высокой частотой генотипа 10/10 гена DAT. Критерии «Постоянный поиск положительной оценки», «Проявляют внезапное изменение эмоциональных выражений, носящих поверхностный характер» сопровождаются накоплением преимущественно генотипа I/D гена HTT. Т.е. имеется тенденция к тому, что за формирование основных симптомов ГЛР могут отвечать генотипы 10/10 гена DAT и 4/4 гена DRD4.

При нарциссическом расстройстве личности и его симптомах «Эксплуатативность в межличностных отношениях», «Грандиозное чувство самозначимости», «Сверхзанятость фантазиями неограниченного успеха, силы, красоты или идеальной любви», «Отсутствие эмпатии» больше встречается генотип 4/4 гена DRD4, также достаточно часто присутствует генотип 10/10 гена DAT. Критерии «Убежденность в своей уникальности» и «Потребность в постоянном внимании и восхищении» имели равную встречаемость данных генотипов, только симптом «Реакция на критику чувствами ярости, стыда или унижения» сопровождается более высоким накоплением генотипа 10/10гена DAT, чем генотипа 4/4 гена DRD4. Лица с обсессивно-компульсивным личностным расстройством в частотном распределении генотипов имеется некоторое преимущество встречаемости генотипа 4/4 гена DRD4, чем генотипа 10/10 гена HTT. Симптом «Перфекционизм мешает завершению какого-то задания» характеризуется частой ассоциацией с генотипом 4/4 гена DAT, в меньшей степени с генотипом I/D гена HTT, но более часто встречается генотип 4/4 гена DRD4. Критерий «Неразумная настойчивость, требовательность по отношению к другим людям» имеет равное соотношение в ассоциации исследуемых генотипов генов DRD4 и DAT. Симптомы «Сверхзанятость, поглощенность, фиксация на деталях» и «Нерешительность. Серьезная проблема с принятием решений» имеются больше у носителей генотипа 4/4 гена DRD4. Соответственно полученным результатам, можно сделать вывод, что обсессивно-компульсивное ЛР, включая его критерии, сопряжено с высокой частотой генотипа 4/4 гена DRD4.

Симптом зависимого личностного расстройства «Легко раним критикой и неодобрением» и «Легко ранимы» ассоциировались больше с генотипом 4/4 гена DRD4. Критерии «Потребность отдавать ответственность другим», «Трудности выражения несогласия с другими», «Чувство дискомфорта и беспомощности в одиночестве из-за страха несостоятельности» ассоциировались чаще с генотипом I/D гена HTT. Симптом «Легко ранимы» ЛР избегания, как и критерии «Отсутствие близких друзей», «Избегание социальной деятельности, включающих многочисленные межличностные контакты», «Сдержанность в различных социальных ситуациях» также сопровождается присутствием преимущественно генотипа I/D гена HTT. Предполагаем, что среди лиц, склонных к развитию зависимого ЛР и ЛР избегания чаще встречаются носители генотипа I/D гена HTT. Пассивно-агрессивное личностное расстройство и его симптомы «Постоянное откладывание различных, требующих решения проблем», «В незаинтересованных видах деятельности часто совершают ошибки», «Внутреннее убеждение, что они справляются с различными заданиями значительно лучше, чем оценивают их деятельность окружающие» выявлялись преимущественно у пациентов с генотипом 4/4 гена DRD4, и реже с генотипом 10/10 гена DAT и I/D гена HTT. Критерии «Желание окружающих заставить данных людей предпринять виды деятельности изменяет отношение к ним» и «Неосновательно часто протестуют против предъявляемых к ним требований» ассоциировались с генотипом 4/4 гена DRD4 и несколько реже с генотипом 10/10 гена HTT.

Предполагаем наличие закономерности в ассоциации психических расстройств и определенных генотипов генов, отвечающих за функционирование нейромедиаторной системы головного мозга. В группе лиц, употребляющих наркотические вещества и имеющие личностные расстройства, констатируется тенденция к накоплению генотипов дофаминового рецептора 4-подтипа (DRD4, VNTR) 4/4, дофамин-транспортного белка (DAT, VNTR) 10/10, серотонинового транспортёра 4-подтипа 5-HTT (два полиморфизма ID и VNTR). При некоторых нарушениях встречается чаще определенный генотип исследуемого гена. Имеется тенденция в ассоциации генотипа 10/10 гена DAT с антисоциальным поведением, которое формируют антисоциальное ЛР с эгоцентричностью, а также нарушениями эмоционального круга со склонностью к неустойчивости настроения, аффективным расстройствам. Отчетливая тенденция наблюдается в высоком сочетании генотипа 4/4 гена DRD4 с пограничным ЛР и с его ведущими синдромами, в частности, с нарушением идентичности. Особого внимания заслуживает ассоциация этого генотипа со склонностью к суицидальному поведению. При гистрионическом и нарциссическом ЛР генотип 4/4 гена DRD4 присутствует с высокой частотой при критериях, отвечающих за демонстративность поведения, истероидные реакции, паттерн грандиозности и отсутствие эмпатии, чувством, что «недостаточно ценимы», при пассивно-агрессивным ЛР, а также при обсессивно-компульсивном ЛР. Генотипа I/D гена HTT ассоциируется с основными симптомами зависимого ЛР и ЛР избегания, с симптомами гистрионического ЛР «поиск положительной оценки», «внезапное изменение поверхностных эмоций», обстоятельности ОКЛР. На основании вышеизложенного, можно сделать вывод, что определенный генотип обуславливает наличие соответствующих функциональных особенностей, при которых возможно проявление ряда психопатологических феноменов.

С помощью многофакторного анализа методом логистической регрессии оценивали отношения шансов вероятности влияния исследуемых генотипов на риск у пациентов личностных расстройств, их симптомов и форм поведения. У обследуемых, употребляющих наркотики, генотип 4/4 гена DRD4 ассоциируется с реализацией в психическом статусе симптома «Отсутствие планирования своей жизни, действия совершаются импульсивно, спонтанно, реализуются неадекватные желания» АЛР с увеличением вероятности этого расстройства более, чем в пять раз по сравнению с лицами без этого генотипа, на что указывает OR=5,5, (p=0,008, CI (1,55-19,57). Аналогично у носителей данного генотипа было выявлено увеличение в четыре раза шанса развития критерия «Постоянное невыполнение финансовых обязательств» АЛР, OR=4, p=0,04, CI (1,03-15,04); в четыре раза симптома «Сверхзанятость, поглощенность, фиксация на деталях, последовательности. Человек «застревает», «увязает» в мелких, несущественных деталях» ОКЛР, OR=4, p=0,016, CI (1,29-12,4); в девять раз симптома «Чувство дискомфорта и беспомощности в одиночестве из-за страха несостоятельности в самообслуживании» ЗЛР, OR=9,46, p=0,015, CI (1,54-58,15); более чем в восемь раз критерия «Ощущение опустошенности и беспомощностив момент, когда текущие близкие отношения прерываются» ЗЛР, OR=8,76, p=0,019, (CI 1,42-53,97); в шесть раз критерия «Постоянное откладывание различных, требующих решения проблем» ПАЛР, OR=6,25, p<0,008, CI (1,62-24,13); более чем в четыре раза критерия «В незаинтересованных видах деятельности часто совершают ошибки», OR=4,84, p<0,03, CI (01,16-20,12). Пациенты с генотипом 4/3 гена DRD4 имеют критерий «Чрезвычайная преданность работе, постоянная озабоченность ее продуктивностью с исключением всевозможных развлечений» ОКЛР в шесть раз чаще _по сравнению с лицами без генотипа 4/3 гена DRD4, OR=6,33, p=0,038, CI (1,1-36,37), и критерий «Легко ранимы» ЛРИ, OR=6,33, p=0,04, CI (1,1-36,37).

Согласно результатам исследования, у носителей генотипа 10/10 гена DAT увеличивается в восемь раз шанс развития антисоциального ЛР, OR=8, p<0,0005, CI (2,71-23,64); в семь раз предрасположенность к формированию в психическом статусе

критерия «Постоянное невыполнение финансовых обязательств» АЛР, OR=7, p=0,007, (CI 1,72-28,55); более чем в восемь раз симптома «Паттерн нестабильных и интенсивных межличностных взаимоотношений» ПЛР, OR=8,67, p=0,003, CI (2,85-42,45); в восемь раз симптома «Очень эгоцентричны, не откладывают удовлетворение своих желаний. В импульсивности не совершают опасных для жизни поступков» ГЛР, OR=8,13, p<0,0005, CI (4,02-42,07); более чем в семь раз критерия «Избегание выполнения различных обязанностей, которые являются частью рабочего цикла,» ПАЛР, OR=7,69, p=0,002, CI (2,07-28,52); в пять раз симптома «Отвергают советы окружающих по возможности улучшения продуктивности их деятельности, проецируют свои недостатки на лица, критикующих их» ПАЛР, OR=5,25, p=0,003, CI (1,77-15,55). Лица с генотипом 10/10 гена DAT имеют в 5 раз ниже вероятность наличия симптома «Ограниченное выражение аффекта», OR=0,18, p<0,001, CI (0,64-0,51).

У носителей с генотипом 9/10 гена DAT более, чем в пять раз, меньше отношение шансов иметь наследственность с наркологическими заболеваниями, OR=0,18, p=0,018, CI (0,04-0,75); более чем в пять раз гистрионическое ЛР. OR=0,12, p=0,002, CI (0,03-0,45); более чем в семь раз Пассивно-агрессивное ЛР, OR=0,13, p=0,002, CI (0,04-0,5); более чем в 6 симптом «Постоянный поиск и требование от окружающих положительной оценки» ГЛР, OR=0,16, p=0,001, CI (0,05-0,5); в 6 раз симптом «Реакция на критику чувствами ярости, стыда или унижения» НЛР, OR=0,15, p=0,005, CI (0,04-0,57); в 4 раза симптом «Перфекционизм мешает завершению какого-то задания, возникает привязанность к конечному результату с жесткими стандартами и требованиями» ОКЛР, OR=0,23, p=0,008, CI (0,08-0,68); более чем в пять раз критерий «Нежелание вовлекаться в отношения с людьми, из-за страха отрицательной оценки себя другими из-за низкой самооценки» ЛРИ, OR=0,18, p=0,013, CI (0,04-0,7); в 8 раз критерий «В незаинтересованных видах деятельности часто совершают ошибки» ПАЛР, OR=0,12, p=0,02, CI (0,03-0,45); в 9 раз критерий «Саботируют попытки, старания других сделать что-то в производственном цикле» ПАЛР, OR=0,11, p=0,003, CI (0,02-0,47).

Пациенты с генотипом 10/12 гена HTT имеют в 5 раз более высокий риск симптома «Раздражительность и агрессивность с применением физической силы» АЛР, (OR=5,83, p=0,052, CI (9,98-34,64), и низким пограничное ЛР, OR=0,2, p=0,01, CI (0,6-0,68); в 4 раза его симптом «Нарушение идентичности» OR=0,23, p=0,005, CI (0,9-0,64); более чем в 5 «Ограниченное выражение аффекта. Внешние проявления эмоций малы» ОКЛР, OR=0,18, p=0,001, CI 0,(64-0,51); в 3 раза симптом «Неспособность выбрасывать ненужные вещи с приписыванием последним сентиментального значения» ОКЛР, OR=0,31, p=0,023, CI (0,11-0,85).

Генотип 12/12 гена HTT у носителей ассоциируется с увеличением вероятности в пять раз иметь обсессивно-компульсивное ЛР, OR=5,2, p=0,005, CI (1,65-16,37), в тринадцать раз его симптом «Скупость, бережливость», OR=13, p<0,0005, CI (4,02-42,07); в семь раз симптом «Постоянное преувеличение потенциальных трудностей и опасностей. Стереотипные модели поведения» ЛРИ, OR=7, p=0,007, CI (1,7-28,92). Пациенты с генотипом 12/12 гена HTT меньше более чем в 5 раз шанс могут иметь наследственность, отягощенную наркологическими заболеваниями, OR=0,18, p=0,018, CI (0,04-0,75), в 9 раз пассивно-агрессивное ЛР, OR=0,11, p<0,001, CI (0,03-0,42); более чем в 4 раза критерий «Проблемы в семейной жизни, неустроенная личная жизнь» АЛР, OR=0,21, p=0,03, CI (0,5-0,88); более чем в 7 раз симптом «Потребность в постоянном внимании и восхищении» НЛР, OR=0,14, p=0,005, CI (0,04-0,55); в семь раз критерий «Избегание выполнения различных обязанностей, которые являются частью рабочего цикла» ПАЛР, OR=0,14, p=0,004, CI (0,4-0,54); в 7 раз критерий «Саботируют попытки, старания других сделать что-то в производственном цикле» ПАЛР, OR=0,14, p=0,001, CI (0,05-0,43); в пять раз критерий «Без достаточных оснований критикуют, дискредитируют людей, которые занимают авторитетную позицию», OR=0,19, p=0,003, CI (0,06-0,56).

У наркотизирующихся с генотипом 10/10 гена HTT увеличивается в семь раз отношение шансов появления в психическом статусе симптома «Неадекватное, преувеличенное выражение эмоций с театральностью и самодраматизацией» ГЛР, OR=7,34, p=0,03, CI (1,24-43,6); более чем в пять раз зависимого ЛР и критерий «Трудности в принятии повседневных решений без огромного количества советов и уверений со стороны других» ЗЛР, OR=5,67, p=0,011, CI (1,5-21,54); в четырнадцать раз критерий «Добровольное исполнение неприятных обязанностей из-за огромного желания в получении поддержки других» ЗЛР, OR=14,24, p=0,001, CI 2,92-69,3. У наркотизирующихся с генотипом 10/10 HTT отношение шансов ниже в девять раз иметь симптом «Отсутствие планирования своей жизни, разработанной жизненной стратегии, действия совершаются импульсивно» АЛР, OR=0,11, p=0,002, CI (0,03-0,46); в четыре раза критерий «Перфекционизм мешает завершению какого-то задания, возникает привязанность к конечному результату» ОКЛР, OR=0,23, p=0,008, CI (0,08-0,68). Носители генотипа I/I HTT оказались с вероятностью выше в пять раз присутствия в психическом статусе симптома «Аффективная нестабильность и отчетливая реактивность на средовые ситуации» ПЛР, OR=5,33, p=0,014, CI (1,4-20,37); в 4 раза симптом «Хроническое чувство пустоты» ПЛР, OR=4,33, p=0,008, CI (1,47-12,76); в четыре раза критерий «Саботируют попытки, старания других сделать что-то в производственном цикле» ПЛР, OR=4,08, p=0,033, CI (0,02-0,47). У носителей генотипа I/I HTT в 4 раза ниже отношение шансов иметь критерий «Внутреннее убеждение, что они справляются с различными заданиями значительно лучше, чем оценивают их деятельность», OR=0,23 p=0,031, CI (0,58-0,87).

Как видно из многофакторного анализа, у обследуемых с генотипом I/D гена HTT отношение шансов совершения общественно опасного деяния, за которое лицо было привлечено к уголовной ответственности и осуждено повышено в восемь раз, OR=8, p<0,0005, CI (2,71-23,64); в четыре раза диагностирование гистрионического ЛР, OR=4,6, p=0,042, CI (1,06-20,07); в три раза критерия «Желание окружающих заставить данных людей предпринять определенные виды деятельности изменяет отношение к ним, портит настроение, воспринимается как насилие» ПАЛР, OR=3,06, p=0,042, CI (1,04-9,02); в четыре раза критерия «Неосновательно часто протестуют против предъявляемых к ним требований или просьб, считая их неадекватными» ПАЛР, OR=4,5, p=0,031, CI (1,15-17,65). У носителей с генотипом I/D HTT в пять раз снижена вероятность возникновения передозировок наркотиками, OR=0,2, p<0,013, CI (0,6-0,72); в шесть раз пограничное ЛР, OR=0,16, p=0,0005, CI (0,04-0,37); более чем в шесть раз критерий «Постоянное невыполнение финансовых обязательств» АЛР, OR=0,15, p=0,01, CI (0,05-0,68); более чем в пять раз симптом «Паттерн нестабильных и интенсивных межличностных взаимоотношений» ПЛР, OR=0,18, p=0,001, CI (0,06-0,51); более чем в пять раз критерий «Чрезвычайная концентрированность на собственной физической привлекательности» ГЛР, OR=0,18, p=0,003, CI (0,06-0,56); в пять раз симптом «Неадекватное, преувеличенное выражение эмоций с театральностью и самодраматизацией» ГЛР, OR=0,19, p=0,013, CI (0,04-0,58); в девять раз симптом «Очень эгоцентричны, не откладывают удовлетворение своих желаний. В импульсивности не совершают опасных для жизни поступков» ГЛР, OR=0,11, p=0,015, CI (0,02-0,67); более чем в семь раз симптом «Убежденность в своей уникальности и может быть понят только "особенными" людьми», OR=0,13, p<0,0005, CI (0,04-0,37); более чем в шестнадцать симптом «Чувство избранности, нерациональные ожидания особенно благоприятного отношения к себе», OR=0,06, p<0,0005, CI (0,01-0,23); в пять раз симптом «Потребность в постоянном внимании и восхищении» НЛР, OR=0,2, p=0,003, CI (0,07-0,54); более чем в три раза критерий «Сверхзанятость чувством зависти» НЛР, OR=0,27, p=0,03, CI (0,08-0,85); более чем в пять раз критерий «Ощущение опустошенности и беспомощности, упорный поиск источника поддержки, в момент когда текущие близкие отношения прерываются», OR=0,18, p=0,001, CI (0,06-0,51); в восемь раз критерий «Без достаточных оснований критикуют, дискредитируют людей, которые занимают авторитетную позицию», OR=0,12, p=0,002, CI (0,03-0,47).

Таким образом, оценивая отношение шансов вероятности развития личностных расстройств, наличия наследственности с наркологическими заболеваниями у наркотизирующихся с определенными генотипами, следует, что генотип 4/4 гена DRD4 ассоциируется с более высоким риском развития таких качеств, как отсутствие планирования своей жизни, развитием обстоятельности и торпидности, затягиванием решения проблем, склонности к ошибкам в работе, также для пациентов с данным генотипом характерно беспомощность в самообслуживании, непереносимость одиночества. Генотип 4/3 гена DRD4 может ассоциироваться с развитием педантичности в работе, ранимости. Лица с генотипом 10/10 гена DAT имеют высокий шанс формирования

антисоциального ЛР, нестабильных и интенсивных межличностных взаимоотношений, эгоцентричности, а также избегания выполнения различных обязанностей, неприятия советов для улучшения своей деятельности. Нет предрасположенности в эмоциональной сфере к ограниченности в эффектах, уплощенности. Генотип 9/10 гена DAT ассоциируется с диссоциативными симптомами. У пациентов с данным генотипом меньше шансов иметь наследственность, отягощенную наркологическими заболеваниями, снижается вероятность иметь гистрионическое ЛР и пассивно-агрессивное ЛР, есть вероятность иметь такие качества, как поиск положительной оценки от окружающих, реактивность на критику, обстоятельность, низкую самооценку, менее склонны к ошибкам при работе и саботажу. Генотип 10/12 гена HTT у пациентов может ассоциироваться с таким качествам как раздражительность и агрессивность, и снижением вероятности развития пограничного ЛР, нарушение идентичности, уплощенность в эмоциях, привязанность к вещам. Генотип 12/12 гена HTT ассоциируется с высокой вероятностью появления обсессивно-компульсивного ЛР, страхом перед трудностями.

У носителей данного генотипа в большинстве случае не было наследственности с наркологическими заболеваниями, меньше шансов формирования пассивно-агрессивного ЛР, иметь проблемы в семейной жизни, потребности в восхищении, избегания обязанностей, склонности к саботажу, неадекватному критики авторитетов. У лиц с генотипом 10/10 гена HTT высока вероятность неадекватной эмоциональности с театральностью, нерешительностью, исполнении неприятных обязанностей для расположения других. Не характерно для этих лиц импульсивность в желаниях, а также педантичность. Генотипа I/I HTT ID ассоциируется с повышенной реактивностью на средовые ситуации, ощущением чувства пустоты, гистрионическим ЛР, ранимостью, склонностью к саботажу. Для лиц, носителей данного генотипа, не свойственна ошибочная убежденность, что они работают лучше, чем оценивают другие. Наркотизирующиеся генотипа I/D гена HTT ID имеют предрасположенность к совершению противоправных действий, гистрионическому ЛР, желание других заставить их работать, воспринимают как насилие, неадекватно воспринимают требования или просьбы к ним. Носители этого генотипа имеют меньше шансов иметь острые интоксикации наркотическими средствами, пограничное ЛР, нестабильность в межличностных взаимоотношениях, концентрированность на своей внешности, театральность в эмоциях, эгоцентричность, чувство избранности, потребность в постоянном восхищении, завистливость, неадекватной критике.

Возможность совместного влияния нескольких генотипов у пациентов на проявление в психическом статусе наркотизирующихся личностных расстройств и их симптомов рассчитывали методом логистической регрессии многофакторного анализа для определения отношения шансов. При сравнении группы лиц с наркологическими заболеваниями в семейном анамнезе с группой лиц, не имеющих наркологических заболеваний в семейном анамнезе, по частотам генотипов и аллелей VNTR полиморфизма 10/10 гена DAT и VNTR полиморфизма 12/12 гена HTT различий не получено. У наркотизирующихся с генотипом 4/4 гена DRD4 повышена вероятность развития критерия «Отсутствие планирования своей жизни, разработанной жизненной стратегии, действия совершаются импульсивно, спонтанно, реализуются даже неадекватные желания например, бесцельные поездки куда-нибудь)» АЛР, с генотипом 10/10 гена HTT снижена. Генотипы 4/4 гена DRD4 и 10/10 гена DAT ассоциируются с высокой вероятностью иметь критерий «Постоянное невыполнение финансовых обязательств» АЛР. Носители с генотипом 10/9 гена DAT имеют меньше вероятность развития гистрионического ЛР, а с генотипом I/I гена HTT ID – больше. У носителей с генотипом 10/10 гена HTT отношение шансов формирования симптома «Неадекватное, преувеличенное выражение эмоций с театральностью и самодраматизацией» ГЛР увеличивается, снижается с генотипом I/D гена HTT ID. Вероятность развития критерия «Очень эгоцентричны, не откладывают удовлетворение своих желаний, не толерантны к затруднениям. В импульсивности не совершают опасных для жизни поступков» ГЛР уменьшается у наркотизирующихся с генотипом I/D гена HTT ID и увеличивается с генотипом 10/10 гена DAT. Вероятность симптома «Потребность в постоянном внимании и восхищении» НЛР снижается у носителей генотипов 12/12 гена HTT и I/D гена HTT ID. Вероятность критерия «Чрезвычайная преданность работе, постоянная озабоченность ее продуктивностью с исключением всевозможных развлечений» ОКЛР увеличена у лиц с генотипами 4/3 гена DRD4 и I/D гена HTT ID. Симптом «Ограниченное выражение аффекта. Внешние проявления эмоциональной стороны мало представлены» ОКЛР с меньшей вероятностью формируется у наркотизирующихся с генотипами 10/12 гена HTT и 10/10 гена DAT. Шанс развития зависимого ЛР и симптома «Трудности в принятии повседневных решений без огромного количества советов и уверений со стороны других» ЗЛР увеличивается у носителей генотипов 10/10 гена HTT и 9/9 гена DAT. Вероятность критерия «Добровольное исполнение неприятных обязанностей из-за огромного желания в получении поддержки и заботы со стороны других» ЗЛР снижена у лиц с генотипом 4/4 гена DRD4 и повышена с генотипом 10/10 гена HTT. Вероятность формирования симптома «Чувство дискомфорта и беспомощности в одиночестве из-за страха несостоятельности в самообслуживании, старается избежать его» ЗЛР повышена у носителей с генотипом 4/4 гена DRD4 и снижена с генотипом I/D гена HTT ID. Развитие симптома «Ощущение опустошенности и беспомощности, упорный поиск других взаимоотношений в качестве источника поддержки, в момент когда текущие близкие отношения прерываются» ЗЛР более вероятно у носителей с генотипами 4/4 гена DRD4 и I/D гена HTT ID.

Развитие пассивно-агрессивного ЛР менее вероятно у лиц с генотипами 12/12 гена HTT и 10/9 гена DAT. Вероятность критерий «В незаинтересованных видах деятельности часто совершают ошибки» ПАЛР повышена у наркотизирующихся с генотипом 4/4 гена DRD4 и снижена с генотипом 10/9 гена DAT. Критерий «Избегание выполнения различных обязанностей, которые являются частью рабочего цикла, мотивируя забывчивостью, рассеянностью» ПАЛР с меньшей вероятности встречается у носителей генотипа 12/12 гена HTT, с большей генотип 10/10 гена DAT. Шанс вероятности появления симптома «Саботируют попытки, старания других сделать что-то в производственном цикле: на работе, на дому» ПАЛР ниже у носителей генотипов 12/12 HTT и 10/9 DAT, выше генотипа I/I HTT ID. Шанс вероятности развития симптома «Без достаточных оснований критикуют, дискредитируют людей, которые занимают авторитетную позицию» ПАЛР ниже у обследуемых наркотизирующихся с генотипами 12/12 гена HTT и I/D гена HTT ID.

Анализируя полученные данные, следует указать, что у лиц, склонных к употреблению наркотических веществ, изучаемые нами полиморфизмы генов могут быть ассоциированы с симптомами психических расстройств. При этом, данные генотипы рассматриваемых генов у наркотизирующихся связаны не только с развитием одного конкретного личностного расстройства, а с рядом симптомов, которые относятся к нескольким ЛР, и образуют симптомокомплексы, выявляемые у наших обследуемых, т.е., как и ожидалось, здесь наблюдается плейотропность действия гена. Также, вполне вероятно, что за формирование определенного симптома отвечают несколько генов, что подтверждает теорию о том, что чем сложнее признак, тем больше генов участвуют в его формировании.

В настоящее время доказывается генетический вклад в развитие психических расстройств II оси DSM. В области молекулярно-генетических исследований в психиатрии перспективным считается выявление конкретных генов, коррелируемых с психическим фенотипом [7]. Существуют зарубежные публикации о связи личностных расстройств с рецепторами дофамина, так, английскими учеными ген дофаминового рецептора DRD2 рассматривается как ген-кандидат образований обсессий, компульсивного влечения к наркотикам, с нарушением прогнозирования неблагоприятных последствий [8]. Аллель A1гена DRD2 в TaqI полиморфизме в испанской популяции ассоциируется с предрасположенностью к употреблению ПАВ (алкоголя) и антисоциальным ЛР вследствие дофаминергической недостаточности и выраженного синдрома дефицита вознаграждения [10]. По данным новозеландских исследователей, двойные повторы в 3-экзоне гена DRD4 ассоциированы с ЛР избегания и с симптомами обсессивно-компульсивного ЛР [12]. Генотип T/T гена DRD4 (521 C> T полиморфизм) также связан с данными ЛР. Следует указать, что в русской популяции сибирского региона мы также получили накопление гена DRD4 при обсессивно-компульсивном ЛР. Генотип Gly9/Gly9 полиморфизма Ser9Gly гена DRD3 возможно оказывает утяжеляющее действие клиническое течение ОКЛР [2]. Предполагается связь полиморфизмов генов DRD2 и переносчика

дофамина DAT1 с агрессивным, криминальным поведением (Германия), причем рассматривается комбинация этих генотипов [1]. У обследуемых в нашей (русской) популяции присутствие генотипа 10/10 гена DAT также сочетается с импульсивным поведением. Короткие аллели VNTR-полиморфизма коррелируют 5-HTT с низким уровнем серотонина и, соответственно, с импульсивностью, агрессией, эмоциональными нарушениями, склонности к суицидальности в структуре пограничного ЛР (Канада, Германия, Чили) [5], и присутствуют с высокой частой у лиц с обсессивно-компульсивном ЛР (США) [9]. Присутствие генотипа 10/10 гена HTT ассоциируется с наличием в психическом статусе зависимого ЛР и ЛР-избегания. Результаты по ассоциациям генов-кандидатов с личностными расстройствами не отличаются от данных, полученных на других популяциях.

Конституциональная индивидуальная генетическая особенность, выявленная у наших пациентов, может быть фоном предрасполагающим к развитию ряда психических нарушений. Данной психопатологией провоцируется склонность к употреблению наркотических средств. Влечение к ПАВ с формированием наркотического процесса обусловлено конкретным психоделическим эффектом наркотиков при определенном функционировании и компенсаторной возможности нейромедиаторной системы головного мозга, которая, также опосредована генетически. Т.е., формирование наркомании может иметь генетическую основу. Генотип 4/4 гена DRD4 может быть ассоциирован с нарушением идентичности, склонности к суицидальности, истероидным реакциям, с неадекватно завышенной самооценкой, беспомощностью в одиночестве, обстоятельностью, с симптомами пассивно-агрессивного растройства. Генотип 10/10 гена DAT может отвечать за антисоциальное поведение, эгоцентричность, эмоциональную аффективность. Генотип I/D гена HTT ассоциируется со склонностью совершать противоправные (криминальные) действия, неподчиняемости, страхом одиночества. Для подтверждения полученных результатов считаем перспективным проведение генетических исследований в нашей популяции, тем более данные солидаризуются с результатами изучения ассоциаций психических расстройств с генами-кандидатами в др. популяциях, несмотря на социальные и этнические различия.

Литература

1.*Chenab T.J.H. et al.* Are dopaminergic genes involved in a predisposition to pathological aggression? // Medikalhypotheses. 17 June 2005. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez

2.*Joyce P.R. et al.* // Science Direct. 7 July 2003.

3.*Heils A. et al.* // J Neurochem. 1996. Vol. 66. № .6. P. 2621.

4.Kang M. *et al.* // Biol psychiatry. 1999. № 46. P. 151–160.

5.*Koch W. et al.* // J. Psychiatry Neurosci. 2007. Vol. 32(4): P.234–40.

6.*Lichter J.B., Barr C.L., Kennedy J.L. et al.* A hypervariable segment in the human dopamine receptor D4 (DRD4) gene // Hum Mol Genet – 1993. №2. P.767–773.

7.*Livesley WJ.* // Psychiatr Clin North Am. 2008. Vol. 31(3). P.545–59.

8.*O'Sullivan S.S., Evans A.H., Lees A.J.* // CNS Drugs. 2009. Vol. 23(2). P. 157–70.

9.*Pereza M. et al.* // Science Direct. 21 November 2005.

10.*Poncea G. et al.* // Science Direct. 21 November 2003.

11.*Reichborn-Kjennerud T.* // Psychiatr Clin North Am. 2008. Vol. 31(3). P. 421–40.

12.*Walitza A. et al.* // J of Neural Transmis. 2008 Vol.115(7): 1071–8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez

УДК 616-002.5-036.22:312.6(470.2)

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ РОССИИ ЗА 2004-2008 ГОДЫ

Л.И. АРЧАКОВА, Н.Ю. ИСАЕВА*

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, смертность.

Северо-Западный федеральный округ (СЗФО) является 4-м по площади округом РФ, его площадь – 1 677 900 км^2 – составляет 9,8% территории страны. На его долю приходится 8-9% населения РФ. Численность населения округа снижается: на 01.01.08. она составила 13 529 818 чел., что на 4,4% меньше, чем в 2004 г.

В СЗФО основные эпидемиологические показатели по туберкулезу держатся ниже общероссийских. Тенденция сохраняется и в последние годы. Однако различия в социально-экономической, демографической и культурной обстановке ставят в неодинаковые условия борьбу с туберкулезом и ее результаты в территориях. [1,2,5].

Цель работы – анализ развития эпидемической ситуации по туберкулезу в территориях СЗФО в 2004–2008 гг. для разработки приоритетных мероприятий по борьбе с туберкулезом.

Материалы и методы. На основе данных официальной статистической отчетности [5] (формы №33) и клинико-эпидемиологических данных, полученных в результате кураторской работы в территориях, проведен анализ заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза за 2004 – 2008 годы в СЗФО (взяты годы после выхода Приказа МЗ РФ №109 от 21.03.03.). Использовались методы вариационной статистики [6]. Территории СЗФО ранжировали в зависимости от соотношения показателя заболеваемости в данной территории и средне-окружного показателя в каждом году. Анализировали ситуацию в трех группах территорий (Гр-I; Гр-II; Гр-III). Определяли тенденции развития ситуации с применением оценки темпа прироста показателей и регрессионного анализа показателей (определялись коэффициенты корреляции - $К_{корр.}$ и детерминации – R^2 Считали, что значение R^2, близкое к 1,0 показывает, что модель объясняет почти всю изменчивость соответствующих переменных. Использовали Microsoft Office: пакеты Excel и Microsoft Graf.

Результаты. С 2005 года в Российской Федерации, как и на Северо-Западе, наметилась тенденция к медленному снижению показателя заболеваемости постоянного населения (рис. 1).

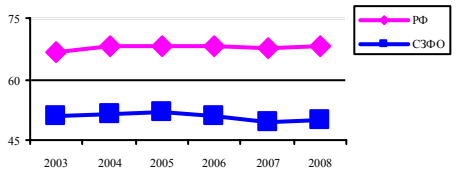


Рис. 1. Заболеваемость активным туберкулезом на 100 тысяч населения в РФ и в СЗФО 2004-2008гг. (форма №33).

Таблица 1

Заболеваемость ТБ постоянного населения СЗФО на 100 тысяч населения в 2004 -2008 годах (форма 33)

Название территории	2004	2005	2006	2007	2008	Прирост показ. заб-ти 2008г. к 2004г. (%)	Средн. показ. заб-ти на 100тыс. нас.
г.Санкт-Петербург	33,8	35,4	34,4	32,1	35,2	+4,1	34,2
Вологодская обл.	43,4	38,9	37,8	36,6	39,0	-10,1	39,1
Мурманская обл.	47,1	46,4	43,5	47,7	38,5	-18,3	44,6
Ненецкий АО	47,7	47,7	54,8	38,1	42,9	-10,1	46,2
Архангельская обл.	54,8	48,5	48,8	43,5	43,4	-9,3	47,8
СЗФО	51,6	51,9	50,7	49,4	49,7	-3,7	50,7
Новгородская обл.	55,6	54,5	54,1	53,7	53,4	-3,95	54,3
Республика Карелия	60,1	61,4	56,8	60,4	48,9	-18,6	57,5
Ленинградская обл.	62,7	65,8	61,5	53,4	63,9	+1,9	61,4
Псковская обл.	53,6	67,1	64,2	68,6	68,8	+28,4	64,5
Республика Коми	64,9	62,9	60,1	68,4	67,0	+3,2	64,7
Калинингр-я обл.	104,8	102,0	107,9	106,4	94,3	-10,0	103,1

Значительное снижение показателя заболеваемости в 2008 году, по сравнению с 2004 годом (по форме №33), наблюдается в Республике Карелия (относительный прирост показателя -18,6%); Мурманской (-18,3%); Вологодской (-10,1%), Калининградской (-10,0%) , Архангельской (-9,3%), Новгородской (-3,95 %) областях и Ненецком автономном округе (-10,1%). Рост заболеваемости (табл. 1). по сравнению с 2004 годом отмечается в Псковской (+28,4%) области, Республике Коми (+3,2%) и в Ленинградской области (на 1,9%), в Санкт-Петербурге (+4,1%). Причины роста показателя различны, но на основании только анализа заболеваемости нельзя судить о развитии эпидемической ситуации. Для определения этого среди жителей территорий СЗФО, вычислили средние показатели по заболеваемости ТБ по каждой территории за 5 лет и соотнесли их со средним значением по СЗФО.

Распределили территории в порядке возрастания среднего показателя заболеваемости, после чего в Гр-I (средняя заболеваемость в территории ниже средне-окружной) оказалось пять территорий. (Попавший в эту группу Ненецкий автономный округ

* Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии, 191036, СПб, Лиговский пр., д.2/4; Тел. 579-24-23, факс 579-24-23

(Гр-I_4) отличается от прочих территорий низкой численностью населения, что требует при анализе ситуации в нем использования метода математической обработки для малых групп, что в настоящей статье нами не рассматривается). Устойчивое снижение заболеваемости постоянного населения в течение пяти лет отмечается лишь в Новгородской области, где показатель последующего года постоянно был ниже предыдущего, то есть, ежегодный темп прироста в течение пяти лет был отрицательным (табл. 2), а прирост заболеваемости в 2008г. по сравнению с 2004 г. составил -4,0%.

Таблица 2

Темп относительного прироста показателя заболеваемости по ф.33 по отношению к предшествующему году (2004 – 2008гг)

Название территории	2004 (100%)	2005 (%)	2006 (%)	2007 (%)	2008 (%)
Санкт-Петербург	33,8	+4,7	-2,8	-6,7	+9,7
Вологодская обл.	43,4	-10,4	-2,8	-3,2	+6,6
Мурманская обл.	47,1	-1,5	-6,25	+9,7	-19,3
Ненецкий АО	47,7	0	+14,9	-30,5	+12,6
Архангельская обл.	54,8	-11,5	+0,6	-10,9	-0,2
СЗФО	51,6	+0,6	-2,3	-2,6	+0,6
Новгородская обл.	55,6	-2,0	-0,7	-0,7	-0,6
Республика Карелия	60,1	+2,2	-7,5	+6,3	-19,0
Ленинградская обл.	62,7	+4,9	-9,5	-13,2	+19,7
Псковская обл.	53,6	+25,2	-4,3	+6,9	+0,3
Республика Коми	64,9	-3,1	-4,5	+13,8	-2,1
Калинингр. обл.	104,8	-2,7	+5,8	-1,4	-11,4

Однако Новгородская область по показателю заболеваемости попадает в Гр.-II, то есть средний показатель заболеваемости за 5 лет в области выше, чем средний по СЗФО. Отрицательный темп прироста заболеваемости по области за весь анализируемый период, несмотря на сравнительно высокий уровень показателя, говорит об устойчивом снижении заболеваемости постоянных жителей Новгородской области. Этот вывод подтверждается и графиком полиномиального тренда с прогнозом на 2 года в сторону незначительного снижения показателя заболеваемости с высоким коэффициентом детерминации R2=0,98 (Рисунок 2.2.). Относительно благополучная ситуация по заболеваемости туберкулезом сложилась в Мурманской области (Гр.I_3), где при среднем за пять лет показателе заболеваемости 44,6 на 100 тысяч населения, темп прироста в 2008г., по отношению к 2007 году, составил -19,3%. Линия тренда (Рисунок 2.1.) показывает, что в ближайшие 2 года можно ожидать дальнейшего снижения показателя (коэффициент детерминации R^2=0,56).

По Санкт-Петербургу (Гр.I_1) и Вологодской области (Гр.I_2) ситуация иная, несмотря на более низкую заболеваемость: в Вологодской области возможен рост заболеваемости (коэффициент детерминации R^2=0,97); в Санкт-Петербурге возрастание заболеваемости ожидается более медленными темпами, причем закономерность прогнозируемого развития ситуации невысока (R^2=0,03). Это может быть связано с более разноплановым для мегаполиса воздействием на эпидемический процесс внешних факторов. В Архангельской области рост заболеваемости ожидается незначительный, но весьма вероятный (коэффициент детерминации R^2=0,92), несмотря на то, что в последние два года отмечается отрицательный темп прироста показателя. При анализе заболеваемости в прочих территориях, попавших, как и Новгородская область, во II группу, установлено, что в Республике Карелия и в Псковской области в ближайшие два года возможно снижение показателя заболеваемости (R^2=0,72 и 0,73 соответственно). В Ленинградской области и Республике Коми при существующем развитии эпидемического процесса в ближайшие два года возможен рост заболеваемости (R^2=0,20 и 0,46 соответственно). Наконец, в Калининградской области - самой неблагополучной территории СЗФО,- где в среднем заболеваемость составляет 103, 1 на 100 тыс. чел. в год, - по нашим расчетам в ближайшие годы может продолжиться снижение заболеваемости (коэффициент детерминации R^2=0,66).

Распространенность туберкулеза в СЗФО РФ (табл. 3) продолжает снижаться: с 2004г. по 2008г. число больных туберкулезом среди населения округа уменьшилось на 15,7%, а распространенность составила в 2008г. 130,2 на 100 тысяч населения (в РФ – 190,5). Наиболее значительное снижение показателя проявилось, начиная с 2006 года, в связи с переходом к новой тактике диспансерного наблюдения больных. Вместе с тем, темп прироста показателя сильно различается: от -38,3% в Ненецком округе до +11,1 в Псковской области. Проведя корреляционный анализ показателей заболеваемости туберкулезом и его распространенности (по форме №33) за пять лет, установили, что наиболее сильно эти показатели связаны в Псковской области (Ккорр.=0,88) и Архангельской области (Ккорр.=0,87), что свидетельствует о хорошо организованной работе по своевременной регистрации больных и снятии их с учета без задержки в контингентах. Самая слабая связь показателей в Республике Коми (Ккорр.=0,025), что может быть объяснено недостатками работы по диспансерному наблюдению больных, и в Санкт-Петербурге (Ккорр.=0,23), что требует изучения.

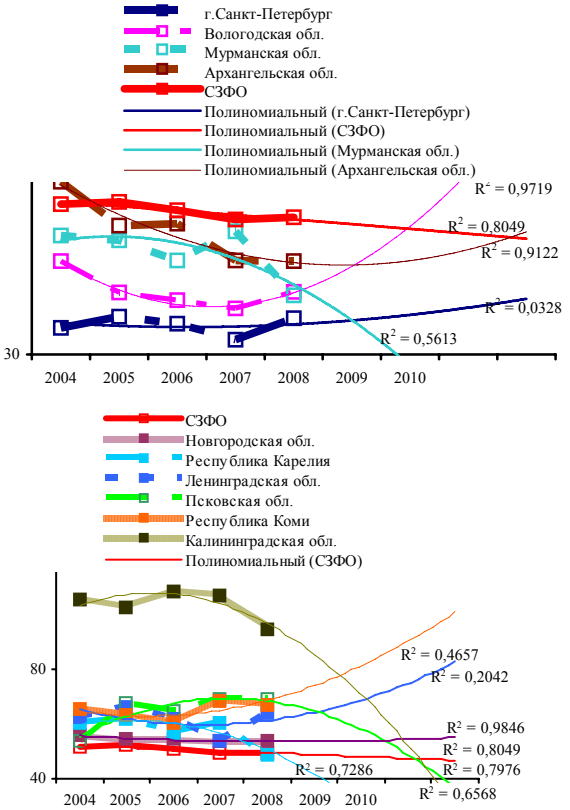


*Рис.*Заболеваемость ТБ (2004г.-2008г.) постоянного населения в территориях СЗФО, (форма №33), Полиномиальный тренд. R^2 – коэффициент детерминации).

Отрицательная корреляционная связь с Ккорр.= -0,44, наблюдаемая в Вологодской области связана с накоплением контингентов при снижении заболеваемости. В большинстве территорий коррелятивные связи сильны (Ккорр.>0,50). Среднеокружной коэффициент корреляции составил 0,86.

Таблица 3

Распространенность активного туберкулеза (2004г.-2008г.)

Название территории	2004	2005	2006	2007	2008	Прирост Распрост-ти 2008г. к 2004г. (%%)
РФ	218,3	209,7	202,5	194,5	190,5	-12,7
СЗФО	154,5	145,9	138,1	134,7	130,2	-15,7
Республика Карелия	199,8	177,9	155,8	150,8	141,7	-29,1
Республика Коми	189,1	172,9	163,1	167,3	162,6	-14,0
Архангельская обл.	122,2	117,6	112,4	99,6	85,0	-30,4
Вологодская обл.	99,4	100,0	100,5	101,3	103,4	+4,0
Калининградская обл.	291,8	296,8	277,5	261,2	233,2	-20,1
Ленинградская обл.	179,5	140,1	134,3	126,5	134,8	-24,9
Мурманская обл.	152,4	145,5	124,1	129,5	117,8	-22,7
Новгородская обл.	176,7	176,1	173,1	179,7	169,4	-4,1
Псковская обл.	162,8	175,0	171,8	188,0	180,9	+11,1
Санкт-Петербург	122,7	117,6	112,7	107,2	107,4	-12,5
Ненецкий АО	239,1	185,9	161,9	150,1	147,6	-38,3

На фоне снижения общего количества наблюдаемых больных, распространенность туберкулеза с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ+) снижается значительно медленнее (табл. 4). В отдельных территориях округа отмечается относительный прирост показателя (Псковская область +24,4%; Республика Коми +11,9; Калининградская область +9,8%; Вологодская область +6,1%), то есть нарастают наиболее опасные в эпидемическом отношении контингенты бактериовыделителей.

Вместе с тем, накопление в контингентах бактериовыделителей – тяжелых в клиническом плане больных – должно сказываться на смертности от туберкулеза в территориях. Установлено,

что в течение пяти лет (2003-2007гг) территориальный показатель смертности от туберкулеза, рассчитанный ФСГС (Федеральной службой государственной статистики) в СЗФО приобрел устойчивую тенденцию к снижению, причем темпы ежегодного отрицательного прироста показателя возрастают.

Таблица 4

Распространенность туберкулеза с бактериовыделением на 100 тысяч населения

Название территории	2004	2005	2006	2007	2008	Прирост в 2008г. к 2004г. (%%)
РФ	86,9	86,6	83,9	80,9		
СЗФО	67,8	68,7	66,6	64,3	62,3	-8,1
Республика Карелия	77,6	80,4	75,4	73,1	65,5	-15,6
Республика Коми	79,8	74,4	75,8	85,9	89,3	+11,9
Архангельская обл.	68,2	70,5	69,5	54,1	45,9	-32,7
Вологодская область	53,8	55,5	59,3	57,1	57,1	+6,1
Калининградская обл.	133,1	141,0	148,7	144,9	146,1	+9,8
Ленинградская обл.	74,3	69,8	68,9	64,2	67,7	-8,9
Мурманская область	82,8	86,7	73,9	76,7	69,8	-15,7
Новгородская обл.	85,7	81,6	79,1	75,6	70,5	-17,7
Псковская обл.	64,3	71,9	71,8	76,5	80	+24,4
гор.Санкт-Петербург	46,6	47,5	42,9	40,8	37,5	-19,5
Ненецкий АО	88,4	69,1	76,2	59,6	42,8	-51,6

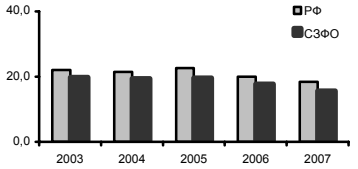


Рис. 3. Смертность от туберкулеза (ФСГС) в РФ и СЗФО (2003-2007гг.)

Эти тенденции в целом соответствуют общероссийским, однако уровень показателя смертности в СЗФО на 15,2% ниже, чем в РФ (15,6 на 100 тысяч населения по СЗФО и 18,4 - по РФ в 2007г.). В 2008г. тенденция снижения смертности сохранилась. Установлено, что в большинстве (в 7 из 11) территорий СЗФО существует высокая корреляционная связь между количеством бактериовыделителей в контингентах больных туберкулезом и смертностью от этого заболевания, наиболее выраженная в Архангельской ($К_{корр.}$=0, 998) и в Псковской области ($К_{корр.}$=0,91). Это означает, что умирают именно бактериовыделители. В остальных 4 территориях (Калининградской $К_{корр.}$= - 0,399, Мурманской $К_{корр.}$= 0,43, Вологодской $К_{корр.}$= -0,51 и Ленинградской $К_{корр.}$=0,55 областях) связь показателя смертности и распространенности бактериовыделителей в контингентах весьма слаба. В 2007г. увеличение показателя смертности отмечалось только в Республике Карелия (темп прироста +5) и Мурманской области (темп прироста +7,5%). Причем, в Мурманской области, начиная с 2004 года, имеет место положительный темп прироста смертности, что требует дополнительного изучения. Наиболее высок показатель смертности от туберкулеза в Новгородской области (28,2 на 100 тысяч населения), Ленинградской области (24,1 на 100 тыс.) и в Республике Карелия (21,7 на 100 тысяч населения).

Выводы. Окружной показатель заболеваемости туберкулезом на Северо-Западе ввиду разнонаправленности территориальных показателей, не отражает эпидемическую ситуацию в ряде территорий СЗФО. При благополучной в целом ситуации по туберкулезу в СЗФО, в отдельных территориях округа имеются серьезные проблемы, требующие неоднозначного подхода. В Калининградской области, где фактически наблюдается эпидемия туберкулеза, и отмечается накопление бактериовыделителей в контингентах, регрессионный анализ позволяет прогнозировать все же некоторое снижение заболеваемости в будущем.

Заболеваемость туберкулезом и его распространенность тесно связаны. Наиболее сильна корреляционная связь этих показателей в Псковской и Архангельской области, что свидетельствует о хорошо организованной работе по своевременной регистрации больных и снятии их с учета без задержки в контингентах. Практически отсутствует связь заболеваемости и распространенности туберкулеза в Республике Коми, что можно объяснить недостатками работы по диспансерному наблюдению больных, а также в Санкт-Петербурге, что требует дополнительного изучения. Отрицательная корреляционная связь, наблюдаемая в Вологодской области связана с накоплением контингентов при снижении заболеваемости. На фоне сокращения числа больных, распространенность туберкулеза с МБТ+ снижается медленнее. Нарастают наиболее опасные в эпидемическом отношении контингенты бактериовыделителей. В большинстве территорий СЗФО есть высокая корреляционная зависимость числа бактериовыделителей и смертности от этого заболевания; умирают от туберкулеза, прежде всего, бактериовыделители.

Литература

1.*Левашев Ю.Н., Шеремет А.В., Гришко А.Н.* Современные эпидемиологические тенденции туберкулеза в Северо-Западном Федеральном округе РФ// Туберкулез в России год 2007: Матер. VIII Рос. съезда фтизиатров. М., 2007. С. 27–28.

2.*Левашев Ю.Н., Шеремет А.В., Гришко А.Н.* // Пробл.туб. 2008. №12. С. 3–5.

3.*Михайлова Ю.В.,Сон И.М.,Скачкова Е.И., Стерликов С.Н.* // Пробл.туб. 2009. №1. С. 5–10.

4.*Овсянкина Е.С.* //Пробл.туб. 2009. №1. С.3–4.

5.*Туберкулез* в Российской Федерации 2007г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. М., 2008. С.8–9.

6.*Жижин К.С.* Медицинская статистика. Ростов-на-Дону: Феникс. 2007.

УДК 616.137.83186-005.4-036.12]-089-092.9

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕОВАСКУЛОГЕНЕЗА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А. Ю. ОРЛОВА, М. В. ПОКРОВСКИЙ, Б.С. СУКОВАТЫХ, Е. Б. АРТЮШКОВА*

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) возникают в среднем у 2-3% населения, причем с возрастом частота их увеличивается, достигая на седьмом десятилетии жизни 5-7% [7]. Заболевание неуклонно прогрессирует, ухудшая результаты консервативного и хирургического лечения, приводя к ранней инвалидизации. Частота выполнения ампутаций при ХОЗАНК, обусловленных ишемией, колеблется в пределах 16-46 на 100000 населения в год [3]. Лечение ХОЗАНК на сегодняшний день является одной из наиболее сложных проблем ангиологии [6, 10]. По данным отечественных и зарубежных авторов 40% больных, страдающих заболеванием сосудов, имеет периферическую форму поражения магистральных артерий [3, 7]. В настоящее время у больных ХОЗАНК предпочтение отдается прямым методам реваскуляризации. К ним относятся различные виды шунтирования или протезирования периферических артерий. Одновременно с совершенствованием методов реконструктивных операций на артериях, серьезное внимание стало уделяться разработке способов улучшения микроциркуляции в ишемизированных тканях посредством стимуляции неоангиогенеза. Клеточная трансплантация для этих целей используется в клинической практике только в последние годы. По данным F. Judah (1998) морфологические механизмы компенсации ишемии конечности – неоангиогенез – включаются в среднем на 7 сутки после операции моделирования. За этот срок мобилизуются все предсуществующие компенсаторные резервы организма животного; дальнейшие изменения в состоянии кровообращения в конечности могут происходить только благодаря вмешательству извне [10].

Предшествующими исследованиями установлено, что в плазме, обогащенной тромбоцитами, содержатся полипептидные факторы роста, стимулирующие неоваскулогенез [5, 13].

Цель работы – экспериментальное обоснование возможности использования плазмы, обогащенной тромбоцитами, для лечения хронической ишемии конечности.

Материалы и методы. Опыты проводились на 100 белых крысах-самках линии «Wistar» массой 250-350г без внешних признаков заболевания, находящихся в виварии Курского государственного медицинского университета в одинаковых условиях на стандартном пищевом режиме. Животные были разделены на четыре группы: интактную, контрольную, сравнения и опытную. Распределение крыс по группам отражено в табл. 1.

В интактную группу включено 10 крыс. В остальные группы вошло по 30 животных, которым моделировали ишемию конечности. Крысы контрольной серии лечения не получали. В группе сравнения животные были пролечены пентоксифиллином в дозе 60 мг/кг перорально ежедневно 1 раз в сутки.

* Кафедра фармакологии, кафедра общей хирургии Курского государственного медицинского университета

Таблица 1

Распределение животных по группам

Название группы	Характеристика эксперимента	Количество животных
Интактная	Здоровые крысы, ЛДФ	10
Контрольная	Моделирование ишемии, ЛДФ	30
Сравнения	Моделирование ишемии + пентоксифиллин 60 мг/кг, ЛДФ	30
Опытная	Моделирование ишемии + плазма, обогащенная тромбоцитами, по 0,15 мл, ЛДФ	30

Примечание: ЛДФ-лазерная допплеровская флоуметрия

В опытной группе крысам проводилось лечение путем введения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в объеме 0,3 мл на седьмые сутки после операции. Плазму, обогащенную тромбоцитами, готовили непосредственно перед введением по следующей методике: у одной крысы брали кровь из правого желудочка в объеме 5-7 мл в пробирку с гепарином, центрифугировали ее при скорости 2,5 тысяч оборотов в минуту в течение 15 минут. Затем полученную плазму набирали в стерильный одноразовый шприц и однократно вводили в объеме по 0,15 мл в мышцы бедра и голени правой задней конечности крысы. Хроническую ишемию конечности моделировали под наркозом (хлоралгидрат 50 мг/кг) путем перевязки бедренной артерии у места ее начала (под паховой связкой) с удалением участка магистрального сосуда, включающего бедренную, подколенную артерию и начальные отделы артерий голени. У животных оценивали уровень микроциркуляции в мышцах голени правой задней конечности при помощи лазер-допплеровского флоуметра Biopac-systems MP-100 и датчика TSD-144 (США), а также динамику данных показателей на разных сроках после выполнения операции моделирования хронической ишемии конечности. Для этого иссекали участок кожи в передне-боковой области голени правой задней конечности. Запись уровня микроциркуляции осуществляли в пяти точках (середина длины мышцы, точки на 3-5 мм выше и ниже, латеральнее и медиальнее первой). Регистрацию уровня микроциркуляции проводили во всех исследуемых группах.

Животные выводились из эксперимента путем передозировки наркоза хлоралгидрата на 10, 21 и 28 сутки. Перед выведением у крыс контрольной, группы сравнения и опытной серий оценена динамика клинических и флоуметрических показателей при моделировании ишемии конечности на разных сроках. При статистической обработке данных рассчитывали среднее значение, величину стандартного отклонения. Различия считали достоверными при $p<0,05$. Статистические расчеты проводились с использованием программы Microsoft Excel 2003.

Результаты. В табл. 2 отражены результаты клинического осмотра крыс через 1-2 суток после операции моделирования ишемии.

Таблица 2

Частота клинических симптомов экспериментальной ишемии на 1-2 сутки после операции

Симптомы экспериментальной ишемии конечности	Абс. кол-во	В процентах (%)
Боль (по косвенным признакам)	90	100
Ишемический отек	90	100
Неучастие конечности в передвижении	90	100
Влажная гангрена голени	3	3,3

Выявлен ишемический отек, боль в конечности, что проявилось неучастием последней в передвижении, а также агрессивной реакцией крысы в ответ на касание инструментом к больной конечности. Лишь в единичных случаях у животных развилась влажная гангрена стопы и голени. Несмотря на достаточную агрессивность модели экспериментальной патологии и развития выраженной острой ишемии конечности, по прошествии 3-4 суток наблюдалась относительная компенсация артериальной недостаточности. Динамика клинической картины экспериментальной ишемии на 5-7 сутки после операции представлена в табл. 3.

С течением времени конечность включалась в акт передвижения, исчезал или уменьшался ишемический отек. Наряду с этим появлялись признаки формирующейся хронической ишемии конечности, что характеризовалось наличием таких патогномоничных симптомов, как «перемежающаяся хромота», трофические расстройства в дистальных участках конечности – артериальные трофические язвы.

Иногда наблюдалась сухая гангрена пальцев стопы, характерная для синдрома хронической артериальной недостаточности, самоампутация конечности, что, видимо, связано с развитием сухой гангрены с четкой демаркацией и отторжением некротизированных участков ткани.

Таблица 3

Частота клинических симптомов экспериментальной ишемии на 5-7 сутки после операции

Симптомы экспериментальной ишемии конечности	Абсолютное количество	В процентах (%)
Боль (по косвенным признакам)	85	94,4
Ограниченное участие конечности в передвижении	79	87,8
«Перемежающаяся хромота»	78	86,7
Гиперемия кожи конечности	64	7,1
Сухая гангрена пальцев, части стопы	4	4,4
Артериальные трофические язвы	2	2,2
Ишемический отек	2	2,2
Сухая гангрена голени, самоампутация	5	5,6

У животных на фоне экспериментальной патологии сформировались те же самые патогномоничные признаки хронической ишемии конечности, которые наблюдаются у пациентов с ХОЗАНК. Результаты оценки уровня микроциркуляции у крыс интактной, контрольной, группы сравнения и опытной серий с моделированием ишемии правой задней конечности представлены в табл. 4.

Таблица 4

Динамика уровня микроциркуляции у животных с хронической ишемией конечности (M±m в абсолютных значениях перфузионных единиц)

Группы	10 сутки	21 сутки	28 сутки
Интактная (n=10)	535,22±17,53	535,22±17,53	535,22±17,53
Контрольная (n=30)	209,20±6,45*	312,08±14,03*	369,56±14,64*
Сравнения (n=30)	232,20±13,57**	347,96±17,36**	388,98±13,34**
Опытная (n=30)	480,34±25,39**	594.42±21.73**	885,08±42,17 **

Примечание: * – при $p<0,05$ в сравнении с интактной группой; ** – при $p<0,05$ в сравнении с контрольной группой

У интактных животных оценен уровень микроциркуляции в мышцах голени правой задней конечности методом ЛДФ и получено его среднее значение, которое было принято за «норму» и составило 535,22±17,53 перфузионных единиц (п.е.). Как видно из табл. 4, в контрольной группе животных после операции моделирования ишемии отмечается резкое и быстрое снижение уровня микроциркуляции по сравнению с интактной: на 10 сутки – в 2,5 раза; на 21 сутки – в 1,7 раза, на 28 сутки – в 1,4 раза. Прослеживается медленное восстановление уровня микроциркуляции, что свидетельсвует о включении имеющихся компенсаторных механизмов коллатерального кровообращения. Однако до 28 суток включительно показатели микроциркуляции остаются достоверно ниже нормального значения, зарегистрированного в группе интактных крыс.

В группе животных, пролеченных пентоксифиллином, выявляется увеличение уровня микроциркуляции в 1,1 раза по сравнению с контрольной на всех сроках. Отсюда следует, что пентоксифиллин оказывает положительное влияние на микроциркуляцию, но к 28 суткам статистически достоверно последняя не достигает нормального значения. По сравнению с группой интактных особей уровень микроциркуляции в опытной группе на 21 сутки был выше в 1,1 раза, на 28 сутки – в 1,6 раз. Уровень микроциркуляции в опытной серии на фоне плазмотерапии по сравнению с группой животных, получавших лечение пентоксифиллином возрастает в 2 раза на 10 сутки, на 21 сутки – в 1,7 раз, на 28 сутки – в 2,3 раза. Эта динамика говорит о раскрытии ранее не функционирующих коллатералей под влиянием полипептидных факторов роста, содержащихся в плазме, и усилении притока крови по ним из проксимальных отделов конечности в дистальные.

Таким образом, результаты экспериментального исследования свидетельствуют о том, что предложенный метод достаточно эффективен и в лечении хронической ишемии конечности, что регистрируется при помощи лазерной допплеровской флоуметрии. Эффект плазмы, учитывая теоретические предпосылки и данные других научных исследований, можно связать с наличием в ней полипептидных факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, которые оказывают непосредст-

венное влияние на неоваскулогенез путем стимуляции развития эндотелия сосудов, что, в итоге, ведет к купированию экспериментальной хронической ишемии конечности.

Ангиогенез имеет большое значение для поддержания функциональной и структурной целостности организма на протяжении всей жизни. Такой ангиогенез называют физиологическим (при заживлении ран, воспалении, возникновении ишемии). Выделяют также патологический ангиогенез, который сопровождает многие патологические состояния (ревматоидный артрит, ретинопатии, псориаз, онкологические заболевания) [8]. Новые сосуды сначала возникают как капилляры, которые ответвляются от уже имеющихся мелких сосудов. Процесс ангиогенеза представляет собой реакцию на специфические сигналы. Эндотелиальные клетки, которые в будущем сформируют новый капилляр, отрастают от стенки существующего капилляра или небольшой венулы, выпуская сначала тонкие длинные псевдоподии, затем образуется массивный отросток, который позже становится полым и превращается в трубку. Этот отросток продолжает удлиняться до тех пор, пока не встретит другой капилляр, с которым он соединяется, создавая путь для циркуляции крови [11]. Как показали опыты на тканевых культурах, в среде, содержащей факторы роста, эндотелиальные клетки спонтанно образуют капиллярные трубочки даже при изоляции от клеток каких-либо других типов. Первый признак образования такой трубочки в культуре – это появление в клетке удлиненной вакуоли, которая вначале полностью окружена цитоплазмой. Такие же вакуоли возникают в соседних клетках и выстраиваются концом к концу так, что сливаются в один капиллярный канал. Капилляры, образующиеся в чистой культуре эндотелиальных клеток, не содержат крови и по ним не протекает никакая жидкость. Ток и давление крови не нужны для формирования капиллярной сети [12].

Одним из пусковых механизмов ангиогенеза является ишемия тканей [2]. Процесс образования новых кровеносных сосудов регулируется многочисленными факторами. Диапазон их простирается от простых ионов (меди, магния, калия и др.) до сложных ангиогенных пептидов, которые содержатся в плазме (в α-гранулах тромбоцитов). Среди них выделяют факторы, стимулирующие рост и образование новых сосудов – факторы роста: VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста, FGF – фактор роста фибробластов, PDGF –тромбоцитарный фактор роста, HGF – фактор роста гепатоцитов, TNF-α – фактор некроза опухоли, TGF –трансформирующий фактор роста, VPF –сосудистый фактор проницаемости, EDGF – эпидермальный фактор роста [14]. При ишемическом поражении тканей нужна стимуляция образования новых кровеносных микрососудов и формирования коллатералей для восстановления кровоснабжения зоны ишемии [1].

Доказано, что истощение потенциала сосудистого роста происходит в процессе старения организма, тем самым играя существенную роль в патогенезе такого заболевания, как облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Введение ангиогенных ростовых факторов в зону ишемии приводит к развитию коллатерального кровообращения и улучшению микроциркуляции в пораженном органе [4]. В настоящее время в нашей стране и за рубежом проводится целый ряд исследований по изучению возможности использования культур эндотелиальных клеток и ростовых факторов для стимуляции образования и роста кровеносных сосудов в условиях ишемии тканей. Накопленный клинико-экспериментальный опыт демонстрирует первые успешные шаги на пути к созданию принципиально новых подходов в комплексном лечении заболеваний, связанных с нарушение кровоснабжения. Современная ангиохирургия предлагает обширный выбор методов лечения заболеваний, патогенез которых связан с развитием ишемии тканей. Однако, несмотря на специфические преимущества и теоретически неограниченные возможности каждого из этих методов, диапазон их практического применения имеет достаточно жесткие рамки и не в состоянии охватить всего разнообразия атеросклеротических поражений сосудистого русла. Это является мощным стимулом к совершенствованию существующих и поиску принципиально новых подходов в лечении заболеваний, связанных с нарушением кровообращения.

Несмотря на широкое распространение различных видов реконструктивных операций и прогресс в разработке и создании многочисленных моделей имплантатов, не всегда удается избежать осложнений после хирургического вмешательства у больных ХОЗАНК. Особое место занимают тромботические осложнения. Частота раннего и позднего тромбоза остается на высоком уровне (17,4% в раннем и 15,2% в позднем периоде при операциях на бедренно-подколенном сегменте) [9]. Одной из причин развития раннего тромбоза является несостоятельность периферического сосудистого русла при резко увеличивающемся притоке крови после ангиореконструктивной операции. Реконструкция сосудистого русла позволяет восстановить магистральный кровоток, а стимуляция ангиогенеза позволяет воздействовать на уровне микроциркуляторного русла, увеличивая плотность и общую площадь капиллярной сети, способствуя росту компенсаторных возможностей периферического сосудистого русла [3]. Способ стимуляции ангиогенеза плазмой, обогащенной тромбоцитами, в перспективе займет свое прочное место в лечении ангиохирургических больных.

Выводы. Разработанный способ моделирования хронической ишемии, включающий перевязку бедренной артерии у места ее начала (под паховой связкой) с удалением участка магистрального сосуда, состоящего из бедренной, подколенной и начальных отделов артерий голени, позволяет получить достоверную клиническую картину хронической ишемии. При лечении экспериментальной ишемии плазмой, обогащенной тромбоцитами, содержащими полипептидные факторы роста, уровень микроциркуляции по сравнению с группой животных, получавших лечение пентоксифиллином, оцененный с помощью лазерной допплеровской флоуметрии, возрастает в 2 раза на 10 сутки, на 21 сутки – в 1,7 раз и на 28 сутки – в 2,3 раза.

Литература

1.*Бокерия Л. А., Еремеева М. В.* // Грудная и сердечно-сосуд. хирургия.2000. Т.1, №2. С.57–61.

2.*Бузиашвили Ю.И.*// Кардиол.2000.Т.40, №12. С.82–86.

3.*Вишневский А.А.* и др. Облитерирующие заболевания артерий конечностей. М.: Медицина. 1998.

4.*Давыденко В. В., Мачс В. М.* // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 2000. Т.159, №4. С.117–120.

5.*Драгунов А. Г. и др.* // Ангиология и сосудистая хирургия. 2008. Т.14, №3. С.64.

6.*Облитерирующие* заболевания артерий нижних конечностей: Пос. для врачей и больных/ Под ред. В. С. Савельева. М., 1998.

7.*Ратнер, Г. Л., Слуцкер Г. Е., Вачев А. Н.* // Ангиология и сосудистая хирургия. 1998. Т.5, №1. С.13–21.

8.*Шевченко Ю. Л., Матвеев С. А., Соловьев И. А.* // Вестн. Рос. воен. мед. акад. 2001. Т.5, №1. С.92–97.

9.*Шевченко Ю. Л.* Медико-биологические и физиологические основы клеточных технологий в сердечно-сосудистой хирургии. Санкт-Петербург.: Наука. 2006.

10.*Folkman, J.*// Circulation. 1998. Vol. 97. P. 1108–1110.

11.*Hansen-Smith F. M., Hudlicka O., Egginton S.* // Cell Tissue Res. 1996. Vol. 286, N 1. P. 123–136.

12.*Nicosia R. F., Belser P., Bonanno E. et al.* // In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim. 1991. Vol. 27. P. 961–966.

13.*Roncon-Albuquerque B.R. , Serrao B. P.* // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2002.

14.*Sandberg T. et al.* // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001. Vol. 86., №4. P. 1724–1730.

УДК 615.9:612.46-616.391.0

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЙ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ АЦЕТАТА СВИНЦА НА ФУНКЦИИ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРВИТАМИНОЗА Д

В.О. АХПОЛОВА, В.Б. БРИН*

Ключевые слова: поступление тяжелых металлов

Избыточное поступление тяжелых металлов в организм человека неблагоприятно сказывается на его здоровье. Особенно опасным представляется свинец, который в значительных количествах попадает в среду обитания человека [1]. Одним из основных механизмов патологического действия свинца считают способность подражать действию кальция и замещать его в специфических физиологических процессах [3]. Взаимодействие

* Северо-Осетинская ГМА, кафедра нормальной физиологии, г.Владикавказ, ул.Пушкинская 40

этих двух микроэлементов проявляется и на уровне кишечника, где они конкурируют за места связывания с кишечными гликопротеидами и специфическими транспортными системами [2]. Кальцитриол способствует всасыванию кальция в кишечнике и, по-видимому, способен влиять на абсорбцию свинца.

Цель работы – изучение почечных проявлений свинцовой интоксикации при внутрижелудочном и подкожном путях введения ацетата свинца на фоне гипервитаминоза Д.

Материал и методы. Исследования проводились на крысах-самцах линии Вистар, массой 200-300 г. Животные находились на стандартном пищевом рационе и имели доступ к воде и пище. Крысы разделены на 6 групп: 1 – интактные животные; 2 – животные с внутрижелудочным введением ацетата свинца; 3 –с подкожным введением ацетата свинца; 4 – с экспериментальным гипервитаминозом Д; 5 – животные с внутрижелудочным введением ацетата свинца на фоне экспериментального гипервитаминоза Д; 6 – животные с подкожным введением ацетата свинца на фоне экспериментального гипервитаминоза Д. Ацетат свинца вводился внутрижелудочно и подкожно в дозировке 40 мг/кг (в пересчете на металл) 1 раз сутки в течение 16 дней. Экспериментальный гипервитаминоз Д создавался путём однократного ежедневного внутрижелудочного введения водного раствора витамина Д в течение 30 дней в дозировке 3000 ЕД/кг массы тела. Для сбора мочи животные помещались в обменные клетки на 6 часов, и в условиях спонтанного диуреза определялись объём диуреза, скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, канальцевая реабсорбция воды. Содержание Na и K в моче и плазме определяли методом пламенной фотометрии с помощью пламенного анализатора жидкостей ПАЖ-1, концентрацию кальция, креатинина и белка – спектрофотометрически.

Результаты. Исследования показали, что у крыс с внутрижелудочным и подкожным введением ацетата свинца происходило увеличение объёма спонтанного диуреза за счет снижения канальцевой реабсорбции воды (рис.), при этом скорость клубочковой фильтрации уменьшалась относительно фоновых значений. У животных, получавших металл парентерально, полиурическая реакция была более выражена, как и снижение канальцевой реабсорбции и скорости клубочковой фильтрации.

Ионо-выделительная функция почек также претерпела значительные изменения. Экскреция натрия была выше показателей интактных животных в обеих контрольных группах, но подкожное введение ацетата свинца вызвало более выраженное её увеличение. Натриурез объяснялся снижением канальцевой реабсорбции электролита, несмотря на уменьшение его фильтрационного заряда. Экскреция калия увеличивалась относительно фоновых значений при обоих путях введения, но больших значений она достигала при поступлении ацетата свинца парэнтерально. Фильтрационный заряд катиона имел тенденцию к увеличению. Экскреция кальция при внутрижелудочном введении металла выросла относительно показателей интактной группы животных за счёт снижения его канальцевой реабсорбции при уменьшенном фильтрационном заряде. Описанные изменения характеризовались большей выраженностью у животных, получавших ацетат свинца подкожно. Содержание белка в моче увеличивалось относительно фоновых значений в обеих контрольных группах, причем протеинурия при подкожном введении ацетата свинца достигала более высоких цифр. У крыс с изолированным гипервитаминозом Д отмечалась полиурическая реакция за счет уменьшения канальцевой реабсорбции воды при сниженной скорости клубочковой фильтрации. Эти изменения усугубились при внутрижелудочном введении ацетата свинца и мало изменились при подкожном его введении (рис.).

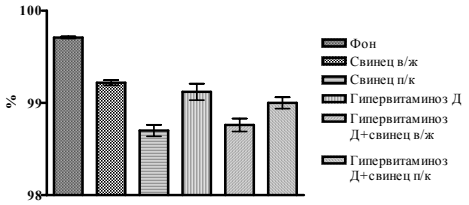


Рис. Уровни кальциевой реабсорбции воды в экспериментальных группах

Увеличение экскреции натрия, калия и кальция наблюдалось во всех группах, причем из всех трех групп с гипервитаминозом наибольшие цифры отмечались в случае сочетания гипервитаминоза Д с внутрижелудочным введением ацетата свинца. Реабсорбция натрия, как и его фильтрационный заряд, снизилась относительно фоновых значений во всех группах, причём самые низкие цифры были получены у крыс с внутрижелудочным введением ацетата свинца на фоне гипервитаминоза Д. Фильтрационный заряд калия снизился только в группе с гипервитаминозом Д, во всех остальных группах наблюдалось его увеличение. Реабсорбция и фильтрационный заряд кальция также снизились у всех крыс с избыточным введением кальцитриола. Внутрижелудочное введение ацетата свинца на фоне гипервитаминоза Д характеризовалось низкими значениями среди опытных групп. Изолированное введение кальцитриола не вызывало увеличения экскреции белка с мочой. Наибольшие цифры протеинурии в группах с гипервитаминозом Д отмечались у животных с сочетанной моделью, получавших ацетат свинца интрагастрально.

Таким образом, приведённые данные позволяют думать, что кальцитриол способствует усилению всасывания ацетата свинца в кишечнике при внутрижелудочном введении, что влечет за собой изменения водо- и ионовыделительной функции почек.

Литература

1. *Корбакова А.И. и др.*//Медицина труда и промышленная экология. 2001. №5. С. 29-33.
2. *Fullmer C.S.* // Neurotoxicology. 1992; P.799–808.
3. *Peraza M.A.* // Environ Health Perspect. 1998 Feb;106 Suppl 1:203–16.

УДК 616.12-022.615.36

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТОПИЧЕСКОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

М.А. ХАЛИЛОВ*

Ключевые слова: оксид азота, иммунокоррекция

Результаты лечения гнойных заболеваний мягких тканей и раневой инфекции, несмотря на применение современных методов и достигнутые определенные успехи, остаются одной из актуальных проблем современной хирургии, что обусловлено их распространенностью и тенденцией к хроническому и рецидивирующему течению. Длительное лечение, значительные материальные затраты, частые осложнения, косметические изъяны – это все требует изыскания новых путей, совершенствования уже имеющихся способов терапии данной группы больных [2, 5, 11]. И если тактика хирургического лечения гнойных ран в настоящее время определена, то ряд факторов дополнительного воздействия на раневую поверхность постоянно развивается и совершенствуется [1, 12]. Сложный патогенез раневого процесса обусловливает необходимость комплексного воздействия на различные его стадии [3, 10]. Так как раневая инфекция является одной из основных причин неудовлетворительных исходов ведения открытых повреждений мягких тканей, актуальность оптимизации местной терапии гнойных ран не вызывает сомнений.

Внимание клиницистов привлекают перспективы использования при лечении воспалительных процессов оксида азота. В эксперименте и клинике доказан ранозаживляющий эффект при обработке гнойных ран охлажденным газовым потоком, содержащим оксид азота, что заложило основы нового направления в медицине – NO-терапии ран и раневой инфекции [1, 8]. Однако наибольшая эффективность местного воздействия оксида азота отмечена во вторую фазу раневого процесса.

Поскольку гнойно-воспалительные заболевания сопровождаются нарушением факторов иммунной защиты, то одним из адекватных способов комплексного лечения представляется иммунотерапия препаратами системного и топического действия. Работами ряда авторов показано, что локальная иммунокоррекция при гнойных заболеваниях мягких тканей и раневой инфекции, способствует снижению продолжительности лечения и частоты рецидивов [3, 9]. Однако сложный патогенез раневого процесса и недостаточный клинический опыт применения топической иммунокоррекции обосновывает необходимость дальнейшего изучения механизмов ее противовоспалительной активности, расширения показаний к назначению.

* ГОУ ВПО «Орловский госуниверситет», Медицинский институт

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных с гнойными ранами и раневой инфекцией различной этиологии путем разработки и применения способа сочетанного использования локальной иммунокоррекции и NO-терапии.

Материал и методы. Антимикробное действие миелопида (НПЦ Медицинская иммунология, Россия) определяли методом диффузии в агар по степени задержки роста микроорганизмов в зоне нанесения препарата в дозах 1500 и 3000 мкг/мл после 24 часов инкубации при 37°С. В качестве тест-культур были использованы штаммы микроорганизмов из коллекции ГИСК им. Л.А. Тарасевича, а также клинические изоляты бактерий (Esherichia coli, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Staphilococcus aureus, Staphilococcus epidermidis, Streptococcus pyogenes, Candida albicans, Bacilus subtilis).

Моделирование экспериментальных ран проводилось на 140 крысах линии «Вистар» весом 140-160 гр. При проведении экспериментальных работ соблюдены принципы Европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении с животными. После предварительной обработки кожи, в асептических условиях, под гексеналовым наркозом 0,1 мл внутрибрюшинно, на выбритом от шерсти участке спины в межлопаточной области у животных иссекалась кожа с подкожной клетчаткой в виде квадрата 2×2 см (400 мм^2) по контуру, предварительно нанесенным трафаретом. Края и дно раны раздавливали зажимом Кохера. В рану вносили марлевый тампон весом 0,5 грамм с взвесью суточной культуры золотистого стафилококка (фаготип 3А/3С/55/71) в дозе 1 млрд. микробных тел в 1 мл физраствора. Рану ушивали наглухо. На 3-и сутки на спине в межлопаточной области у животных формировался абсцесс со всеми характерными признаками гнойного воспаления. Отмечался отек и гиперемия кожи в области нанесения раны, припухлость, у некоторых животных между швами выделялся гной. При пальпации определялась местная гипертермия. После снятия швов и разведения краев раны удалялся марлевый тампон и выделялось большое количество гноя. Для предупреждения контракции раны за счет эластичности и для стандартности условий лечения, к краям раны подшивалась металлическая рамка, соответствующая размерам раны, с «крышкой» для удержания перевязочного материала в ране и предупреждения высыхания раневой поверхности.

Лечение начинали с хирургической обработки гнойной раны, включающей эвакуацию гноя, удаление некротической ткани и промывание ее антисептиками. Животные в зависимости от серии исследований и метода лечения распределены по группам: животные, не получавшие лечения (контрольная группа); животные группы сравнения (с применением раствора натрия гипохлорита 0,04%) и основные группы животных, получавшие оптимизированное лечение с применением раствора миелопида (3000 мкг/мл), а также комплекса NO-терапии и миелопида (3000 мкг/мл). Фиксирование показателей и забор материала производили на 1, 3, 6, 10, 14 сутки от начала лечения.

На основании итогов экспериментальных исследований нами был разработан способ комбинированного применения оксида азота и препарата миелопид в комплексном лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей и раневой инфекцией. Для проведения экспериментальных и клинических исследований было получено разрешение этического комитета медицинского института ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», протокол № 9 от 14.12.2005г.

Клинико-лабораторные исследования эффективности предложенного лечения проведены у 112 пациентов в возрасте от 18 до 72 лет (44 женщины и 68 мужчин), находившихся на лечении в МУЗ «Городская больница им. С.П. Боткина» и МУЗ «Городская больница скорой медицинской помощи им. Н.А.Семашко» в 2005-2007 гг., которые составили основную группу. В контрольную группу были включены 60 пациентов (27 женщин и 33 мужчины), сопоставимых по возрасту и характеру патологического процесса в мягких тканях с больными основной группы. Средний возраст больных обеих групп составил 48,5±7,2 лет. Из общего числа пациентов 29,1% имели в анамнезе гнойно-воспалительные заболевания (фурункулы, карбункулы, абсцессы и др.), 58,7% - сопутствующую соматическую патологию (хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, хронические неспецифические заболевания легких, ИБС, сахарный диабет и др.). У большей части пациентов образование гнойных ран было связано с хирургическим лечением острых гнойных заболеваний мягких тканей (абсцесс – 15,7%, флегмона – 25,6%, фурункул – 19,2%, лимфаденит – 8,7%). В то же время с посттравматическими гнойными ранами и послеоперационными гнойными осложнениями больных было значительно меньше – 11,6% и 8,1% пациентов, соответственно.

Традиционное местное лечение проводилось всем больным и включало радикальную хирургическую обработку раны и ежедневную санацию ее растворами антисептиков (3% раствор перекиси водорода и раствор фурацилина 1:5000). У пациентов контрольной группы в первой фазе раневого процесса использовали многокомпонентную гидрофильную мазь левомеколь, во второй – метилурациловую мазь. Алгоритм предложенного лечения у больных основной группы включал воздействие на раневую поверхность NO-содержащим газовым потоком, генерируемым воздушно-плазменным аппаратом «Плазон». Длительность воздействия на одну зону размером 1смх1см составляла 8-9 секунд с расстояния 20-25 см от выхода плазмотрона, общее время экспозиции соответствовало площади раны. Относительным противопоказанием для NO-терапии был гнойный процесс со значительным количеством фибрина и некротического детрита на тканях раны. После обработки раны плазменным потоком на раневую поверхность накладывалась повязка с раствором миелопида (3000 мкг/мл). Комбинированное местное применение оксида азота и препарата миелопид проводилось ежедневно (как в первой, так и во второй фазах раневого процесса) до полного заживления раны или ее хирургического закрытия.

Эффективность лечения у больных обеих групп оценивали в 4-х балльной системе по разработанным нами критериям, при этом учитывали характер и количество раневого отделяемого, появление грануляций и выполнение раны грануляциями, начало краевой эпителизации, сроки полного заживления раны, перифокальная гиперемия, инфильтрация, отек гнойного очага, нарушение функции пораженной анатомической зоны, клеточный состав мазков-отпечатков с поверхности раны, микробная обсемененность, скорость сокращения площади раны, данные ЛДФ, уровень антимикробных пептидов, уровень металлопротеиназ. Тяжесть состояния и клиническая картина заболевания в каждом случае характеризовалась суммой баллов по клинико-лабораторным показателям, которые оценивали на 1, 3, 6, 9 сутки и при выписке. Совокупная оценка выраженности гнойно-воспалительного процесса в 35 и более баллов соответствовала высокой степени активности; 34,5-17,5 – умеренной; <17,0 – незначительной. По степени выраженности процесса: незначительная степень активности гнойно-воспалительного процесса была у 19,6% больных основной группы и у 20% женщин группы контроля; умеренная степень активности – у 51% и 52%; высокая – у 29,5% и 28,3%, соответственно.

Для объективизации результатов и выявления динамики изменения локального иммунитета определяли цитокиновый статус, уровень антимикробных пептидов и NO в раневом отделяемом. Уровень цитокинов оценивали методом твердофазного ИФА с помощью набора реагентов ООО “Протеиновый Контур”, ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) и DRG (Germany). Содержание NO в пробах определяли спектрофотометрически с помощью реактива Грисса. Результат рассчитывали по кривой с использованием стандартных растворов нитрита натрия. Мононуклеарные фагоциты секретируют широкий спектр биологически активных веществ, осуществляющих в организме самые разнообразные, а иногда и разнонаправленные эффекты действия. Среди продуктов активированных фагоцитов особое место занимают антимикробные пептиды, обеспечивающие «мгновенный иммунитет», и являющиеся, с одной стороны, естественными эндогенными антибиотиками, а с другой – сигнальными молекулами, вовлеченными в процессы активации клеток иммунной системы и репарации тканей [2, 10, 13]. Белок LL37 (hCAP18) является единственным идентифицированным человеческим кателицидином, проявляющим иммунорегуляторное действие и антимикробную активность против грамотрицательных и грамположительных бактерий, а также грибов и вирусов [5, 6, 12].

Учитывая возможный синергический эффект действия лактоферрина и миелопероксидазы в фагосомной вакуоли в процессе фагоцитоза, либо внеклеточно в очаге воспаления [10, 11, 13], представляло интерес оценить продукцию миелопероксидазы на местном и системном уровне по пероксидазной активности биологических жидкостей. Уровень антимикробного белка LL37 (hCAP18) и лактоферрина в раневом экссудате оценивали мето-

дом твердофазного ИФА с помощью набора реагентов Hbt (Нидерланды) и ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Продукцию миелопероксидазы определяли по методике Азнабаевой Л.Ф. с соавт. (2002 г.) с расчетом показателя пероксидазной активности биологической жидкости (ПОА). Наряду с антимикробными пептидами определяли продукцию оксида азота, оказывающего мультимодальное действие на различные клетки-мишени и регуляторные молекулы при гнойно- воспалительных процессах [13].

Результаты. При оценке микробиологической картины гнойных ран установлено, что среди возбудителей раневой инфекции преобладали золотистый стафилококк (36,5%), стрептококки (22,5%), кишечная палочка (20,5%) и протей (15,5%). Микробные ассоциации встречались в 68% случаев, монокультура – в 32%. Наиболее выраженный рост колоний обнаружен при определении S. aureus и S. pyogenes (10^8-10^{12} КОЕ/мл). В результате исследований культур, полученных из клинического материала пациентов, впервые выявлены прямые антибактериальные эффекты препарата миелопид (патент на изобретение №2333765).

Изучение спектра антимикробной активности миелопида (композита свиных пептидов костномозгового происхождения) показало, что препарат активен в отношении всех исследованных микроорганизмов, кроме P. aeruginosa, что позволяет относить его к эндогенным антибиотикам животного происхождения. При этом не было выявлено достоверных различий при использовании миелопида в дозах 1500 и 3000 мкг/мл. Цитологическое исследование раневых мазков-отпечатков и гистологический анализ раневых биоптатов в динамике лечения показали, что наилучшие результаты в лечении гнойных ран были получены при использовании комплекса оксида азота и миелопида. Фаза воспаления при применении NO и миелопида сокращалась до трёх суток, а растворов миелопида (3000 мкг/мл) и натрия гипохлорита (0,04%) – до 4-5 суток, соответственно. У животных контрольной группы фаза воспаления составила 14 суток. С 3-х суток в сериях с использованием комплекса оксида азота и миелопила фиксировалась фаза регенерации, характеризующаяся развитием грануляционной ткани в виде отдельных островков на дне и стенках раны с заполнением всего дефекта раны к 5 суткам, а к 10-14 суткам были явно заметны признаки фазы реорганизации рубца и эпителизации. В контрое грануляционная ткань даже к 14 суткам полностью не выполняла раневой дефект. Следует отметить, что NO и миелопид в эксперименте не оказывали повреждающего действия на грануляционную ткань. Кроме того, у животных основной группы бактериальная флора (золотистый стафилококк, стрептококки, кишечная палочка и др.) высевалась из ран только на 1-3 сутки, при применении раствора натрия гипохлорита – на 1-5 сутки, в контроле – даже на 14 сутки.

Проведенные исследования послужили экспериментальным обоснованием комбинированного использования оксида азота и миелопида в комплексном лечении гнойных ран (патент на изобретение №2326678). Анализ результатов локального применения NO и миелопида у больных гнойными ранами выявил его высокую клиническую эффективность. Сравнительная балльная оценка клинических, инструментальных и лабораторных данных, проведённая до лечения, в динамике на 3, 6, 9, 11 сутки показала, что выраженность их в группе больных, получавших оптимизированное местное лечение, снизилась с 27,5±0,5 до 3,10,3 баллов, в контрольной – с 27,0±0,5 до 10,5±0,5 баллов (рис. 1).

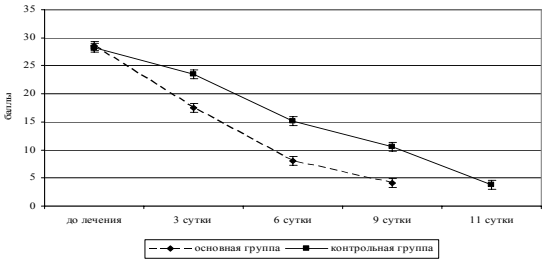


Рис. 1. Динамика оценки эффективности лечения больных основной и контрольной групп; p<0,05 между показателями больных после лечения

При изучении динамики показателей течения раневого процесса на фоне лечения было установлено, что на восьмые-девятые сутки у больных основной группы отмечалось почти полное купирование воспалительного процесса в ране: очищение от некротических тканей, отсутствие раневого отделяемого, заполнение раневой поверхности грануляционной тканью, уменьшение площади раны, снижение числа микроорганизмов в мазках-отпечатках и наличие в них клеток, свидетельствующих о процессе регенерации тканей (повышение числа фибробластов до 3,4±0,2, макрофагов до 12,1±2,8). У пациентов, получавших традиционное лечение, купирование локального патологического процесса наблюдалось только на 11-12 день (снижение суммарного балла до 3,3±0,05 баллов). Сочетанное локальное использование NO-терапии и иммунокоррекции препаратом миелопид в основной группе позволило в 22,3% случаев избежать назначения антибиотиков, а также снизить до 2,7% число больных, получавших повторные курсы антибиотикотерапии, что согласуется с данными об антибактериальной активности оксида азота и препарата миелопид [1, 10]. Общая продолжительность стационарного лечения при проведении традиционной терапии составила 13-14 дней (в среднем 13,6±1,0). У больных основной группы лечебная тактика с локальным применением NO- и миелопида вела не только к более быстрой регрессии клинических симптомов, но и позволила снизить среднюю продолжительность пребывания больных в стационаре до 10,8±0,3 койко-дней.

Выводы. При исследовании локального иммунитета до начала лечения у большинства больных (96,4% обследованных пациентов) наблюдались нарушения в иммунной системе, наиболее выраженные в цитокиновом статусе, продукции метаболитов оксида азота и антимикробных пептидов, что, обусловлено участием этих медиаторов в процессах воспаления и репаративной регенерации тканей. Исследования концентраций воспалительных (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α) и противовоспалительных (ИЛ-10, ТФР-β1) цитокинов в раневом экссудате до лечения, выявили повышение их уровня по сравнению со стандартными значениями для биологических жидкостей в 87% случаев. При этом более высокие концентрации отмечены для ИЛ-1β и ИЛ-8, что сочеталось с выраженностью местной воспалительной реакции, вероятно, вследствие рекрутирования фагоцитов в зону воспаления.

В связи с этим заслуживают внимание данные о значительном снижении в раневом экссудате при хронических ранах концентрации кателицидина LL37, который у большинства пациентов определялся в «следовых» количествах. Наряду с этим, в острую стадию раневого процесса было выявлено повышение содержания LL37 (до 14,65±2,3 нг/мл) по сравнению со здоровыми лицами, у которых уровень кателицидина в смывах с поверхности кожи варьировал от 0,05 нг/мл до 0,1 нг/мл. Установлена вариабельность значений LL37 в сыворотке крови больных: от «нулевых» до 5-10-кратного повышения. Исследование в раневом экссудате уровня железосвязывающего катионного пептида – лактоферрина, обладающего антибактериальной, противовирусной и антиоксидантной активностью, а также участвующего в регуляции роста и дифференцировки клеток фагоцитарного ряда [2], выявило рост его концентрации (до 14,8±1,2 нг/мл) у 56,25% больных, по сравнению со здоровыми лицами (1,56±0,5 нг/мл). Уровень лактоферрина в сыворотке крови здоровых лиц и больных составил 448±51,4 нг/мл и 936±62,2 нг/мл, соответственно.

Анализ результатов показал, что у лиц с острой хронической раневой инфекцией уровень миелопероксидазы в раневом экссудате (680±115 у.ед.) и в сыворотке крови (1550±195 у.ед.), был значительно выше, чем у здоровых лиц (148±45 у.ед. в кожных смывах и 665±105 у.ед. в сыворотке крови). При этом следует отметить, что неблагоприятное течение раневого процесса сочеталось с низким уровнем лактоферрина и миелопероксидазы в раневом экссудате и сыворотке крови. При проведении клинико-иммунологических параллелей между изменением продукции NO при остром и хроническом течении раневого процесса показано, что у всех лиц с хронической, вялотекущей гнойной раневой инфекцией оксид азота в экссудате из раны регистрировался в низких концентрациях (0,3±0,03 мкмоль/л и 1,1±0,05 мкмоль/л, соответственно), что важно для развития осложнений.

Клиническая эффективность комбинированного локального применения NO и миелопида сочеталась у 75,9% больных с восстановлением нарушенных показателей локального иммунного статуса: уровня воспалительных и противовоспалительных цитокинов, оксида азота и антимикробных пептидов в раневом экссудате. У больных контрольной группы положительная динамика состояния локального иммунитета менее выражена, а нормализация его показателей регистрировалась лишь у 21,6% пациентов. Полученные данные говорят о перспективности включе-

ния в программы лечения ран и раневой инфекции предложенного способа с использованием NO-терапии в сочетании с локальной иммунокоррекцией препаратом миелопид.

Литература

1. *Липатов К.В., Сопромадзе М.А., Шехтер А.Б. и др.* // Хир. 2003.№2.С.41–43
2. *Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мороз А.Ф.* // Аллергология и иммунопатология. 2003. Т.4, №2. С. 20–26.
3. *Кокряков В.Н.* Очерки о врожденном иммунитете. СПб.: Наука. 2006. 261 с.
4. *Снимщикова И.А., Халилов М.А., Медведев А.И. и др.* // Вестник РГМУ, 2008.№4(63).С.95–98.
5. *Badiavas E.V., Falanga V.* // Arch. Dermatol. 2003; 139(4). P. 510–516.
6. *Deepak V.* // Wounds. 2006, Volume 18. P. 119–126.
7. *Drosou A., Falabella A., Kirsner R.S.* // Wounds. 2003; 15(5). P. 149–166.
8. *Falanga V.* // EWMA JOURNAL. 2004. V. 4,№ 2. P. 2–5.
9. *Falanga V., Isaacs C., Paquette D.* // J. Invest. Dermatol. 2002; 119(3).P. 653–660.
10. *Howlander M.H., Smith P.D.* // Int. Angiol. 2002; 21(2). P.180–186.
11. *Saxena V.* // Plast Reconstr Surg. 2004; 114(5). P. 1086.
12. *Schultz G., Sibbald G., Falanga V.* // Wound Rep. Regen. 2003; 11. P. 1–28.
13. *Zanetti M.*// J of Leukocyte Biology. 2004. Vol.75.P. 39–48.

УДК 616-036.86

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ.

К. Ю. КИТАНИНА*

Ключевые слова: первичная инвалидность, население

За последние 10 лет в РФ инвалидами стали 12 млн. человек. Ежегодно в РФ становятся инвалидами около 1,5 млн. человек. В дальнейшем лишь 5% из них полностью восстанавливают свою трудоспособность, и не имеют ограничений жизнедеятельности, а 95% остаются инвалидами. Это люди с ограниченной жизнедеятельностью, требующие целого комплекса реабилитационных мер, нуждающиеся в социальной защите и помощи. Это не только медико-социальная, но и экономическая, и в какой-то мере и духовная проблема нашего общества. Уровень инвалидности является одним из основных демографических показателей, который является динамической величиной, реагирующей и на изменение здоровья населения, и на изменение социально-экономического положения в стране, регионе.

Таблица 1

Общее число впервые признанных инвалидами в ТО и в РФ

Год	ТО		РФ	
	Абс.	% прироста к 2003 г.	Абс.	% прироста к 2003 г.
2003	16 673		1 091 832	
2004	20 969	+ 25,7	1 464 296	+ 36
2005	32 667	+ 96	1 799 122	+ 63,6
2006	24 056	+ 44	1 473 570	+35
2007	15 376	- 7,7	1 108 656	+ 1,5
Всего	109 741		6 937 470	

На протяжении последних лет в Тульской области (ТО) на фоне неблагоприятных демографических показателей, высокой доли лиц пенсионного возраста в структуре населения (порядка 26%), низкого материального уровня населения, особенно старшего возраста; изменений законодательной базы в сфере социальной защиты инвалидов – отмечается увеличение показателей инвалидности. Учитывая актуальность проблемы был проведен статистический анализ динамики первичной инвалидности в ТО за 2003 – 2007 гг., что позволило оценить работу системы здравоохранения и, кроме того, выявить некоторые социальные процессы современного общества. Определена динамика первичной инвалидности в ТО за 2003 – 2007 гг.: в 2003 г. число *впервые признанных инвалидами* (ВПИ) в ТО составило 16 673, в 2004 г. увеличилось до 20 969 человек (на 25,7%), а в 2005 г. до 32 667 человек (на 96% по сравнению с 2003 г.); в 2006 г. показатели ВПИ снизился до 24 056, и только в 2007 г. вернулся к показателю 2003 г. – 15 376. Всего за 5 лет в ТО среди взрослого населения инвалидами признанны 109 741т человек. В общероссийских показателях отмечается повышение процента прироста ВПИ в 2004 г. на 36% и на 63,6 % в 2005 г. (табл. 1).

Число ВПИ женщин составило 8292, или 49,7% в 2003 г., увеличилось до 11 768 в 2004 г., удельный вес увеличился до 56%; в 2005 г. увеличилось до 20 352, что составило 62%; уменьшилось до 14 690 (61%) в 2006 г., 8450 в 2007 г., удельный вес составил 54,9%. Всего за 5 лет число ВПИ женщин составило 63 552, в среднем 58% от общего числа. Число ВПИ мужчин составило 8381 или 50,3% в 2003 г.; 9201 человек или 44% в 2004г. 12 315 или 38% в 2005 г.; 9366 человек или 39% в 2006 г.; и 6926 или 55,1% в 2007 г. всего за 5 лет число ВПИ мужчин составило 46 189 человек, или в среднем 42% от всех впервые признанных инвалидами. По РФ показатели несколько разнятся в сравнении с ТО в сторону увеличения процентной составляющей доли мужчин в общем контингенте впервые признанных инвалидами (табл. 2).

Таблица 2

Структура первичной инвалидности по полу в ТО и в РФ

Год	ТО		РФ	
	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины
2003	49,7	50,3	49,8	50,2
2004	56	44	55,1	44,9
2005	62	38	57,7	42,3
2006	61	39	52,1	47,9
2007	54,9	55,1	52,9	47,1
Всего	58	42	53,5	46,5

Анализ первичной инвалидности по возрасту показал, что число ВПИ трудоспособного возраста в ТО в течение 2003 – 2005 гг. имело тенденцию к снижению – от 8121 человек, или 49% в общей структуре в 2003 г., до 10104, или 31% в 2005, с последующим ростом до 8135, или 34% в 2006г., до 6209, или 40% в 2007г., и в среднем за 5 лет составило 40 959 человек, или 37% от всех ВПИ. Удельный вес ВПИ пенсионного возраста увеличивается с 51% в 2003 г. до 60% в 2004 г., в 2005 г. отмечается максимальный процент лиц пенсионного возраста в структуре ВПИ и составил – 69%, с последующим незначительным снижением до 66% в 2006 г., и 60% в 2007 г. Аналогичные показатели наблюдались по РФ (табл. 3).

Таблица 3

Структура первичной инвалидности по возрасту в ТО и в РФ (в %).

Год	ТО		РФ	
	Трудоспособный возраст	Пенсионный возраст	Трудоспособный возраст	Пенсионный Возраст
2003	49	51	49,1	50,9
2004	40	60	36,2	63,8
2005	31	69	31,5	68,5
2006	34	66	37,0	63
2007	40	60	41	59
Всего	37	63	39	61

Были изучены особенности первичной инвалидности в ТО по возрасту с учетом пола. Число ВПИ женщин трудоспособного возраста в ТО в 2003 – 2004 гг. составило 3057 – 3264 человек, в 2005 г. увеличилось до 4079, в 2006 – 2007 гг. уменьшилось до 3187 – 2267 человек соответственно. Всего инвалидами за 5 лет стало 15 854 женщин трудоспособного возраста. Удельный вес женщин трудоспособного возраста составил 25%. Число ВПИ женщин пенсионного возраста значительно больше и увеличилось с 5235 в 2003 г. до 8504 в 2004 г., достигло максимума в 2005 г. – 16 273, что составило 80% и в последующем снизились до 11 503 в 2006 г., 6183 в 2007 г.. В среднем удельный вес женщин пенсионного возраста составил 75% от всех женщин признанных инвалидами. Первичная инвалидность у мужчин с учетом возраста значительно отличается от инвалидности женщин. Следует отметить большое число мужчин трудоспособного возраста в структуре ВПИ (в среднем этот показатель за 5 лет равняется 54,4%), тогда как доля мужчин пенсионного возраста – 45,6%. Наиболее высокие показатели удельного веса мужчин трудоспособного возраста в структуре первичной инвалидности отмечались в 2003 г. и составили 60,4% по сравнению с 39,6% мужчин пенсионного возраста; в последующем 2004 г. Отмечалась тенденция к снижению удельного веса мужчин трудоспособного возраста в структуре ВПИ, минимальный показатель – 48,9% зарегистрирован в 2005 г., с последующим ростом до 56,9% в год. Всего за 5 лет число ВПИ женщин трудоспособного

возраста в ТО составило 15 854 (25%), число ВПИ женщин пенсионного возраста з составляет 47 698, или 75%. Среди мужчин сравнительные показатели составляют 56,9% для трудоспособного возраста и 43,1% для пенсионного возраста; что в абсолютных числах за 5 лет равняется 25 105 трудоспособного возраста и 21 084 пенсионного возраста (табл. 4).

Таблица 4

Структура первичной инвалидности по возрасту с учетом пола в ТО

Год	Женщины					Мужчины				
	Всего абс. число	В том числе				Всего абс. число	В том числе			
		Трудоспос. возраст		Пенсионный возраст			Трудоспос. возраст		Пенсионный возраст	
	(100%)	Абс.	%	Абс.	%	(100%)	Абс.	%	Абс.	%
2003	8292	3057	36,8	5235	63,2	8381	5064	60,4	3317	39,6
2004	11 768	3264	27,7	8504	72,3	9201	5126	55,7	4075	44,3
2005	20 352	4079	20	16 273	80	12 315	6025	48,9	6290	51,1
2006	14 690	3187	21,7	11 503	78,3	9366	4948	52,8	4418	47,2
2007	8450	2267	26,8	6183	73,2	6926	3942	56,9	2984	43,1
Всего	63 552	15 854	25	47 698	75	46 189	25 105	54,4	21 084	45,6

Аналогичные данные наблюдаются и по РФ, где средний удельный все женщин трудоспособного возраста за 2003–2007 гг. составил 28,6%, пенсионного – 71,7%. Среди мужчин доля лиц трудоспособного возраста составила 51,3%, пенсионного – 48,7% (табл. 5).

Таблица 5

Структура первичной инвалидности с учетом пола в РФ (%)

Годы	Женщины		Мужчины	
	Трудоспос. возраст (%)	Пенсионный возраст (%)	Трудоспос. возраст (%)	Пенсионный возраст (%)
2003	38,1	61,9	60,1	39,9
2004	25,1	74,9	49,8	50,2
2005	21,5	78,5	45	55
2006	26,7	73,3	48,1	51,9
2007	29,9	70	53,4	46,6
Средн. %	28,3	81,7	51,3	48,7

Уровень инвалидности отражает итог работы системы здравоохранения и социальной защиты и является исходной точкой работы другой системы – реабилитации, между которыми находится собственно система медико-социальной экспертизы.

Понятие медико-социальной экспертизы регламентировано ФЗ «О социальной защите инвалидов», согласно которому: «… медико-социальная экспертиза осуществляется исходя из комплексной оценки состояния организма на основе анализа клинико-функциональных, социально-бытовых, профессионально-трудовых, психологических данных освидетельствуемого лица с использованием классификации и критериев, разрабатываемых и утверждаемых в порядке, определяемом Правительством РФ». Условно медико-социальную экспертизу можно представить в виде системы, элементами которой являются:

1. Субъект, являющийся потребителем конечного результата работы системы (это собственно освидетельствуемый, а следовательно и его микро- и макросоциум);

2. Субъекты, оказывающие экспертные услуги (специалисты бюро медико-социальной экспертизы);

3. Субъекты, разрабатывающие и утверждающие, документы, регламентирующие процесс экспертизы, организующие деятельность службы медико-социальной экспертизы (это органы законодательной власти, органы исполнительной власти, медико-социальной экспертизы);

4. Субъекты, ведущие оценку и контроль качества функционирования (органы исполнительной власти).

Работа данной системы направлена на принятие «экспертного решения». Медико-социальная экспертиза является составной частью медицинской помощи и к ней могут быть применены понятия оценки качества оказания данного вида помощи, прежде всего качества вынесения «экспертного решения», что обычно актуально ввиду исключения субъективных факторов данной системы. Наиболее перспективным направлением повышения качества и эффективности работы системы является применение методов искусственного интеллекта, в частности, разработка экспертной системы применительно к процессу вынесения решения при осуществлении медико-социальной экспертизы.

УДК 616.379-008.64

«ЧАГОВИТ» ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА

Р.Н. АЛЯУТДИН[1], Г.И. КАБАЦКАЯ[1], Д.М.Н. Б.К.РОМАНОВ[1], А.В. СЕРГЕЕВ[2], М.Я. ШАШКИНА[2] *

Ключевые слова: чага, сахарный диабет II типа

Сахарный диабет (СД) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, представляющих социально-экономическую серьезную проблему во всех странах. Практически повсеместно отмечается рост заболеваемости СД. Высокая распространенность, ранняя инвалидизация и высокая смертность позволяют отнести СД к числу социально-значимых заболеваний. Глобальной проблемой является значительный риск развития осложнений. Доля пациентов с СД II типа составляет около 85-90% среди всех больных СД. Избыточная масса тела или ожирение сопутствуют более чем 80% таких больных [1]. К настоящему времени создан целый арсенал лекарственных препаратов для компенсации гипергликемии при СД II типа. К сожалению, применение лекарственных препаратов различных групп сопровождается высоким риском развития побочных эффектов, развитием толерантности и риском перехода на инсулинотерапию. В связи с этим определенный интерес представляют собой фитосредства, способствующие улучшению показателей здоровья у больных СД II типа. Их применение ограничивается сложностью дозирования и трудоемкостью приготовления лекарственной формы.

Актуальным в настоящее время представляется изыскание фитосредств, применяемых наряду с традиционной лекарственной терапией и имеющих доступную форму. В медицинской литературе имеются данные, касающиеся гипогликемического действия водного извлечения чаги [3], но данных об их клинических исследованиях недостаточно. Существенным недостатком существующих лекарственных форм чаги является сложность приготовления, стандартизации и дозирования. Поэтому были проведено фармакологическое исследование новой, капсулированной формы чаги – капсул БАД «Чаговит» [2].

Цель работы – оценка влияния новой формы средства «Чаговит» на динамику биохимических показателей при СД II типа.

Методы и объекты. Исследование проведено в 2004-2006 гг. в г.Москве на 101 пациенте с СД II типа (37 мужчин и 64 женщины; средний возраст 52,14±1,1 и 53±0,8 года соответственно). Базовое обследование пациентов при включении их в исследование состояло из: сбора анамнеза; измерения роста и веса тела; уровня гипогликемии, аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), триглицеридов, мочевины, креатинина, холестерина в крови натощак. Оценку параметров производили на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «HUMALAZER 2000». Уровень гликемии определяли 7 раз: 1 – уровень гликемии за 4 месяца до исследования, 2 – уровень гликемии за 3 месяца до исследования, 3 – уровень гликемии за 2 месяца до исследования, 4 – уровень гликемии за 1 месяц до исследования, 5 – уровень гликемии перед исследованием (перед началом приема средства «Чаговит» наряду с терапией), 6 – уровень гликемии во время исследования, 7 – уровень гликемии после приема средства «Чаговит» (наряду с терапией).

При рандомизации групп учитывалась схожесть критериев: наличие гипергликемии, сопровождающейся висцеральным ожирением. Все данные обследования заносились по единой схеме в специальную индивидуальную карту участника фармакологического исследования. Субъективные изменения в самочувствии (наличие или отсутствие жажды, сухости во рту, изменение физической активности и веса тела), оценивали до и после исследования. До начала исследования пациенты были мотивированы на достижение компенсации углеводного обмена. При статистическом анализе полученных данных использовали программный статистический пакет SPSS ver. 11.5. Достоверность различий средних по группам определяли путем дисперсионного анализа, для переменных с некомпактным распределением использовали соответствующие непараметрические методы. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Данные представлялись в виде M±m, где M – среднее арифметическое, а m – статистическая погрешность среднего по группе. Пациенты были рандомизированы в 5 групп для проведения трех независимых этапов исследования.

* [1]ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова, Москва; [2]*ГУ* Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина

На первом и втором этапах исследования изучали различные схемы назначения препаратов, на третьем этапе исследования изучали эффективность препаратов у пациентов с впервые выявленным СД. Имелись достоверные различия между пациентами на трех этапах исследования по наличию ретинопатии, полинейропатии, нефропатии, артериальной гипертонии, что было связано с различиями в длительности заболевания. Не было достоверных различий по степени ожирения.

Результаты. Первый этап исследования проводился в 2-х группах: первая группа – 21испытуемых, группа сравнения – 20 испытуемых (средний возраст 55,81±0,8). В первой группе диабетическая ретинопатия была диагностирована у 14 (66,7%) больных, во второй группе – у 11 (52%) больных. Диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии и протеинурии в первой группе была диагностирована у 6 (28,6%) больных, в группе сравнения – у 1 (4,8%) больных. Дистальная диабетическая полинейропатия в первой группе была диагностирована у 14 (66,7%) больных, в группе сравнения – у 11 (52,4%) больных. У 17 больных (80,9%) первой группы и 16 (80%) больных группы сравнения диагностировалась 2 стадия гипертонической болезни. Изначально у пациентов определялось пониженное общее восприятие здоровья, физического функционирования. В первой группе лечение СД проводилось гипогликемическими препаратами: бигуанидами (метформин - диабетон, глюкофаж, метфогамма), производными сульфонилмочевины (манинил, диабетон, амарил); наряду с гипогликемической терапией назначалось средство «Чаговит» в дозе 2 капсулы 2 раза в сутки. В группе сравнения пациенты принимали гипогликемические препараты вышеуказанных групп.

Через месяц после начала терапии в группе сравнения не было снижения уровня гликемии натощак. В группе, где пациенты принимали «Чаговит» и сахароснижающие препараты, наблюдалось достоверное снижение уровня гликемии натощак от 9,68±0,4 до 8,09±0,45 ммоль/л (рис.). У 9 (42,9%) пациентов исчезла жажда, у 11 (52,4%) больных – сухость во рту, 20 (95,2%) больных наблюдали повышение общего тонуса, у 7 (33,3%) снизился вес на 1-1,5 кг. В группе сравнения достоверных изменений не было. Результаты показали целесообразность проведения второго независимого этапа клинического испытания.

Второй этап исследования проводился в 2-х группах по 20 испытуемых (средний возраст 51,75±1,7 лет). В первой группе диабетическая ретинопатия была диагностирована у 7 (35%) больных, в группе сравнения – у 11 (52,4%) больных.

Диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии и протеинурии в 1-й группе была диагностирована у 3 больных (15%), в группе сравнения – у 1 (4,8%). Дистальная диабетическая полинейропатия в 1-й группе была диагностирована у 10 больных (50%), в группе сравнения – у 11 (52,4%). У 13 (65%) больных 1-й группы и 16 больных (80%) группы сравнения диагностировалась 2 стадия гипертонической болезни, у 3 (15%) больных 1-й группы – гипертоническая болезнь 1 степени. Как и в группах первого этапа исследования, определялось пониженное общее восприятие здоровья, физического функционирования.

В первой группе лечение СД проводилось бигуанидами (метформин - диабетон, глюкофаж, метфогамма), производными сульфонилмочевины (манинил, диабетон, амарил в сниженной наполовину дозе;. наряду с гипогликемической терапией назначалось средство «Чаговит» в дозе 2 капсулы 2 раза в сутки. В группе сравнения пациенты принимали гипогликемические препараты вышеуказанных групп. Через месяц после начала комбинированной терапии в группе сравнения не наблюдалось снижения уровня гликемии натощак. В группе, где пациенты принимали «Чаговит» и гипогликемические препараты в сниженной наполовину дозе, наблюдалось снижение уровня гликемии натощак с 7,08±0,2 до 5,53±0,24 ммоль/л (рис.). У 7 (35%) пациентов исчезла жажда, у 9 (45%) – сухость во рту, 16 (80%) больных наблюдали повышение общего тонуса, у 2 (10%) снизился вес на 1-1,8 кг. В группе сравнения изменений не наблюдалось.

Третий этап исследования проводился в 2 группах по 20 чел. с впервые выявленным сахарным диабетом II типа. В связи с ранней стадией заболевания в этих группах не было выявлено осложнений сахарного диабета. У 2 (10%) больных первой группы и 4 (20%) больных группы сравнения диагностировалась 2 стадия гипертонической болезни. Первой группе назначались диета № 9 и средство «Чаговит» в дозе 2 капсулы 2 раза в сутки, в группе сравнения коррекция СД осуществлялась с помощью диеты № 9. Через месяц после начала исследования в группе сравнения не наблюдалось снижение уровня гликемии натощак, в группе, где пациенты принимали «Чаговит, шло снижение уровня гликемии натощак с 8,78±0,36 до 5,2±0,16 ммоль/л (рис.). У 7 (35%) пациентов исчезла жажда, у 8 (40%) – сухость во рту, у 20 (100%) наблюдали повышение общего тонуса, у 13 (65%) снизился вес на 1-2,5 кг. В группе сравнения изменений не наблюдалось. Статистически значимых изменений показателей крови: АлАТ, АсАТ, триглицеридов, холестерина, мочевины, креатинина не было выявлено ни на одном из этапов исследованиях.

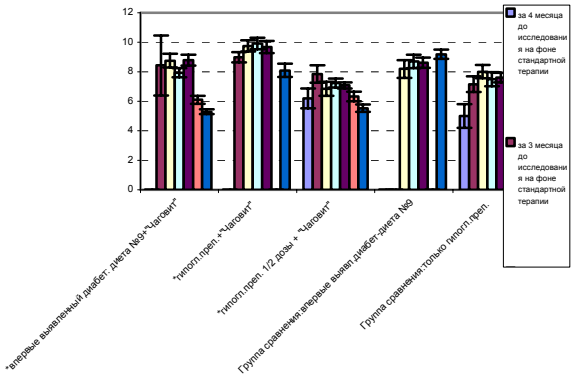


Рис. Динамика уровня глюкозы

Выводы. Исследования показали эффективность применения средства «Чаговит» для улучшения показателей здоровья у больных сахарным диабетом II типа. У больных с длительным течением заболевания применение средства «Чаговит» наряду с комбинированной гипогликемической терапией без снижения дозы основного гипогликемического препарата показало достоверное снижение гликемии натощак на 1,59 ммоль/л. В группе больных, принимавших сахароснижающие препараты со снижением дозы до ½ и средство «Чаговит» уровень гликемии натощак снизился на 1,55 ммоль/л. Отмечено клиническое и статистически значимое улучшение показателя углеводного обмена на фоне приема средства «Чаговит» – гликемии натощак – у больных с впервые выявленным диабетом – 3,58 ммоль/л. Все пациенты отметили хорошую переносимость средства «Чаговит». Качество жизни (оцениваемое по показателям повышения настроения, физической активности) после 30-дневной терапии улучшилось.

Литература

1. *Аметов А.С.* Нарушения жизненного цикла и функции клеток β-клеток поджелудочной железы: центральное звено патогенеза сахарного диабета II типа / Уч. пос. М, 2002 г.
2. *Шашкина М.Я., Шашкин П.Н., Сергеев А.В.* ЧАГА перспективы использования в лечебно-профилактической медицине. М., 2005. 140 с.
3. Исследования, проведенные на животных корейской фирмой «DOOSAN» / (цит. по www.doosan.com).
4. Чубарев В.Н. Фармацевтическая информация. Уч. пос. М. 2000, 442 с.

УДК 615.9:616.61-616.447-089.64

ПОЧЕЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ХЛОРИДА КОБАЛЬТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГИПОПАРАТИРЕОЗА

М.Р. БУЗОЕВА, В.Б.БРИН*

Ключевые слова: хлорид кобальта, гипопаратиреоз

Гомеостаз кальция поддерживается в организме регуляцией его всасывания в кишечнике, в канальцах почек и метаболизмом костной ткани. Эти процессы управляются паратирином при участии витамина Д. Ионизированный Ca^{2+}вступает в метаболические отношения с тяжёлыми металлами, а одним из основных органов-мишеней для тяжёлых металлов являются почки [3, 4], где кобальт поражает тубулярный аппарат, ведя к нарушению водно-электролитного, в т.ч. кальциевого баланса [1, 2].

* Северо-Осетинская ГМА

Цель работы – изучение влияния внутрижелудочного введения хлорида кобальта на фоне хронического гипопаратиреоза.

Материал и методы. Работа проведена на крысах-самцах линии Вистар массой 200-300г. Животные в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе и имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим – естественный. Состояние гипопаратиреоза у крыс создавали путём удаления околощитовидных желёз электротермокаутером под тиопенталовым наркозом. У контрольных (фон) и опытных животных изучали 6-часовой спонтанный диурез. Клубочковую фильтрацию определяли по клиренсу эндогенного креатинина, рассчитывали канальцевую реабсорбцию воды. Содержание натрия и калия в моче и плазме крови определяли методом пламенной фотометрии, содержание кальция спектрофотометрически. Определяли осмолярную концентрацию биожидкостей (мочи), белок в моче. Результаты обработаны статистически с применением t-критерия Стьюдента с использованием программы Prisma 2.2 и Excel. Раствор хлорида кобальта в дозе 2,0 мг/кг вводили внутрижелудочно с помощью зонда каждый день спустя месяц после паратиреоидэктомии на протяжении месяца.

Результаты. Критерием для решения вопроса о начале проведения эксперимента с оперированными крысами, как гипопаратиреоидными (ГПТ) служил уровень кальция плазмы крови. Спустя месяц после удаления околощитовидных желёз у крыс было обнаружено снижение кальция плазмы крови по сравнению с фоновыми животными (p<0,01) (рис.2).

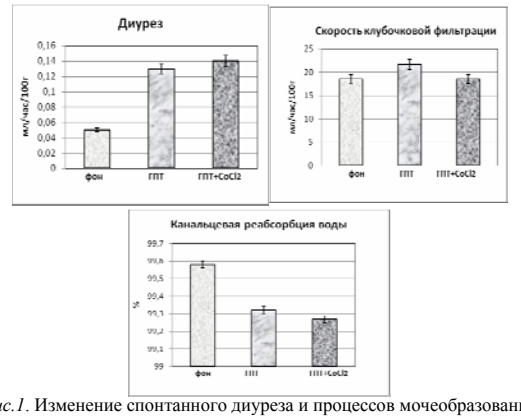


Рис.1. Изменение спонтанного диуреза и процессов мочеобразования

Спонтанный 6-часовой диурез по сравнению с интактными крысами был увеличен в ~2 раза, причиной чего явилось увеличение скорости клубочковой фильтрации и угнетение канальцевой реабсорбции воды (рис.1). У оперированных крыс было увеличение экскреции кальция на фоне увеличения фильтрационного заряда и падения реабсорбции этого катиона. Уменьшение канальцевой реабсорбции натрия вело к росту количества выводимого с мочой катиона. Концентрация натрия в плазме крови оперированных крыс была ниже (p<0,001), чем у интактных животных, а уровень калия повышен (p<0,01). Экскреция калия с мочой снизилась на фоне роста фильтрационного заряда катиона. Осмолярность мочи снижена. В условиях гипопаратиреоза обнаружена протеинурия (рис.3).

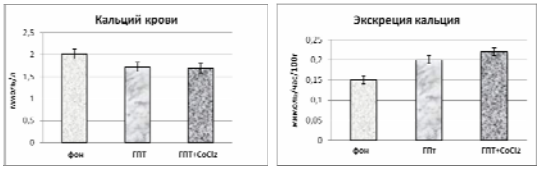


Рис.2. Изменение обмена кальция

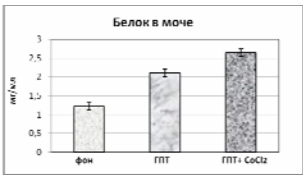


Рис.3. Изменение количества белка в моче

Ежедневное на протяжении месяца внутрижелудочное введение раствора хлорида кобальта оперированным крысам ещё больше увеличило уровень спонтанного диуреза. Рост диуреза относительно фона было вызван резким угнетением канальцевой реабсорбции воды в сравнении с фоновым уровнем и по сравнению с паратиреоидными животными (p<0,001). Скорость клубочковой фильтрации восстановилась до фоновых значений. Экскреция кальция и натрия с мочой увеличилась (p<0,01) за счёт возрастания реабсорбции этих катионов. Выведение калия оставалось сниженным, при невысоких значениях фильтрационного заряда. Интрагастральное введение хлорида кобальта на фоне гипопаратиреоза способствовало снижению (p<0,01) содержания кальция и натрия в плазме крови и росту (p<0,05) уровня калия относительно данных интактных особей. Осмолярность мочи была ниже фоновых значений. Дополнительное введение соли кобальта увеличило уровень белка в моче (рис.3).

Выводы. Удаление околощитовидных желёз у крыс через 1 месяц приводит к полиурии, гиперкальциурии и гипокальциемии. Введение хлорида кобальта гипопаратиреоидным крысам способствует ещё большему увеличению уровня спонтанного диуреза, увеличению экскреции кальция и натрия с мочой.

Литература

1. *Суворов И.М. и др.* // Врач. дело.1982.№2.С.107–110.
2. *Szakmary E., Ungvary G., Hudak A. et al.* // J. Toxicol. Environ. health.2001.62(5). P.367
3. *Goyer A.* //Med. Clinics of Nord America.1990.Vol. 1074(2).P.300–389.
4. *Czock D., Hausler U., Aymanns C. et al.* //Dtsc.Med. Wochenschr.2005.108.S.2579–2584.

УДК 617.735-002-02; 616.633.66

МУЛЬТИФОКАЛЬНАЯ И ХРОМАТИЧЕСКАЯ МАКУЛЯРНАЯ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММА В ДИАГНОСТИКЕ ПИГМЕНТНОГО РЕТИНИТА

И.В. ЗОЛЬНИКОВА *

Ключевые слова: мультифокальная электроретинограмма

Пигментный ретинит (ПР, син. пигментнтая дистрофия сетчатки, пигментная абиотрофия,) является наиболее распространенным наследственным заболеванием сетчатки. Термин традиционно объединяет генетически гетерогенную группу наследственных дистрофий с характерными симптомами поражения палочкового аппарата: снижением зрения в темноте, концентрическим сужением поля зрения с относительной сохранностью функции макулярной области и отложениями пигмента на заднем полюсе [3].

Таблица 1

Показатели ретинальной плотности в различных топографических зонах сетчатки

		ретинальная плотность, нВ/град2				
		кольцо 1	кольцо 2	кольцо 3	кольцо 4	кольцо 5
норма	медиана	101	41,9	28	16,05	13
	диапазон	78,9-133	32,5-65	19,55-42	11,75-22	8,35-17
ПР	медиана	51,3	13,6	7,1	3	2,5
абс.знач	диапазон	42,6-68	9,1-23,4	2,9-11,1	1,3-5,7	1,09-4,05
ПР,	медиана	64%	41,80%	33,20%	25,10%	21,50%
% от нормы	диапазон	12-130%	3-142%	0,5-175%	0,51-151,5%	1,1-155%

Таблица 2

Показатели амплитуды b-волны для максимальной ЭРГ и макулярной хроматической ЭРГ в группах с разной степенью снижения ганцфельд-ЭРГ

			амплитуда b-волны при ПР			
		норма	стадия 1	стадия 2	стадия 3	стадия 4
ганцфельд	персентиль25	282,7	188,3	73,2	5,7	
максим.	персентиль75	345,5	236	98	26,2	abs
ЭРГ	медиана	314,5	197,5	75,9	19,5	
М-ЭРГ на	персентиль25	13,2	7,9	4	2,49	3
красный	персентиль75	20,2	16,6	5	5,34	2,86
стимул	медиана	16,6	12,9	4,3	3,81	2,5
М-ЭРГ на	персентиль25	28,4	19,3	6,8	2,6	6,8
зеленый	персентиль75	36,7	32,65	8,77	8,2	9
стимул	медиана	**32,3**	**22**	7,4	4,27	7,9
М-ЭРГ на	персентиль25	57,9	61,6	16,3	16,3	
синий	персентиль75	71,9	75,1	28,7	28,7	abs
стимул	медиана	65,6	67,8	23,7	23,7	

При атипичных беспигментных формах пигментация отсутствует. Нарушение функции преимущественно палочковой сис-

* г.Москва, МНИИ глазных болезней им Гельмгольца Росмедтехнологий

темы сетчатки проявляется в снижении скотопической и максимальной электроретинограммы (ЭРГ), которое прогрессирует до нерегистрируемой ЭРГ [6,8]. Электроретинография, таким образом, является золотым стандартом диагностики ПР.Врожденная стационарная ночная слепота (ВСНС), которая является генетически и клинически гетерогенной врожденной дисфункцией сетчатки [7,14], имеет целый ряд сходных с ПР симптомов: снижение зрения в темноте, патологические скотопическая и максимальная ЭРГ также обусловлены нарушением функции палочковой системы сетчатки, с той разницей, что при ВСНС она остается неизменной. В этой связи ранние стадии и беспигментные формы ПР требуют дифференциальной диагностики с врожденной стационарной ночной слепотой.

Функция колбочковой системы нарушается при обоих заболеваниях. Эти нарушения различны и могут быть объективно оценены посредством электроретинографических методов [10,11,14]. Появление мультифокальной ЭРГ дало возможности исследователям оценить топографию биоэлектрической активности колбочковой системы при ПР [1,11,12,17,].

Цель работы – оценка диагностической ценности мультифокальной электроретинографии при пигментном ретините в сравнительном аспекте с данными хроматической макулярной ЭРГ (М-ЭРГ), определить наиболее информативные признаки нарушения электрогенеза центральной сетчатки при ПР и ВСНС.

Материалы и методы. Нами было обследовано 50 больных (100 глаз) с ПР в возрасте от 7 до 52 лет с остротой зрения от 1 до 0,1 и 20 пациентов (40 глаз) с ВСНС в возрасте от 7 до 39 лет (острота зрения с максимальной коррекцией от 1,0 до 0,3). Проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию и офтальмоскопию. Статическая компьютерная периметрия проводилась на периметре Rodenstock (Германия), кинетическая – на периметре Гольдмана.

Регистрировали максимальную (смешанная) ЭРГ, являющуюся показателем суммарной активности колбочковых и палочковых компонентов, а также у ряда больных – скотопическую и фотопическую ЭРГ для оценки функции палочковой и колбочковой систем. Если амплитуда b-волны максимальной ЭРГ снижена менее, чем на 30%, то это расценивалось как незначительное снижение; если амплитуда была снижена в диапазоне от 30 до 70%, то это характеризовало среднюю степень снижения, а снижение амплитуды свыше 70% от нижней границы нормы считали выраженным. Нерегистрирующаяся ЭРГ отражала отсутствие функции периферической сетчатки.

Регистрировали хроматическую макулярную ЭРГ (М-ЭРГ) на красный, зеленый и синий стимулы [5], анализировали амплитудные и временные параметры a- и b-волн; фликер-ЭРГ на 30 Гц (оценивали амплитуду); ЭРГ на длительный стимул (анализировали амплитуду и латентность ON- и OFF-компонентов). Регистрацию вели на электроретинографе МБН (Россия).

Для оценки топографии биоэлектрической активности сетчатки регистрировали мультифокальную электроретинограммы (мф-ЭРГ) на электроретинографе с программным обеспечением RETISCAN (Roland Consult, Германия) по методике [1,11]. Оценивались амплитуда и латентность компонентов N1 и P1 и ретинальная плотность биоэлектрической активности компонента P1 ответа мф-ЭРГ, усредненного по кольцам с различной удаленностью от центра. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения (EXCEL, BIOSTAT). Достоверность различий рассчитывалась по критерию Манна – Уитни, рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты. *Пигментный ретинит* Субнормальная максимальная ЭРГ выявлена у 38 пациентов (76 глаз), а в остальных случаях ЭРГ не регистрировалась, что характеризовало функцию сетчатки как отсутствующую. Амплитуда b-волны субнормальной ЭРГ варьировала в значительных пределах от 2,9 до 209 мкВ, характеризуя различную степень функциональных изменений периферической сетчатки, главным образом, ее палочкового аппарата, медиана составила 49,9 мкВ.

В группе с ПР был выявлен разброс амплитуды ритмической ЭРГ на 30 Гц от 0,8 до 22,6 мкВ, что отражает различную степень нарушения электрогенеза колбочковой системы сетчатки; медиана - 7,7 мкВ, что составляет 45% от нижней границы нормы, у некоторых больных ритмическая ЭРГ не регистрировалась.

Для оценки записи мф-ЭРГ при ПР нами был разработан алгоритм оценки мф-ЭРГ. Сначала оценивалось наличие центрального пика по трех- и/или двухмерному графическому изображению распределения ретинальной плотности P1 (рис.1). Затем анализировалась конфигурация биопотенциалов в различных участках центрального поля зрения по схеме анализа «Кривые» (рис.2–4). В случае изменения конфигурации биопотенциалов в отдельных зонах (например, снижения амплитуды), отмечались области снижения и их локализация в поле зрения. Принималась во внимание зона депрессии в предполагаемом месте нахождения слепого пятна. Затем велась количественная оценка показателей мф-ЭРГ (ретинальной плотности компонента P1, амплитуды и латентного времени компонентов N1 и P1), анализ с усреднением по кольцам с различной удаленностью от центра.

С удалением от центра с каждым последующим кольцом до наиболее периферического наблюдается большее ретинальной плотности компонента P1 по сравнению с нормой (табл. 1). Таким образом, наибольшее снижение амплитуды N1 и P1, ретинальной плотности компонента мф-ЭРГ, а также наибольшее удлинение латентности и количество пациентов с удлиненной латентностью N1 и P1 компонентов регистрируется в периферических кольцах, соответствующих зоне от 16 до 32 угл.град.

Наибольшее снижение амплитуды a- и b-волн хроматической М-ЭРГ и наибольшая частота удлинения их латентности наблюдается на синий стимул (медиана, 25 и 75 персентиль амплитуды b-волны – 5,38, 3,25 и 9,57мкВ), наименьшее – на красный (амплитуда b-волны 4,04, 2,56 и 5,99 мкВ).

При сравнении М-ЭРГ на красный стимул и мф-ЭРГ от центральных 2-х колец со сходным размером стимулируемой зоны обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь средней степени между амплитудой b-волны М-ЭРГ на красный стимул и средней ретинальной плотностью P1 по 2-м центральным кольцам ($r=0,48$, $p=0,0057$). Выявлена также прямая корреляционная взаимосвязь средней степени между латентностью b-волны М-ЭРГ на красный стимул и средней латентностью компонента P1 по двум центральным кольцам ($r=0,55$, $p=0,0019$). Между амплитудой a-волны на красный стимул и средней амплитудой N1 компонента по центральным двум кольцам также обнаружена достоверная корреляция средней степени ($r=0,4$, $p=0,011$). Сходная корреляция обнаружена между латентностью a-волны на красный стимул и латентностью среднего N1 компонента по центральным двум кольцам ($r=0,39$, $p=0,026$). При сравнении М-ЭРГ на зеленый стимул и мф-ЭРГ от центральных 3х колец обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь средней степени между амплитудой b-волны М-ЭРГ на зеленый стимул и средней ретинальной плотностью P1 по 3-м центральным кольцам ($r= 0,54$, $p= 0,001$). Выявлена также прямая корреляционная взаимосвязь средней степени между латентностью b-волны М-ЭРГ на зеленый стимул и средней латентностью компонента P1 по трем центральным кольцам ($r=0,6$, $p=0$). Был проведен корреляционный анализ амплитуды b-волны смешанной ганцфельд-ЭРГ и ретинальной плотности компонента P1 мф-ЭРГ. Выявленная корреляционная взаимосвязь средней степени ($R=0,46$, $P<0,001$) указывает на взаимосвязь между амплитудой максимальной ЭРГ и ретинальной плотностью в парацентральном кольце.

Компонент P50 паттерн-ЭРГ служит показателем функционального состояния наружных слоев макулярной области. Паттерн-ЭРГ не могла быть выделена из шума у пациентов с низкой остротой зрения и/или концентрическим сужением поля зрения до 5 угловых градусов. Амплитуда компонента P50 на паттерн-стимул размером размером 60 угл.мин была достоверно ниже, чем на паттерн размером 15 угл.мин ($p<0,01$), что отражает поражение наружных слоев парацентральной, чем центральной области и согласуется с топографией по данным мф-ЭРГ.

При ПР при поражении колбочковой системы амплитуда a-волны и b-волны ON-ответа и амплитуда OFF-ответа ЭРГ на длительный стимул были достоверно снижены, что отражает дисфункцию ON и OFF-путей колбочковой системы.

При различных степенях снижения амплитуды максимальной ганцфельд-ЭРГ получены следующие показатели. В группе 1 ($n=6$) со снижением амплитуды b-волны максимальной ЭРГ <30% центральные пики мф-ЭРГ во всех записях визуализировались (рис.1). Биопотенциалы во всех участках имели конфигурацию ответа мф-ЭРГ, четко выделялись N1,P1,N2 и P2 компоненты (рис.2). Количественная оценка различных показателей мф-ЭРГ показала, что они все укладывались в диапазон нормы. Анализ кривых в части случаев выявлял локальное снижение ответа в участках периферического поля в зоне до 22 градусов в височной половине, что является признаком начальных изменений кол-

бочковой системы сетчатки на средней периферии и отражает топографию нарушений. Амплитуда макулярной ЭРГ на красный и зеленый стимулы снижена у 1 пациента (табл. 2).

В группе 2 (n=16) центральные пики мф-ЭРГ также четко визуализировались. Биопотенциал в каждом участке характеризовался хорошо дифференцируемыми пиками N1,P1, N2 (рис.3). Снижение амплитуды ответов выявлялось с височной стороны, включая верхнее-височные и нижнее-височные квадранты до 16 градусов, соответствовало дефектам полей зрения и характеризовало изменения колбочковой системы на средней периферии как более выраженные. Биопотенциал М-ЭРГ на красный стимул был снижен (табл.2), что отражает нарушение функции колбочковых фоторецепторов сетчатки: как снижение их функциональной активности, так и сокращение их числа. Отмечалось снижение амплитуды b-волны ЭРГ на зеленый стимул, которая включает ответ как колбочковых, так и палочковых путей. Наибольшая степень снижения характерна для b-волны на синий стимул.

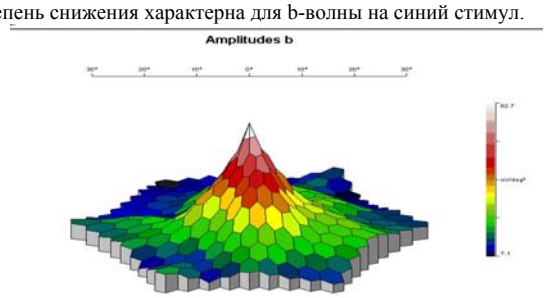


Рис.1. Трехмерное отображение ретинальной плотности мф-ЭРГ при ПР с начальным снижением ганцфельд ЭРГ

В группе 3 (n=52) регистрируется снижение амплитуды b-волны хроматической ЭРГ. Наибольшее снижение характерно для М-ЭРГ на синий стимул, наименьшее – на красный.

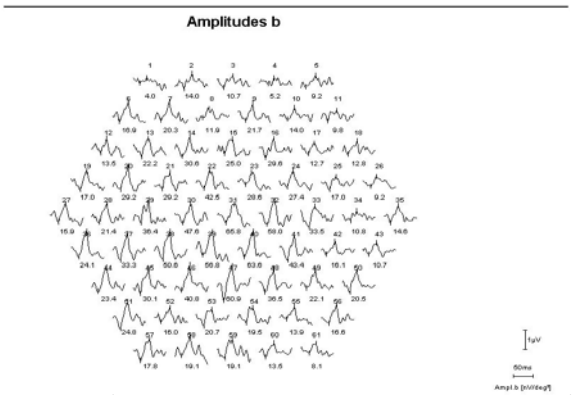


Рис.2. Топография биоэлектрической активности сетчатки по данным мф-ЭРГ при ПР, представленная в виде электроретинографических кривых в каждом гексагоне: снижение ответов в на периферии (группа 1)

В группах 2 и 3 амплитуда снижена в большей степени в парацентральных кольцах и более сохранна в центральном, что свидетельствует о различных стадиях патологического процесса в разных топографических зонах сетчатки с наиболее выраженными изменениями на периферии. В группе 4 (n=24) было обнаружено, что количество участков с четко различимыми потенциалами составляло у разных больных от 1 до 22, при этом центральный ответ регистрировался у всех пациентов с остротой зрения >0,3 (рис.4). Хроматическая М-ЭРГ на синий отсутствовала у всех больных, М-ЭРГ на зеленый и красный снижены.

Врожденная стационарная ночная слепота. ВСНС типа Риггса характеризовалась снижением функции палочковой системы при незначительной дисфункции колбочковой системы; что проявлялось субнормальной максимальной ЭРГ со снижением амплитуды а-волны и b-волны, резко субнормальной или отсутствующей скотопической ЭРГ и сохранной или незначительно сниженной фотопической ЭРГ и ритмической ЭРГ на 30 Гц. Этот тип изменений характерен для ВСНС с высокой остротой зрения и отсутствием миопической рефракции. Патогенез зрительных нарушений в этой группе связан с нарушениями структуры и

функции компонентов каскада фототрансдукции, о чем свидетельствовали данные электроретинографических методы оценки функции колбочковой системы сетчатки. ON и OFF-ответы ЭРГ на длительный стимул сохранялись в норме или были незначительно снижены. Амплитуда М-ЭРГ на красный стимул в пределах нормы, на зеленый и синий субнормальна; мф-ЭРГ в центральных кольцах – ретинальная плотность и амплитуда N1 и P1 в пределах нормы, снижены в парацентральных кольцах.

При полном типе cCSNB (CSNB1) регистрировались негативная смешанная ЭРГ, отсутствие функции палочковой системы по данным ЭРГ и снижение амплитуды b-волны фотопической ЭРГ, селективное снижение амплитуды b-волны ON-ответа ЭРГ на длительный стимул при отсутствии снижения а-волны ON-ответа и OFF-ответа, что соответствует форме ЭРГ при фармакологическом блоке передачи сигнала от фоторецепторных клеток к ON-биполярам. При полной форме CSNB регистрировалась М-ЭРГ на красный стимул со снижением амплитуды b-волны, мф-ЭРГ характеризовалась снижением ретинальной плотности P1-компонента с нормальной или увеличенной амплитудой N1 компонента и удлинением его латентности во всех топографических зонах. Для этого типа характерна миопическая рефракция от слабой до высокой степени, снижение остроты зрения.

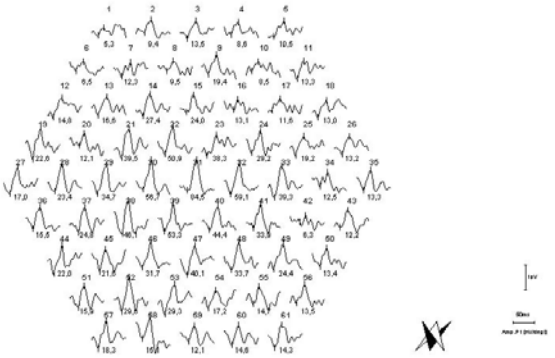


Рис.3 Топография биоэлектрической активности сетчатки по данным мф-ЭРГ при ПР, представленная в виде электроретинографических кривых в каждом гексагоне: снижение ответов в на периферии (группа 2)

При неполном типе iCSNB (CSNB2) изменения выявлялись в палочковой и в колбочковой системе сетчатки: регистрировались негативная максимальная ЭРГ, негативная скотопическая ЭРГ, значительное снижение амплитуды фотопической ЭРГ и снижение амплитуды высокочастотной ритмической ЭРГ на 30 Гц. Выявлено снижение амплитуды ON- и OFF- ответов ЭРГ на длительный стимул, что отражает нарушение нейротрансмиссии с фоторецепторов на ON- и OFF-биполяры. Регистировали снижение b-волны М-ЭРГ на красный, зеленый и синий стимул. МФ-ЭРГ характеризовалась снижением ретинальной плотности P1-компонента и удлинением его латентности с нормальной или увеличенной амплитудой N1 компонента во всех топографических зонах. Характерна сниженная острота зрения, рефракция от гиперметропческой до миопической средней степени.

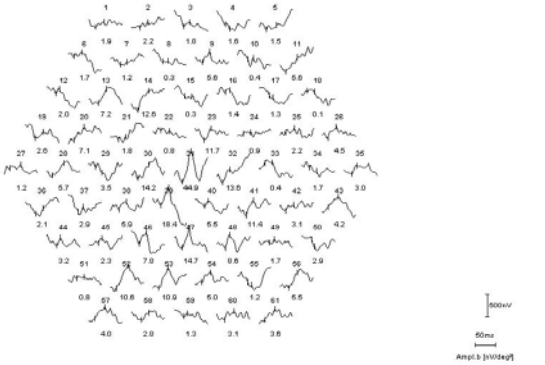


Рис4. Топография биоэлектрической активности сетчатки по данным мф-ЭРГ при ПР, представленная в виде электроретинографических кривых в каждом гексагоне: снижение ответов в на периферии (группа 4)

Основываясь на наших результатах и опубликованных данных, можно сделать вывод, что мф-ЭРГ является информативным диагностическим тестом при ПР, как и при других дистрофических заболеваниях сетчатки [2,10] и представляет значительную диагностическую информацию о функции как центральной и парацентральной сетчатки, так и средней периферии.

Нами обнаружено снижение ретинальной плотности компонента P1 и амплитуды компонентов N1 и P1 от локального в отдельных зонах периферических колец до полного исчезновения биоэлектрического ответа на всей средней периферии, что является типичным для поражения колбочковой системы при ПР [10,11,16]. Величина ответа в периферическом кольце косвенно отражает степень снижения функции периферической сетчатки, что подтверждается корреляционной взаимосвязью между амплитудой b-волны ганцфельд-ЭРГ и ретинальной плотностью в периферическом кольце, а также отрицательной динамикой этого показателя в группах от 1-й к 4-й. Поскольку первые скотомы появляются именно на средней периферии сетчатки, то поражение колбочковой системы этой зоне также объяснимо, и может быть объективно подтверждено только мф-ЭРГ. Кроме того, топографический анализ показывает, что абсолютные скотомы при концентрическом сужении поля зрения топографически соответствовали зонам отсутствия ответа, что, как и данные других исследователей, проводивших корреляцию биоэлектрических ответов с количеством периметрических дефектов, позволяет рассматривать метод как объективное топографическое картирование сетчатки при ПР [4,10]. При сравнительном анализе методов в динамике, показатели периметрии по Гольдману на объект III4e выявили дефицит в 14.5%, то темпы снижения амплитуды мф-ЭРГ при том же типе регрессионного анализа составили 6-10% в трех наружных кольцах [15].

Мф-ЭРГ отражает топографию биоэлектрической активности и в центральных отделах сетчатки. Установлено, что острота зрения коррелирует с амплитудой в центральном сегменте мф-ЭРГ. Полученные нами данные убедительно доказывают, что мф-ЭРГ является информативным и при развитых стадиях ПР для оценки резидуальной функции колбочковой системы, что упоминается и в других исследованиях [9]. Особенностью нашего исследования является сравнительный анализ мф-ЭРГ и хроматической макулярной ЭРГ. Анализ хроматической М-ЭРГ показал, что амплитуда М-ЭРГ на синий стимул снижена в большей степени, чем на зеленый стимул, а на зеленый больше, чем на красный, что отражает как топографию поражения колбочковых путей соответствующих спектральных типов, так и на участие палочковой системы в ответе на синий и зеленый стимулы. Сходные данные регистрации хроматической ЭРГ при ВСНС также указывают на участие в ответах палочковой системы сетчатки.

Удлинение латентности b-волны колбочковой ЭРГ является одним из наиболее постоянных признаков при ПР. Наиболее реалистичным представляется следующее объяснение. Поскольку палочковая система «ускоряет» ответ колбочек в норме, то ослабление этого влияния может проявляться в удлинении латентности колбочковых компонентов ЭРГ, в том числе латентности P1 компонента в периферических зонах с наибольшим поражением палочек. При ВСНС с нарушением фототрансдукции удлинения латентности колбочковых компонентов не происходит, т.к. при врожденном отсутствии палочковой функции механизм колбочково-палочковых взаимодействий не формируется.

Выводы. Таким образом, данные настоящего исследования показали, что амплитуда компонентов N1 и P1 мф-ЭРГ ответов, усредненных от центральных колец, и амплитуда a- и b волн хроматической макулярной ЭРГ на красный стимул, а также латентности этих компонентов характеризуются достоверной взаимосвязью, что указывает на сходство основных источников генерации этих компонентов с локализацией их в колбочковой системе сетчатки. Как показали результаты исследования, дистрофические изменения в фоторецепторах приводят к изменению конфигурации потенциалов мФ-ЭРГ, а выраженные дистрофические изменения – к отсутствию мф-ЭРГ в соответствующих зонах, что свидетельствует о вкладе фоторецепторов в потенциал мф-ЭРГ. Снижение ON-ответа ЭРГ на длительный стимул, являющееся специфическим признаком нарушения передачи сигнала с колбочковых фоторецепторов на колбочковые биполяры, и снижение ON- и OFF-ответов ЭРГ на длительный стимул, характеризующее нарушение передачи сигнала на оба типа колбочковых биполяров, сопровождается изменениями конфигурации биопотенциала мф-ЭРГ во всех топографических зонах, что указывает на вклад ON- и OFF-биполярных клеток в потенциал мф-ЭРГ. Топография биоэлектрического ответа является важной характеристикой биоэлектрического ответа при ПР и различна при разной степени снижения общей ЭРГ, при этом амплитудные и временные показатели в периферических кольцах отражают стадию процесса, а амплитудные и временные показатели центральной и парацентральной сетчатки, как и хроматическая М-ЭРГ, объективно характеризуют нарушения макулярной и парамакулярной области. Дифференциальная диагностика ПР и различных форм врожденной стационарной ночной слепоты основывается на комплексе признаков, в котором значительную роль играют показатели ЭРГ на длительный стимул.

Литература

1. *Зольникова И.В.* // Офтальмол.2006. Т.3. №3. С.60–66.
2. *Зольникова И.В., Карлова И.З., Рогатина Е.В.* // Вест. офтальмол. №1. 2009. С. 41–46.
3. *Кански Дж.* // Клиническая офтальмология. Логосфера. 2006. С.487–515.
4. *Шелудченко В.М., Прививкова Е.А., Сдобникова С.В.* // Вест. офтальмол. №1. 2009. С. 17–21.
5. *Шамшинова А.М., Говардовский В.И., Голубцов К.В.* // Вестн.офтальмол. 1989. №6. С.47–49.
6. *Шамшинова А.М., Зольникова И.В.* Медицинская генетика. 2004. №5. С.202–209.
7. *Carr R.E.* / in Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision, Heckenlively JR , Arden GB, Mosby, 1991. P.713–719.
8. *Deutman A.F.* The Hereditary Dystrophies of the Posterior Pole of the Eye. Van Gorcum and Co., Assen, The Netherlands, 1971.
9. *Gerth C, Wright T, Héon E, Westall CA.*// Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007. Vol. 48.P: 383–389.
10. *Greenstein VC, Holopigian K, Seiple W, Carr RE, Hood DC.* // Vision Res. 2004.Vol. 44. P.2867–74.
11. *Hood Dc.* // Prog Retinal Eye Res. 2000. Vol.19. P.607.
12. *Hood DC, Bach M, Brigell M. et al.* // Doc Ophthalmol. 2008. Vol.116.P:1–11.
13. *Kretschmann U, Seeliger MW, Ruether K. et al.* // 1998. Vol.38. P.3817–3828.
14. *Miyake Y., Yagasaki K., Horiguchi M., et al.*// Arch. Ophthalmol. 1986.104. P.1013–1016.
15. *Nagy D, Schönfisch B, Zrenner E, Jägle H* // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Vol.49. P.4664–4671.
16. S*eeliger M., Kretschmann U., Apfelstedt-Sylla E. et al.* // Am. J. Ophthalmol. 1998. Vol. 125. Vision Res.1992. Vol.32. P. 433.

УДК 616.123-046.618.65

РОЛЬ ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИМУНИТЕТА В ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

М.А. ХАЛИЛОВ, И.А. СНИМЩИКОВА, Е.И. ЛЯЛЮХИНА*

Ключевые слова: воспалительные заболевания кожи, имунитет

Новый взгляд на иммунопатологию формируется в связи с выявлением новых механизмов функционирования врожденного иммунитета. В большинстве случаев компоненты врожденного иммунитета обеспечивают достаточную защиту для эффективной элиминации патогена прежде, чем будет активирована высокоспециализированная адаптивная иммунная система. Врожденная иммунная система использует эволюционно сложившиеся механизмы, отличающиеся относительным постоянством, как в животном, так и в растительном мире, благодаря чему она способна немедленно реагировать на широкий спектр внедряющихся микроорганизмов, и может рассматриваться как первая линия защиты и контроля над инвазией. Врожденный иммунитет включает механические, секреторные компоненты и готовые клетки-эффекторы, которые представлены в различных органах и тканях и функционируют как сложная многоуровневая система. В литературе накапливается все больше данных о роли врожденных иммунных механизмов в регуляции гомеостаза кожи. По современным представлениям инфекционно-воспалительные заболевания кожи сопровождаются дисфункцией врожденных и приобретенных компонентов иммунитета, которая ограничивает возможности иммунной системы в своевременном распознавании и уничтожении микробных возбудителей [2, 4, 15].

Исследованию роли нарушений адаптивного иммунитета у лиц с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей и раневой инфекцией посвящены многочисленные исследования [1, 3, 10, 11, 16]. Вместе с тем закономерности дисрегуляции компонентов врожденного иммунитета в процессе формирования раневой инфекции остаются практически не изученными.

* ГОУ ВПО «Орловский госуниверситет», Медицинский институт

Среди молекулярных компонентов врожденного иммунитета важное место отводится антимикробным пептидам (АМП), [1, 4, 17] оказывающим прямое противомикробное и иммунорегуляторное действие. Предположив, что нарушение их синтеза может быть одной из причин иммунной дисфункции при ранах и раневой инфекции, были изучены особенности системной и локальной продукции NO и антимикробных пептидов, а также возможности ее регуляции in vitro препаратом имунорегуляторных пептидов миелопид (композит гетерологичных миелопептидов). Усиленный интерес к изучению имунорегуляторных пептидов объясняется их ведущей ролью в процессах становления и регуляции иммунитета, в патогенезе ряда заболеваний иммунной природы, все более широким применением их в клинике в качестве иммунокорригирующих препаратов [5, 7]. В доступной литературе нет данных о влиянии препарата миелопид на механизмы, определяющие развитие и течение раневой инфекции.

Цель работы – анализ антимикробной активности иммунорегуляторных пептидов (миелопида) и его влияния на продукцию антимикробных пептидов (кателицидина LL-37, лактоферрина, миелопероксидазы) мононуклеарными фагоцитами периферической крови здоровых и лиц с ранами и раневой инфекцией.

Материалы и методы. Мононуклеары периферической крови здоровых лиц и больных с ранами и раневой инфекцией выделяли с использованием метода дифференциального центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографин. Разделение суммарной фракции мононуклеаров на моноциты и лимфоциты осуществляли посредством избирательной адгезии моноцитов к пластику. Для определения иммунологических показателей, принимаемых за физиологическую норму, были обследованы 20 здоровых лиц (средний возраст 45,1±0,5 лет) для выявления у них фоновых показателей иммунного статуса и их сравнения с данными иммунограмм у больных с ранами и раневой инфекцией. Лабораторным исследованиям подверглись 172 чел. в возрасте от 18 до 72 лет, находившихся на лечении в МУЗ «Городская больница им. С.П. Боткина» г. Орла и МУЗ «Городская больница скорой медицинской помощи им. Н.А.Семашко» г. Орла в 2005-2007 гг. Средний возраст больных составил 48,5±7,2 лет. Для определения способности клеток к продукции антимикробных пептидов взвесь мононуклеарных фагоцитов (МНФ) в концентрации 2 млн./мл инкубировали в течение 1,5 часов в сывороточной среде RPMI-1640 при 37°С с препаратом миелопид (НПЦ Медицинская иммунология, Россия) в атмосфере 5% CO_2. По окончании инкубации клетки в планшетах трижды отмывали средой 199, ресуспендировали в полной среде RPMI-1640 в объеме 100 мкл и культивировали в стандартных условиях в течение 18 часов. Для исследования брали супернатанты клеток, полученные путем 10-минутного центрифугирования культуральной смеси при 1500 об./мин.

Уровень антимикробного белка LL37 (hCAP18) и лактоферрина в биологических жидкостях и супернатанте клеток оценивали методом твердофазного ИФА с помощью набора реагентов Hbt (Нидерланды) и ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Для оценки продукции миелопероксидазы клетки (интактные или преинкубированные в течение 90 минут с препаратом миелопид) в концентрации 2 млн./мл помещали в лунки 96-луночного планшета в 0,2 мл среды Хенкса с добавлением 10% ЭТС. Инкубацию вели в стандартных условиях в течение 30 минут. По окончании культивирования, планшеты центрифугировали в течение 5 минут при 2 000 об/мин, затем надосадочные фракции клеток переносили в аналогичный 96-луночный планшет для последующего определения в них активности миелопероксидазы, методом ИФА. Реакцию оценивали по интенсивности окрашивания содержимого лунок путем измерения оптической плотности на длине волны 410 нм, используя аппарат «StatFax» с расчетом показателя пероксидазной активности исследуемой биожидкости (ПОА) по Л.Ф. Азнабаевой с соавт. (2002).

Антимикробное действие миелопида (НПЦ Медицинская иммунология, Россия) определяли методом диффузии в агар по степени задержки роста микроорганизмов в зоне нанесения препарата в дозах 1500 и 3000 мкг/мл после 24 часов инкубации при 37°С. В качестве тест-культур были использованы штаммы микроорганизмов из коллекции ГИСК им. Л.А. Тарасевича, а также клинические изоляты бактерий (Esherichia coli, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Staphilococcus aureus, Staphilococcus epidermidis, Streptococcus pyogenes, Candida albicans, Bacilus subtilis).

Результаты. Кожа вовлекается в иммунные реакции в тех случаях, когда в нее проникают чужеродные инфекционные и воспалительные агенты. Воспалительный процесс, формирующийся в коже при раневой инфекции, сопряжен с действием многочисленных клеточных и гуморальных (биохимических, гормональных и др.) факторов, среди которых важная роль отводится фагоцитарным клеткам и продуцируемым ими медиаторам [5, 7, 11]. Как известно, мононуклеарные фагоциты секретируют широкий спектр биологически активных веществ, осуществляющих в организме самые разнообразные, а иногда и разнонаправленные эффекты действия. Среди продуктов активированных фагоцитов особое место занимают антимикробные пептиды, обеспечивающие «мгновенный иммунитет», и являющиеся, с одной стороны, естественными эндогенными антибиотиками, а с другой – сигнальными молекулами, вовлеченными в процессы активации клеток иммунной системы и репарации тканей [2].

На сегодняшний день белок LL37 (hCAP18) является единственным идентифицированным человеческим кателицидином, проявляющим иммунорегуляторное действие и антимикробную активность против грамотрицательных и грамположительных бактерий, а также грибов и вирусов [5, 17].

В связи с этим представляло интерес оценить уровень LL37 (hCAP18) в сыворотке крови и раневом экссудате, а также кателицидин-синтезирующую активность мононуклеарных фагоцитов крови у больных с ранами и раневой инфекцией.

Как показали результаты исследований, в раневом экссудате при хронических ранах выявлялось значительное снижение концентрации кателицидина LL37, который у большинства пациентов определялся в минимальных и «следовых» количествах. Наряду с этим, в острую стадию раневого процесса было выявлено повышение содержания LL37 по сравнению со здоровыми лицами, у которых уровень кателицидина в смывах с поверхности кожи варьировал от 0,05 нг/мл до 0,1 нг/мл. При этом была установлена широкая вариабельность значений LL37 в сыворотке крови больных: от «нулевых» до 5-10 кратного повышения.

В последние годы в патогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний различной локализации активно обсуждается роль гепсидина, который, выполняя роль антимикробного пептида подобно белкам острой фазы, синтезируется в печени, а также участвует в регуляции транспорта железа в различных компартментах организма, включая клетки эпителия, макрофаги и др.[5, 9, 14] В связи с этим представляло интерес оценить уровень гепсидина у больных с исследуемой патологией. Установлено, что в кожных смывах у пациентов с раневой инфекцией гепсидин определялся лишь в 6% случаев, а повышение его концентрации в сыворотке крови (до 215,3±38,2 нг/мл, по сравнению с показателями здоровых 87,4±16,8 нг/мл) регистрировалось у 18% преимущественно у больных с осложненным течением заболевания на фоне сопутствующей патологии (сахарный диабет, патология желудочно-кишечного тракта).

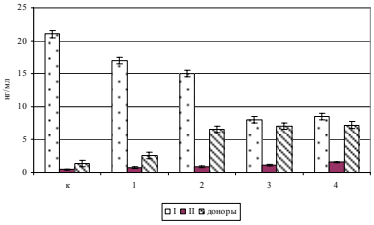


Рис. 1. Влияние препарата миелопид на продукцию LL37 МНФ крови доноров и больных с ранами и раневой инфекцией.
Примечание: здесь и на рис. 2-3: К – контроль (внесены клетки, необработанные препаратом). I – больные с острыми ранами; II – больные с хроническими ранами; 1 – миелопид 600 мкг/мл; 2 – миелопид 750 мкг/мл; 3 – миелопид 1500 мкг/мл; 4 – миелопид 3000 мкг/мл; p<0,01 по сравнению с контролем

Исследование в раневом экссудате уровня железосвязывающего катионного пептида – лактоферрина, обладающего антибактериальной, противовирусной и антиоксидантной активностью, а также участвующего в регуляции роста и дифференцировки клеток фагоцитарного ряда [4, 14], выявило повышение его концентрации (до 14,8±1,2 нг/мл) у большинства больных (56,3%) в острую фазу раневого процесса, по сравнению со здоровыми лицами (1,56±0,5 нг/мл). Уровень лактоферрина в сыворотке крови здоровых лиц и больных составил 448±51,4 нг/мл и 936±62,2 нг/мл, соответственно. Анализ результатов изучения

концентрации миелопероксидазы в биологических жидкостях показал, что у пациентов как с острой, так и хронической раневой инфекцией уровень миелопероксидазы в раневом экссудате и в сыворотке крови (680±115 у.ед. и 1550±195 у.ед., соответственно), был значительно выше, чем у здоровых лиц (148±45 у.ед. и 665±105 у.ед., соответственно). Исследование концентраций изучаемых антимикробных пептидов в супернатантах МНФ больных, по сравнению со здоровыми лицами, выявило снижение продукции кателицидина LL37, лактоферрина и миелопероксидазы у 51,7%, 47% и 35% пациентов, соответственно (рис.1–3).

При этом «нулевые» значения уровня LL37 выявлялись в 13,96% случаев, снижение концентрации LL37 и лактоферрина было отмечено у 15,1% пациентов, LL37, лактоферрина и миелопероксидазы регистрировались в 11,63% образцов. При сравнительном изучении уровня антимикробных пептидов в супернатантах клеток после их инкубации с препаратами, было установлено иммуномодулирующее действие миелопида на мононуклеарные фагоциты крови: повышение исходно сниженной продукции и снижение - исходно повышенной, что может иметь важное значение для купирования локального инфекционно-воспалительного процесса при ранах и раневой инфекции.

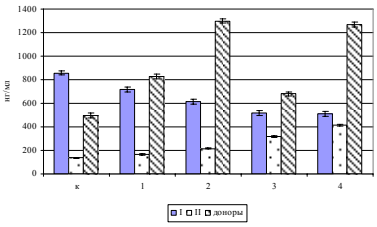


Рис. 2. Влияние препарата миелопид на продукцию лактоферрина МНФ крови доноров и больных с ранами и раневой инфекцией; p<0,01 по сравнению с контролем

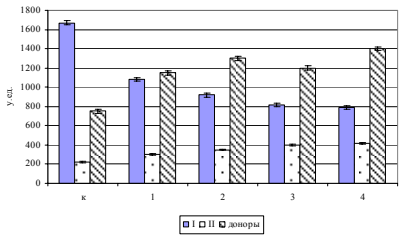


Рис. 3. Влияние препарата миелопид на продукцию миелопероксидазы МНФ крови доноров и больных с ранами и раневой инфекцией; p<0,01 по сравнению с контролем.

Внесение препаратов в культуру МНФ крови здоровых лиц сопровождалось усилением продукции изучаемых катионных пептидов, наиболее значимым для кателицидина LL37 (повышение продукции в 5-10 раз по сравнению с контролем). Эффект препарата был более выражен при использовании миелопида в дозах 1500 мкг/мл и 3000 мкг/мл. Таким образом, полученные in vitro данные указывают на возможность направленного изменения синтеза эндогенных противомикробных пептидов под действием миелопида. В последние годы отмечается рост устойчивости микроорганизмов (возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний) к антибиотикам [5, 10, 12].

Таблица

Степень задержки роста тест-культуры (в баллах) при воздействии миелопида

Доза препарата миелопид	Степень задержки роста тест-культуры (в баллах)						
	S.aureus	S.pyogenes	P. aeruginosa	E.coli	P.vulgaris	K.pneumoniae	Bacilus subtilis
3000 мкг/мл	3,04±0,28**	3,11±0,26**	1,37±0,61	3,29±0,2**	2,8±0,2**	3,3±0,3**	3,17±0,59**
1500мкг/мл	3,01±0,26**	3,02±0,28**	0	3,43±0,3**	2,75±0,1**	3,2±0,2**	3,09±0,2**
Контроль	0	0	0	0	0	0	0

Примечание: здесь - ** p<0,01 по сравнению с контролем; контроль – внесен физиологический раствор; n=35.

Изучение свойств препаратов природных антибиотических пептидов человека и животных и разработка на их основе новых подходов к лечению инфекций один из перспективных путей преодоления резистентности. В связи с этим представляло интерес изучить возможное противомикробное действие препарата свиных миелопептидов – миелопида (табл.):

Проведенные опыты показали, что препарат миелопид активен в отношении всех исследуемых микроорганизмов, кроме P. aerugenosa. Не выявлено достоверных различий при использовании миелопида в дозах 1500 и 3000 мкг/мл. Данные литературы и наши наблюдения позволяют предположить, что прямое противомикробное действие миелопида опосредовано входящими в его состав гетерологичными антимикробными пептидами, что позволяет его рассматривать как эндогенный антибиотик животного происхождения, и говорит о перспективности использования в качестве антибактериального средства (Патент № 2333765).

Выводы. Одним из факторов иммунной дисфункции у больных с ранами и раневой инфекцией является нарушение продукции эндогенных антимикробных пептидов (кателицидина LL-37, лактоферрина, миелопероксидазы и гепсидина). Миелопид обладает прямой антибактериальной активностью и оказывает in vitro иммуномодулирующее влияние на продукцию антимикробных пептидов (кателицидина LL-37, лактоферрина, миелопероксидазы) мононуклеарными фагоцитами периферической крови.

Литература

1. *Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мороз А.Ф.* // Аллергология и иммунопатология. 2003. Т.4, №2. С. 20–26.
2. *Кокряков В.Н.* Очерки о врожденном иммунитете. СПб.: Наука. 2006. 261 с.
3. *Останин, А.А.* Цитокинопосредованные механизмы развития системной иммуносупрессии у больных гнойно-хирургической патологией. / А.А. Останин, О.Ю. Леплина, М.А. Тихонова // Цитокины и воспаление.2002. №1. С.38–45.
4. *Снимщикова И.А.* Иммунопатогенетическая и клиническая характеристика эффективности локальной иммунокоррекции при некоторых гнойно-воспалительных заболеваниях: Автореф. … докт. мед. наук / И.А. Снимщикова. Курск, 2001. 41 с.
5. *Хаитов, Р. М.* Физиология иммунной системы / Р. М. Хаитов. М.: VINITI, 2005. 376 с.
6. *Badiavas E.V., Falanga V.* // Arch. Dermatol. 2003; 139(4). P. 510–516.
7. *Bamberg R.* Diagnosis of wound infections: current culturing practices of U.S. wound care professionals / R. Bamberg, P.K. Sullivan, T. Conner-Kerr // Wounds . 2002; 14(9). P. 314–28.
8. *Bello Y.M.* Infection and wound healing / Y.M. Bello, A.F. Falabella // Wounds 2001; 13. P. 127–136.
9. *Deepak V.* // Wounds. 2006, Vol. 18. P. 119–126.
10. *Drosou A., Falabella A., Kirsner R.S.* // Wounds. 2003; 15(5). P. 149–166.
11. *Falanga V.* The chronic wound: Failure to heal / V. Falanga // Cutaneous Wound Healing. 2003. P. 155–64.
12. *Falanga V., Isaacs C., Paquette D.* // J. Invest. Dermatol. 2002; 119(3).P. 653–660.
13. *Garrood T.* Molecular mechanisms of cell recruitment to inflammatory sites: general and tissue-specific pathways / T. Garrood // Rheumatology. 2006; 45(3). P. 250–260.
14. *Han Y.P.* TNF-alpha stimulates activation of pro-MMP2 in human skin through NF-(kappa)B mediated induction of MT1-MMP / Y.P. Han // J. Cell. Sci. 2001; 114 (Pt 1). P. 131–139.
15. *Schultz G., Sibbald G., Falanga V.* // Wound Rep. Regen. 2003; 11. P. 1–28.
16. *Trinchieri, G.* Cooperation of Toll-like receptor signals in innate immune defense / G. Trinchieri, A. Sher // National review Immunology. 2007. Vol. 7. P. 179–190.
17. *Zasloff, M.* Antimicrobial peptides of multicellular organisms. / M. Zasloff // Nature. 2002. Vol. 415. P. 389–395.

УДК 616.24-002-07:615.851:615.4

ТЕХНОЛОГИЯ ОЦЕНКИ ПРОНИЦАЕМОСТИ КАПИЛЛЯРОВ С ПОМОЩЬЮ АКТИВНОЙ РАДИОМЕТРИИ

М.С. ГРОМОВ*, И.В. ТЕРЕХОВ*, С.С. БОНДАРЬ*, М.А. ДЗЮБА*, В.И. ПЕТРОСЯН**, В.В. АРЖНИКОВ***

Ключевые слова: транскапиллярный обмен, лечение

Нарушения транскапиллярного обмена играют существенную роль в патогенезе многих заболеваний, определяя их клиническую картину [1,2]. Несмотря на важность оценки состояния транскапиллярного обмена в динами-

*Саратовский Военно-медицинский институт
** ООО «Телемак», Саратов
*** ФГУЗ «Госпиталь МСЧ ГУВД по Саратовской области».

ке заболевания при оценке эффективности лечения, в клинике она осуществляется не всегда, что связано со сложностью методики. Учитывая актуальность мониторинга состояния транскапиллярного обмена и необходимость внедрения в клинику доступных современных методов диагностики, разработка неинвазивных и оперативных способов представляется своевременной.

Изменения сосудистой проницаемости и объема тканевой жидкости, определяющие интенсивность транскапиллярного обмена в тканях могут быть оценены с помощью методов, регистрации изменения водной компоненты внутренней среды организма, в частности активной резонансной радиометрией, базирующийся на преобразовании водосодержащими средами внешнего низкоинтенсивного радиоизлучения *крайневысокой частоты* (КВЧ) в собственное резонансное излучение *сверхвысокой частоты* (СВЧ) [3,4].

Цель работы – анализ связи транскапиллярного обмена и интенсивности стимулированного излучения водосодержащих сред организма.

Объект и методы. В исследование включено 70 здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 27 лет. В процессе исследования по методике В.П.Казначеева и А.А.Дзизинского с использованием гидростатической пробы оценивали проницаемость кровеносных капилляров: транскапиллярный обмен (ТКО) для белка ($ТКО_Б$) и воды ($ТКО_В$) [1]. В ходе исследования одновременно с проведением гидростатической пробы, с кожной поверхности верхней трети предплечья с помощью программно-аппаратного комплекса «Аквафон» (ООО «Телемак», Саратов) регистрировалась интенсивность излучения водосодержащих сред [3], использовался также и метод активной резонансной радиометрии [3,4]. Прибор состоит из высокочувствительного приемника – модуляционного СВЧ радиометра, настроенного на прием радиоволн в резонансной полосе частот вблизи 1000 МГц чувствительностью ~ 10^{-17} Вт и приемно-излучающего модуля, включающего в себя источник стимулирующего низкоинтенсивного (плотность потока мощности менее 1,0 мкВт/см^2) КВЧ излучения резонансной частотой 65 ГГц и приемной СВЧ аппликаторной антенны [5,6].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе Statistica 6.0. Нормальность распределения проверялась с использованием критерия Шапиро-Уилкса. С доверительной вероятностью не менее 90% значения исследуемой совокупности можно считать соответствующими нормальному закону. В процессе исследования рассчитывалась выборочная средняя (М) и границы 95% доверительного интервала (ДИ) средних значений в группах. Статистическую значимость различий сравниваемых величин оценивали при помощи критерия Вилкоксона. Степень влияния проницаемости капилляров для жидкости и белка на волновую активность тканей исследовали с помощью многофакторного дисперсионного анализа.

Таблица 1

Проницаемость капилляров и волновая активность тканей обследованных лиц

Режим	ТКО воды, мл			ТКО белка, г			ВА, ед.		
	М	-95% ДИ	+95% ДИ	М	-95% ДИ	+95% ДИ	М	-95% ДИ	+95% ДИ
0	1,78	0,78	2,8	-0,14	-0,29	0,08	112	109	117
1	-0,85	-0,13	-2,28	-0,25	-0,03	-0,56	120	117	125

Примечание: Режим «0» – исследуемые показатели до проведения гидростатической пробы, режим «1» – исследуемые показатели после проведения пробы

Результаты оценки проницаемости капилляров при проведении гидростатической пробы (табл.1) свидетельствуют о существенном изменении проницаемости сосудов микроциркуляторного русла тканей предплечья, как для воды, так и для белка. Отрицательный знак проницаемости капилляров для воды указывает на направление перемещения воды и белка из капилляров в межклеточное пространство, положительный знак – на обратное направление трансэндотелиального перехода. Результаты анализа пробы показывают рост проницаемости капилляров для воды в ~2 раза, для белка в ~ 1,8 раз в сравнении с исходными значениями. Описанной динамике ТКО воды и белка соответствует менее выраженный, но статистически значимо регистрируемый подъем волновой активности тканей на 8 единиц (p=0,032).

Результаты многофакторного дисперсионного анализа свидетельствуют о статистически значимом характере влияния интенсивности транскапиллярного обмена тканей предплечья на величину их волновой активности.

Таблица 2

Результаты многофакторного дисперсионного анализа

Фактор	SS	КТКО, %	F	p
ТКО В	15554238	70,7	70,9	0,00001
ТКО Б	2310226	10,5	10,5	0,0018
Ошибка	4128095	18,8	-	
Общая SS	21992559	100	-	

Примечание: SS – сумма квадратов отклонений интенсивности ВА от средних значений вследствие влияния на него ТКОВ и ТКОБ, соответственно, общая SS – общая сумма квадратов отклонений интенсивности ВА от ее среднего значения, обусловленная влиянием на ВА всех контролируемых факторов (ТКОВ ТКОБ), случайных факторов и ошибок измерения, КТКО – степень влияния проницаемости капилляров для воды (белка) на волновую активность ткани, F – значения F – критерия Фишера, p – уровень значимости критерия Фишера.

Анализ полученных результатов свидетельствует о статистически значимом характере влияния ТКОВ и ТКОБ на величину радиосигнала биоткани Анализ полученных данных указывает на превалирующее влияние изменений объема тканевой жидкости на уровень волновой активности. Влияние белкового переноса на ВА соизмеримо по силе случайных факторов (10,5% и 18,8% соответственно), что подтверждает тесный характер связи интенсивности стимулированного излучения с обменом воды. Учитывая тесную связь проницаемости капилляров для белка с проницаемостью их для воды, используя линейный регрессионный анализ было решено уравнение вида: f(x)=ТКОВ(ВА). Результаты регрессионного анализа, представлены в табл.3.

Таблица 3

Результаты регрессионного анализа

Члены регрессионного уравнения	Значение коэффициентов регрессионного уравнения	Стандартная ошибка	Величина t - критерия	Уровень значимости коэффициента
Свободный член	0,4	0,08	4,9	0,0007
ВА	-0,18	0,0086	-20,9	0,0001

Оценка результатов регрессионного анализа выявила высокий уровень значимости коэффициентов регрессионного уравнения в сочетании с низкой корреляцией остатков модели (значение коэффициента Дарбина-Уотсона – 0,2) и их нормальным распределением (значение критерия Шапиро – Уилкса – 0,986; p=0,3). При этом коэффициент корреляции (R) регрессионного уравнения составил 0,93; коэффициент детерминации (R2) – 0,87, что указывает на адекватность ее экспериментальным данным. Зависимость ВА от проницаемости капилляров для воды имеет следующий вид: ТКОВ (мл)=0,4-ВАх0,18. Анализ полученного уравнения показывает, что при отсутствии изменения ВА, величина ТКОВ будет равна 0,4 мл/100мл циркулирующей крови (0,4%). Полученные в исследовании результаты, отражающие чувствительность волновой активности тканей к переходу жидкости из капилляров в ткань и ее обратной реабсорбции позволяют использовать активную резонансную радиометрию для оценки ТКО в клинической практике.

Заключение. Таким образом, уровень волновой активности тканей организма, будучи тесно связанным с состоянием транскапиллярного обмена в тканях, может использоваться с целью оперативного, неинвазивного и ненагрузочного мониторинга состояния проницаемости сосудов микроциркуляторного русла.

Литература

1. *Клиническая* патофизиология транскапиллярного обмена / В.П. Казначеев, А.А. Дзизинский. М.: Медицина. 1975. 237 с.
2. *Ефименко, Н.А. и др.* Микроциркуляция и способы ее коррекции. М.: Росмедакадемия последипл. Образ-я. 2003.172 с.
3. *Терехов И.В.* Применение метода ТРФ-топографии в диагностике воспалительных изменений нижних отделов респираторного тракта / И.В. Терехов, М.С. Громов, В.К. Парфенюк и др. // Саратовский научно-мед. ж. 2008. №1(19). С.79–84.
4. *Бецкий О.В.* От редактора выпуска /О.В.Бецкий //Биомедицинская радиоэлектроника. 1998. №1. С. 4.
5. *Синицын Н.И.* Особая роль системы «миллиметровые волны-водная среда» в природе / Н.И. Синицын, В.И.Петросян, В.А. Ёлкин, и др. // Наукоемкие технол. 2001. Т. 2. №2. С.49–68.
6. *Петросян В.И.* Резонансное излучение воды в радиодиапазоне /В.И.Петросян //Письма в ЖТФ. 2005. Т.31, Вып. 23. С.29.

УДК 616-076; 611.36

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ИГЛ ДЛЯ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В.Г. ИВШИН, С.А. ЛАРИН, Ю.Г. АНДРЕЕВ *

Ключевые слова: аспирационная биопсия печени

В последнее время отмечен рост числа больных с опухолевыми образованиями печени [2–4, 6–9]. Это связано с ростом заболеваемости и с улучшением диагностики при применении таких современных методов, как ультразвуковое исследование, компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс, цветное допплеровское картирование, ангиография и др. Одновременно происходит совершенствование техники операций на печени и проведения анестезии, что позволяет существенно расширить показания к оперативному лечению больных с опухолевыми заболеваниями печени [1, 5, 10–12]. При нерезектабельных образованиях печени может быть применен ряд малоинвазивных методов лечения: чрескожная некротизирующая терапия (инъекции этанола, крио-, термо- и радиочастотная абляция), химиоинфузия и химиоэмболизация ветвей печеночной артерии, химио- и механическая эмболизация ветвей воротной вены и др. Решение вопросов показаний и противопоказаний к оперативному лечению, объему резекции печени, целесообразности использования малоинвазивных методов лечения, прогнозирования отдаленных результатов лечения в основном зависит от гистологической природы и распространенности опухолевого процесса. В связи с этим значительно возрастает роль пункционной биопсии с целью предоперационной верификации объемных образований печени.

Для биопсии печени применяют три группы игл: аспирационные, модифицированные аспирационные и режущие. Аспирационные иглы имеют тонкостенные канюли с кончиками, заточенными под разными углами. Модифицированные аспирационные иглы имеют канюлю с заточенными острыми краями и кончики разной формы и предназначены для взятия цитологических и гистологических образцов. При применении модифицированных аспирационных игл, фрагменты тканей, пригодные для гистологического изучения, удается получить в 38-92% биопсий Режущие иглы бывают двух типов: Menhini, имеющая в канюле щелевидный разрез с острыми краями, и Tru-Cut, имеющая канюлю с острыми краями и внутренний стилет с вырезкой. По частоте получения образца тканей для гистологического исследования режущие иглы превосходят модифицированные аспирационные.

По диаметру биопсийные иглы делят на иглы малого калибра – 25-21 Gauge (0,51–0,82 мм), среднего калибра – 20-18 Gauge (0,95–1,25 мм) и крупного калибра 16-14 Gauge (2,0–1,65 мм). Применение более толстых режущих игл увеличивает риск процедуры, который особенно возрастает при нарушении свертывания крови. А сложная конфигурация режущих игл делает их существенно дороже модифицированных аспирационных. Принимая во внимание тенденции развития гепатологии – рост числа центров, выполняющих резекции печени и чрескожные малоинвазивные методы; перенос на амбулаторно-поликлинический этап большинства диагностических вмешательств, представляется актуальным выполнение работы, направленной на сравнительный анализ и повышение безопасности и эффективности игл, применяемых для аспирационной биопсии печени.

Материал и методы. Для оценки безопасности применяемых игл мы провели серию опытов, направленных на изучение способности вызывать прокол и разрыв капсулы и паренхимы печени, а также УЗ-визуализации дистальных концов игл.

Колющую способность, силу разрыва капсулы и паренхимы печени исследовали у игл (рис. 1): с заточкой «как карандаш» (№ 1) под углом 22º; с трехгранной заточкой (№ 2) под углами 14, 18, 22 и 25º; стандартной иглы с односторонней заточкой (№ 3) под углом 30º; односторонней иглы с подточкой краев среза (№ 4); с двугранной заточкой под углом 25º (№ 5). Исследуемые иглы имели диаметры 0,8; 1,1; 1,25; 1,6 мм.

Для изучения колющей способности игл мы сконструировали приспособление (рис. 2). Приспособление состоит из основной столешницы (1), которая с помощью струбцины (2) крепится к любой горизонтальной поверхности; П-образной арки (3), жестко прикрепленной к основной столешнице. В центре П-образной арки имеется отверстие, в которую вставлена втулка (4) для введения и фиксации игл. К П-образной арке с помощью кронштейна (5) крепится граммометр (6) часового типа.

Рис 1. Биопсийные иглы, исследованные в экспериментах. 1- с заточкой «как карандаш»; 2 - с трехгранной заточкой; 3 - стандартная игла с односторонней заточкой; 4 - стандартной иглы с подточкой краев среза; 5 - с двугранной заточкой

Для измерения силы, необходимой для разрыва капсулы и паренхимы печени устройство дополнили подвижной столешницей (7) (рис. 3) с остроконечными фиксаторами (8). Для стабилизации иглы в вертикальном положении на П-образной арке разместили 2 ограничителя (9). Граммометр переместили с П-образной арки на основную столешницу. Измерение колющей способности игл выполняли следующим образом (рис. 4). На основной столешнице располагали цельную неповрежденную печень свиньи. В отверстие втулки на П-образной арке вставляли иглу до соприкосновения ее кончика с капсулой печени. В этом положении иглы с помощью упора (7) устанавливали «0» на шкале граммометра. Плавно надавливали на павильон иглы и отмечали показания граммометра в момент прокола капсулы печени. Показания граммометра переводили в систему СИ.

Изучение силы, вызывающей разрыв капсулы печени выполняли следующим образом (рис. 5). На подвижную столешницу размещали неповрежденную печень свиньи весом 1 кг. Остроконечные фиксаторы обеспечивали неподвижность печени относительно подвижной столешницы. В отверстие втулки П-образной арки вводили иглу до соприкосновения ее кончика с капсулой печени. В этом положении иглы с помощью упора (7) устанавливали «0» на шкале граммометра. Используя результаты предшествующего опыта, на павильон иглы осуществляли давление, на 10 гр. меньшее давления прокола капсулы печени для игл данного диаметра и заточки. При этом отмечали прогибание печени под кончиком иглы. С помощью упора (7) иглу фиксировали в этом положении. Граммометр переносили на основную столешницу и вводили в соприкосновение с упором на подвижной столешнице. С помощью крюка создавали тягу подвижной столешницы в горизонтальной плоскости и отмечали показания граммометра в момент разрыва капсулы печени. Изучение силы, необходимой для разрыва ткани печени, проводили аналогичным образом, но при этом иглы вводили в ткань печени на глубину 1, 2, 3, 4, 5 и 6 см (рис. 6). Форму заточки иглы при этом не учитывали, поскольку длина заточенного кончика иглы несопоставимо меньше длины участка иглы, погруженного в печень.

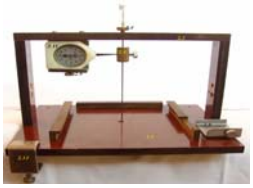


Рис. 2. Приспособление для измерения силы прокола печени.

Рис. 3. Приспособление для измерения силы разрыва капсулы и паренхимы капсулы печени

Учитывая, что одним из наиболее важных условий успешного и безопасного выполнения чрескожных вмешательств явля-

* ООО «Центр новых медицинских технологий» г.Тула, ООО «Минимально инвазивные технологии» г.Железнодорожный Московской обл.

ется хорошая ультразвуковая визуализация иглы, мы также изучили яркость свечения дистальных концов игл в опытах на фантомах. Исследовали 24 различных иглы, 23 из которых имели калибр 19 G, и 1 – игла Chiba – 22 G. Стандартная игла имела ровную поверхность и одногранный срез дистального конца под углом 30º. Дистальные концы 20 игл были дополнительно обработаны: травление поверхности агрессивными жидкостями, нанесение шероховатостей, меток, рисок и лунок абразивом, бора или лазера, изменение формы заточки. Исследования проведены с помощью УЗ-аппарата SSD - 250 A фирмы Toshiba.

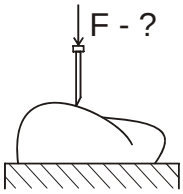


Рис. 4. Схема измерения колющей способности игл.

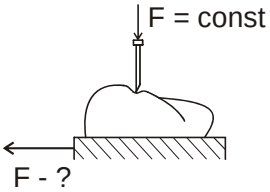


Рис. 5. Схема измерения силы разрыва капсулы печени.

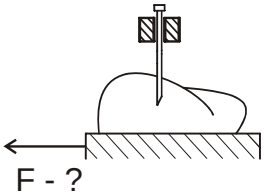


Рис. 6. Схема измерения силы разрыва паренхимы печени.

Иглы вводили под контролем пункционного датчика 4 Мгц на глубину 6 см под углом 75º и 90º к поверхности фантома (дегазированная вода). Измерения осуществляли при одинаковых показателях мощности излучения, глубины сканирования, яркости, контрастности и пр. Путем вращения игл добивались максимально яркого свечения дистального конца и проводили гистографическое исследование его эхографического изображения на участке экрана дисплея, ограниченном кругом радиусом 1 см, с абсолютно черным фоном (без отраженных эхосигналов). По гистограмме оценивали: процент площади выделенного участка, дающий свечение (100 - MAX); неоднородность яркости свечения выделенного участка (SD) и среднюю яркость свечения выделенного участка (M). Увеличение яркости свечения и визуализации иглы математически характеризовалось возрастанием площади свечения; увеличением неоднородности свечения и увеличением средней яркости свечения выделенного участка. Каждый опыт для всех игл повторяли десятикратно. Рассчитывали среднюю арифметическую и среднюю ошибку средней арифметической.

Эффективность применения различных игл мы оценивали по количеству и качеству получаемых биоптатов печени. Для оценки количества биопсийного материала производили взвешивание на аналитических весах ВЛР-200. Первоначально взвешивали биопсийную иглу без мандрена. Затем вставляли мандрен и вводили иглу в паренхиму свиной печени. Удаляли мандрен, к игле подсоединяли удлинительный адаптер и шприц объемом 25 мл. С помощью шприца вызывали разрежение 73,5 кПа. При постоянном разрежении иглу однократно продвигали на 20 мм в глубь ткани печени. Шприц отсоединяли, отверстие павильона иглы закрывали пальцем и быстрым движением удаляли иглу из печени. Взвешивали иглу с биоптатом и вычитали вес иглы до пункции. Забор материала выполняли иглами диаметром 0,8; 1,1; 1,25; 1,65 мм со всеми 5 типами заточки дистального конца. Для каждой иглы опыт повторяли десятикратно. Все процедуры выполняли также со шприцом 35 мл, создававшим разрежение - 83,3 кПа. Рассчитывали среднюю арифметическую и среднюю ошибку средней арифметической.

Качество получаемого биопсийного материала мы оценивали при выполнении биопсии печени свиньи иглами с трехгранной формой заточки дистального конца диаметром 1,25 мм и углами заточки 14, 18 и 25º. Биопсию печени свиньи выполняли при разрежении – 73,5 кПа (шприц объемом 25 мл) и 83,3 кПа (шприц объемом 35 мл). Каждой иглой биопсию выполняли пятикратно. Фиксацию биоптатов, приготовление и окраску микропрепаратов осуществляли в одинаковых условиях. Окраску микропрепаратов осуществляли гемотоксилин-эозином, микроскопию – с помощью бинокулярного микроскопа Nicon Eclipse E-400. При исследовании тканевого столбика отмечали длину, диаметр и неровность его контуров. При гистологическом исследовании качество биоптата оценивали по следующим критериям: неровность контура тканевого столбика, межклеточные разрывы тканевого столбика, деформация клеток по краям тканевого столбика, деформация ядер клеток краев тканевого столбика. Выраженность каждого признака оценивали как слабую (+), умеренную (++) или сильную (+++).

Результаты. При исследовании колющей способности игл выявили, что при различных вариантах и углах заточки, а так же диаметрах игл сила необходимая для прокола капсулы печени варьирует от 1,055 до 2,065 Н. Сила прокола капсулы печени зависит от формы заточки иглы (табл. 1). Наилучшая колющая способность отмечена у иглы с заточкой «как карандаш» (№ 1). Наиболее плохую колющую способность имеют иглы с трехгранной (№ 2) и двугранной заточкой (№ 5). Игла с одногранной заточкой занимает промежуточное положение. Нанесение подточки на края среза стандартной иглы не улучшает ее колющих свойств. Данные закономерности отмечены при исследовании игл с различными диаметрами. Независимо от формы заточки дистального конца увеличение диаметра иглы ведет к ухудшению ее колющей способности. Наиболее легко прокалывают капсулу печени иглы диаметром 0,8 мм. Изменение угла заточки иглы в меньшей степени влияет на силу прокола капсулы печени (табл. 2). Изменение значения силы прокола капсулы печени при различных углах заточки имеет недостоверный характер при всех типах заточки игл. Однако отмечается тенденция к возрастанию этой величины с увеличением угла заточки иглы.

Таблица 1

Сила (Н), необходимая для прокола капсулы печени в зависимости от диаметра и формы заточки дистального конца иглы

Заточка (№)	Диаметр иглы (мм)			
	0,8	1,1	1,25	1,65
1	1,055±0,0254 **	1,24±0,0172 * **	1,38±0,0251 * **	1,72±0,0196 * **
2	1,555±0,0214 **	1,75±0,0176 * **	1,825±0,0212 * **	2,085±0,0249 * **
3	1,415±0,036	1,545±0,02 *	1,685±0,0315 *	1,95±0,0333 *
4	1,38±0,0335	1,6±0,0261 *	1,64±0,0281 *	1,875±0,0362 *
5	1,56±0,0153 **	1,745±0,02 * **	1,84±0,0233 * **	2,065±0,0249 * **

Примечание: * - p<0,05 по сравнению с иглой такой же заточки диаметром 0,8 мм. ** - p<0,05 по сравнению с иглой № 3 такого же диаметра

Таблица 2

Сила (Н), необходимая для прокола капсулы печени иглой диаметром 18 G (1,25 мм) в зависимости от угла заточки дистального конца иглы

Форма заточки иглы №	Угол заточки иглы (º)			
	14	18	22	30
1	1,335±0,046 **	1,36±0,0399 **	1,38±0,025 **	1,435±0,458 **
2	1,825±0,0212 **	1,85±0,0377 **	1,875±0,0326 **	1,935±0,515 **
3	1,585±0,036	1,61±0,0399	1,63±0,045	1,685±0,315
4	1,565±0,055	1,585±0,0485	1,6±0,423	1,64±0,281
5	1,735±0,03 **	1,775±0,0345 **	1,785±0,497 **	1,815±0,04 **

Примечание: * - p<0,05 по сравнению с иглой, имеющей угол заточки 30º . ** - p<0,05 по сравнению с иглой № 3 с таким же углом заточки.

Экспериментальные исследования, направленные на изучение величины силы, необходимой для разрыва капсулы печени, показали, что при применении различных игл эти значения варь-

ируются от 1,255 Н до 2,015 Н (табл.3). Отмечена прямая зависимость силы, вызывающей разрыв капсулы печени от диаметра иглы. Эта закономерность имеет достоверный характер при всех типах заточки игл. Наиболее легко вызывают разрыв капсулы тонкие (0,8 мм) иглы. Форма заточки иглы также оказывает значительное влияние. Наиболее легко вызывают разрыв капсулы печени иглы с заточкой «как карандаш» (№ 1). Наиболее безопасны в этом отношении иглы с трехгранной заточкой (№ 2) и с двугранной заточкой (№ 5). Изменение угла заточки иглы также существенно влияет на силу разрыва капсулы печени (табл. 4). Наиболее легко разрывают капсулу печени острые иглы с заточкой 14º и безопасны в плане разрыва капсулы печени иглы с углом заточки 30º. Данная тенденция отмечена при всех типах заточки игл.

Таблица 3

Сила (Н) разрыва капсулы печени в зависимости от диаметра и формы заточки дистального конца иглы

Форма заточки иглы (№)	Диаметр иглы (мм)			
	0,8 мм	1,1 мм	1,25 мм	1,65 мм
1	* ** 1,255±0,0228	* ** 1,415±0,0223	** 1,59±0,027	* ** 1,905±0,0228
2	* ** 1,66±0,0189	* ** 2,115±0,074	** 2,385±0,0838	** 2,495±0,0254
3	* 1,565±0,0219	* 1,735±0,0209	1,905±0,0266	* 2,215±0,0315
4	* 1,605±0,0319	* 1,8±0,0261	1,955±0,0355	* ** 2,115±0,0305
5	* ** 1,68±0,0296	** 1,975±0,0336	** 2,04±0,035	* ** 2,15±0,0261

Примечание: * - p<0,05 по сравнению с иглой одной формы заточки диаметром 1,25 мм. ** - p<0,05 по сравнению с иглой № 3 такого же диаметра.

Таблица 4

Сила (Н) разрыва капсулы печени иглой диаметром 18 G (1,25 мм) в зависимости от угла заточки дистального конца иглы

Форма заточки иглы (№)	Угол заточки иглы (º)			
	14	18	22	30
1	* ** 1,495±0,0535	** 1,535±0,0545	** 1,59±0,027	** 1,65±0,036
2	** 2,385±0,0838	** 2,405±0,00518	** 2,43±0,029	** 2,46±0,056
3	1,855±0,0254	1,87±0,0335	1,89±0,0489	1,905±0,0266
4	1,885±0,0539	1,905±0,048	1,925±0,0362	1,955±0,0355
5	1,94±0,0436	1,955±0,0475	1,97±0,037	2,015±0,0497

Примечание: * - p<0,05 по сравнению с иглой, имеющей угол заточки 30º. ** - p<0,05 по сравнению с иглой № 3 с таким же углом заточки

Таким образом, результаты проведенных опытов позволяют констатировать, что иглы малого диаметра и иглы с острыми углами заточки легче прокалывают капсулу печени, но и более легко ее и разрывают. Наиболее выражены эти свойства у игл с заточкой «как карандаш». Иглы большего диаметра (1,6 мм) обладают наименее выраженной колющей способностью, но и более безопасны в плане разрыва капсулы печени. Иглы среднего диаметра (1,1; 1,25 мм) занимают промежуточное положение. Они достоверно не отличаются между собой по способности прокола и разрыва капсулы печени. Более безопасны в плане разрыва капсулы печени иглы с трех- и двухгранной заточкой. С практической точки зрения полученные результаты позволяют высказаться о том, что при применении тонких игл, игл с небольшими углами заточки, а также игл с заточкой «как карандаш» необходимо максимально быстрое проведение иглы через капсулу печени Задержка кончика иглы на капсуле печени чревато ее разрывом при дыхательном движении больного или напряжении мышц передней брюшной стенки. Применение игл среднего диаметра с двух- и трехгранной заточкой является более безопасным на этапе преодоления капсулы печени.

Изучение силы **разрыва паренхимы** печени показало, что ее величина может колебаться от 1,235 Н до 2,695 Н (табл. 5). На величину силы влияет диаметр иглы. Наиболее легко вызывают разрыв паренхимы печени тонкие (0,8 мм) иглы. При увеличении диаметра с 0,8 мм до 1,65 мм сила необходимая для разрыва паренхимы печени возрастает примерно в 2 раза. Данная тенденция носит достоверный характер при любой глубине погружения иглы в паренхиму печени. Иглы среднего диаметра (1,1 мм и 1,25 мм) по значению силы разрыва ткани печени статистически не различаются между собой. В меньшей степени на величину силы, необходимой для разрыва паренхимы печени, влияет глубина введения иглы (P > 0,05). Однако выявляется тенденция роста этой величины с увеличением глубины введения иглы. В связи с чем можно предположить, что при пункции поверхностно расположенных образований разрыв паренхимы печени потенциально более возможен, нежели при пункции глубокорасположенных. При сопоставлении силы разрыва паренхимы печени (табл. 5) и силы разрыва капсулы печени (табл. 4) выявили, что при использовании тонких (0,8 мм) игл сила необходимая для разрыва паренхимы печени меньше силы разрыва капсулы печени при всех формах заточки игл за исключением иглы с заточкой «как карандаш».

Таблица 5

Сила (Н), вызывающая разрыв ткани печени в зависимости от диаметра и глубины погружения иглы

Глубина введения иглы, см	Диаметр иглы, мм			
	0,8	1,1	1,25	1,65
1	* 1,235±0,0294	1,855±0,02	1,915±0,0252	* 2,545±0,0254
2	* 1,29±0,0322	1,885±0,0305	1,965±0,041	* 2,6±0,0351
3	* 1,32±0,0306	1,91±0,0258	2,035±0,0529	* 2,645±0,0433
4	* 1,34±0,0399	1,925±0,0326	2,04±0,0514	* 2,655±0,0461
5	* 1,37±0,0562	1,945±0,0396	2,045±0,0535	* 2,685±0,0614
6	* 1,38±0,0584	1,96±0,0483	2,06±0,0602	* 2,695±0,064

Примечание: * - p<0,05 по сравнению с иглой диаметром 1,25 мм, введенной в печень на ту же глубину. **- p<0,05 по сравнению с иглой равного диаметра, введенной в печень на глубину 1 см

Таким образом, результаты выполненного опыта свидетельствуют, что клиническое применение тонких игл на этапе введения в паренхиму печени потенциально более опасно в плане развития разрыва паренхимы печени. Наибольшая опасность существует при пункции поверхностно расположенных образований. Введение тонкой иглы в паренхиму печени, забор биопсийного материала, удаление иглы из паренхимы печени надо выполнять быстро и заканчивать процедуру до первого дыхательного движения больного. Применение игл среднего и крупного (1,65 мм) диаметра менее опасно в плане разрыва паренхимы печени. Поэтому пункционная биопсия может продолжаться дольше, а дыхательные движения больного менее опасны. Для снижения риска кровотечения выведение игл среднего и большого диаметра возможно в 2 этапа: сначала из очагового образования в паренхиму печени, а через несколько минут – полностью. Задержка иглы в паренхиме печени на фоне неглубокого дыхания способствует тромбированию пункционного канала. При этом риск развития разрыва паренхимы печени увеличивается мало.

Проведенное нами экспериментальное исследование УЗ-визуализации игл, имеющих различную форму заточки дистальных концов, выявило (табл. 6), что при перпендикулярном введении игл (90^0) наибольшую яркость свечения имели иглы с поперечным срезом дистального конца (игла № 22) и игла, имеющая одностороннюю заточку с подточкой краев среза (№24). По сравнению с обычной иглой (№ 1), имеющей одностороннюю заточку дистального конца, они имели большую среднюю яркость свечения (M), большую площадь свечения и неоднородность спектра свечения. Наименьшие показатели ультразвуковой визуализации были у иглы малого диаметра (№ 21). При изучении эффективности различных способов обработки дистальных концов игл (травление поверхности агрессивными жидкостями, нанесение различных шероховатостей, меток, рисок и лунок с помощью абразива, бора или лазера) выявили, что циркулярные лазерные метки (№ 5) и полусферические углубления (№ 16) улучшают яркость свечения. А травление внутренней поверхности иглы с помощью FeCl3 (№ 12) снижало яркость свечения дистального конца иглы.

Наибольшая площадь свечения (100-MAX) была у иглы, имеющей поперечный срез дистального конца и лазерные метки (№ 23), у иглы с подточкой краев среза (№ 24) и иглы с полусферическими углублениями (№ 16). Наибольшая неоднородность спектра свечения (SD) была у иглы, имеющей лазерные метки (№ 5). Изменение угла вкола иглы (с 90° до 75°) у большинства игл (за исключением иглы, имеющей поперечный срез дистального конца (№ 22) и иглы (№ 16) с полусферическими углублениями)

повышало среднюю яркость свечения дистального конца, увеличивало площадь свечения дистального конца (за исключением игл, имеющих поперечные срезы дистального конца (№ 22) и полусферические углубления (№ 16) и увеличивало неоднородность свечения дистального конца. (за исключением иглы, имеющей поперечный срез дистального конца (№ 22). Введение в просвет иглы стилета, имеющего спиральную или циркулярную нарезку (№ 23 и 24), достоверно улучшало показатели УЗ-визуализации игл. Проведенное исследование позволило констатировать, что минимальную УЗ_визуализацию имеют иглы малого диаметра (N 21); а циркулярные метки, нанесенные с помощью высокоэнергетического лазера, поперечный срез дистального конца, подточка среза дистального конца и нарезка на стилете в максимальной степени усиливают УЗ-визуализацию игл. С учетом полученных данных, при изготовлении игл для аспирационной биопсии мы стали наносить лазерные метки, а на стилет – циркулярные нарезки. Модифицированные таким образом иглы характеризуются выраженной яркостью свечения дистального конца (рис. 7, 8).

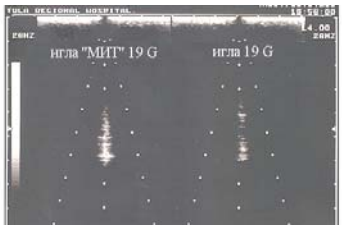


Рис. 7. УЗ-визуализация (в опыте на фантоме дистального конца обычной иглы во время пункции паренхимы печени (справа)

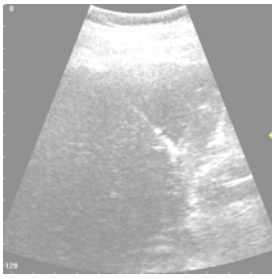


Рис.8. Визуализация дистального конца разработанной иглы (слева)

Экспериментальные исследования, направленные на изучение количества получаемого биопсийного материала выявили, что однократное продвижение любой иглы на 20 мм вглубь ткани печени при постоянном разрежения в стволе иглы 73,5 кПа (25мл) или 83,3 кПа (35 мл) было достаточно для получения столбика ткани, пригодного для гистологического исследования. Однако количество полученного материала значительно зависело от диаметра иглы, формы заточки дистального конца и степени разрежения внутри иглы. При одинаковых значениях диаметра иглы и степени разрежения но различной форме заточки дистального конца иглы вес биоптата печени различался до 3,5 раз (табл. 7, табл. 8). Наибольшее количество биопсийного материала получали при использовании иглы с трехгранной формой заточки, наименьшее – при заточке «как карандаш». Увеличение диаметра иглы от 0,8 до 1,65 мм вело к увеличению веса биоптата печени при всех формах заточки дистального конца иглы. Эта тенденция имеется при различных степенях разрежения в стволе иглы. Максимально увеличение веса биоптата отмечено при игле с трехгранной формой заточки – в 8,77 раза при глубине разряжения – 73,5 кПа. (25мл) и 8,36 раза при глубине разряжения 83,3 кПа (35 мл). При использовании игл с другими формами заточки увеличение веса биоптата происходило в 3,9–4,8 раза.

При сравнении веса биоптатов печени, полученных при разных величинах разрежения отметили, что увеличения разрежения с 73,5 кПа до 83,3 кПа. приводит к увеличению веса биоптата. Однако увеличение веса биоптата достоверно только при применении игл с трехгранной заточкой дистального конца (P<0,05). Результат проведенного исследования свидетельствует, что увеличение калибра иглы существенно влияет на объем получаемого биоптата. При выполнении аспирационной биопсии печени предпочтительно применение игл с трехгранной заточкой. По сравнению с другими иглами их применение позволяет получать биопсийного материала в 1,5–3,5 раза больше.

Таблица 6

Показатели ультразвуковой яркости свечения игл

п/п.	Форма дистального конца иглы	100 - MAX (M ± m)		M (M ± m)		SD (M ± m)	
		75^0	90^0	75^0	90^0	75^0	90^0
1		38,8 ±2,3	32 ±0,548	5,34 ±0,33	3,42 ±0,08	9,8 ±0,276	7,0 ±0,099
2		41,4 ±1,5	31,6 ±2,1	5,42 ±0,25	3,46 ±0,343	9,92 ±0,282	7,26 ±0,431
3		34,4 ±1,2	31,8 ±0,9	4,6±0,186*	3,66 ±0,21	9,42 ±0,22	7,26±0,3
4		34,6 ±2,3	27 ±0,55*	4,9 ±0,345	2,34 ±0,08*	8,7 ±0,39	5,6 ±0,166*
5		45,8 ±1,2	39 ±1.6*	6,66 ±0,32*	5,3 ±0,287*	11,3 ±0,13*	9,28 ±0,32*
6		43,8 ±1,2	33,6±0,8*	5,68 ±0,153	4,0 ±0,136*	10,3 ±0,138	7,88 ±0,12*
7		39,8 ±1,9	33,6 ±1,1	5,5 ±0,31	4,4 ±0,18*	10,5±0,19	8,52 ±0,18*
8		39,6 ±4,4	31,8 ±1,4	5,6 ±0,5	3,58 ±0,09	10,1 ±0,42	7,5 ±0,12*
9		42 ±1,8	31,8 ±0,8	5,9 ±0,22	4,1 ±0,15*	10,9 ±0,19*	7,9 ±0,188*
10		41,6 ±1,4	34,6 ±0,2*	5,9 ±0,215	4,18 ±0,13*	10,6 ±0,18*	8,1 ±0,136*
11		31,8±0,58*	24,4 ±1.0*	4,4 ±0,09	2,6 ±0,157*	9,14 ±0,1	6,34 ±0,2*
12		29±1,14*	22,2 ±1,1*	3,48 ±0,10*	1,98 ±0,17*	7,44 ±0,09*	5,12 ±0,22*
13		42,6 ±1,5	26,6 ±0,51*	5,74 ±0,216	3,16 ±0,135	10,1±0,267	7,04±0,183*
14		31,4 ±1,5*	29,2 ±0,58*	4,38 ±0,235	3,8 ±0,217	9,34 ±0,271	7,52 ±0,24*
15		37 ±1,9	30,2 ±0,66*	5,1 ±0,25	3,66 ±0,09*	10,1 ±0,20	7,5 ±0,139*
16		33,2 ±0,37	37,2 ±0,37*	4,26 ±0,07*	5,04±0,015*	8,9 ±0,125*	8,92±0,183*
17		33 ±1,46	32,4 ±0,927	4,62 ±0,188	3,8 ±0,179	9,28 ±0,222	7,68 ±0,2*
18		37,2 ±1,24	27,4 ±0,51*	5,2 ±0,114	3,36 ±0,129	9,9 ±0,118	7,12 ±0,166
19		35 ±1,76*	30,8 ±0,663	4,9 ±0,288*	3,5 ±0,158	9,64 ±0,204	7,04 ±0,194
20		43,2 ±1,69	28 ±0,447*	6,12 ±0,242	3,26 ±0,051	10,8 ±0,22*	7,24 ±0,103
21		37,8 ±2,4	26,8 ±1,59	4,86 ±0,277	2,6 ±0,224*	9,3 ±0,226	5,98 ±0,28*
22		23,6 ±0,4 *	3,56 ±0,20*	2,12 ±0,058*	7,4 ±0,17*	5,58 ±0,086*	8,62 ±0,05*
23		37,8 ±1,98	37,8 ±1,36*	4,84 ±0,254	4,8 ±0,197*	9,38 ±0,24	7,94 ±0,26*
24		41,4 ±0,81	37,6 ±0,77*	5,34 ±0,121	4,98 ±0,07*	9,78 ±0,12	8,62 ±0,01*

* - достоверность по отношению к стандартной игле 1 (P<0,05).

Таблица 7

Вес биоптатов печени (мг) в зависимости от формы заточки иглы при биопсии выполненной с разрежением 73,5 кПа (шприц объемом 25 мл)

Форма заточки иглы №	Диаметр иглы			
	0,8	1,1	1,25	1,65
1	2,06±0,22	3,86±0,52	5,95±0,44	8,02±0,47
2	3,05±0,33*	7,34±0,32*	10,93±0,38*	26,33±1,14*
3	2,15±0,21	4,33±0,57	6,17±0,75	11,1±0,5
4	2,23±0,34	4,74±0,35	6,58±0,48	11,54±0,54
5	2,32±0,31	5,81±0,36	7,61±0,75	12,4±0,54

Примечание: *- P<0,05 по отношению к игле № 3 такого же диаметра

Таблица 8

Вес биоптатов печени (мг) в зависимости от формы заточки иглы при биопсии выполненной с разрежением 83,3 кПа (шприц объемом 35 мл)

Форма заточки иглы №	Диаметр иглы			
	0,8	1,1	1,25	1,65
1	2,65±0,36	5,48±0,48	7,29±0,32	9,98±0,42
2	3,96±0,35*	9,05±0,49*	15,88±0,52*	33,13±0,79*
3	2,85±0,35	6,91±0,69	8,01±0,34	13,72±1,06
4	3,09±0,28	6,96±0,7	7,97±0,32	13,46±0,49
5	3,36±0,33	8,04±0,42	9,73±0,55	16,1±0,6

Примечание: *- P<0,05 по отношению к игле № 3 такого же диаметра

.

Оценку качества гистологических препаратов выполнили при биопсии печени иглами ∅1, 25 мм с 3-гранной заточкой под различными углами. Качество всех биоптатов позволяло провести полноценное гистологическое исследование (рис.9). В глубине биопсийного столбика ткань почти не имела повреждений независимо от угла заточки иглы и глубины разрежения. Травматические изменения были только по краям тканевого столбика (табл. 9). Глубина описанных межклеточных и клеточных повреждений не превышала 5-10% от диаметра биоптата и практически не сказывалось на качестве гистологического заключения.

Таблица 9

Оценка качества гистологических препаратов, полученных при биопсии печени свиньи иглами с трехгранной формы заточки дистального конца

Критерий качества гистологического препарата	Угол заточки иглы					
	14º		18º		25º	
	25мл	35мл	25мл	35мл	25мл	35мл
Неровность контура тканевого столбика	++	+++	++	+	+	++
Межклеточные разрывы тканевого столбика	+	++	+	+++	+	+++
Деформация клеток по краям тканевого столбика	++	+++	+	+++	++	+++
Деформация ядер клеток краев тканевого столбика	++	++	+	++	+++	+++

Как видно из табл.9, при выполнении биопсии печени иглами с трехгранной формы заточки дистального конца при разрежении 73,5 кПа (шприц объемом 25 мл) межклеточные повреждения в виде неровности края контуров и разрывов тканевого столбика выражены незначительно. Однако при увеличении

глубины разрежения отмечается четкое усугубление этих повреждений ткани. Наиболее выражена эта тенденция при использовании игл с большими углами заточки (18 и 25º). Клеточные повреждения присутствуют при всех углах заточки иглы. Увеличение угла заточки иглы до 25º приводит к увеличению повреждений по краю тканевого столбика в виде деформации ядер клеток. Увеличение глубины разрежения до 83,3 кПа приводит к усилению выраженности клеточных повреждения тканей по краю столбика. Таким образом, проведенное исследование позволяет констатировать, что игла, имеющая трехгранную заточку дистального конца обеспечивает забор биопсийного материала с незначительной травматизацией его по краю тканевого столбика. Биопсийный материал в глубине тканевого столбика практически не травмирован. Увеличение угла заточки до 25º приводит к усугублению клеточных повреждений по краю столбика, а усиление разрежения в стволе иглы – к повреждению межклеточных и клеточных повреждений по краю печени. Полученные результаты позволяют высказаться о предпочтительности применения для биопсии печени иглами с углами заточки 14º и 18º. При выполнении биопсии паренхимы печени не надо стремиться к созданию в игле глубокого разрежения, так как оно снижает качество получаемого биопсийного материала.

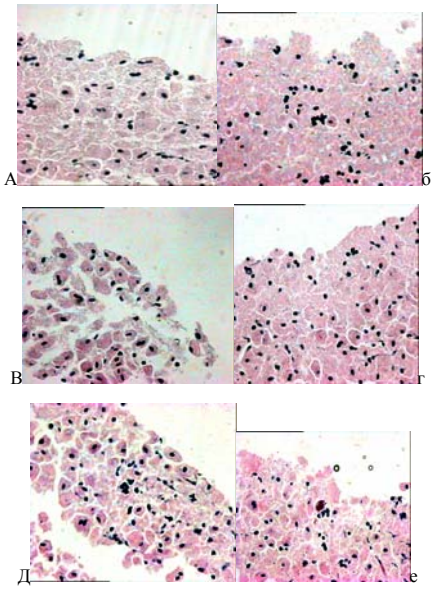


Рис.9. Микропрепараты краев тканевых столбиков, полученных при биопсии печени свиньи иглами с различными углами трехгранной заточки и при различной величине разрежения. Увеличение 200, окраска – гематоксилин-эозин. А- угол заточки 14º, разрежение 73,5 кПа; Б- угол заточки 14º, разрежение 83,3 кПа; В - угол заточки 18º, разрежение 73,5 кПа; Г – угол заточки 18º, разрежение 83,3 кПа; Д- угол заточки 18º, разрежение 73,5 кПа; Е- угол заточки 25º, разрежение 83,3кПа,

Заключение. Полученные экспериментальные данные следует учитывать при выполнении биопсии печени у больных. При использовании тонких игл более выражен риск разрыва капсулы и паренхимы органа. В связи с этим процедуру желательно выполнять быстро, до первого вдоха больного. Если больной не может задержать дыхание, то процедуру лучше выполнять иглой с диаметром 1,1; 1, 25 мм. При выполнении пункции этими иглами риск разрыва печени минимален и возможна задержка иглы в паренхиме печени на несколько минут с целью тромбирования пункционного канала. При выборе биопсийной иглы следует учитывать, что наибольшее количество материала позволяют получить иглы с трехгранной заточкой дистального конца, а меньше всего травмируют биопсийный материал иглы с углами заточки 14º и 18º.

Литература

1.*Альперович Б.И.. Мерзликин Н.К., Ярошкина Т.Н.* // Вопросы онкологии. 1990. Т 36. № 8. С. 987–992.

2.*Белолапотко Е.А.* Регионарная гемодинамика у больных с очаговыми поражениями печени по результатам комплексного ультразкукового исследования. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1997.

3.*Веронский Г.И., Штофин С.Г., Попов А.И.* // Анналы хир.гепатол. 1996. (Приложение). № 1. С. 205–206.

4.*Вилявин М.Ю.* // Ан. хир. гепатол. 1996. (Прилож.) № 1. С.206–207.

5.*Вишневский В. А.* Совершенствование методов хирургического лечения очаговых поражений печени: Дис. ... докт.мед. наук. М., 1990.

6.*Вишневский В.А. и др.* Опыт // Визуализация в клинике. 1995. № 7. С. 30–36.

7.*Журавлев В.А.* Большие и предельно большие резекции печени. Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 1986:214.

8.*Кармазановский Г.Г.. Вилявин М. Ю., Никитаев Н.С.* Компьютерная томография печени и желчных путей. М., 1997.

9.*Федоров В.Д., Вишневский В.А.* // Хирургия. (НРБ, София). 1990. №5. С. 1 8.

10.*Nichols F.C., van Heerden J.A., Weiland L.H.* Benign liver tumors. Surg Clin North Am 1989: 69: 297.

11.*Starzl T.* // Gastroenterology 1988: 75: 518.

12.*Wolf H., Sperling P.* Die chirurgische Behandlung benigner Lebertumoren. Zbl Chir 1986: 111:3–15.

УДК 612.84

ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО ВЫБОРА ИСПЫТУЕМЫМИ СКОРОСТИ МИШЕНИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СЛОЖНОГО ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОГО ТЕСТА

Е.П.МУРТАЗИНА*

Ключевые слова: акцептор результатов деятельности

Одним из важнейших механизмом в деятельности живых систем является оценка обстановочной, пусковой и санкционирующей афферентации при формировании акцептора результатов деятельности [1,10]. Предоставление возможности выбора и самостоятельного изменения внешних условий деятельности ведет к актуализации процесса самооценки субъектом своих внутренних возможностей реализовать программу действий для достижения поставленных целей. Экспериментальных физиологических исследований, направленных на объективный и системный анализ процесса самооценки в деятельности живых существ, данных о нейрофизиологических механизмах и индивидуально-типологических особенностях этого процесса крайне мало. Постоянная оценка поступающих сигналов на стадии афферентного синтеза и санкционирующей афферентации в аппарате акцептора результата действий позволяет осуществлять последующую сенсорную и эфферентную коррекцию поведения. На стадии афферентного синтеза мотивационные возбуждения тесно взаимодействуют с обстановочной афферентацией и пусковой афферентацией, механизмами генетической и индивидуально-приобретенной памяти. Lоминирующая мотивация выступает в качестве активного эндогенного фильтра поступающих внешних возбуждений, определяет поиск и выбор субъектом факторов, способствующих удовлетворению потребности [10,11] в процессе ориентировочно-исследовательского и поискового поведения [2].

Рядом авторов [3] предложен объективный способ исследования самооценки методом латентного компьютерного тестирования (технологии «Free Choice»), в результате которого при сравнении коэффициентов результативности и коэффициентов распределения времени на выполнение заданий по выбранным человеком темам позволяют получить информацию о степени адекватности его самооценки. В том случае, когда испытуемый был способен осуществлять адекватную самооценку, он распределял время, отведенное на всё тестирование, по темам таким образом, что этому распределению соответствовала результативность их выполнения. Неадекватной самооценкой считалось частичное или полное несоответствие между результативностью выполнения выбранных заданий и распределением затрачиваемого на них времени тестирования.

В ряде исследований было обнаружено, что в условиях свободного выбора головоломок студенты предпочитают сложные задания, тогда как в условиях внешнего подкрепления, они выбирают более простые с тем, чтобы повысить вероятность получения награды. Danner F.M. и Lonky E. [14] отмечают, что при наличии выбора, дети предпочитают сложные виды активности, которые требуют демонстрации своих способностей. McMullin D.J., Stefen J.J. [15] обнаружили, что если при работе с голово-

* НИИ нормальной физиологии им.П.К.Анохина РАМН, Москва, РФ

ломками с каждым разом повышать их трудность, то испытуемые будут демонстрировать рост внутренней мотивации, в отличие от тех испытуемых, у которых трудность головоломок оставалась постоянной. Школьники, которых привлекает, прежде всего, интерес к самому процессу учения, склонны выбирать более сложные задания, что позитивно отражается на развитии их познавательных процессов. Учащиеся с внешней мотивацией, как правило, не получают удовлетворения от преодоления трудностей при решении учебных задач. Поэтому такие дети выбирают более простые задания и выполняют только то, что необходимо для получения подкрепления. В условиях школы таким подкреплением чаще всего является оценка учителя. Еще П.К.Анохиным при анализе поведения животных в относительно свободном поведении животных была показана роль доминирующей мотивации, памяти для принятия решения в условиях активного выбора подкрепления на двух сторонах экспериментальной установки. Было выяснено, что ведущую роль в адекватных взаимоотношениях между условным стимулом и обстановкой в процессе условно-рефлекторной деятельности [10,13 и др.] при выборе одной из сторон подкрепления играют лобные доли коры головного мозга. Типологические особенности ВНД и нейробиологических механизмов индивидуального поведения животных и человека изучались с помощью поведенческих методик, предоставляющих «право» выбора подкрепления в зависимости от его ценности, вероятности и эмоциональной окрашенности [8, 9, 12]. Выявлены разные стратегии в достижении результата действия, обусловленные индивидуально-типологическими различиями субъектов. В основе этих стратегий, как показано этими и другими авторами, лежат характерные преобразования работы ряда корковых и подкорковых отделов мозга, и что пространственно-временная организация межнейронных взаимодействий структур мозга (распределенных нейронных сетей) отличалась в зависимости от выбранной животными стратегии поведения – «самоконтролируемого» или «импульсивного» [5].

Многие исследователи приходят к тому, что системный подход позволяет избежать фрагментарность экспериментального изучения и исследовать разные аспекты поведения: когнитивный, эмоциональный, исследовательский одновременно в одной и той же экспериментальной ситуации [4]. Основываясь на таком подходе, показано, что типологические особенности познавательной деятельности животных хорошо выявляются при обучении животных только в условиях свободного выбора. Выявлено как они отображаются в структурной топографии нейрохимических изменений на всех уровнях ЦНС [7].

В [6] показано, что испытуемые при обучении выбирали различные тактики достижения результатов в рамках одной модели целенаправленной деятельности: рискованную (характеризуется высокой оценкой, но с меньшей вероятностью попаданий по мишени) или выжидательную (низкие баллы за попытки при высокой вероятности попаданий). С целью снижения эмоционального функционального напряжения, которое сопровождает выполнение тестовых нагрузок, и выявления индивидуальных предпочтений в выборе параметров обстановочных афферентаций, нами был проведен анализ взаимосвязи выбора цветовой палитры теста с результативностью и показателями вариабельности сердечной деятельности.

Цель исследования – изучение процессов самостоятельного выбора человеком параметров реализации целенаправленной деятельности, как компонента афферентного синтеза и коррекции выбранных условий на этапе оценки результатов действий.

Методы. В обследовании приняли участие 178 добровольцев (109 юношей и 69 девушек в возрасте 18-24 лет), которым предлагалось выполнить компьютерный зрительно-моторный тест «Стрелок», разработанный в лаборатории Общей физиологии функциональных систем НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина, г. Москва. Тест позволяет исследовать индивидуально-типологические особенности выбора испытуемым различных тактик достижения результата, оценить уровень рискованности, устойчивость к процессам рассогласования при ошибочных действиях, скорость обучения и способность к адаптации при изменении условий теста. При выполнении зрительно-моторного теста испытуемый должен попасть по движущейся на экране компьютера мишени, с помощью луча, управляемого компьютерной «мышью». Один конец луча закреплен в нижней части кругового сектора (90º), а другой – перемещается испытуемым. В каждой новой попытке мишень начинала свое движение в левой верхней части сектора, а луч перед её вылетом возвращался автоматически в крайний правый сектор. Во время перемещения «мыши» испытуемый должен при совпадении местоположения свободного конца луча с мишенью произвести «выстрел» нажатием на левую клавишу «мыши». Чем ближе к месту вылета мишени производился «выстрел», тем выше начислялся балл, как за попадания (10-20), так и за промахи (0,1-9,9). Перед выполнением теста испытуемому для ознакомления предоставлялась инструкция, с описанием действий и системой начисления баллов. Время чтения инструкции было неограниченно и автоматически регистрировалось в таблице выходных данных. В ходе тестирования на экране монитора демонстрировался результат («Попадание!», «Промах!», «Пропуск!») и балл за каждую попытку, а также суммарные баллы в сериях попыток.

Протокол обследования испытуемых включал два последовательных выполнения теста «Стрелок», включавших по 6 серий с 10 попытками в каждой. В процессе всего первого тестирования скорость полета мишени была постоянной и составляла 52 град/сек, т.е. мишень пролетала дугу сектора за 1,7 секунды. При втором тестировании в каждой из пяти пауз (длительностью 15 секунд) между 6 сериями попыток испытуемому предоставлялась возможность самостоятельно выбирать скорость полета мишени. Для этого было разработано программное приложение теста, которое позволяло предъявить испытуемому специальное информационно-инструментальное окно. Оно включало текст пояснения, полозок для сдвига по шкале скорости [-35%; +35%] от исходной скорости, предъявляемой в первой серии, и окошко значений изменяемой скорости (%). Тестирование позволяло исследовать индивидуально-типологические особенности выбора испытуемыми различных тактик достижения результата, оценить уровень рискованности и устойчивости к процессам рассогласования (ошибочным действиям), скорость обучения и способность к адаптации при изменении условий теста.

Результаты. Для параметризации индивидуальных динамик изменения выбираемых испытуемым скоростей «полета мишени» был выбран регрессионный логарифмический и полиномиальный (2-й степени) анализ. Этот математический аппарат позволил объективизировать процесс последовательных выборов за счет расчета сдвига и наклона получаемых кривых:

Y=сдвиг+наклон*Ln(X), R^2; Y=сдвиг+наклон*X+кривизна максимум*X, R^2, где Y – значение выбираемой скорости (в % от исходной), X – номер осуществляемого выбора; R^2 - точность аппроксимации, которая должна быть равной или близкой к 1. Сдвиг отражает, как рано начинает испытуемый менять скорость, а наклон – насколько в дальнейшем он изменяет скорость на значительные величины. Каждый испытуемый был оценен этими двумя величинами, что при анализе позволило провести классификацию испытуемых по группам типичных динамик с определением достоверности межгрупповых различий.

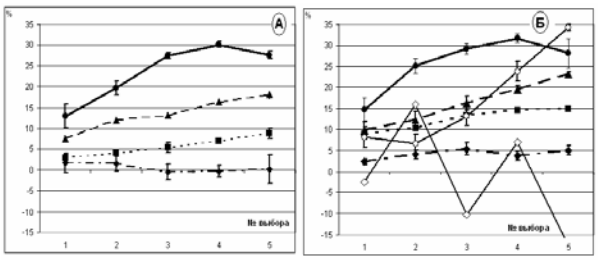


Рис.1. Различные типы динамики выбираемых девушками (А) и юношами (Б) скоростей полета мишени между сериями попыток выполнения теста «Стрелок»: сплошная линия - резкое и высокое увеличение скорости мишени; длинная пунктирная линия - плавное пошаговое увеличение скорости до средних значений; короткая пунктирная линия - осторожное незначительное увеличение скорости; пунктирная линия с точкой - снижение или отказ от изменения исходной скорости мишени; тонкая сплошная линия с круглым полым маркером – более позднее, но максимальное в последующем увеличение скорости; тонкая сплошная линия с полым маркером ромбом - не последовательное изменение скорости. Ось абсцисс – № выбора, ось ординат – процент изменения скорости полета мишени по отношению от исходного значения в первой серии теста

В результате кластерного анализа регрессионных показателей динамики выбираемых скоростей полета мишени у девушек выявлено 4 типа (рис.1.А и 2.А): резкое и высокое увеличение скорости мишени; плавное пошаговое увеличение скорости до средних значений скорости; незначительное увеличение скорости; снижение или отказ от изменения исходной скорости мише-

ни. Аналогичный анализ у юношей показал наличие 6 типов динамик выбора скорости, из них те же 4 типа, что и у девушек и 2 других (рис.1.Б и 2.Б): резкое и высокое увеличение скорости мишени; плавное пошаговое увеличение скорости до средних значений скорости; осторожное незначительное увеличение скорости; снижение или отказ от изменения исходной скорости мишени; более позднее, но максимальное в последующем увеличение скорости; не последовательное изменение скорости.

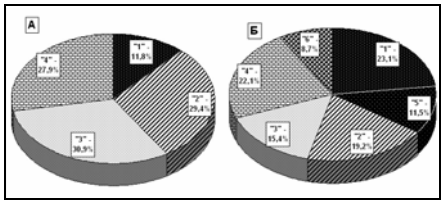
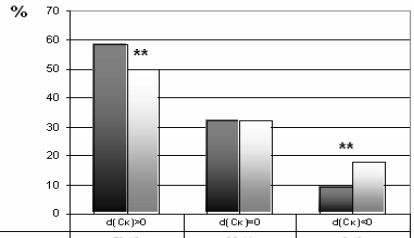


Рис.2. Диаграммы представленности различных типов («1»–«6») динамик изменения скорости полета мишени в группах девушек (А) и юношей (Б).

Таким образом, обнаружены значительные гендерные различия как по типам динамики выбираемых скоростей выполнения зрительно-моторного теста, так и по долевой их представленности. В группе девушек, по сравнению с юношами, доминировала более осторожная и постепенная динамика прибавления значений скорости полета мишени, в раза меньше испытуемых с резким и значительным увеличением скорости, а также не было девушек с 5-6 типами динамики выбора скорости.

Были проанализированы взаимосвязи типа динамики выбираемых скоростей полета мишени с результативностью, рискованностью и устойчивостью к рассогласованию, продемонстрированным при первом тестировании без возможности выбора. Выявлено, что в группах девушек и юношей с отказом изменять скорость или даже снижать ее, достоверно были ниже показатели результативности первого выполнения теста «Стрелок», (40,6±5,5% и 54,2±4,5% попаданий, соответственно) по сравнению с остальными испытуемыми (58,2±3,2% у девушек и 62,6±4,1% у юношей, соответственно). У этой же группы испытуемых обнаружены достоверно более низкие значения коэффициента устойчивости к рассогласованию после совершенных ошибок при первом тестировании (45,8±6,5% у девушек и 60,2±5,5% у юношей) по сравнению с остальными (62,3±4,8% и 68,9±4,7%, соответственно). Достоверных отличий показателей уровня рискованности при первом выполнении теста между группами с различными типами динамики выбора скорости полета мишени при втором тестировании обнаружено не было. Для каждого испытуемого была проанализирована взаимосвязь изменения результативности между сериями попыток и последующими относительными значениями выбираемых скоростей. Суммарная гистограмма распределения соотношений результативности и выбора скорости представлена на рис.3.



	d(Ск)>0	d(Ск)=0	d(Ск)<0
Изменение результативности dR>=0, n=413	58,19	32,41	9,40
Снижение результативности dR<0, n=287	49,59	32,39	18,01

Рис.3. Гистограммы распределения процента случаев различных изменений выбираемых скоростей мишени относительно предыдущей серии (d(Ск)<0, d(Ск)=0, d(Ск)>0) после различных изменений результативности в предыдущей серии попыток (увеличение или отсутствие изменений результативности R>=0 – тёмные столбцы, снижение результативности R>=0 – светлые столбцы).

Выявлено, что после снижения результативности (dR<0) на 10% реже испытуемые увеличивали скорость полета мишени (dCk>0), чем после увеличении или отсутствия изменения результативности (dR>=0). Однако средняя величина увеличения скорости была достоверно меньше после снижения результативности при 2-м и 4-м выборе. Испытуемые не меняли скорость (dCk=0) в равной мере как после снижения, так и после увеличения результативности. Достоверно чаще испытуемые снижали скорость после снижения результативности. Достоверных различий между юношами и девушками во взаимосвязи изменений результативности и выбираемых скоростей мишени не выявлено.

Выводы. Разработан метод объективной оценки индивидуальных особенностей выбора испытуемыми пространственно-временных характеристик зрительно-моторного теста. Анализ динамик изменений значений выбираемых испытуемыми скоростей позволил выявить различные тактики: снижение скорости, незначительное увеличение, с пологой «осторожной» кривой прироста; увеличение до средних значений, с плавной пошаговой динамикой прироста, выбор максимально высоких скоростей: а – сразу после предоставления возможности выбора (1-2 выбор) или б – к последним сериям выбора, Не последовательный (не линейный) характер выбора скорости мишени. Обнаружены гендерные различия в уровне максимально выбираемой скорости и динамики ее увеличения: для женщин был характерен выбор меньших скоростей и пологий тип динамики увеличения скорости. Показано, что выбор скорости определяется оценкой изменений результативности в предыдущей серии. Коррекция уровня выбираемой скорости может осуществляться путем а) ее снижения, или б) уменьшения величины прироста скорости в отличии от выбора скорости после успешных серий выполнения теста.Коррекция уровня выбираемых скоростей после снижения результативности имеет характерную динамику – максимальное снижение количества выборов больших скоростей и уменьшение значений относительно ранее выбранной скорости наблюдались после 2-3 серий выполнения теста.

Литература

1. *Анохин П.К.* // Вопр. Психологии, 1974, №4, С.21–29.
2. *Григорьев Н.Р., Пластинина МЛ., Сергиевич Г.Е., Чербикова А.А.* Мат-лы XIX съезда физиол. общ-ва им. И.П.Павлова. Екатеринбург, 2004. 69 с.
3. *Коган А.Ф., Коган Н.Н., Руденко К.В.* Оценка квалификационных, ориентационно-деятельностных характеристик и интуиции личности в технологии «FreCho»//Проблеми загальної та педагогічної психології: Зб. наук. праць Інституту психології ім. Г.С.Костюка АПН України. К., 2000. Т.2, ч.1. С.55–61.
4. *Корнилова Т.В.* Введение в психологический эксперимент. М.: Изд-во МГУ, Изд-во Черо, 2001. 256 с.
5. *Мержанова Г.Х., Долбакян Г.Л., Хохлова В.Н.* //Ж. высш. нерв. деят. 1999. Т.49. № 5. С. 723–732.
6. *Муртазина Е.П.* Тактика достижения результата как объективная характеристика уровня рискованности человека: психофизиологический анализ. / Муртазина Л.П., Голубева Н.К., Журавлев Б.В. // Новые промышл. технол. 2003. №5. С. 53–56.
7. *Никольская К.А., Шпинькова В.Н., Доведова Е.Л. и др.* Типология познавательной деятельности в нейрохимических показателях мозга животных // ИССЛЕДОВАНО В РОССИИ. 150 http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/200/016.pdf
8. *Руденко Л.П.*//Ж. высш. нерв. деят. 1999. Т.49. № 5. С.769–776.
9. *Симонов П.В.* // НЕЙРОБИОЛОГИЯ Природа, 1997, №3, С. 81–89.
10. *Судаков К.В.* Общая теория функциональных систем; 1984, 224 с.
11. *Урываев Ю.В.* // Ж. высш. нерв. деят., 1973, Т.23, Вып.6, С.1172–1178
12. *Чилингарян Л.И.* // Ж. высш. нерв. деят. 2005. Т. 55. №1. С.31–42.
13. *Шумилина А.И.* / В кн.: Проблемы высшей нервной деятельности. М.: Изд-во АМН СССР, 1949, С.561–627
14. *Danner F.M., Lonky E.* // Child Devel. 1981. Vol. 52. P.1043–1052.
15. *McMullin D.J., Stefen J.J.* // Soc. Behav. Person. 1982. Vol. 10. P. 47–56.

УДК 612.821

СИСТЕМНО-ИНФОРМАЦИОННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ОПЕРАЦИЙ СЛЕЖЕНИЯ У ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ НАПРАВЛЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СТИМУЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

С.П. ИВАШЕВ, Б.В. ЖУРАВЛЕВ*

Ключевые слова: психофизиологический статус человека

Эргономические аспекты производственной деятельности

* НИИ нормальной физиологии им.П.К.Анохина РАМН, Москва, РФ

предъявляют все большие требования к психофизиологическому статусу человека. Значительную роль при этом приобретают процессы переработки информации, динамизм и интенсивность воздействия которой на организм человека весьма велика. В этих условиях поиск индикаторов здоровья относится к числу актуальных проблем профилактической медицины. Актуальность данного направления определяется потребностью практической и фундаментальной медицины в создании технологий, позволяющих составить представление о «высшем» – информационном уровне организации процессов саморегуляции. Такая оценка функционального состояния организма и психической деятельности основывается на априорном восприятии души и тела как неразрывного единства, как субстанций, законы функционирования которых изоморфны. Она дает обобщенное видение того, насколько состояние организма – как живой самоорганизующейся и самоподдерживающейся системы близко к оптимальному. В этом плане требования современного этапа развития теории функциональных систем акад П.К. Анохина [1–10] определяют потребность в диагностических критериях, позволяющими, с одной стороны, выявлять сам факт наличия в работе функциональных звеньев некоторой организации и ее уровень, а, с другой, - исследовать свойства тех системных параметров регуляторного процесса, которые в конкретных условиях жизнедеятельности у данного организма «контролируются» информационным фактором. В этой связи, актуальность настоящего исследования видится в методологическом обогащении существующего арсенала индикаторов здоровья и концептуальном осмыслении системно-информационной природы процессов саморегуляции человека.

Цель работы – выявление закономерностей системно-информационной организации квантования целенаправленного поведения человека при различных условиях сигнальных воздействий внешней среды на модели операторской деятельности.

Методика. В настоящей работе был применен системно-информационный подход к исследованию функциональной организации целенаправленного поведения, позволяющий физические параметры физиологических процессов рассматривать с позиций их информационного содержания.Всего было обследовано 184 студенты ВУЗов.Экспериментальная часть работы реализована на основе способа психофизиологических исследований деятельности человека-оператора с применением устройства для его осуществления "РИТМОТРОН" [6] с помощью специализированной компьютерной программы, позволившей имитировать задачи преследующего и компенсаторного слежения за дискретными сигналами и произвольного воспроизведения интервалов времени. Было проведено 2 серии наблюдений. В первой серии испытуемому сообщалось о том, что ему в определенном ритме будут предъявляться стимулы. Ему предлагалось, пропустив первые 2 световых стимула, нажимать на клавишу клавиатуры, стараясь реализовать свое нажатие с как можно меньшим временем опережения каждого из последующих, т.е. перед моментом его появлением на дисплее компьютера.

Дополнительно испытуемому сообщалось о том, какие его действия будут считаться ошибочными, в их числе: запаздывающие нажатия на клавишу после появления стимула, случаи пропуска стимула без соответствующего моторного действия, повторные нажатия на клавишу относительно одного и того же стимула. В условие задания вводится индикационное табло, отражавшее визуальную информацию о параметрах каждого нажатия на клавишу, в частности: при особенно удачных опережениях сигнала с минимальным временем загорается индикатор "ЦЕЛЬ" (соответствует установленному экспериментатором интервалу времени ограниченному значениями 50 и 0 мсек, т.е. временному отрезку в 50 мсек., предшествующем моменту появления тестового сигнала); при правильном опережении сигнала согласно инструкции – «ОПЕРЕЖЕНИЕ» (соответственно - 500 - 51 мсек). при преждевременном нажатии на кнопку - "РАНО" (соответственно - 1000 - 501 мсек). В случае нажатия на клавишу после сигнала, загорится табло "ПОЗДНО", которая соответствует интервалу времени ограниченному моментом появления стимула и максимальным отклонением распределения времени реакции для данного испытуемого (2 сигмы). Табло "НЕОПРЕДЕЛЕННО" загорается, если нажатие на клавишу не будет ни запаздывающим, ни опережающим (ограничена максимальной границей зоны интерполирующего запаздывания и максимальной границей зоны "Рано", 1001 мсек.). При повторных нажатиях на кнопку перед одним и тем же сигналом загорится табло "ПОВТОР". В случае пропуска сигнала - "ПРОПУСК". Если последующий сигнал вы опередили с меньшим временем, чем предыдущий, загорится табло "БЛИЖЕ", если наоборот - "ДАЛЬШЕ".Особенно в инструкции подчеркивалось, чтобы испытуемый во время выполнения задания не пользовался “внутренним счетом”. При усвоении инструкции испытуемый нажатием на клавишу запускал тестовую программу и приступал к выполнению задания. Далее следовала серия из 102 световых стимулов с периодичностью в 2000 мсек. Длительность каждого стимула 250 мсек. В ходе исследования регистрировались исходные данные: порядковый номер предъявляемого компьютерной программой стимула, порядковый номер каждого нажатия испытуемым на клавишу, интервалы времени между нажатиями на клавишу, величина времени несовпадения между каждым моментом появления стимула и моментом нажатия испытуемым на клавишу.

Во второй серии в отличие от первой испытуемому предлагалось осуществлять "пеленг" скрытого стимула. Для этого условия предыдущей серии модифицировались посредством экстренного отключения стимула с сохранением работы индикационного табло. Тем самым испытуемому приходилось нажимать на клавишу непосредственно перед моментом предполагаемого "скрытого стимула", ориентируясь на показания индикатора. Число предъявляемых стимулов – 107. Первые 2 стимула испытуемый пропускал, 5 последующих стимулов опережал так же, как и в 3-й серии и далее 100 "невидимых" стимулов. В ходе исследования регистрировались те же, что и в предыдущей серии исходные данные. Анализ исходных данных привел к построению модели функциональной организации информационного уровня регуляции поведения, которая представлена функцией типа:

A = f(B, C, D, E), где A - уровень избыточности регуляторных процессов (УИР), B - устойчивость саморегуляции (УС), C - программный алгоритм квантования (ПАКо, ПАКн, ПАКс и ПАКв), D - эффективность деятельности (ЭД), E - надежность деятельности (НД). Ниже представлены компоненты процесса саморегуляции, записанные в правой части уравнения, в частности: УС - устойчивость саморегуляции. Данный индикатор является мерой параметрического разнообразия работы эффекторов. Определялся среднеквадратическим отклонением распределения интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым. Показатель характеризует процессы, происходящие в цепи обратной связи представленные диапазоном поведенческих актов (7). В соответствии с данными К.В. Гаврикова (1968) эта функция саморегуляции варьирует в континууме устойчивость – лабильность, которая, согласно теории функциональных систем, реализуется акцептором результатов действия (АРД). ПАК - программный алгоритм квантования. Комплексный показатель меры приближения динамического ряда интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым к некоторой волнообразной функции. Определялся величиной амплитуд 1, 2, 3 и 4 гармоник быстрого дискретного преобразования Фурье динамического ряда интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым. Абсолютные значения амплитуд с 1 по 4 гармоники, названы соответственно основной, низко-, средне- и высокочастотной компонентами программного алгоритма квантования (ПАКо, ПАКн, ПАКс и ПАКв). Универсальным свойством программирования процессов регуляции целенаправленной деятельности является его осцилляторный характер [2]. Отражает функциональные свойства базовых процессов программирования регуляторных осцилляций, в частности: а) автономность – синхронизированность последовательности дискретных актов с экзогенными стимулами или эндогенной моделью. Данное функциональное свойство представлено величиной амплитуды основной компоненты ПАК, поскольку период 1-й гармоники, равный длине динамического ряда интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемыми, очевидно является индикатором соответствия этих событий. б) жесткость – динамичность программирования. В соответствии с данными К.В. Судакова (1979) представлена величиной амплитуд 4-х осцилляторных компонент ПАК), в) подвижность – инертность программирования. Представлена относительным преобладанием значений амплитуд соответственно высоко- или низкочастотных осцилляций. г) последовательный – иерархический тип квантования. В соответствии с данными К.В. Судакова (1979) характеризуется величиной корреляции между смежными – дистантными осцилляторными компонентами ПАК. ЭД - эффективность деятельности. Индикатор, отражающий меру отклонения параметров деятель-

ности испытуемых от задаваемой в инструкции цели определялся обратной величиной суммы отклонений во времени моментов каждого нажатия от стимула (в 1-4 сериях) и отклонения интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым от среднего значения этой величины для данной серии (в 5 - 6 сериях). Данный параметр характеризует степень минимизации отклонений результатов действий, которые совершал испытуемый, от задаваемых экспериментатором требований к целевым критериям. НД - надежность деятельности. Показатель, характеризующий меру ошибок. Определялся долей правильных, (безошибочных) реализованных в соответствии с инструкцией к заданию действий испытуемого. Данный параметр, как и предыдущий, детерминирован требованиями инструкции к качеству выполнения задания и отражал способность испытуемого удерживать параметры результатов деятельности в рамках налагаемых экспериментатором ограничений. В свою очередь левая часть уравнения представлена величиной, которая в соответствии с выдвигаемой гипотезой является интегральным системно-информационным параметром, в частности: УИР - уровень избыточности регуляторных процессов. Данный индикатор является интегральной информационной мерой согласованности системо-квантов поведенческих актов. Наблюдаемая в настоящей работе последовательность дискретных актов рассматривалась как аналог Марковского процесса, реализуемого в континууме хаос - упорядоченность. При относительном постоянстве условий экспериментального исследования избыточность, число степеней свободы может изменяться в соответствии с изменением упорядоченности элементов системы [7, 11]. Этот показатель в соответствии с представлениями К.В. Гаврикова (1987) отражает функциональное состояние мотивационных механизмов. Тем самым, чем больше избыточность системы, тем больше ее упорядоченность, согласованность отдельных актов в ряду их последовательной реализации, чем меньше, - тем более действия носят случайный, относительно независимый характер. В соответствии с представлениям Б.В. Журавлева (1999) показатели УИР, УС и 4 компоненты ПАК отражают результат как эффект в системе, а ЭД и НД - соответственно результат как внешний объект.

Результаты. Анализ параметров квантованной последовательности поведенческих актов испытуемых в каждой из двух предложенных им тестовых серий позволил подразделить их на три типа, характеризующихся соответственно минимальным, средним и максимальным уровнями избыточности регуляторных процессов. В качестве контроля для каждой тестовой серии была выбрана группа лиц со средним УИР. Сопоставление параметров системных звеньев саморегуляции испытуемых, характеризующихся минимальным и максимальным уровнем избыточности регуляторных процессов, с параметрами испытуемых контрольной группы позволило получить следующие данные о типологических закономерностях системной организации целенаправленного поведения.

Таблица 1

Значения показателей деятельности испытуемых в условиях информационного обогащения (1-я серия) и информационного обеднения (2-я серия) операций слежения в зависимости от УИР

	Типы УИР		
Показатели	Минимальный	Средний	Максимальный
	M±m	M±m	M±m
1-я серия			
УС	46,2±1,29*	39,9±0,93	35,1±0,82*
ПАКо	4,1±0,24	4,3±0,15	3,9±0,16
ПАКн	4±0,42	3,6±0,21	3,8±0,16
ПАКс	5,6±0,4	5,1±0,3	4,8±0,24
ПАКв	6,3±0,74	4,6±0,3	3,6±0,22*
ЭД	3,2±0,12	3,9±0,4	4,01±0,14
НД	0,91±0,01	0,9±0,01	0,91±0,01
2-я серия			
УС	46,7±0,71	46,8±1,37	56,8±1,35*
ПАКо	3,2±0,19*	2,5±0,13	2,3±0,14
ПАКн	3,6±0,28	2,97±0,22	2,2±0,15*
ПАКс	3,98±0,31	3,4±0,23	2,6±0,26
ПАКв	4,3±0,28*	3,3±0,25	2,37±0,24
ЭД	3,97±0,14*	4,4±0,14	5,5±0,4*
НД	0,87±0,009*	0,82±0,016	0,64±0,027*

Примечание: * уровень статистической достоверности отличий групп. *p<0,05; ** p<0,01; ***p<0,001

При экстраполяции с обогащением акцептора результатов действия смысловой информацией (2 серия) тип стереотипной деятельности человека с минимальным уровнем избыточности регуляторных процессов (20% испытуемых) характеризовался наименьшей устойчивостью процессов саморегуляции, обеспечивая согласованность регуляторных процессов за счет низкочастотной компоненты программирования (ПАКн). При среднем УИР (36% испытуемых) отмечена более высокая устойчивость саморегуляции. По данным корреляционного анализа, высокая согласованность смежных квантов поведения создаётся за счет основной компоненты программирования (ПАКо), а функциональная УС определяет оптимальную надежность достижения результатов действия. Максимальный УИР (44% испытуемых) определяется наибольшей устойчивостью саморегуляции и динамичностью программирования поведения (ПАКв), обусловливая реципрокное согласование устойчивости саморегуляции с процессами программирования (ПАКс) и с надежностью достижения результатов стереотипных актов (НД).

Регуляторные механизмы экстраполирующего слежения периодических дискретных сигналов при информационном обогащении акцептора результатов действия также и в предыдущей серии представлены относительно невысокой согласованностью смежных квантов и высокой функциональной лабильностью акцептора результатов действия, более динамичным и подвижным характером программирования. При этом, уровень избыточности процессов регуляции в данных условиях обеспечивает постоянство эффективности и надежности результата на основе совершенствования способа его достижения посредством увеличения устойчивости саморегуляции и динамичности программирования. Другой гранью производственной деятельности человека являются условия, характеризующиеся дефицитом информации, который снимается поисковыми действиями. Моделированию подобного рода условий посвящена следующая серия исследований. Экстраполирующая деятельность в условиях обеднения акцептора результатов действия параметрической и с обогащением смысловой информацией, при минимальном уровне избыточности регуляторных процессов (51% испытуемых), характеризуется жестким характером программирования основной и высокочастотной компонент ПАК, наименьшей эффективностью и наибольшей надежностью операций слежения и усилением согласованности регуляторных процессов (УИР) за счет среднечастотной компоненты программирования (ПАКс), а также взаимодействие смежных компонент программного алгоритма квантования (ПАКн и ПАКс). Средний УИР (36% испытуемых) характеризуется большей динамичностью ПАКо и ПАКн, согласованием устойчивости работы механизмов саморегуляции с программным алгоритмом квантования и надежностью достижения результатов действия (НД). Максимальный УИР (13% испытуемых) – наибольшей функциональной подвижностью процессов саморегуляции (УС), динамичностью программирования квантования стереотипных актов (ПАКн) и эффективностью действия и снижением ее надежности и усилением согласованности дистантных компонент программирования целенаправленного поведения, устойчивости процессов саморегуляции с надежностью достижения результата действия.

Негуляторные механизмы целенаправленного поведения при данных условиях отличаются относительно невысокой согласованностью смежных квантов и высокой функциональной лабильностью акцептора результатов действия, более динамичным и подвижным характером программирования. При этом УИР отражает активацию всех узловых механизмов организации поведенческих актов, как факторов саморегуляции. Это обеспечивает, несмотря на снижение надежности, рост эффективности за счет функциональной лабильности АРД, динамичности программирования, иерархического типа квантования.

Таблица 2

Структура взаимосвязи показателей деятельности испытуемых в различных условиях в зависимости от УИР

	Минимальный УИР		Средний УИР		Максимальный УИР	
	УИР	ПАКн	УИР	УС	ПАКо	УС
1-я серия						
УС						
ПАКо			□			
ПАКн	□					
ПАКс						Θ
ПАКв						
ЭД						
НД				Θ		Θ
2-я серия						
УС						
ПАКо						
ПАКн				Θ		
ПАКс	Θ	□		Θ		
ПАКв					□	
ЭД						
НД				Θ		□

Примечание: маркерами выделены значимые парные корреляции Пирсона: Ф - положительные и Θ - отрицательные

Таким образом, наличие в контуре регуляции экстраполирующей деятельности обратной связи о результатах действия оказалось избыточным, поскольку испытуемые оценивали это условие как помеха, только затрудняющая эффективное выполнение тестового задания. В этих условиях рост избыточности регуляторных процессов сопровождался согласованным увеличением их устойчивости, а также динамичности программирования. В свою очередь при всех УИР несогласованность спектральных компонент ПАК свидетельствует, по-видимому, об их относительно автономном, ортогональном участии в обеспечении целевой функции.Наблюдаемая относительная независимость эффективности и надежности операций слежения в заданных условиях от уровня регуляторного обеспечения целенаправленного поведения, вероятно, свидетельствует о типологическом множестве системных механизмов регуляции, обеспечивающих достижение эквивалентных результатов действия. В условиях операторской деятельности, связанной с отражением избыточной информации, приоритетное значение приобретают регуляторные процессы целенаправленные на получение результата, заключающегося в воспроизведении и реорганизации ключевых звеньев соответствующей функциональной системы (доминирующая мотивация, акцептор результата действия, эфферентный синтез).

Выявленные закономерности позволяют, в соответствии с логикой [5], рассматривать не только результаты деятельности организма, как таковые, т.е. параметрическую составляющую внешнего контура регуляции, но и процессы в самой системе, детерминированные результатами поведенческих актов. Это дает возможность, по мнению автора, заменить прежнее понятие о результате на внешний объект, а процесс взаимодействия в аппарате акцептора результатов действия, как полезный приспособительный результат или эффект в системе. Исключение из контура регуляции экстраполирующей деятельности значимой опорной информации (экзогенного стимула) существенно изменяет процессы саморегуляции, которые в условиях неопределенности приобретают более согласованный, динамичный и менее устойчивый характер. Вероятно, подобная модификация регуляторных процессов отражает адаптационную реакцию организма на неопределенность, проявляющуюся в консолидации, дополнительном согласовании на основе доминирующей мотивации квантов ответных действий, активации акцептора результатов действия и более динамичном характере программирования деятельности. Подобная реорганизация регуляторных процессов обеспечивала большую эффективность экстраполирующей деятельности.В этих условиях обнаружена нелинейная зависимость устойчивости процессов саморегуляции от УИР. С одной стороны, это константность, вероятно, обеспечиваемая за счет их внутренней связности в ряду последовательных реализаций. Снижение, свидетельствующее о том, что при данном типе регуляции реализация целевой функции оказывается возможной при согласованном однонаправленном увеличении внутренней детерминированности и параметрического разнообразия квантованной последовательности поведенческих актов.

Программный алгоритм квантования деятельности в связи с ростом избыточности регуляторных процессов характеризуется реорганизацией согласованности смежных компонент в согласованность дистантных, все большей динамичностью эфферентного синтеза, который обеспечивается установлением более сложных, нелинейных связей между квантами дискретных актов, учитывающим, в частности, стохастические особенности предшествующих результатов. Такой переход от "жестких", параметрически очерченных алгоритмов к программам, посредством которых достижение целевой функции обеспечивается статистическим путем на основе неоднозначного вероятностного взаимодействия звеньев функциональной системы, по мнению [12], может быть описан на основе теории размытых алгоритмов. Скоординированный рост эффективности и согласованности регуляторных механизмов свидетельствуют о том, что в режиме поисковой деятельности возрастает роль параметров результата целевой функции как подкрепляющего фактора саморегуляции квантованной последовательности целенаправленных поведенческих актов. Такой парадоксальный факт согласованного однонаправленного роста эффективности и ошибочных реакций, вероятно, отражает определяемый мотивационными механизмами принцип деятельности, который выходит за рамки инструктивных ограничений, тем не менее активно используя информацию о параметрах ошибочных действий для оптимизации последующих актов.

Рост диапазона вариабельности параметров эффекторных реакций является необходимым адаптационным механизмом обеспечения целевой функции, компенсируя неизбежные при этом ошибочные действия. Весьма примечательна общая закономерность, проявившаяся в условиях экстраполяции опорного сигнала (1-2 серии), которая заключается в том, что при минимальном УИР взаимосвязь функциональных звеньев обеспечивается за счет согласованности процессов саморегуляции, а при максимальном - за счет их устойчивости. Этот механизм воплощает в себе идеи сигнально-пускового и контрольно-корригирующего типов саморегуляции, из которых первый реализуется в афферентном синтезе, а второй - в акцепторе результатов действия [3]. На основании обнаруженной относительной тождественности структуры гармонического состава динамики стереотипных актов испытуемых (показатель ПАК) в каждой тестовой серии можно предположить наличие некоторого изоморфного функционального принципа, определяющего системную архитектонику алгоритмической структуры стереотипной деятельности, сохраняющейся при различных уровнях избыточности регуляторных процессов. Этот принцип заключается в создании таких моделей в АРД, которые, будучи относительно независимыми от частного характера реализуемых эффекторами алгоритмов, определяли комплекс обобщенных критериев, которым должны соответствовать параметры программируемой деятельности и получаемого результата.

Таким образом, уровень избыточности регуляторных процессов может выступать самостоятельным индикатором информационных процессов, обеспечивающих деятельность человека, включенного в состав эргатического комплекса.

Литература

1. *Анохин П.К.* Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П.К. Анохин. М.: Медицина, 1968.547 с.
2. *Бернштейн Н. А.* Очерки по физиологии двжений и физиологии активности. М. : Медицина, 1966. 349 с.
3. *Гавриков К.В.* Физиологические основы трудовой деятельности человека, направленной на адекватно отражение сигнальных воздействий внешней среды: Дис.... д-ра мед. наук. М., 1968. 447 с.
4. *Гавриков К.В.* Социально-биологические мотивации и их роль в организации различных видов деятельности организма / К.В. Гавриков / Волгогр. мед. ин-т. Волгоград, 1987. 10 с. деп. в ВИНИТИ 9.02.87, N 915-В.
5. *Журавлев Б.В.* Информационные паттерны нейронов мозга в системной организации поведенческих актов / Б.В. Журавлев // Развитие теории функциональных систем: Тр. межвед. науч. Совета по эксперим. и приклад. физиологии / Под ред. К.В. Судакова. М., 1999. Т. 8. С. 86–97.
6. *Ивашев С.П.* Системное квантование мыслительной деятельности человека: Монография / С.П. Ивашев. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. 229 с.
7. *Меницкий Д.Н.* Информация и проблемы высшей нервной деятельности (вероятность и условный рефлекс) / Д.Н. Меницкий, В.В. Трубачев - Л.: Медицина., 1974. 231 с.
8. *Судаков К.В.* Системогенез целенаправленного поведенческого акта / К.В. Судаков // Высшие функции мозга в норме и патологии. Л., 1979. С. 9–116.
9. *Судаков К.В.* Психическая деятельность с позиций теории функциональных систем / К.В. Судаков // Системные аспекты физиологических функций: Тр. межвед. науч. Совета по эксперим. и приклад. физиологии / Под ред. К.В. Судакова. М., 2002. Т. 11. С. 8–20.
10. *Урываев Ю.В.* Значение подкрепления для коррекции произвольных ритмических движений человека / Ю.В. Урываев, А.М. Нечаев // Развитие общей теории функциональных систем: Тез. докл. VII Всесоюз. симпоз. М., 1986. С. 49–50.
11. *Хакен Г., Португали Дж.* Синергетика, межуровневые нейронные сети и когнитивные карты / Г. Хакен, Дж. Португали // Синергетика и психология: Тексты: Вып. 3: Когнитивные процессы М.: Когито-Центр, 2004. С. 129–154
12. *Чораян О.Г.* Размытые алгоритмы мыслительных процессов / О.Г. Чораян. Ростов н/Д, 1979. 161 с.

УДК 616.12-008.3-073.96

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА КАРДИОРИТМОГРАФИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИПА ДЕМПИНГ-РЕАКЦИИ ПРИ ПОСТГАСТРОРЕЗЕКЦИОННОМ ДЕМПИНГ-СИНДРОМЕ

В.В.АНТОНЯН, С.В. АНТОНЯН *

Ключевые слова: кардиоритмография, демпинг-синдром

В клинике демпинг-синдрома (ДС) наблюдается множество нарушений вегетативных функций. Непосредственно демпинг-реакция (ДР), развивающаяся после приема пищи, богатой углеводами, реализуется либо преимущественно по симпато-адреналовому типу, либо по ваготоническому [5]. Оценить тот или иной тип ДР можно с помощью клинических наблюдений за больным (при симпато-адреналовом типе ДР проявляется бледностью кожных покровов, возбуждением, тремором конечностей, ознобом, тахикардией, повышением артериального давления (АД), вздутием живота, головной болью; при ваготоническом типе ДР наблюдается гиперемия кожи, усиление саливации и потоотделения, брадикардия со снижением АД, тошнота, схваткообразные боли в животе, понос, чувство нехватки воздуха) [2, 3]. Известен способ провокации ДР путем приема больным внутрь 150 мл 50% раствора глюкозы. В ходе наблюдения за больным в течение одного часа после приема глюкозы регистрируется общее состояние больного, пульс, АД, электрокардиограмма (ЭКГ). При симпато-адреналовом типе ДР фиксируется учащение пульса, повышение АД, на ЭКГ – увеличение ЧСС, возникновение признаков ишемии (смещение сегмента ST выше или ниже изолинии более чем на 2 см, нарушение процессов реполяризации). При ваготоническом типе – урежение пульса, снижение АД, на ЭКГ – урежение ЧСС[4].

Однако имеющийся способ оценки типа ДР имеет следующие недостатки: не оценивается исходный тип вегетативного тонуса организма; оценка вегетативной реактивности проводится только на основании изменений пульса, АД и ЭКГ, что не дает представления о вегетативном статусе организма в целом, а также о преимущественном влиянии симпатического или парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; отсутствуют объективные (графические и математические) доказательства функционирования вегетативной нервной системы.

Цель исследования – повышение точности диагностики типов ДР при постгастрорезекционном ДС с помощью метода кардиоритмографии (Положительное решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам о выдаче Патента на изобретение. Заявка № 2006121013/14(022812) от 13.06.2006).

Материал и методы. Кардиоритмография является объективным методом оценки состояния регуляции физиологических механизмов в организме, в частности нейрогуморальной регуляции сердца, баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [1]. На основании анализа структуры синусового сердечного ритма представляется возможным получить информацию о текущем взаимодействии звеньев управления деятельностью сердца, судить о характере защитно-приспособительных реакций организма. Клетки синусового узла обладают высокой холинэстеразной активностью, поэтому концентрация ацетилхолина и продуктов его распада является одним из определяющих факторов, влияющих на ЧСС. Реакция водителя ритма определяется взаимодействием холинэргических и адренэргических влияний, что наблюдается и при возникновени ДР. Нормальный режим работы синусового узла достигается функциональным динамическим взаимодействием симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Показатели, отражающие характер синусового сердечного ритма, рассматриваются как интегральные параметры реактивности вегетативного гомеокинеза.

Кардиоритмографическое исследование позволяет делать выводы о преимущественном влиянии симпатического или парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на регуляцию синусового ритма, что позволяет судить о преобладании определенного типа регуляции организма со стороны вегетативной нервной системы в целом. Кардиоритмограммы представляют собой диаграммы длительности ряда последовательных сердечных циклов, т. е. интервалов R-R на ЭКГ. Реализуется данная методика на базе медицинской диагностической системы «Валента». Построение кардиоритмограммы осуществляется по записи второго стандартного отведения ЭКГ. Записывается 200 кардиоинтервалов, время записи 5-10 минут. Синхронно с ЭКГ записывается пневмограмма. Запись пневмограммы осуществляется с помощью пьезоэлектрического датчика, который крепится в области диафрагмы с помощью эластического ремня. Запись кардиоциклов очень компактна. В результате частотных преобразований кардиоритмограмма разбивается на следующие частотные диапазоны: медленные волны первого порядка – это сверхмедленные колебания с периодом больше 30 секунд.

Генезис этих волн кроется в гуморальных влияниях, связан с колебаниями температуры. Деятельность вегетативной нервной системы не связана с появлением этих осцилляций. Их мощность до 0,03 Гц; медленные волны второго порядка. Период их колебаний лежит в диапазоне от 10 до 30 секунд. Порождают эти волны как симпатический, так и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы. Центр их зарождения – продолговатый мозг. Мощность медленных волн от 0,03 до 0,1 Гц. быстрые волны (колебания с периодом от 2 до 10 секунд) порождает исключительно парасимпатический отдел вегетативной нервной системы и связаны они с фазами дыхания. При сопоставлении кривой пневмограммы и графика быстрых волн, они практически совпадают. Мощность быстрых волн от 0,1 Гц до 0,5 Гц. Для оценки исходного типа вегетативного тонуса организма больных с демпинг-синдромом проводили исходную кардиоритмографию, которая дает представление о вегетативном статусе организма в целом, о преимущественном влиянии симпатического или парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Исходная кардиоритмография необходима для сравнения с кардиоритмографией, проведенной после глюкозной нагрузки.

Результаты. Исходную кардиоритмографию у 15 больных с демпинг-синдромом проводили натощак, так как натощак не возникает демпинг-реакция. В случае влияний парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (6 больных) на графике частотного спектра предельно отчетливо выделяется «горб» в области высоких частот, связанных с быстрыми волнами. Наличие брадикардии, дыхательной аритмии на пневмограммах, также свидетельствует о превалировании парасимпатического влияния. В случае гипертоннзато выделяются волны в области медленных частот за счет медленных волн второго порядка. При нормальной или сниженной ЧСС отмечается усиление парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, а при учащении ЧСС – симпатического отдела вегетативной нервной системы. На ритмограммах отмечается превалирование медленных волн второго порядка. Нормотонический тип вегетативной нервной системы наблюдался у 5 пациентов.

Затем проводили кардиоритмографию после глюкозной нагрузки (150 мл 40% раствора глюкозы внутрь) через 20-30 минут после ее приема, так как именно через это время клинически проявляется демпинг-реакция в ответ на прием глюкозной нагрузки. Нагрузка в виде 150 мл 40% раствора глюкозы внутрь достаточна для проявлений демпинг-реакции. Симпато-адреналовый тип демпинг-реакции реализуется благодаря активности симпатического отдела вегетативной нервной системы; ваготонический тип демпинг-реакции реализуется в результате активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. При ваготоническом типе демпинг-реакции (9 больных) отмечается усиление парасимпатического влияния на синусовый узел, что проявляется урежением частоты сердечных сокращений, дыхательной аритмией на пневмограмме, на ритмограмме увеличением мощности быстрых волн, существенным вкладом парасимпатического отдела в формирование медленных волн второго порядка на фоне нормальной или сниженной частоты сердечных сокращений. При симпато-адреналовом типе демпинг-реакции (6 больных) на ритмограме и на графике частотного спектра растет мощность медленных волн 2-го порядка на фоне учащения ЧСС, а также может наблюдаться учащение ЧСС на фоне ригидного синусового ритма. Нормотонический характер кардиоритмографии после глюкозной нагрузки не наблюдался. Анализ полученных данных показал, что проведение кардиритмографии натощак и с использованием глюкозной нагрузки позволяет судить об исходном вегетативном тонусе больных с демпинг-синдромом и о вегетативной реактивности во время демпинг-реакций. Вегетативная реактивность характеризует

* Астраханская государственная медицинская академия

направленность и степень изменения показателей состояния вегетативной нервной системы в ответ на глюкозную нагрузку.

Пример 1. Больной Б., 1964 г.р., № и/б 733/129. Диагноз: Болезнь оперированного желудка. Демпинг-синдром средней степени тяжести с ваготоническими демпинг - реакциями.

На исходной кардиоритмограмме (рис.1) наблюдалась нормальная частота сердечных сокращений (67 ударов в минуту), на пневмограмме - выраженная дыхательная аритмия (рис.2), на графике быстрых волн - мощные быстрые волны с периодом от 2 до 10 секунд (рис.3), незначительной мощности медленные волны на графике медленных волн (рис.4).

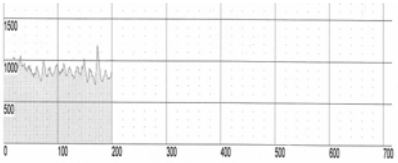


Рис.1. Исходная кардиоритмограмма

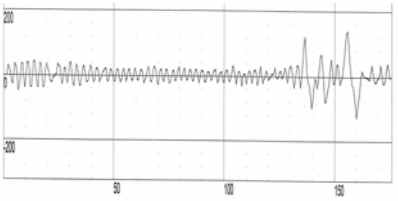


Рис.2. Пневмограмма. Выраженная дыхательная аритмия

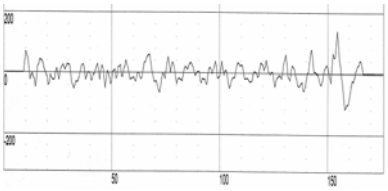


Рис.3. Мощные быстрые волны

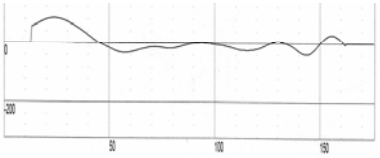


Рис.4. Медленные волны незначительной мощности

Через 20 минут после приема глюкозной нагрузки на кардиоритмограмме (рис.5) отмечалось умеренное урежение частоты сердечных сокращений (60 ударов в минуту). На графике медленных волн – мощные медленные волны второго порядка (от 10 до 30 секунд) (рис.6), существенный вклад парасимпатического отдела в формирование медленных волн, значительное усиление парасимпатического влияния на регуляцию синусового ритма, сохранение дыхательной аритмии на пневмограмме (рис.7), сохранение мощных быстрых волн (рис.8). У больного определен ваготонический тип демпинг-реакции.

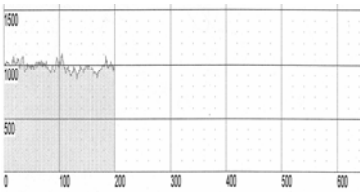


Рис.5. Умеренное урежение частоты сердечных сокращений

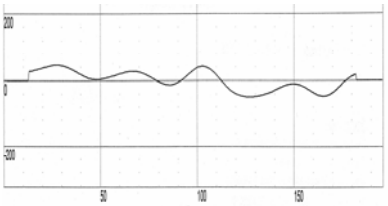


Рис.6. Мощные медленные волны второго порядка

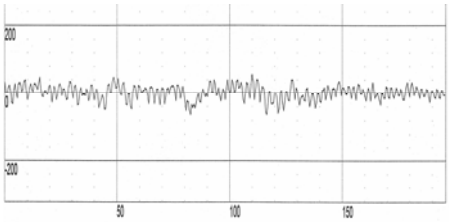


Рис.7. Сохранение дыхательной аритмии

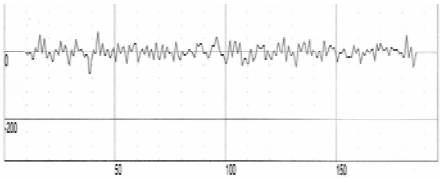


Рис.8. Сохранение мощных быстрых волн

Пример 2. Больной З., 1961 г.р., № и/б 4282. Диагноз: Болезнь оперированного желудка. Демпинг-синдром средней степени тяжести с симпатоадреналовыми демпинг-реакциями. На исходной кардиоритмограмме отмечается умеренное учащение частоты сердечных сокращений (104 удара в минуту), На ритмограмме- ригидный синусовый ритм (рис.9), слабые быстрые волны (рис.10), отсутствие дыхательной аритмии на пневмограмме (рис.11), слабой мощности медленные волны на графике медленных волн (рис.12).

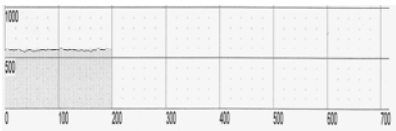


Рис.9. Умеренное учащение частоты сердечных сокращений. Ригидный синусовый ритм

Рис.10. Слабые быстрые волны

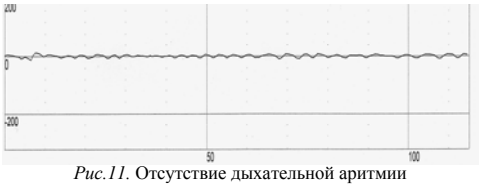


Рис.11. Отсутствие дыхательной аритмии

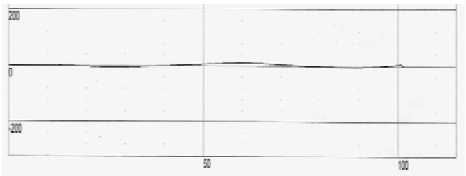


Рис.12. Медленные волны слабой мощности

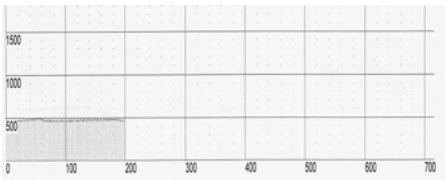


Рис.13. Значительное учащение ЧСС

Через 30 минут после глюкозной нагрузки наблюдалось предельное усиление симпатического влияния на регуляцию синусового ритма в виде значительного учащения частоты сердечных сокращений (126 ударов в минуту) на фоне ригидного синусового ритма (рис.13), отсутствие мощных быстрых волн (рис.14), отсутствие дыхательной аритмии (рис.15), слабой мощ-

ности медленные волны на графике медленных волн (рис.16). У больного определен симпато-адреналовый тип демпинг-реакции.

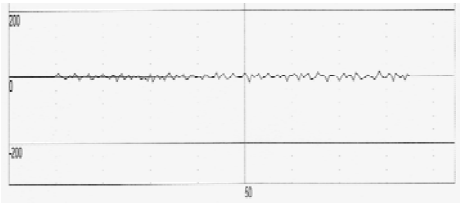


Рис.14. Отсутствие мощных быстрых волн

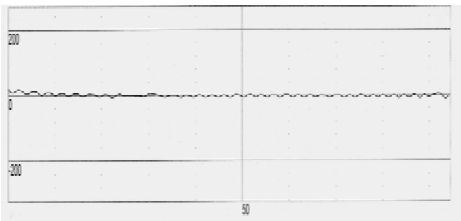


Рис.15. Отсутствие дыхательной аритмии

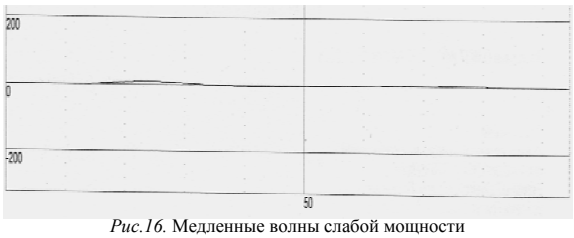


Рис.16. Медленные волны слабой мощности

Выводы. Предлагаемый способ определения типа демпинг-реакции имеет следующие преимущества: точность определения типа демпинг-реакции; оценка исходного типа вегетативного тонуса организма, дающая представление о вегетативном статусе организма в целом, а также о преимущественном влиянии симпатического или парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на организм больного с демпинг-синдромом; имеются графические (ритмограмма, пневмограмма, частотный спектр и др.), то есть объективные показатели функционирования вегетативной нервной системы; с помощью кардиоритмографии уточняется тип демпинг-реакции, что может быть использовано для назначения адекватной терапии больным с демпинг-синдромом.

Литература

1. *Березный, Е.А.* Практическая кардиоритмография / Е.А.Березный, А.М.Рубин. НПП «Нео», 1999. 144 с.
2. *Вахрушев, Я.М.* Постгастрорезекционные синдромы / Я.М. Вахрушев, Л.А.Иванов. Ижевск, 1998.140 с.
3. *Горбашко, А.И.* Постваготомические синдромы /А.И.Горбашко, Р.К.Рахманов. Ташкент, 1991.168 с.
4. *Панцырев, Ю.М.* Патологические синдромы после резекции желудка и гастрэктомии /Ю.М.Панцырев. М.: Медицина, 1973. С.70–180.
5. *Самсонов, М.А.* Постгастрорезекционные синдромы /М.А. Самсонов, Т.И.Лоранская, А.П.Нестерова. М.: Медицина, 1984.192 с.

УДК 616.9 (063)

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ И МЕТОДЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ.

Н.А. ГЕЛАДЗЕ, Т.Б. КАСОХОВ, З.А. ЦОРАЕВА, Н.К. КАЙТМАЗОВА*

Ключевые слова: острые кишечные инфекции

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одной из важнейшей проблем детской инфекционной патологии, в связи с высоким уровнем заболеваемости, значительной частотой развития тяжёлых форм болезни и высокой летальностью. По данным Всемирной Организации Здравоохранения ежегодно в мире ОКИ переносят 2 млдрд. человек, при этом заболеваемость у детей до 14 лет в несколько раз выше, чем у взрослых (60-65% всех случаев заболевания). До 70% заболеваемость у детей раннего возраста [1]. В последние годы достигнуты большие успехи в изучении особенностей патогенеза и клинических проявлений ОКИ, однако вопросы терапии ОКИ сохранят свою актуальность.

Цель исследования – изучение клинической эффективности, а также влияние на показатели иммунного статуса пробиотика «Пробифор» и сочетанного применения пробиотика «Пробифор» и комплексного иммуномодулирующего препарата (КИП) в терапии ОКИ детей первого года жизни.

Материалы и методы. В настоящую работу включены данные обследования и наблюдения 105 стационарных больных первого года жизни, поступивших во 2-е кишечно-диагностичекое отделения РДКБ г. Владикавказа с клиникой острой кишечной инфекции. Критериями включения больных в исследования были: дети в возрасте от 1 месяца до 1 года с ОКИ без сопутствующей острой инфекции, госпитализация не позднее 3-х суток болезни, лёгкая и среднетяжёлая формы ОКИ, отсутствие в анамнезе на момент исследования факта приёма антибиотиков, ферментов, пробиотиков, иммуномодуляторов.

Методом случайной выборки в зависимости от проводимой этиотропной терапии все больные были распределены на следующие группы: I-ая группа - 35 человек (14 девочек и 21 мальчик), в качестве единственного средства этиотропной терапии per os получали пробиотик «Пробифор» по 1 пакетику 2 раза в день при легкой форме заболевания, и по 1 пакетику 3 раза в день при среднетяжелых формах заболевания 3–5-дневным курсом; II-я группа – 37 человек (11 девочек и 26 мальчиков) получали КИП по 1 дозе 1 раз и «Пробифор» по 1 пакетику 2 раза в день при легкой форме заболевания; и КИП по 1 дозе 2 раза и «Пробифор» по 1 пакетику 3 раза в день при среднетяжелых формах заболевания – 5-дневным курсом; III-я группа (сравнения) – 33 человека (12 девочек и 21 мальчик) получали традиционную антибактериальную терапию перорально и/или в/м 5-7-дневными курсами.

У всех детей заболевание начиналось остро. Большая часть детей (77,1%) поступила в первые два дня от начала заболевания: в первый день – 25 детей (23,8%), во второй – 56 детей (53,3%), остальные 24 ребёнка (22,9%) – на третий день болезни. Все больные с ОКИ при поступлении в стационар получали однотипную базисную терапию: диету, пероральную регидратацию и по показаниям – инфузионную терапию, ферменты, симптоматическую терапию (жаропонижающие и др.). Другие средства этиотропного воздействия (специфические бактериофаги, химиопрепараты, энтеросорбенты, энтеральные иммуноглобулины, лактоглобулины) этим больным не назначались. Группы больных подбирались по случайному алфавитному принципу и были сопоставимы для статистической обработки результатов исследования по полу, возрасту, этиологии ОКИ, уровню поражения ЖКТ, типу диареи, тяжести течения инфекции. На искусственном вскармливании находилось 77 детей (73,3%); 11 детей (10,5%) находилась на раннем смешанном и 17 детей (16,2%) – на естественном вскармливании. У 86 (82,7%) детей при поступлении в стационар имелась сопутствующая патология: анемия, гипотрофия, паратрофия, рахит, аллергический дерматит, экссудативно-катаральный диатез, судорожный синдром, гидроцефалия, ВПС, дисплазия тазобедренных суставов, пупочная грыжа, кривошея, гипоспадия, фимоз, гидроцеле, косоглазие, дакриоцистит, конъюнктивит. У 47(44,8%) детей в анамнезе были частые ОРЗ, ОКИ, пневмония, обструктивный бронхит, отит, ветряная оспа.

На долабораторном этапе всем детям проводилась клиническая диагностика острых кишечных инфекций с установлением топики поражения ЖКТ и типа диареи, основанное на классификации и этиопатогенетическом подходе к развитию диарейного синдрома («инвазивный», «осмотический», «секреторный», «смешанный») [2, 3]. Исходя из этого, по топике поражения ЖКТ среди 105 обследованных детей у 72 (68,6%) отмечался гастроэнтерит, у 10 (9,5%) – энтерит, в 5 случаях (4,8%) имел место энтероколит, у 16 детей (15,2%) установлен гастроэнтероколит и в 4 случаях (1,9%) имелись признаки колита. По типу диареи все дети были распределены: у 63 больных (60%) диарея протекала по осмотическому типу, у 27 (25,7%) – имел место инвазивный тип, а в 15 случаях (14,3%) отмечалась секреторная диарея. Анализ клинико-лабораторных данных позволил установить, что заболевание протекало в лёгкой форме у 41 (39%) ребёнка, а в среднетяжёлой форме – у 64 (61%) детей [4].

* Кафедра педиатрии ФПДО ГОУ ВПО СОГМА Росздрава

Этиологическая структура ОКИ лабораторно была расшифрована у 34 (32,4%) пациентов с использованием рутинных методов исследования: бактериологическим – у 17 (50%), серологическим – у 4 (11,8 %) и методом ИФА – у 13 (32,8%) больных. В структуре ОКИ, расшифрованных с применением комплекса бактериологических и серологических методов лабораторной диагностики преобладали бактериальные моноинфекции (21,2%): сальмонеллёз верифицирован у 8 (7,6%), шигеллёз – у 3 (2,9%), эшерихиоз – у 4 (3,8%) и ОКИ, вызванные УПМ – у 6 (5,7%) из 105 обследуемых детей. Этиологическая роль вирусных агентов подтверждена у 13 детей (12,4%), причём в 100% случаев это были ротавирусы. Наряду с моноинфекциями мы фиксировали и микст-инфекции (вирусно-бактериальные) – у 2 (1,9%) детей, у 71(67,6%) ребёнка этиологию ОКИ установить не удалось (рис.3).

Всем больным при поступлении в стационар проводилось рутинное обследование: общий анализ крови и мочи, копрологическое исследование, биохимический анализ крови при необходимости. Клиническая лабораторная диагностика проводилась на базе лабораторий РДКБ г.Владикавказа. Комплекс лабораторных обследований для выявления этиологического агента включал: трёхкратный бактериологический посев фекалий; серологическое исследование методом РПГА с антигенами сальмонелл и шигелл - всем пациентам с синдромом гемоколита на второй неделе болезни; исследование кала на условно-патогенную флору; выявление в кале антигенов ротавирусов методом ИФА. Иммунологическое обследование проводилось в первый день поступления ребёнка с ОКИ в стационар, а затем в периоде ранней реконвалесценции – на 5-7 день болезни в иммунологической лаборатории РДКБ г. Владикавказа, и включало определение уровней сывороточных иммуноглобулинов А, М и G по методу Манчини.

Результаты. В результате исследований в сравниваемых группах больных установлено, что в первых двух группах достоверно сокращается средняя продолжительность симптомов интоксикации (с 5,65±0,18 до 3,87±0,08 в первой и до 3,04±0,15 дней во второй группе), быстрее купируются явления метеоризма (с 4,63±0,20 до 2,74±0,11 в первой и до 2,32±0,07 дней во второй) и диарейного синдрома (с 8,39±0,40 до 5,00±0,15 в первой и до 4,32±0,07 дней во второй группе) ($p<0$), в то время как различия по продолжительности рвоты и лихорадки оказались недостоверными ($p>0$) (табл.). Сократилась, также, и средняя продолжительность периода госпитализации с 10,00±0,42 до 6,00±0,18 впервой группе и до 5,70±0,11 дней во второй группе больных детей.

Таблица

Средняя продолжительность клинических симптомов заболевания в сравниваемых группах

Клинические симптомы	Группы больных и средняя продолжительность в днях		
	I – ая группа (n=35)	II–ая группа (n=37)	Группа сравнения (n=33)
Токсикоз	3,87±0,08	3,04±0,15	5,65±0,18
Вялость	2,77±0,12	2,43±0,08	4,63±0,26
Анорексия	2,96±0,11	2,70±0,13	4,33±0,28
Рвота	1,19±0,11	1,14±0,06	1,40±0,14
Лихорадка	1,42±0,08	1,37±0,11	1,69±0,14
Метеоризм	2,74±0,11	2,32±0,07	4,63±0,20
Диарея	5,00±0,15	4,32±0,07	8,39±0,40

Результаты иммунологического исследования показали достоверное снижение уровня IgA до 0,32±0,06 и достоверное увеличение уровней IgM до 0,96±0,22 и G до 12,55±1,99 в острый период заболевания ОКИ во всех трёх группах. По окончании 5-ти дневного курса этиотропной терапии ОКИ пробиотиком «Пробифор» средние значения уровней сывороточных иммуноглобулинов А, М и G достоверно возросли и составили: IgA – 0,61±0,16; IgM – 1,21±0,05 и IgG –13,45±1,02; а в группе, получавшей этиотропную терапию по схеме КИП+«Пробифор» эти значения возросли и составили: IgA 1,58±0,18; IgM 1,47±0,06 и IgG 15,95±1,54 соответственно. В группе сравнения среднее значение уровня Ig A осталось на прежнем уровне, а уровни Ig M и Ig G увеличились, но разница была недостоверной. Данные исследования сывороточных иммуноглобулинов в этой группе указывает на необходимость включения в терапию лёгких и среднетяжёлых форм ОКИ иммуномодулирующих препаратов.

Выводы. Таким образом, результаты проведённого клинико-иммунологического исследования показали, что сочетанное применение пробиотика «Пробифор» и КИП является наиболее эффективным средством альтернативной «стартовой» этиотропной и патогенетической терапии при лёгких и среднетяжёлых формах ОКИ у детей первого года жизни, в связи с чем его можно рекомендовать в практику педиатров-инфекционистов.

Литература

1. *The World* Health Report 2003: Shaping the Future Geneva WHO 2003.
2. *Новокшонов А.А. и др.* // Детские инфекции. 2002. №1. С.32–38.
3. У*чайкин В.Ф., Мазанкова Л.Н., Новокшонов А.А., Соколова Н.В.*// Пособие для врачей.М.2003.34 с.
4. Г*орелов А.В., Милютина Л.Н., Усенко Д.В.* // Клинические рекомендации по диагностике и лечению ОКИ у детей. М.2005.106 с.

УДК 615.851.135

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ СЕМЬИ

И.В. ДОБРЯКОВ *

Ключевые слова: психотерапия, рождение ребёнка

Семья, ожидающая рождения ребёнка, стоит на пороге серьёзных изменений, а значит, её функционирование становится нестабильным. К. Витакер отмечал, что все трудности семейной жизни отступают на второй план, когда на сцену выходят переживания беременности, родов, кормления младенцев до одного года [1]. С. Минухин считал, что появление ребёнка означает появление в семье новой диссипативной структуры и влечёт за собой сложную реорганизацию супружеского холона и нередко ставит под угрозу существование всей системы семьи [5]. В связи с этим семьи ожидающие рождения ребёнка, имеющие маленького ребёнка, как правило, нуждаются в психологическом консультировании, а часто и в психокоррекционных, психотерапевтических вмешательствах. Однако практика показывает, что обращения за помощью к специалистам подобных семей, их членов крайне редки. Более того, зачастую на беременность и рождение ребёнка женщина и мужчина решаются в надежде улучшить, укрепить с помощью этого внутрисемейные отношения. Надеждам, как правило, не суждено сбыться. Для многих это становится очевидным уже во время беременности, так как приводит к обострению семейных проблем, ухудшает отношения супругов [4].

Естественные физиологические соматические изменения, возникающие у женщин в связи с беременностью, создают фон, на котором легко развиваются нервно-психические расстройства. В период беременности они встречаются примерно у 40 % женщин, при чём более половины от их числа (56%) составляют депрессии [8]. А.Б. Смулевич выделяет «депрессивный синдром беременных», считая его одним из специфических аффективных расстройств, связанных с репродуктивной функцией женщин [6]. В большинстве (77%) нервно-психические расстройства беременных женщин остаются нераспознанными [9]. Они так плохо диагностируются потому, что часто их симптомы пытаются объяснить лишь связанными с беременностью физиологическими изменениями. Депрессивные расстройства беременной усугубляют нарушения межличностных коммуникаций между супругами. Возникает замкнутый круг, так как «коммуникационная проблема» в семье еще больше ухудшает психическое состояние [7].

Становится очевидной актуальность разработки методик активного выявления дисфункциональных семей, ожидающих рождения ребёнка, способов формирования у них мотивации на работу с психологом или психотерапевтом, моделей психокоррекционного и психотерапевтического воздействия на семью. Это обусловило развитие нового направления в психотерапии – перинатальной психотерапии. Её можно определить как систему лечебного психического (психологического) воздействия на психику женщины и ребёнка в антенатальном (герминальном, эмбриональном, фетальном), интранатальном и постнатальном периодах, а через психику на организмы женщины и ребёнка [3]. Особенностями перинатальной психотерапии являются: семейный характер проблем, которые она предназначена решать; низкий уровень осведомлённости пациентов, нуждающихся в перинатальной психотерапии, о возможности её получения;

* Санкт-Петербургская медакадемия последипломного образования, кафедра детской психиатрии, психотерапии и медицинской психологии

необходимость выявления нуждающихся в перинатальной психотерапии и формирования у них мотивации на лечение; необходимость сотрудничества перинатального психотерапевта с акушерами-гинекологами, неонатологами, психологами; предпочтение краткосрочных психотерапевтических методик; дефицит специфического психологического инструментария и методических разработок в области перинатальной психотерапии; недостаточное число специалистов, способных осуществлять перинатальную психотерапию и профилактику.

Этим принципам отвечает модель краткосрочной психотерапии семьи, ожидающей рождения ребёнка. При её разработке учитывалось, что взаимоотношения, складывающиеся в семье беременной женщины, во многом определяются тем, на какой стадии развития супружеского холона произошло зачатие ребёнка, конструктивны или нет были мотивы зачатия (мотивы оставления случайной беременности). Предлагаемая модель в основном показана семьям, в которых зачатие ребёнка произошло на стадиях добрачных отношений, стадии конфронтации, стадии экзистенциального кризиса [2]. Цель психотерапии – стимулировать наступление следующей стадии жизненного цикла супружеского холона, благоприятной для формирования оптимального типа психологического компонента гестационной доминанты, течения беременности, родов, развития ребёнка.

Теоретическую основу модели составили основные принципы системной семейной психотерапии [5, 7], стратегической семейной психотерапии, позитивной краткосрочной психотерапии, психоаналитической перинатальной психотерапии. Во время сеансов психотерапевт опирается только на позитивные моменты в развитии супружеского холона, использует исключительно позитивные подкрепления. Курс лечения состоит из 4-8 сеансов, длительность каждого 1 час. Встречи с психотерапевтом надо проводить 2-3 раза в неделю. На сеансы приглашаются беременная и её муж. Особенностью перинатальной психотерапии является то, что супруги крайне редко обращаются к психотерапевту со своими проблемами, приходиться создавать у них мотивацию на работу. Выявление пар, нуждающихся в психотерапии происходит во втором-третьем триместре беременности с помощью, «Теста Отношений Беременной», позволяющей выявлять дисгармоничные отношения женщины с мужем, с родственниками.

Собственно психотерапия складывается из следующих этапов: присоединение, установление доверительных отношений психотерапевта с беременной женщиной, сбора подробного анамнеза, выявление и уточнение проблем, создание мотивации у супруга на встречу с психотерапевтом; создание доверительных отношений с обоими супругами, формирование у них мотивации на продолжение работы с психотерапевтом под видом проведения дородовой подготовки; сбор подробного анамнеза развития отношений супругов (знакомство, выбор, ухаживание, объяснение, решение быть вместе, свадьба и т.д.), выявление ресурса, а также базальных и актуальных конфликтов; в состоянии релаксации у супругов вызываются яркие представления о выявленных позитивных ситуациях развития их отношений; снижение дефицита информации, касающейся сенсорных возможностей плода в настоящее время. Обучение супругов установлению вербального и гаптономического контакта с пренейтом, установлению с ним обратной связи; диалоги с пренейтом. В присутствии друг друга супругам предлагается рассказать о своём избраннике (избраннице) ребёнку, положив руки на живот женщины. Психотерапевт задаёт наводящие вопросы. Обсуждение сеанса, продолжение «сеансов связи» с ребёнком; позитивная интерпретация происходящего, проработка вариантов решения проблемы, оценка перспектив, выбор новых целей, расширение сфер взаимодействия с супругом, создание мотивации на партнёрские роды.

Возможно прохождение нескольких этапов за один сеанс. Подобные сеансы помогают мобилизовать ресурсы супружеского холона, улучшают коммуникации супругов, готовят их к разрешению будущих проблем, способствуют эмоциональному принятию новорождённого. Особенностью данной модели является то, что во время сеансов семейной психотерапии активную роль играют не только супруги, но и пренейт. Подобные сеансы улучшают коммуникации мужчины и женщины, помогают им разрешить актуальные проблемы, готовят их к разрешению будущих проблем, способствуют эмоциональному принятию ребёнка.

Перинатальная психотерапия беременной женщины играет особую роль, так как способствует снижению использования медикаментозной терапии нервно-психических расстройств, которая может неблагоприятно сказаться на развитии плода.

Литература

1.*Витакер К.* Полочные размышления семейного психотерапевта (Пер. с англ.). М.: Класс. 1998.208 с.

2.*Добряков И. В.* // Мат-лы 1-й Всем.конф. по Позитивной Психотерапии: тез. докл. СПб. 24th Annual Symposium of Positiv Psychotherapy (DGPP). М., СПб., 1997. С. 52.

3.*Добряков И. В.* Перинатальная психология и нервно-психическое развитие детей: сб. мат-ов межрег. конф. СПб.: АМСУ, 2000. С. 11–15.

4.*Добряков И. В.* Перинатальная семейная психотерапия // Системная семейная психотерапия / Под ред. Э. Г. Эйдемиллера. СПб.: Питер, 2002. С. 265–285.

5.*Минухин С., Фишман Ч.* Техники семейной психотерапии (Пер с англ.). М.: Класс, 1998. 304 с.

6.*Смулевич, А.Б.* Депрессии в общей медицине: Рук-во для врачей / А.Б. Смулевич. М.: Мед. информ. аг-во, 2001. 256 с.

7.*Эйдемиллер Э.Г.* Психология и психотерапия семьи / Э.Г. Эйдемиллер, В. Юстицкис. СПб.: Питер, 1999. 656 с.

8.*Kelly R. H., Zatzick D. F., Anders T. F.* // Am. J. Psychiat.2001. Vol. 158. №2. P. 213–219.

9.*Spitzer, R.L.* Validity and utility of the PRIME-MD patient health questionnaire in assessment of 3000 obstetric-gynecologic patients: the PRIME-MD Patient Health Questionnaire Obstetrics-Gynecology Study / R.L. Spitzer, J.B. Williams, K. Kroenke et al. // Am J Obstet Gynecol. 2000. Vol. 183. №3. 759–769.

УДК 616-005.6

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЗАМИ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ФОНЕ ОНКОПАТОЛОГИИ

Б.Н. ЖУКОВ, Е.В. КОСТЯЕВА, В.Е. КОСТЯЕВ, П.Ф. КРАВЦОВ*

Ключевые слова: венозный тромбоз, фотодинамическая терапия

Острый венозный тромбоз – широко распространённое заболевание с важными социальными последствиями. Его частота составляет 71 случай на 100 000 населения в общей популяции [5]. Наиболее грозное осложнение острых венозных тромбозов – тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), которая возникает у 25–37% больных. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей может протекать бессимптомно, иногда первым и единственным его проявлением является ТЭЛА [2]. Несмотря на внедрение современных методов лечения, летальность при ТЭЛА очень высока: по разным оценкам, она составляет 45–91% [3,4]. Основным пусковым механизмом образования тромба является повреждение эндотелия, когда кровь вступает в контакт с соединительной тканью субэпителиального слоя сосудистой стенки. Повреждение эндотелия может быть прямым (при механической травме, хирургических манипуляциях, термических повреждениях и т.д.) и косвенным (при эндогенной интоксикации, воздействии на сосудистую стенку бактериальных токсинов и иммунных комплексов, высокого уровня холестерина и т.д.). Одной из наиболее частых причин венозных тромбозов являются злокачественные новообразования, продуцирующие патологические иммунокомплексы, повреждающие эндотелий (опухоли поджелудочной железы, лёгких, желудка, толстой кишки, яичников), а также при опухолях головного мозга, лейкемии, миеломной болезни. Риск тромбоза и тромбоэмболии у онкологических больных после операции в 2–3 раза больше, чем при аналогичных общехирургических операциях [1]. Кроме того, крайне затруднено лечение данной категории пациентов, ввиду того, что препараты, применяемые при стандартной терапии (прямые и непрямые антикоагулянты, тромболитики) имеют весьма ограниченные показания, а зачастую противопоказаны.

Цель – улучшение результатов лечения больных с острыми венозными тромбозами глубоких вен нижних конечностей, возникающих у пациентов, страдающих онкологической патологией.

Материалы и методы. Во флебологическом центре госпитальной хирургии Самарского Государственного Медицинского Университета за период с 2001 по 2007 год проводилось изучение влияния фотодинамической терапии (ФДТ) в комплексном лече-

* Самарский ГГМУ, кафедра госпитальной хирургии, НИИ «Неионизирующие излучения в медицине» г. Самара

нии острых венозных тромбозов нижних конечностей (патент на изобретение №228954), включающей применение низкомолекулярных гепаринов, нестероидных противовоспалительных средств, флебопротекторов, системных энзимов. За указанный период прошло лечение 109 пациентов, из которых 45 вошло в контрольную группу, 64 – в исследуемую.

У всех пациентов были онкологические заболевания различной локализации, причем у 19 – хирургических вмешательств по поводу новообразований не проводилось в виду иноперабельности состояния. Возраст пациентов колебался от 32 до 65 лет. В основном преобладали женщины (70,6%). Наиболее частой локализацией онкопроцесса являлись опухоли матки, яичников, предстательной железы, ректосигмоидного отдела кишечника. Для объективизации данных исследования всем пациентам проводилось изучение воспалительной реакции, состояния иммунной системы и гемостаза. Контроль эффективности проводимого лечения вели с помощью УЗ-методик. С-реактивный белок – один из наиболее чувствительных маркеров острого и хронического воспаления. Высокочувствительные методы определения С-реактивного белка являются маркерами при определении риска развития атеросклероза, инфаркта, венозного тромбоза и ТЭЛА. Для определения крнцентрации С-реактивного белка в плазме крови нами использовался иммунотурбидиметрический тест. Норма концентрации составляет <5 мг/л.

Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Теоретической предпосылкой лабораторного исследования ЦИК является формирование биологической структуры с увеличенной молекулярной массой и измененными свойствами, что позволяет отличить их от антител, находящихся в растворе в нативной форме. Нами применялся турбидиметрический метод. Диапазон нормальных величин, по результатам наших исследований, составил 35-85 ЕД. Глобальные тесты исследования гемостаза. Протромбиновый тест. Принцип метода: тромбопластин (фактор III, тромбокиназа) превращает протромбин плазмы крови в присутствии ионов кальция в активный фермент тромбин, трансформирующий фибриноген плазмы крови в нерастворимый фибрин. Измеряется протромбиновое время – время образования фибрина в плазме крови в присутствии ионов кальция и тканевого тромбопластина. В норме протромбиновое время, измеренное на коагулометре, составляет 11-16 секунд, при мануальной технике определения – 12-17 секунд. Нами использовался также расчет протромбинового индекса (ПТИ) ПТИ = (ПВ контрольной нормальной плазмы / ПВ больного) • 100%. Нормальное значение ПТИ составляет 90-105 %. Определение международного нормализованного отношения (МНО). Расчет проводился по следующим формулам:

ПО = ПВ больного / ПВ контрольной плазмы × К,

где ПО – протромбиновое отношение; ПВ – протромбиновое время; К – нормализованный коэффициент. МНО = $ПО^{МИЧ}$, где МИЧ – международный индекс чувствительности. Данный показатель делает оценку протромбинового теста стандартизированной и позволяет получать в различных лабораториях сопоставимые результаты. МНО используется в клинической практике в качестве точного метода лабораторного контроля при лечении непрямыми антикоагулянтами. Норма состовляет 0,85-1,15.

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). АЧТВ отражает активность внутреннего механизма свертывания крови. Название теста происходит от названия реагентов, которые добавляются для запуска реакции свертывания (парциальные или частичные тромбопластины). Нормативные показатели АЧТВ при коагулометрическом тестировании составляют 28-38 секунд, при мануальном – 32-42 секунды. D-димеры – специфические продукты деградации фибрина, входящие в состав тромба. Они образуются в процессе лизиса сгустка крови под влиянием плазмина и некоторых неспецифических фибринолитиков. Концентрация D-димеров в сыворотке пропорциональна активности фибринолиза и количеству лизируемого фибрина. Этот тест позволяет судить об интенсивности процессов образования и разрушения фибриновых сгустков.

Для специфического определения продуктов деградации фибрина в плазме крови нами использовался латексный агглютинационный тест. Нормативные показатели концентрации D-димеров составляют 33,5-727,5 нг/мл.

Дуплексное сканирование. Данное исследование проводилось на аппарате LOGIC 7. При этом основное внимание уделялось следующим аспектам: определение достоверных признаков тромбоза глубоких вен; определение точной локализации тромбов и распространенности по разным венам; определение опасности для жизни данного тромбоза, его эмбологенности, то есть способности отрыва от основы и ухода с током крови выше; выявление степени нарушения венозной гемодинамики, степени "закупорки" магистральных путей оттока; заключение о примерном возрасте тромбоза, в том числе различение первичных тромбозов от повторных; проверка работы перфорантных вен; оценка состояния клапанного аппарата тромбированного сосуда для прогнозирования течения тромбоза по этой вене; оценка вязких свойств крови в венозных сосудах.

ФДТ основана на способности фотосенсибилизатора накапливаться в патологически измененных агрессивных клеточных субстратах. Механизм действия представляется следующим образом: на первом этапе молекула фотосенсибилизатора, поглотив квант света, переходит в возбужденное триплетное состояние и вступает в фотохимические реакции с образованием свободных радикалов и синглетного кислорода, являющийся цитотоксическим для патологически измененных клеток. В своей работе мы использовали фотосенсибилизатор «ФОТОДИТАЗИН», отличающийся высокой степенью чистоты, низкой токсичностью и точечной способностью накапливаться в патологически измененных клетках, а также в малых дозах проявлять фотохимическую активность при воздействии лазерного излучения. В качестве источника лазерного излучения использовался полупроводниковый лазерный аппарат «КРИСТАЛЛ-М», длина волны-662 нм, мощность до 3 Вт. Дозировка фотосенсибилизатора, вводимого внутривенно рассчитывалась исходя из массы тела пациента, мощность лазерного излучения и время экспозиции световода определялись в зависимости от объема поражения сосудов. Нами использовалось два способа подведения лазерного излучения: внутрисосудистое лазерное облучение крови (суммарная мощность до 120 Дж) и местное воздействие с применением гелевых аппликаций фотосенсибилизатора (мощность до 270 Дж). Для контроля накопления фотосенсибилизатора использовался метод флюоресцентной диагностики с применением видеорегистратора, основанный на высокой чувствительности видеокамеры, позволяющей определять границы участка с накоплением препарата. Проводилось два сеанса лечения: первый – через 30-90 минут после введения фотосенсибилизтора, второй – через 12-14 часов.

Результаты. При анализе полученных результатов, установлено снижение циркулирующих иммунных комплексов в обеих группах пациентов в течении всего курса лечения, составляющего в среднем 21 день. Однако, если в контрольной группе отмечалось постепенное снижение количества ЦИК и достигавшее нормальных показателей к концу лечения, то при применении ФДТ отмечалось резкое уменьшение показателей ЦИК сразу после проведения сеанса и сохранялось в течении всего курса лечения. Мониторинг иммунно-воспалительной реакции, осуществляемый с помощью изучения С-реактивного белка, показал достоверное снижение показателей в обеих группах. Данные приведены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика изменения С-реактивного белка (мг/л), p > 0,05

сутки / группа	1	7	14	21
контрольная	12±0,12	8±0,09	4±0,14	4±0,06
исследуемая	11±0,08	8±0,10	4±0,12	4±0,07

Снижение уровня С-реактивного белка в исследуемой группе сохранялось в течении 6 месяцев после проведения ФДТ, что свидетельствует об эффективности проведенного лечения. При исследовании показателей глобальных тестов гемостаза отмечалось развитие гипокоагуляционного эффекта, наиболее выраженного в исследуемой группе (табл. 2).

Таблица 2

Изменение показателей глобальных тестов гемостаза. p > 0,05

Показатели	Контрольная группа		Исследуемая группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Протромб. время	13,41±0,01	13,86±0,01	13,91±0,56	18,34±1,56
ПТИ	102%±0,85	98%±0,92	105%±4,51	81%±3,86
МНО	1,01±0,01	0,96±0,01	0,99±0,05	1,21±1,58
АЧТВ	27±0,32	29±0,45	31,4±2,03	36±2,46

Рост объема продуктов деградации фибриногена после применения ФДТ свидетельствовало о повышении фибринолити-

ческой активности. Данные дуплексного сканирования свидетельствовали об активации процессов реканализации после проведения ФДТ в сравнении с контрольной группой. Для анализа эффективности применения ФДТ с точки зрения доказательной медицины проводилась оценка достоверности теста (индекс точности исследования) и исходов лечения (отношение шансов желательного к нежелательному исходу). При расчёте основных показателей получились следующие значения: индекс точности = 82 %; РСК (риск исходов в контрольной группе = 66 %; РСО (риск исходов в группе сравнения) = 89 %; относительный риск = 1,2; САР (снижение абсолютного риска) = 23 %; СОР (снижение относительного риска) = 26 %; ОШ (отношение шансов) = 4.

Выводы. Лечение пациентов с тромбозами глубоких вен нижних конечностей на фоне онкопатологии затруднено вследствие нежелательности применения антикоагулянтов и тромболитических средств и ограничения применения физиотерапевтических факторов. Фотодинамическая терапия обладает иммуномодулирующим свойством, снижая количество патологических циркулирующих иммунных комплексов и уменьшая воспалительный процесс в сосудистой стенке. Фотодинамическая терапия обладает гипокоагуляционным эффектом и повышает фибринолитическую активность, ее применение наряду с консервативными мероприятиями способствует росту эффективности лечения пациентов с тромбозами глубоких вен нижних конечностей на фоне онкопатологии. Оценка результатов лечения больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей на фоне онкопатологии с позиций доказательной медицины, свидетельствуют о высокой эффективности применения фотодинамической терапии.

Литература

1. *Баешко А.А.* Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии/ А.А. Баешко. М.: Триада-Х.2000, 231с.
2. *Кузнецов, Н.А.* Хирургические технологии в лечении варикозного расширения вен нижних конечностей, осложненного трофической язвой / Н.А. Кузнецов [и др.] // Хир. 2005. №4. С.37.
3. *Goldhaber S.Z* Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) / S.Z. Goldhaber, L. Visani, M. De Rosa // Lancet. 1999. Vol.353. P. 1386–1389.
4. *Kasper W.* Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry / W. Kasper, S. Konstantinides, A. Geibel // J Am Coll Cardiol. 1997. Vol. 30. P. 1165–1171.
5. *Snow V., Qaseem A., Barry P. et al.* Management of venous thromboembolism: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians / V. Snow, A. Qaseem, P. Barry// Ann Fam Med. 2007. Vol. 5. P. 74–80.

УДК 615.322'453.6.074:543.544.5.068.7

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИНГВАЛЬНЫХ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ЧАБРЕЦА И ХЛОРОФИЛЛИПТА

Л.В.ГАВАШЕЛИШВИЛИ, А.М. ШЕВЧЕНКО*

Ключевые слова: экстракт чабреца, хлорофиллипт

В последние годы все большее признание в лечении и профилактике заболеваний респираторного тракта получили фитокомплексы эвкалипта, чабреца, шалфея [1]. Наибольший интерес представляет использование разработанного в последнее время густого экстракта хлорофиллипта, не уступающего по активности антибиотикам [2]. В качестве лекарственной формы комбинированного состава растительных антисептиков большой интерес представляют лингвальные таблетки, в которых фитокомпоненты сорбированы на высокомолекулярных носителях, способствующих длительному терапевтическому эффекту.

Цель работы – разработка состава, технологии и фармакологическое исследование лингвальных таблеток с экстрактом чабреца и хлорофиллиптом, используемых для лечения и профилактики воспалительных заболеваний ротовой полости и гортани.

При разработке технологии гранулирования решено было использовать для увлажнения таблеточных масс экстракт чабреца жидкий в дозе 0,1 мл и экстракт хлорофиллипта густой 0,02 г на таблетку одновременно в качестве лекарственных и связывающих веществ. При этом надо подобрать композиции вспомогательных веществ, обеспечивающих поглощение жидких фитопрепаратов с образованием вязко-пластичной массы, пригодной для гранулирования. Для исследования были взяты композиции: 1) лактозы и сахарозы 2:1; 2) маннита и крахмала - 2:1; 3) сахарозы и полипласдона XL-10 2:1; 4) лактозы, сахарозы пектина яблочного и кальция карбоната основного 2:1:1:0,5. В приведенные составы в увеличивающемся количестве (через 2%) вводили смесь экстракта чабреца и хлорофиллипта 1:5 и на коническом пластомере КП-3 определялись реологические характеристики увлажненных масс [3]. При введении смесей вначале наблюдалось постепенное уплотнение структуры масс, затем, после достижения критического влагосодержания, наблюдалось резкое снижение пластической прочности, что объяснялось переходом масс в суспензионное состояние. Наибольшую пластическую прочность (предельное напряжение сдвига 880 Па·10^2) и максимальную поглощающую способность (28%) показал состав №3, в котором в качестве поглощающего агента присутствует полипласдон XL-10. В связи с этим определился базовый состав лингвальных таблеток, рекомендованный нами для дальнейших исследований. После влажной грануляции и сушки базового состава, на таблеточной машине РТМ-12 получали таблетки средней массой 0,8 г двояковыпуклой формы диаметром 13 мм.

Противовоспалительную активность разработанных таблеток, условно названных «Бронхотим», сравнительно с препаратом «Фарингосепт» изучали на модели каолинового отека лапы у крыс [4]. Острую экссудативную реакцию (отек) воспроизводили субплантарным введением 0,1 мл 10 % раствора каолина. Выраженность воспалительной реакции оценивали через 3, 5, 12 часов после индукции воспаления по изменению объема лапы (онкометрически). Исследуемые вещества вводили зондом в желудок за 1 час до каолина. Противовоспалительный эффект, оценивали по уменьшению отека, выраженного в процентах к исходным данным, рассчитывали % угнетения воспаления по сравнению с контролем. Данные о противовоспалительной активности таблеток «Бронхотим» и фарингосепта представлены в табл.

Таблица

Влияние таблеток «Бронхотим» и препарата сравнения «Фарингосепт» на экссудативные процессы (M±m, в % от исходных данных), вызванные субплантарным введением 10% водной взвеси каолина (0,1 мл) белым беспородным крысам

	Исходные данные, мл	Время после введения каолина, час.					
		3 часа		5 часов		12 часов	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Контроль (физ. р-р)	1,57+0,06	2,04+0,04	31,5	2,31 ±0,17	49,9	3,63±0,07	132,7
Фарингосепт, 50 мг/кг	1,11+0,08	1,34±0,05*	24,2	1,64±0,10*	57,7	1,91 ±0,06*	78,5
Бронхотим, 100 мг/кг	1,16+0,08*	1,47±0,09*	27,8	1,73±0,10*	50,4	2,09±0,14*	81,2
Бронхотим, 150 мг/кг	1,19+0,05*	1,85+0,10»	59,2	1,94±0,09*	66,7	2,53±0,01*#	116,1
Бронхотим, 300 мг/кг	1,19+0,10*	1,63±0,05*#	50,2	2,09±0,03#	81,3	2,31±0,03*#	104,1

* - достоверность различий по отношению к контролю;
# - достоверность различий по отношению к препарату сравнения «Фарингосепт», ($p<0,05$)

Проведенные исследования показали, что таблетки «Бронхотим» оказывают дозозависимое антиэкссудативное противовоспалительное действие. В дозе 100 мг/кг (1/50 от LD_{50}) «Бронхотим» проявляет выраженный противовоспалительный эффект, сопоставимый с действием «Фарингосепта».

Литература

1. *Лекарственные* препараты в России: спр-к Видаль. М.: АстраФармСервис, 2008. 1520с.
2. *ФСП 42-8556-07*. Хлорофиллипт, экстракт густой / М.: ВИФИТЕХ. – 8 с.
3. *Андрианов, Е.И.* Методы определения структурно-механических характеристик порошкообразных материалов.М.: Химия, 1982. 255 с.
4. Рук-во по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. В.П.Фисенко. М.: ИИА Ремедиум, 2000. 398 с.

* Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

УДК 616.314.2-007.26:616-053.2/5

ХАРАКТЕР СОПУТСТВУЮЩИХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА

М.П. ВОДОЛАЦКИЙ, П.И. ЧУМАКОВ, А.В. БАЛАНДИНА, З.А. РЕКВАВА, И.В. ПАВЛЕНКО*

Ключевые слова: врожденная расщелина верхней губы и неба

Тяжесть анатомо-функциональных нарушений у больных с расщелиной верхней губы и неба усиливают сопутствующие врожденные пороки развития других органов [1]. Механизм формирования множественных врожденных пороков развития у больного с расщелиной верхней губы и неба обусловливает системный характер дисплазии соединительной ткани и нарушение процесса миграции мезенхимы на этапе эмбрионального развития плода [2–6]. Формирование внешних фенотипических признаков дизэмбриогенеза и главным образом порок развития таких жизненно важных внутренних органов, как сердце и почки имеет большое значение для лиц с врожденной расщелиной верхней губы и неба, реабилитация которых основана на многократном хирургическом лечении. Результатом врожденной адаптационной недостаточности внутренних органов на этапе хирургического лечения под общим обезболиванием является развитие у ребенка с врожденной патологией челюстно-лицевой области тяжелых осложнений вплоть до смертельного исхода [1–6].

Цель работы – изучение сопутствующих пороков развития у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба.

Результаты исследования основаны на данных обследования 132 больных с различными клиническими вариантами врожденной расщелины верхней губы и неба в возрасте от 1 до 17 лет, которые находились на лечении в Ставропольском межобластном центре по оказанию помощи детям с врожденной патологией лица. Контрольную группу составили 37 детей того же возраста, не имеющие врожденной расщелины лица. Для решения поставленных в работе задач применялись клинические, лабораторные и инструментальные обследования больных, патогистологическое изучение операционного и секционного материала.

Проведенное исследование показало, что внешние проявления дисплазии соединительной ткани у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба регистрировались в области головы (39,3%), на конечностях (31,7%) и туловище (29,0%). Основными признаками дисплазии соединительной ткани у детей с врожденной расщелииной верхней губы и неба являлись короткая уздечка губы или языка – 92,2%, удлиненное узкое лицо – 55,9%, низкий индекс массы тела – 53,0%, деформация позвоночника – 52,0%, девиация мизинца кисти – 47,1%, гипермобильность суставов – 45,1%, сандалевидная щель – 43,1%, гипертелоризм глаз – 42,2%. Количество внешних признаков дизэмбриогенеза у ребенка с врожденной расщелиной верхней губы и неба включало в себя от 7 до 15 стигм (в среднем 8,7), что характеризовалось как выраженная или крайне выраженная степень проявлений дисплазии соединительной ткани. В группе детей, не имеющих врожденной расщелины, число стигм варьировалось от 1 до 5 и в среднем равнялось – 1,6.

Даже при отсутствии явных жалоб на деятельность сердечно-сосудистой системы, по данным разового электрокардиографического исследования и суточного (холтеровского) мониторирования ЭКГ у 79% детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба выявлялись нарушения функции автоматизма, проводимости и возбудимости миокарда. Разнообразные изменения ритма сердечной деятельности сопровождались эхокардиографическими признаками дисплазии соединительной ткани сердца у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в 5-7 раз чаще, чем в группе обследованных, не имеющих врожденного порока развития челюстно-лицевой области. По результатам анализа спектральных показателей вариабельности сердечного ритма у них выявлялся дисбаланс ряда звеньев вегетативной нервной системы в сторону преобладания церебральных эрготропных влияний и дефицита вагальных влияний, которые оказывают защитное (трофическое) воздействие на регуляторный статус организма и обеспечивают адекватный уровень его адаптационных возможностей.

В процессе исследования функции почек установлена пиурия у 21 ребенка с врожденной расщелиной верхней губы и неба (в контрольной группе – 0). Специальное урологическое обследование выявило в 14 наблюдениях врожденную стриктуру прилоханочного (9) и тазового отдела мочеточника (5). По данным экскреторной урографии у 8 пациентов выявлена пиелоэктазия, у 3 – гидронефротическая трансформация на стороне обструкции мочеточника. Пузырно-мочеточниковой рефлюкс 2-3 степени как проявление врожденной дисплазии устья мочеточника установлен у 4 детей. В 6 наблюдениях определялся нейрогенный мочевой пузырь, причиной которого была дисплазия позвоночника L5 – S1 – S2 (Spina bifida). Сравнительное исследование гистологического строения слизистой оболочки полости рта и кожной части губы неба с морфологической структурой сердечной ткани и почек детей, умерших во время оперативного устранения врожденной расщелины верхней губы и неба, установило признаки огрубения соединительной ткани, вплоть до развития очагового склероза, подтверждая тем самым системный характер формирования врожденных пороков развития.

Заключение. Выявленные у детей с расщелиной верхней губы и неба внешние стигмы дизэмбриогенеза, врожденные пороки сердца и почек имеют системный характер, развитие которых обусловлено дисплазией соединительной ткани. Изучение сердечной деятельности и выделительной функции почек, а также сравнение их морфологической структуры со строением слизистой оболочки полости рта и кожи верхней губы у детей с врожденной расщелиной лица подтверждало наличие в изучаемых тканевых объектах признаков дезорганизации соединительной ткани. Высокая распространенность врожденных нарушений сердечной деятельности и выделительной функции почек определяет необходимость участия врача-кардиолога и уролога в обследовании и предоперационной подготовке детей с расщелиной верхней губы и неба. В программу обследования больного с врожденной расщелиной верхней губы и неба помимо разового электрокардиографического исследования целесообразно включать проведение холтеровского мониторирования ЭКГ, эхокардиографии исследования сердца с доплеровским анализом, изучение вариабельности сердечного ритма, а также экскреторной урографии и ультразвуковое исследование почек.

Литература

1.*Белякова, С.В.* Врожденные пороки развития лица и челюстей, заболеваемость, смертность, факторы риска / С.В. Белякова, Л.Е. Фролова // Стоматология. 1995. №5. С. 34–38.

2.*Водолацкий, М.П.* Клинико-эмбриологические параллели врожденных пороков развития лица / М.П. Водолацкий, В.М. Водолацкий. – Ставрополь, 2004. 80 с.

3.*Куликов, А.М.* Дисплазии соединительной ткани у подростков и их распознавание / А.М. Куликов, В.П. Медведев // Семейный врач. №4. 2000. С. 37–51.

4.*Оранский, И.Е.* Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с челюстно-лицевой патологией / И.Е. Оранский, М.А. Алексина // Семья-94. Семья в системе реабилитации : сб. науч. тр. Екатеринбург, 1994. С. 106–108.

5.*Череп, О.Е.* Некоторые аспекты тканевой дифференцировки и ее регуляции в морфогенезе органов ротовой полости человека / О.Е. Череп, В.В. Гемонов // Российские морфологические ведомости. 1997. №2. С. 65–68.

5.*Lilius, G.* Clefts with associated anomalies and syndroms in Finland / G. Lilius // Scandinavian Journal of Plastic & Reconstructive Surgery & Hand Surgery. 1992. Vol. 26, №2. P. 185–196.

* Ставропольская ГМА

УДК 616. 12-008. 331.1-02:616.839

МЕТОДОЛОГИЯ АНАЛИЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Н.М. АГАРКОВ, М.Ю. МАРКЕЛОВ*

Ключевые слова: гипотензивные препараты, методология

По различным данным эпидемиологических исследований, в Российской Федерации повышенное артериальное давление имеют от 36 до 42,5 млн. человек. В наиболее представительной выборке, стандартизованной по возрасту распространенность гипертонической болезни (ГБ) среди мужчин составила 39,2%, а среди женщин – 41,1% [1]. При этом до 40-летнего возраста ГБ встречается у представителей мужского пола, а после 50 лет – у

Курский государственный медуниверситет

женщин [4]. В настоящее время для лечения ГБ используются гипотензивные препараты различного механизма действия: диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы кальциевых каналов, прямые вазодилататоры, β-блокаторы, нейротропные средства и др. [3]. Выбор препарата зависит от целого ряда факторов, основными из которых являются патогенетические факторы развития ГБ, вид сопутствующей патологии, степень риска возникновения осложнений и возраст больного. В современных условиях наблюдается закономерность, связанная с тем, что при лечении неосложненной ГБ новые препараты, в частности ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов, вытесняют диуретики и бета-блокаторы из первой линии терапии [2,3,5,6]. Для оценки эффективности указанных гипотензивных препаратов требуются новые подходы, основанные на анализе лабораторных и инструментальных сдвигов.

Таблица 1

Показатели крови на фоне терапии больных ГБ нолипрелом

Название показателя	До лечения	После лечения	Сдвиг, %
Гемоглобин, г/л	116,3±5,4	114,2±4,7	-1,80
Эритроциты, $x10^{12}$/л	4,2±0,8	4,3±0,9	+2,38
Гематокрит, %	38,2±4,2	39,3±2,9	+2,88
Лейкоциты, $x10^{9}$/л	7,6±0,5	7,5±0,6	-1,32
Эозинофилы	2,8±0,5	2,5±0,7	-10,71
СОЭ, мм/час	12,4±2,1	11,9±1,8	-4,03
Сумма сдвигов без учета знака			23,12

Цель работы – методология анализа эффективности гипотензивных препаратов, учитывающей количественные параметры системных сдвигов под влиянием гипотензивных препаратов.

Материал и методы. Исследования проведены в группе больных ГБ II-III степени, рандомизированной по возрасту, полу, стадиям болезни, получавших в качестве гипотензивного препарата нолипрел. Контроль эффективности гипотензивных препаратов вели на основе субъективных и объективных параметров. Последние предусматривали анализ биохимических, общих лабораторных и инструментальных показателей, суточного мониторирования артериального давления. Показатели гемодинамики определяли аппаратом «Aloka SSD-1400», биохимические показатели – прибором фирмы «Pliva-Lachema Diagnostika», суточный мониторинг артериального давления – аппаратом фирмы «Abp M Mobilograph». Оценка достоверности – по критерию t и X2.

Таблица 2

Среднесуточные величины артериального давления и ЧСС по данным суточного мониторирования у больных ГБ при лечении нолипрелом

	До лечения	После лечения	Сдвиг, %
Среднее САД за сутки, мм рт ст	144,8±2,7	125,7±3,1	-13,19
Среднее ДАД за сутки, мм рт ст	94,2±2,9	82,7±2,5	-12,21
Средняя ЧСС за сутки, уд/мин	76,3±2,4	61,4±2,6	-19,53
Индекс времени САД за сутки, %	64,5±4,2	40,7±3,5	-36,90
Индекс времени ДАД за сутки, %	51,3±2,8	33,5±2,7	-34,70
Вариабельность САД за сутки, мм рт ст	21,4±3,1	19,2±2,2	-10,28
Вариабельность ДАД за сутки, мм рт ст	18,1±2,4	17,8±2,1	-1,66
Сумма сдвигов без учета знака			128,47

Результаты. Изучение общего анализа крови выявило сдвиги после окончания лечения (табл.1).

Таблица 3

Изменение биохимических показателей крови под влиянием нолипрела у пациентов с ГБ

	До лечения	После лечения	Сдвиг, %
Глюкоза, ммоль/л	5,23±2,71	5,01±2,84	-4,20
Общий холестерин, ммоль/л	6,91±0,75	6,14±0,71	-11,14
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,12±0,06	1,38±0,05	+23,21
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,28±0,13	3,95±0,12	-7,71
Триглицериды, ммоль/л	2,15±0,18	1,87±0,17	-13,02
Креатинин, ммоль/л	82,73±3,15	84,42±2,87	+2,04
Сумма сдвигов без учета знака			61,32

Более существенные изменения произошли в уровне систолического (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Наиболее значимое снижение характерно для величины САД и ЧСС. В меньшей степени уменьшилась величина ДАД. По данным суточного мониторирования артериального давления, получены результаты (табл.2). Максимальный процент сдвига среди показателей суточного мониторирования артериального давления характерен для индекса времени САД и ДАД за день. Значительным являлось изменение средней ЧСС за сутки и среднего САД за сутки.

Аналогичным образом проведены оценка влияния налипрела на изменение биохимических параметров крови у больных ГБ (табл.3). Среди биохимических показателей крови наибольший сдвиг установлен для ХС ЛПВП и триглицеридов. Количество достоверных корреляционных связей между рассматриваемыми параметрами суточного мониторирования артериального давления после проведенного лечения возрастает, что свидетельствует о повышении интеграции данных показателей и эффективности гипотензивного эффекта нолипрела. Изменение внутрисистемных связей параметров гемодинамики подтверждается построением корреляционных моделей (рис.).

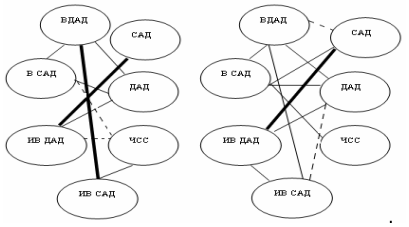


Рис. Модель внутрисистемных связей параметров суточного мониторирования артериального давления до лечения (1) и после лечения (2). ____ прямая связь, - - - обратная связь, криволинейная связь

Заключение. Предоставленная методология анализа эффективности гипотензивного препарата нолипрена, отличается оценкой системных сдвигов различных функций организма больных ГБ и внутрисистемных связей параметров суточного мониторирования артериального давления и обеспечивает объективизацию результатов лечения гипотензивными препаратами.

Литература

1. *Маколчен В.И.* //Фармацевт. вест. 2001. №5. С.24–26.
2. *Мартанов А.И. и др.* //Клинич. фармакол. и тер. 2001. №3. С.44–49.
3. *Метелица В.И. и др.* //Тер. арх. 1995. №9. С.45–50.
4. *Кириченко А.А.* Гипертоническая болезнь у мужчин и женщин /А.А. Кириченко. М., 2003. 84 с.
5. *Корсакова Н.К. и др.* //Кардиол. 2001. №8. С.50–53.
6. *Шальнова С.А. и др.*//Тер. арх. 2000. №11. С.10–13.

УДК 616-006.04-02: 614.7-036.21:528.9

МАТЕМАТИКО-КАРТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Н.М. АГАРКОВ, А.Н. ЗАБРОВСКИЙ, А.В. ШАМАНОВ*

Ключевые слова: злокачественные новообразования

Высокая частота распространенности злокачественных новообразований (ЗНО), значительные трудности ранней диагностики, высокая летальность, большая стоимость и низкая эффективность лечения определяют особую актуальность и социальную значимость данной патологии [3]. ЗНО в последние годы в экономически развитых странах встречаются с частотой от 200 до 400 случаев на 100000 населения [9]. В отдельных регионах уровень ЗНО превышает 400 случаев на 100000 населения, что характерно для Бразилии, Канады, США, Италии и Австралии. Смертность от ЗНО сокращает среднюю продолжительность населения Российской Федерации на 3-4 года [1, 2]. Неравномерность распространения ЗНО в различных регионах и изменение заболеваемости при миграции населения убедительно доказывают связь возникновения ЗНО с экологическими особенностями существования человека [6]. Основываясь на данных литературы по эпидемиологии ЗНО, установлено, что ЗНО являются индикаторной патологией, отражающей высокую степень зависимости от загрязнения окружающей среды [3, 4, 8].

Статистические показатели заболеваемости и смертности от ЗНО рассчитываются, как правило, для области и крупных городов. По отдельным территориям заболеваемость ЗНО может различаться. В этих условиях одним из методов научного анализа заболеваемости ЗНО является математико-картографический,

* Курский государственный медуниверситет

геоинформационный анализ [3], реализованные успешно при изучении другой социально значимой патологии [5, 7].

Цель исследования – установление закономерностей пространственного распределения частоты и временных характеристик заболеваемости ЗНО на основе математико-картографического анализа (МКА) для формирования приоритетности лечебно-профилактических мероприятий специализированной службой в Белгородской области.

Материал и методы. Исследование проведено в Белгородской области посредством анализа статистических данных о заболеваемости населения ЗНО за 2004-2008гг., зарегистрированных в Белгородском областном онкодиспансере. МКА предусматривал первоначально трансформацию абсолютных величин о заболевших ЗНО в области в интенсивные показатели на 100000 человек. Далее МКА проводился в соответствии с разработанным алгоритмом по комплексу показателей заболеваемости ЗНО и временных рядов. Завершался МКА ранжированием территорий и кластерным анализом, позволяющими провести классификацию и выделить однородные территориальные системы. Достоверность различий осуществлялась по критерию χ^2.

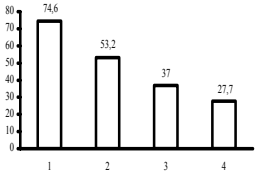


Рис.1. Частота нозологических форм ЗНО в Белгородской области на 100000 населения. По оси абсцисс – нозологии ЗНО, по оси ординат – уровень нозологий. 1 – рак легкого, 2 – рак кожи, 3 – рак легкого, 4 – рак желудка

Результаты. Средний уровень заболеваемости всеми ЗНО в Белгородской области в 2004-2008гг. составил 361,6 случая на 100000 населения. По отношению к среднему уровню ЗНО выделены три группы территориальных систем: с высокой частотой ЗНО от 400,2 до 489,2 случаев, со средней – от 342,1 до 400,1 случаев, с низкой частотой ЗНО – от 302,1 до 342,0 случаев ЗНО на 100000 населения. МКА показал, что к территориальным системам с высокой заболеваемостью относятся Красненский, Ивнянский, Корочанский и Новооскольский районы. В пространственном отношении данные территории являются соседними административными образованиями, располагающимися с западной до восточной стороны центральной части области. Отмечается явная выраженная обособленность районов области, имеющих высокий уровень всех ЗНО. Выраженная пространственная закономерность характерна и для территориальных систем с низкой заболеваемостью всеми ЗНО. Они располагаются в восточной части области и являются соседними территориальными образованиями. МКА позволил отнести к территориям с низкой заболеваемостью ЗНО Старооскольский, Губкинский, Чернянский, Прохоровский районы. Остальные районы области распределены в группу со средней частотой ЗНО. Всего к данной группе территорий отнесено 16 районов, в том числе областной город – Белгород. Различие в распределении территориальных систем по уровню ЗНО подтверждается величиной $\chi^2_{расч.}$, превышающей $\chi^2_{табл.}$ при заданном числе степеней свободы.

Алгоритм МКА заболеваемости ЗНО в Белгородской области: Анализ распространенности ЗНО по территориям → Исследование ЗНО по нозологиям →Анализ абсолютного прироста ЗНО в территориях →Анализ темпа прироста ЗНО в территориях → Исследование темпа роста ЗНО в территориях → Ранжирование территорий → Кластерный анализ ЗНО по территориям →Классификация территорий проведена? →Замена критерия близости объектов ИЛИ Выбор приоритетности территорий и лечебно-профилактических мероприятий

МКА заболеваемости ЗНО по отдельным нозологиям выявил лидирующую позицию рака молочной железы (рис.1). Наиболее неблагополучными территориями по ведущей нозологии ЗНО – раку молочной железы – являются Краснояружский, Ракитянский, Борисовский районы, имеющие соседнее географическое расположение. МКА временных параметров заболеваемости ЗНО выявил, что самые высокие положительные значения абсолютного прироста, темпа прироста и темпа роста характерны для Красненского, Ивнянского и Новооскольского районов, т.е. для тех территориальных систем, которые ранее классифицированы как территории с высокой заболеваемостью ЗНО. Исключением служит только Корочанский район, где временные параметры соответствуют среднему уровню динамики. Максимальные временные параметры установлены в Красненском районе, занимающем 1-е место по уровню всех ЗНО. Абсолютный прирост в этой территории в среднем за пятилетний период составил 86,2 случая на 100000 населения, а темп прироста 178,2%. В Ивнянском районе величина абсолютного прироста равна +69,4%.

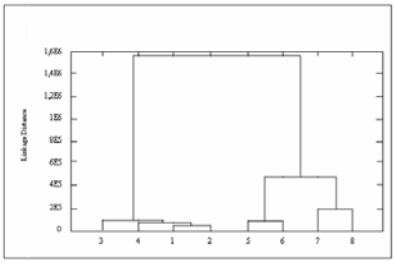


Рис.4. Дендрограмма распределения районов Белгородской области с высокой и низкой заболеваемостью ЗНО за 2004-2008гг1 – Красненский, 2 – Ивнянский, 3 – Корочанский, 4 – Новооскольский, 5 – Старооскольский, 6 –Губкинский, 7 – Ровеньской, 8 – Вейделеевский районы.

При кластерном анализе территорий с высокой и низкой заболеваемостью ЗНО населения, преследующем выявить мирование однородных кластеров, обнаружено взаимодействие Красненского, Ивнянского, Корочанского и Новооскольского районов, а среди территорий с низкой частотой ЗНО – Старооскольского и Губкинского районов (рис.2). В кластере территорий с низким уровнем всех ЗНО тесная интеграция установлена для Вейделеевского и Ровеньского районов, отнесенных ранее к группе территорий с низкой заболеваемостью ЗНО.

Заключение. Таким образом, разработанная и реализованная процедура МКА, отличающаяся одновременным исследованием пространственных и временных характеристик заболеваемости ЗНО, указывает на необходимость приоритетных лечебно-профилактических мероприятий в неблагополучных территориях. Это обусловлено тем, что в них регистрируется высокий уровень ЗНО, выявлены высокие значения абсолютного прироста, темпа прироста и темпа роста. МКА по нозологическим формам ЗНО также позволил установить пространственные закономерности.

Литература

1. *Аксель Е.М.* Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1995г. /Е.М. Аксель, В.В. Двойрин, Н.Н. Трапезников.М., 1996.286 с.
2. *Аксель Е.М. и др.* //Рос. онкол. ж.1999.№1.С.35–34.
3. *Волкотруб Л.П. и др.* //Гигиена и санит. 2001. №1. С.72.
4. *Давыдов М. и др.* //Врач.2006.№13.С.3–7.
5. *Зилов В.Г. и др.* Диверсификация управленческих решений в здравоохранении на основе геоинформационного анализа. М., 2009.215с.
6. *Кику П.Ф. и др.* //Гигиена и санит.2007.№6.С.30–33.
7. *Коровин Е.Н. и др.* Анализ состояния, динамика и прогнозирование стоматологической заболеваемости на основе трансформации информации и медицинского мониторинга / Е.Н. Коровин, В.А.Кунин, О.В.Родионов и др. Воронеж, 2003. 117с.
8. *Мерабишвили В.М.* //Мед. академ.ж.2007.Т.7, №3.С.18–43.
9. *Canadian* Cancer Statistics 1996. Toronto. Canada. 1996.85 p

УДК 616.22-009.12-053.3

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ СИМПТОМОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПО ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИМ ЗОНАМ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ ДАГЕСТАНА

З.А. НАДИРОВА, Т.А. ГАДЖИЕВА, ДЖ. Г. ХАЧИРОВ, С.Б. БАШИРОВА*

Ключевые слова: бронхиальная астма, зоны

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространенных заболеваний многофакторного генеза, которое является социально-экономическим бременем для общества и ухудшает качество жизни пациентов [2,8]. Наиболее важной эпидемиоло-

* Дагестанская ГМА

гической характеристикой этой нозологии является рост заболеваемости во всём мире на фоне ухудшения качества окружающей среды [5,4,8]. Количество и интенсивность воздействия на человеческую популяцию экологических факторов большой и малой интенсивности, обладающих аллергенными свойствами, растёт, биологические последствия их воздействия аккумулируются и на определённом этапе непосредственно, опосредованно, в том числе и в отдалённые сроки реализуются в очерченные клинические синдромы. Заболеваемость БА может служить биологическим индикатором качества экосистемы [1]. Важную роль факторов окружающей среды в развитии БА подтверждают мультицентровые клинико-эпидемиологические исследования, проведённые под эгидой ВОЗ в различных регионах мира, в том числе и в России: ISSAC – у детей и ECRHS – у взрослых [2]. Исследования по ECRHS, проведённые более чем в 40 странах мира, включая Россию, выявили различия в распространённости БА между странами и отдельными территориями в пределах одной страны.

Особую значимость эпидемиологические исследования приобретают в регионах, где на сравнительно небольшой территории имеются существенные различия климатогеографических и экологических характеристик. К таким регионам относится и один из субъектов РФ – Республика Дагестан (РД). Уникальные природно-климатические характеристики РД, особенности ландшафта с существенными колебаниями высоты над уровнем моря по отдельным территориям (от минус 26 до 3000 м и более) генерируют неповторимое сочетание экзогенных факторов риска, воздействующих на популяцию на равнине, в предгорье, горах, севере и юге республики. Клинико-эпидемиологические исследования с использованием стандартных методов диагностики и применением единого методологического подхода в РД не велись. Актуальность исследования распространённости симптомов БА в Дагестане определяет то, что в 2002 г. в республике в структуре общей заболеваемости болезни органов дыхания вышли на 1-е место, а смертность от них в ~2 раза выше, чем по России [3].

Цель работы – изучение распространённости симптомов БА по природно-климатическим зонам сельской местности РД.

Материал и методы. Распространённость симптомов БА изучена методом анкетного скрининга по методике международного исследования астмы и аллергии у взрослых – European Community Respiratory Health Survey. Анкетирование было проведено во взрослой популяции сельских жителей старше 18 лет, проживающих в различных природно-климатических зонах сельской местности РД. Для исследования была использована русифицированная версия анкеты ECRHS, которая с учётом задач планируемого исследования была дополнена перечнем вопросов о частоте и длительности курения, воздействии экологических факторов риска заболевания и профессиональной деятельности респондентов. Анкетирование было проведено методом случайной выборки одновременно по 6 природно-климатическим зонам – равнинной, предгорной, горной, северной, центральной и южной. Опрос населения проводился с мая по декабрь 2004 г. Всего дизайн исследования предполагал анкетирование 4000 сельских жителя в возрасте 18 лет и старше, получены 3154 анкеты, пригодные для обработки. Процент отклика составил 79,5%. По половому признаку респонденты распределились следующим образом: мужчины – 1209 (38,3%), женщины – 1945 (61,7%). Средний возраст анкетированных составил 45,3±0,3 лет. Исходя из результатов анкетного скрининга была сформирована группа респондентов, положительно ответивших хотя бы на один из вопросов -1236 чел. (мужчин 521, женщин 715). Респонденты, ответившие на вопросы анкеты, были распределены на 7 возрастных групп – 18-29 лет; 30-39; 40-49; 50-59; 60-69; 70 лет и старше и 20-44 лет. Возрастная группа 20-44 лет была включена в исследование в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного сообщества по проведению эпидемиологических исследований – 7-я возрастная группа (зрелый возраст) [Janson J., 1999]. Результаты анкетирования вводились в компьютерную базу данных, для чего была разработана специальная компьютерная программа ввода. Анализировались ответы респондентов на каждый из девяти основных вопросов анкеты, а также на дополнительные вопросы по выборке в целом, по возрастным группам, по полу, по природно-климатическим зонам.

Результаты. На рис. 1 продемонстрирована частота положительных ответов респондентов обоего пола на вопросы анкеты. Частота положительных ответов на вопросы анкеты по всей выборке колебалась от 3,9% (вопрос №8 «Приём противоастматических средств») до 13,6% (вопрос №1 «Затруднённое или свистящее дыхание в течение последнего года»). Положительный ответ на вопрос №2 «Свистящее дыхание с чувством нехватки воздуха» по частоте положительных ответов занял 2-е место (12,5% опрошенных); 3-е место по частоте утвердительных ответов (11,8%) занял вопрос №4 «Просыпались ли с чувством тяжести в грудной клетке по ночам». Реже всего респонденты отвечали на вопрос №8 – 3,9% опрошенных.

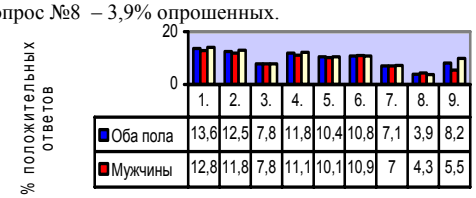


Рис. 1. Частота положительных ответов респондентов на вопросы ECRHS в зависимости от пола (%)
Примечания: 1. Было ли у Вас затруднённое или свистящее дыхание в течение последнего года? 2. Было ли у Вас чувство нехватки воздуха при появлении свистящего или затруднённого дыхания? 3. Было ли у Вас затруднённое или свистящее дыхание без предшествующей простуды? 4. Просыпались ли вы с чувством тяжести в грудной клетке в течение последнего года? 5. Просыпались ли вы от затруднённого дыхания в течение последнего года? 6. Просыпались ли вы от приступа сильного кашля в течение последнего года? 7.Были ли у Вас приступы удушья в течение последнего года? 8. Принимаете ли вы постоянно препараты для лечения астмы (ингаляторы, аэрозоли или таблетки)? 9. Есть ли у Вас аллергические заболевания носа, включая аллергию на пыльцу растений?

Приведенные данные свидетельствуют о высокой распространённости симптомов БА в с/м РД. Так, распространённость свистящего дыхания по выборке в целом составили 13,6%. Частота ответов на вопрос анкеты «Говорил ли Вам врач, что Вы страдаете БА?» (диагностированная астма) по результатам анализа всего массива анкет составила 3,9% (у мужчин 4,3%; у женщин 3,6%). Процент положительных ответов на данный вопрос анкеты (3,9%) практически совпал с процентом положительных ответов на вопрос анкеты «Страдает ли кто-либо из членов семьи БА?» – 3,7%. Женщины чаще положительно отвечали на вопросы анкеты, за исключением вопроса №4 о частоте приступов сильного кашля по ночам в течение последнего года и вопроса №8 о частоте приёма противоастматических средств. Однако статистическая достоверность преобладания частоты положительных ответов у женщин по результатам анализа всего массива данных отмечалась только на вопрос анкеты № 9 (p=0,000) о наличии аллергических заболеваний носа, включая поллиноз. Сравнительный анализ распространённости симптомов БА у мужчин и женщин по возрастным группам показал, что в возрасте 50-59 и 60-69 лет женщины чаще отмечали распространённость симптомов БА, чем мужчины. На вопрос анкеты №1 о наличии свистящего дыхания в возрасте 50-59 лет положительно ответили 19,8% женщин и 13,9% мужчин (p=0,093); в возрасте 60-69 лет – 16,9 и 24,7% (p=0,077) соответственно. Риск развития БА у женщин выше, чем у мужчин. Результаты нашего исследования свидетельствуют о более высокой распространённости симптомов БА в женской популяции старшего возраста (50-59 и 60-69 лет) ($p<0,05$).

Популяционная частота симптомов БА растет по мере увеличения возраста. На вопрос о наличии свистящего дыхания в возрасте 18-29 лет отвечали положительно 5% женщин, а в возрасте 60-69 лет - 24,7%, т.е. почти в 5 раз чаще; затруднённое дыхание по ночам отмечали 3,8% опрошенных женщин в возрасте 18-29 лет и 19,5% - в возрасте 60-69 лет (больше в 5,1 раза); приступы удушья - 1,5% женщин в возрасте 18-29 лет и 12,1% - в возрасте 60-69 лет (больше в 8 раз). Наибольшая частота положительных ответов на вопросы анкеты у женщин пришлась на возраст 60-69 и 70 лет и старше, за исключением ответа на вопрос № 9 о наличии аллергического ринита (АР). Распространённость АР у женщин была наибольшей в возрасте 18-29 лет – 11,2% и в возрасте 40-49 лет – 12,6%. В целом по выборке распространённость АР составила 8,2%, что ниже данных о распространённости данной нозологии в большинстве стран Европы, где распространённость колеблется от 10 до 32% [2]. Наибольшая частота распространённости симптомов БА у мужчин также пришлась на нетрудоспособный возраст: 60-69 лет и 70 лет и старше. В этом возрасте мужчины больше жаловались на наличие свистящего дыхания (16,9% в возрасте 60-69 лет и 21,5% - в возрасте 70-лет и старше) и тяжесть в грудной клетке по ночам (15,8 и 22,4% соответственно)

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют, что распространённость симптомов БА выше в старших возрастных группах, хотя интерпретация полученных данных затруднена в связи с тем, что в пожилом возрасте часто развиваются сходные симптомы, связанные с сердечной недостаточностью, хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) и естественными возрастными изменениями респираторной функции [10]. В соответствии с рекомендациями Европейского респираторного сообщества (ЕРС) и экспертов Gina при изучении эпидемиологии БА особое внимание следует уделить населению зрелого возраста (20-44 года) [2]. В настоящей работе были проанализированы ответы респондентов анкеты в возрасте 20-44 лет (1630 анкет, из них 537 мужчин и 1093 женщины). Средний возраст респондентов анкеты данной возрастной группы составил 33,3±0,5 лет. В возрасте 20-44 лет частота распространённости симптомов БА была ниже, чем по выборке в целом. Исключение составляет процент положительных ответов на вопрос анкеты №9 о наличии симптомов аллергического ринита, включая аллергию на пыльцу растений. На данный вопрос ответило на 8,5% больше участников анкетирования в возрасте 20-44 лет. Мужчины в возрасте 20-44 г. отвечали положительно чаще на большинство вопросов анкеты, чем женщины, хотя гендерные различия в распространённости симптомов БА в этой возрастной группе не имели статистической достоверности. Исключение составляли ответы респондентов на вопрос №9 о симптомах АР, на который достоверно чаще положительно отвечали женщины (10,7%).

Важным фрагментом эпидемиологического скрининга при БА, проводимого преимущественно зарубежными учёными, является оценка распространённости «current asthma» – текущей астмы [2]. Данный термин применяется в эпидемиологических скрининговых исследованиях, а распространённость «текущей» астмы рассчитывается как процент положительных ответов респондентов на вопрос анкеты №7 (наличие приступов удушья) или на вопрос №8 (приём противоастматических средств). В проводимом исследовании распространённость «текущей» БА при анализе всего массива анкет составила 8,0% (7,9% у мужчин и 8,0% у женщин). В возрастной группе 20-44 лет распространённость «текущей» астмы составила 4,7% (5,0% у женщин и 4,5% у мужчин). Интересно отметить, что при достаточно высокой распространённости «текущей» астмы в РД (7,9% у мужчин и 8% у женщин) распространённость «диагностированной астмы», определяемой по частоте положительных ответов респондентов на вопрос: «Говорил ли Вам врач, что Вы страдает БА?» составила только 3,9%. Это расхождение - свидетельство низкого уровня диагностики заболевания в сельской местности РД.

Проведенная в настоящем исследовании оценка распространённости как отдельных симптомов БА, так и «текущей» астмы по данным анкетного скрининга по программе ECRHS, свидетельствует о том, что реальная эпидемиологическая ситуация с распространённостью заболевания в РД в значительной степени сопоставима с распространённостью БА в некоторых развитых странах. При определении распространённости традиционным методом на основании статистических отчётов органов практического здравоохранения распространённость БА в РД составляет 389,4 на 100 тыс. взрослого населения, что в процентах составляет 0,39%. Таким образом, показатель статистической распространённости БА в РД составляет только 8,3% от показателя распространённости диагностированной астмы по данным проведенного скрининга, т.е. занижен более чем в 10 раз. Результаты исследований, проведенных по программе ECRHS в разных странах мира, свидетельствуют о значимых географических различиях в распространённости симптомов БА не только между разными странами, но и между отдельными территориями одной и той же страны [6,7,9]. Учитывая природно-климатические особенности РД, проведена оценка распространённости симптомов БА по природно-климатическим зонам с/м республики, которые различаются и по природно-климатическим характеристикам, и по степени воздействия на популяцию экзогенных (в том числе и антропогенных) факторов риска заболевания.

Результаты анкетирования взрослого населения с/м РД по природно-климатическим зонам оси восток-запад (равнина, предгорье, горы) с доверительными границами (ДГ) (при 95% достоверности) представлены в табл.1. Распространённость большинства симптомов БА была статистически достоверно больше на территории равнины с/м РД в сравнении с горами. Например, распространённость симптома свистящего дыхания на территории равнины на 19,3% превышала распространённость свистящего дыхания у жителей предгорья и на 33,7% – у жителей гор. На 40,2% чаще при сравнении с взрослым населением предгорья жители равнины отмечали приступы удушья, на 48,1% чаще принимали противоастматические препараты. Распространённость «текущей» БА на равнине составила 10,3%, что на 33% превышает распространённость «текущей» астмы в предгорье и в горах. Исключение составлял вопрос №6 о частоте приступов кашля по ночам и вопрос №8 о приёме противоастматических средств. Частота положительных ответов на эти вопросы была выше на равнине, но не имела достоверности (p>0,05).

Таблица 1

Распространённость симптомов БА (в %) по природно-климатическим зонам оси восток-запад сельской местности РД (результаты анкетного скрининга по программе ECRHS)

Вопросы анкеты	Итого по РД	Равнинная	Предгорная	Горная
1.Свистящее дыхание	13,6 (12,4-14,8)*	16,6 (14,4-18,9)	13,4 (11,3-15,6)	11,0 (9,3-12,9)
2.Свистящее дыхание с чувством нехватки воздуха	12,5 (11,3-13,7)	16,6 (14,4-18,9)	11,0 (9,1-13,1)	10,0 (8,3-11,8)
3.Свистящее дыхание без предшествующей простуды	7,8 (6,9-8,7)	10,0 (8,2-11,8)	7,1 (5,6-8,8)	6,4 (5,1-8,0)
4.Тяжесть в грудной клетке по ночам	11,8 (10,7-12,9)	15,6 (13,5-17,9)	11,1 (9,2-13,2)	8,8 (7,3-10,6)
5.Затруднённое дыхание по ночам	10,4 (9,3-11,5)	13,3 (11,3-15,4)	10,0 (8,2-12,0)	8,2 (6,7-9,9)
6.Сильный ночной кашель	10,8 (9,8-12,0)	13,2 (11,2-15,3)	9,3 (7,6-11,3)	10,1 (8,4-12,0)
7.Приступы удушья	7,1 (6,2-8,0)	9,7 (7,9-11,5)	5,8 (4,4-7,4)	6,0 (4,7-7,5)
8.Приём противоастмат. средств	3,9 (3,3-4,7)	5,4 (4,1-6,8)	2,8 (1,8-4,0)	3,7 (2,6-4,8)
9.Аллергический ринит	8,2 (7,2-9,2)	12,7 10,8-14,9)	6,3 (4,8-7,9)	5,6 (4,3-7,0)
10.Текущая астма	8,0 (0,4-35,0)	10,3 (0,9-34,9)	6,9 (1,2-35,6)	6,9 (1,1-34,1)

* Доверительные границы

Сравнительный анализ распространённости симптомов БА между предгорьем и горами показал, что распространённость «текущей» астмы по этим природно-климатическим зонам была практически одинаковой: 6,9% в предгорье (ДГ:1,2-35,6) и 6,9% в горах (ДГ:1,1-34,1). Взрослые жители горной природно-климатической зоны в сравнении с жителями предгорной на 8% чаще отмечали такие жалобы, как сильный ночной кашель, на 3,3% чаще приступы удушья, на 24,3% чаще принимали противоастматические средства, однако выявленные различия не имели статистической достоверности. На рис.2. представлены данные о распространённости симптомов БА по природно-климатическим зонам оси север-юг – северной, центральной и южной. Следует отметить, что природно-климатические характеристики по оси север-юг в РД, особенно на равнине, имеют не менее значимые особенности, чем по оси восток-запад. Климат полупустынь умеренного пояса на севере республики переходит к климату степей субтропического пояса на юге, существенные различия имеют гидрографическая сеть, растительный мир, значительное влияние на природно-климатические особенности северных и южных территорий РД оказывает близость Каспия.

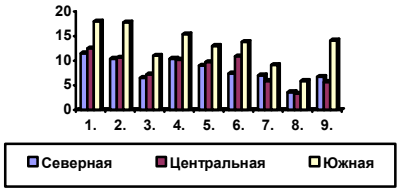


Рис. 2. Распространенность симптомов БА (%) по природно-климатическим зонам оси север-юг сельской местности РД

Если по оси восток-запад распространённость практически всех симптомов БА была выше на равнине, то по оси север-юг – на территории южной природно-климатической зоны РД (рис.3.). Распространённость свистящего дыхания на юге РД на 37% статистически значимо больше, чем на севере; приступов удушья на 23,1% (P<0,05), тяжесть в грудной клетке по ночам отмечается чаще на 32,5% (P<0,05). Наибольшие различия отмечались при ответе на вопрос анкеты №9 о частоте распространённости аллергического ринита. На этот вопрос взрослые жители юга республики отвечали положительно на 52,5% чаще жителей севера.

Таким образом, анализ распространённости симптомов БА в с/м РД выявил существенные особенности как по природно-климатическим зонам оси восток-запад (равнинная, предгорная,

горная), так и природно-климатическим зонам оси север-юг (северная, центральная, южная). Статистически значимо большая распространённость симптомов БА отмечается на территориях равнинной и южной природно-климатических зон Дагестана.

Выводы. Во взрослой популяции сельских жителей РД, по данным анкетного скрининга (ECRHS), отмечается высокая распространённость симптомов БА, сопоставимая с распространённостью симптомов БА в странах-участниках исследования ECRHS; распространённость симптомов БА имеет значимые различия по природно-климатическим зонам с/м РД. Статистически значимо большая распространённость симптомов БА отмечается у взрослых жителей равнинной и южной природно-климатических зон республики; особенности распространённости симптомов БА по природно-климатическим зонам сельской местности РД подтверждают роль факторов окружающей среды в развитии заболевания.

Литература

1. *Антонов В.Б.*//Клин. мед.1993 . № 36 . С. 15–19.
2. *Глобальная* стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002 г. Пер. с англ. М.: Атмосфера 2002.
3. *Заболеваемость* населения России в 2003 г. (статист.матлы). Ч. I. М. 2004; 40–41.
4. *Мизерницкий Ю.Л.* // Пульмонология. 2002 . Т.12, №1 . С.56–62.
5. *Хаитов Р.М.* // Иммунология. 1998. №3. С 4–9.
6. *Marks G.B.* // Int. J. Epidemiol.2001. №30 .P.179–180.
7. *Marks G. B., Correll K.C., Williamson M.* // Med. J. of Australia. 2005. Vol. 183, №9. P. 445–446.
8. *Masoli M., Fabian D., Holt S., Beasley R.* // Allergy . 2004 . Vol. 59 . P.469–478.
9. *Janson, C., Anto, J., Burney, P. et al.* //European Respiratory Journal. 2001-V.18, №3.P. 598–611.
10. *Janssens J.P., Pache J.C., Nicod L.P.* // Eur. Respir. J. 1999. Vol.13. P.197–205.

УДК 616-008.6:616.12-008.331.1:616.38]-092.9:615.22

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕКСИКОРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ю.Ю. БЛИНКОВ, А.А. ДОЛЖИКОВ, П.А. ЕРЁМИН, А.А. НЕТЯГА, Б.С. СУКОВАТЫХ, О.Г. ФРОЛОВА*

Ключевые слова: синдром внутрибрюшной гипертензии

Одним из актуальных вопросов медицины является синдром внутрибрюшной гипертензии. Особую значимость он имеет в экстренной хирургии, определяя характер, динамику и исходы заболевания. В отделениях абдоминальной хирургии примерно у 30% больных имеется существенно повышенный уровень внутрибрюшного давления. Рядом исследований доказана зависимость летальности от уровня внутрибрюшного давления, которая при развитии абдоминального компартмент-синдрома составляет 42%-68% [6,9]. Высокая летальность при этом определяется формированием полиорганной недостаточности [4,5].

Основными механизмами развития полиорганных нарушений считаются компрессия сосудов с ограничением кровотока в спланхнотической зоне, почках, снижение величины венозного возврата, ограничение экскурсии легких, повышение давления в системе легочных капилляров и др. [3,7]. Но нельзя не учитывать роли многочисленных факторов, составляющих патологический каскад и являющихся непременными атрибутами любого критического состояния, которые вносят значительный вклад в формирование органных нарушений. К таким факторам следует отнести нарушение функции эндотелия, выброс значительного количества медиаторов воспаления, активацию свободно-радикального окисления, нарушения клеточного метаболизма [1].

Выбор тактики лечения при абдоминальном компартмен-синдроме определяется уровнем внутрибрюшного давления и может иметь вид консервативных мероприятий, либо оперативной декомпрессии брюшной полости [8,10]. Учитывая характер развития патологических нарушений целесообразно исследовать влияние препаратов, оказывающих позитивное действие на некоторые звенья патологического процесса, такие как перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус, клеточный метаболизм, ишемию органов брюшной полости. Одним из препаратов, обладающих доказанной противоишемической, метаболической, антиоксидантной активностью и способностью снижать выраженность нарушений функции эндотелия является 2-метил-6-этил-3-оксипиридина сукцинат (мексикор) [2].

Цель исследования – изучение возможности органопротекторной терапии путем применения препарата 2-метил-6-этил-3-оксипиридина сукцинат (мексикор) при экспериментальном синдроме внутрибрюшной гипертензии.

Материалы и методы. Выполнено экспериментальное исследование на 58 крысах-самцах линии Вистар одного возраста весом 150 – 200 г. Моделирование острой кишечной непроходимости проводилось путем перевязки кишечника на уровне илеоцекального угла. Контрольную группу составили 23 крысы, в исследуемую группу вошли 29 крыс, которым после моделирования острой кишечной непроходимости вводили мексикор в дозе 7 мг/кг ежедневно внутримышечно в течение 7 суток. Уровень нормального внутрибрюшного давления устанавливали путем его измерения у группы интактных животных (6 крыс). Распределение животных по группам представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение экспериментальных животных по группам опытов

Группа	Характер исследования	Количество животных
Интактная	Определение нормального внутрибрюшного давления и его динамики.	6
Контрольная	Моделирование острой кишечной непроходимости, мониторирование внутрибрюшного давления, морфологическое исследование внутренних органов.	23
Исследуемая	Моделирование острой кишечной непроходимости, введение препарата мексикор, мониторирование внутрибрюшного давления, морфологическое исследование внутренних органов.	29

В контрольной и исследуемой группах животных регистрировали исходное внутрибрюшное давление в день операции и затем ежедневно на протяжении всего эксперимента. На третьи сутки после моделирования кишечной непроходимости снимали лигатуру с кишечника. Животные выводились из эксперимента путем передозировки эфирного наркоза на 1-е, 2-е, 4-е, 5-е и 7-е сутки после операции. На этих сроках осуществляли забор органов для гистологического исследования. Комплекс органов брюшной полости и забрюшинного пространства, включавший печень, желудочно-кишечный тракт, почки с надпочечниками, иссекали единым блоком и макроскопически оценивали изменения органов. После этого органы фиксировали в 10% формалине. После фиксации иссекали кусочки печени, почек, тонкой и толстой кишок, которые заливали в парафин по стандартной методике. Гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. С целью объективизации изменений нами использован условный коэффициент. Каждое из изменений оценивалось баллами, а затем общую сумму баллов в группе делили на количество животных. Очаговые дистрофические изменения паренхимы печени и почек, очаговые нарушения кровообращения оценивали по 1 баллу каждое, при диффузном характере каждое изменение оценивалось 2-мя баллами. Микроскопическое исследование осуществляли под микроскопом «Микмед-6», оснащенного для фотопротоколирования цифровой камерой «RowerSchot» 5,1 МегаПикс.

Таблица 2

Показатели внутрибрюшного давления в группах экспериментальных животных

	Операция	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	7 сутки
Интактные	135,8±7,1	140,2±5,1	138,1±6,3	138,9±4,5	137,8±5,3	137,6±5,7	136,4±4,9
Контрольная	131,2±6,3	157,8±6,2	194,3±8,4^{*1}	168,5±8,3^{*1}	167,7±8,2^{*1}	177,2±6,8^{*1}	162,1±7,2^{*1}
Исследуемая	136,4±5,9	149,3±7,7	168,6±7,9^{*1,2}	154,8±6,3^{*1}	146,1±6,2^{*12}	155,6±6,7^{*1,2}	145,3±6,4

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

Результаты. Показатели внутрибрюшного давления в группах экспериментальных животных представлены в табл. 2.

* Курский государственный медуниверситет, Кафедра общей хирургии

Исходное давление в брюшной полости после операции в обеих группах животных не имело существенных различий и соответствовало уровню интактных животных.Через сутки после моделирования острой кишечной непроходимости в контрольной группе животных отмечалось увеличение внутрибрюшного давления и его рост до момента снятия лигатуры с кишки. В дальнейшем, вплоть до окончания эксперимента, отмечалось некоторое снижение внутрибрюшного давления, которое, однако, превосходило уровень исходного. Динамика показателей внутрибрюшного давления в исследуемой группе была схожей с показателями контрольной группы, но при этом отмечался менее значительный рост внутрибрюшного давления при моделировании острой кишечной непроходимости. Изменение значений внутрибрюшного давления после разрешения кишечной непроходимости в этой группе животных также была схожей с контролем. Динамика показателей внутрибрюшного давления – см. на рис.1.

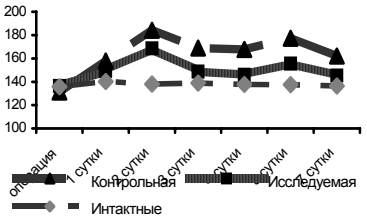


Рис.1 Динамика показателей внутрибрюшного давления

Через двое суток после моделирования острой кишечной непроходимости уровень внутрибрюшного давления в контрольной группе на 33,5% превышал исходный уровень, в то время как в исследуемой группе величина давления отличалась от исходного на 22%. На вторые сутки после разрешения острой кишечной непроходимости (4-е сутки после моделирования) уровень внутрибрюшного давления не отличался статистически от нормы, в то время как в контроле он на 21,7% превышал данный показатель интактных животных. В обеих группах экспериментальных животных отмечено повторное повышение интраабдоминального давления на вторые сутки после снятия лигатуры с кишки и устранения кишечной непроходимости, связанное с повреждением структур кишечника вследствие реперфузии и поступлением в кровоток продуктов эндотоксемии. Однако повышение внутрибрюшного давления в исследуемой группе было менее выраженным и составило 13% относительно показателя давления в группе интактных животных, измеренное на этих же сроках проведения эксперимента, против 29% в контроле.

В дальнейшем уровень снижения внутрибрюшного давления также отличалось и в контрольной группе к моменту окончания эксперимента оно превышало уровень давления в исследуемой группе на 12%. При морфологическом исследовании внутренних органов выявлены изменения, определяющие развитие полиорганной дисфункции. Через сутки после операции моделирования острой тонкокишечной непроходимости во всех слоях стенки кишки наблюдалось острое венозное полнокровие, полнокровие и отек капилляров ворсин, отек собственной пластинки слизистой оболочки, очаговая инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, очаговая десквамация эпителия ворсин. Изменения выявлены не только в слизистой оболочке, первой подвергающейся воздействию повышенного внутрикишечного давления, но и в структурах мышечной оболочки. Они заключались в возникновении отека межмышечных соединительнотканных прослоек, особенно в области интрамуральных ганглиев, перицеллюлярном отеке последних, явлениях хроматолиза и острого набухания отдельных нейронов. В печени и почках также выявлены острые нарушения кровообращения и явления паренхиматозной дистрофии. Наблюдалась диффузно-очаговая мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, центролобулярное полнокровие. В центральных отделах долек обнаруживались реактивные изменения синусоидальных клеток, которые проявлялись их очаговыми скоплениями по типу микрогранулем в очагах наибольших повреждений гепатоцитов. В почках выявлено венозное полнокровие коркового вещества, неравномерное кровенаполнение клубочковых капилляров с наличием эритростазов, зернистая дистрофия эпителия проксимальных канальцев.

На 2-е сутки после операции описанные изменения качественно не отличались, но имели большую выраженность и отличались диффузным характером. После ликвидации экспериментальной острой кишечной непроходимости в период с 4-х по 7-е сутки отмеченные нарушения кровообращения и дистрофические изменения печени и почек сохранялись. Морфологические изменения в эти сроки были неравномерно выражены у разных животных, что может быть объяснено различным уровнем реактивности и выраженностью элиминации последствий эндотоксикоза, вызванного острой кишечной непроходимостью. У части животных превалировали явления белковой (зернистой и вакуольной) дистрофии гепатоцитов, у других – жировая с различной степенью распространения. Нарушения кровообращения также имели различный характер: от очаговых, до диффузных.

В стенке тонкой кишки сохранялись явления отека собственной пластинки слизистой оболочки, дистрофические изменения ганглиев. В исследуемой группе на всех сроках исследования, как до ликвидации острой кишечной непроходимости, так и после ее устранения при обзорной патогистологической оценке выявлена меньшая выраженность описанных нарушений кровообращения и дистрофических изменений в стенке тонкой кишки, печени и почках. Количественная характеристика морфологических изменений при острой экспериментальной кишечной непроходимости представлена в табл. 3.

Таблица 3

Показатели бальной оценки органных изменений

Сроки после операции	Контрольная группа	Исследуемая группа
1-е сутки	8,3±0,3	7,3±0,2*
2-е сутки	9±0,4	7,6±0,3
4-е сутки	7,3±0,2	6, 7±0,2*
5-е сутки	8,3±0,3	7±0,3*
7-е сутки	7,7±0,3	6,3±0,2*

Примечание: * - $p<0.05$

Полученные коэффициенты позволили объективизировать морфологические картины, что представлено на рис.2.

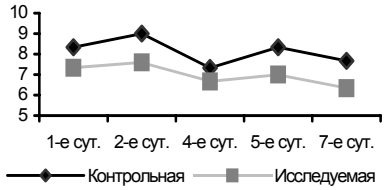


Рис.2 Различие морфологической картины в контрольной и исследуемой группах

В серии с введением мексикора суммарная выраженность нарушений кровообращения и паренхиматозной дистрофии печени и почек меньше, чем без фармакологической коррекции. При этом отметим идентичную динамику по срокам с наличием некоторого подъема коэффициентов выраженности морфологических изменений на 5-е сутки (через 2 суток после хирургического устранения острой кишечной непроходимости), что может объясняться реперфузионными повреждениями и выраженностью элиминации продуктов эндотоксинемии печенью и почками. Морфологические данные позволяют вести речь о протективном эффекте мексикора на органы-мишени эндотоксинемии (печень и почки), вызванной острой кишечной непроходимостью.

Выводы. При экспериментальной острой кишечной непроходимости степень морфологических изменений внутренних органов имеет прямую зависимость от уровня внутрибрюшного давления. Через двое суток после устранение экспериментальной кишечной непроходимости отмечается повторный рост интраабдоминального давления и усиление морфологических изменений органов, что обусловлено реперфузионными повреждениями и выбросом в кровоток продуктов эндотоксемии. Применение в комплексе с оперативным разрешением экспериментальной кишечной непроходимости препарата 2-метил-6-этил-3-оксипиридина сукцинат (мексикор) позволяет снизить внутрибрюшное давление и уменьшить степень морфологических изменений со стороны внутренних органов, что свидетельствует о его органопротекторной активности.

Литература

1. *Гельфанд Б.Р. и др.* // Consilium medicum. 2005. Т.7, №1. С. 20–25.

2. *Голиков А.П. и др.* // Кардиология. 2005. №7. С. 21–26.
3. *Рощин Г.Г. и др.* // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.О. Можаева. 2002. Т.3, № 2. С. 67–73.
4. *Biff W.L. et al.* // Am. J. Surg. 2001. Vol.182. P. 645–648.
5. *Ertel W. et al.* // Crit. Care Med. 2000. Vol.28. P. 1747.
6. *Ivy M.E. et al.* // J. Trauma. 2000. Vol.49. P. 387–391.
7. *Lee S.L. et al.* // J. Trauma. 2002.Vol.52. P. 1169–1172.
8. *Losanoff J.E. et al.* // J Am Coll Surg. 2002. Vol.195.P. 105–115.
9. *Malbrain M.L.N.G. et al.* // Crit. Care Med. 2005. Vol.33. P. 315–322.
10. *Swartz C., Wick J.M.* // Int. J. Trauma Nurs. 2002. Vol.8. P. 18–20.

УДК 616.34-002.44

ВЛИЯНИЕ МИКРОВОЛНОВОЙ РЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ «КАЧАЮЩИХСЯ» ЧАСТОТ НА СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Е.В. ИВАНИШКИНА, А.А. ГОРЯЧЕВА, А.В. БАРСУКОВ, Э.В. ДРОЗДОВ*

Ключевые слова: язвенная болезнь, резонансная терапия

Язвенная болезнь (ЯБ) – одна из актуальных проблем клинической медицины, распространенность которой среди взрослого населения составляет в среднем 7-10%. Однако, несмотря на неоспоримые успехи внедрения в клиническую практику различных схем эрадикационной терапии Helicobacter pylori (H. pylori), ЯБ не покидает лидирующую группу заболеваний пищеварительной системы [5,11]. Данная патология по-прежнему рассматривается большинством авторов как системное заболевание целостного организма, которое проявляется разнообразными функциональными и морфологическими изменениями в гастродуоденальной зоне и в сопряженных органах желудочно-кишечного тракта, а также в многообразных, тесно связанных друг с другом регулирующих системах [9]. Рассматриваемое заболевание характеризуется мультифакториальностью генеза, и ни одна из существующих теорий развития заболевания не является однозначной [10,11]. Очевидно, что язвенный процесс является конечным этапом сложного многопланового заболевания, в патогенез которого вовлечены центральная и вегетативная нервная система, биогенные амины, пептидные гормоны пищеварительного тракта, микробная экспансия H. pylori [7]. Важная роль в этом процессе принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС), тесно связанной с корой и подкоркой. Расстройства в нервной регуляции у больных ЯБ могут возникать под влиянием различных экзогенных и эндокринных воздействий, могут предшествовать развитию болезни или быть ее следствием, влияя на клинические проявления заболевания [12].

ЯБ считается примером психосоматических заболеваний в связи с тем, что изменения со стороны ВНС играют значимую роль в возникновении самой болезни и ее клиническом течении, при этом вегетативные нарушения встречаются у 75–82% больных [2,4]. Литературные данные о нарушении вегетативного гомеостаза при язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и 12-перстной кишки (ЯБДПК) противоречивы. В вегетативном обеспечении у большинства лиц с дуоденальной язвой (57-70%) доминируют парасимпатические влияния [6,12]. Другие исследователи отмечают сдвиг вегетативного баланса в сторону симпатикотонии и высокого напряжения регуляторных систем, развивающийся на фоне роста активности центрального контура регуляции [2,8].

В настоящее время антихеликобактерная терапия считается стандартом лечения ЯБ, ассоциированной с H. pylori, что отражено в международных (1–3 Маастрихтские соглашения, 1996, 2000, 2005 гг.) и Российских рекомендациях по лечению гастроэнтерологических больных [11,14]. Несмотря на достижения в терапии, ЯБ независимо от локализации характеризуется повторяющимися обострениями и не поддается окончательному излечению. Применение антихеликобактерной терапии повысило эффективность противоязвенного лечения и сократило частоту возникновения рецидивов заболевания, но реинфицирование H. Pylori и необходимость проведения повторной санирующей терапии со сменой антибиотика и формирование в этой связи антибиотикоустойчивых форм инфекции, диктует необходимость поиска новых, патогенетически обоснованных путей лечения [7].

Представляется оправданным включение в лечебно-профилактические комплексы при ЯБ немедикаментозных технологий восстановительной медицины, в частности методов физиотерапии, направленных на коррекцию гастродуоденальных нарушений и полноценное восстановление вегетативного обеспечения функционирования системы пищеварения в целом [3,10]. Современный этап развития медицины характеризуется уверенным проникновением в лечебную практику эффективных и щадящих методик, таких, как микроволновая резонансная терапия (МРТ). Метод основан на особенностях восприятия организмом электромагнитного излучения крайне высокой частоты, при котором возникают специфические ответные реакции. Большой интерес представляет изучение эффективности применения МТР в лечении больных ЯБ в составе комбинированной терапии наряду с базисными противоязвенными препаратами, а также оценка влияния этой терапии на вегетативный статус [3,13].

Цель работы – оценка влияния противоязвенной терапии (стандартной медикаментозной и МРТ) на клиническую эффективность и вегетативный статус у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в фазе обострения.

Материал и методы. Обследовано 53 пациента с ЯБЖ и/или ЯБДПК в фазе обострения в возрасте от 19 до 50 лет (средний возраст 32,36±0,76 лет) с длительностью язвенного анамнеза 3,70±0,76 лет. Большинство обследованных (86%) – мужчины. У 26,5% больных выявлялась наследственная предрасположенность к ЯБ. Для всех пациентов были характерны боли в эпигастральной области (91% обследованных), для большинства (78%) – диспепсия. Кроме проявлений болевого и диспепсического синдромов, больных беспокоили общая слабость, раздражительность, чуткий поверхностный сон, не приносящий удовлетворения, быстрая утомляемость (у 30-35% больных).

Диагноз ЯБ подтверждали эндоскопически, средний диаметр язвенных дефектов составил 0,62±0,03 см. Во всех случаях регистрировали обсемененность Helicobacter pylori, которую верифицировали гистологическим методом и с помощью быстрого уреазного теста. После получения информированного согласия все больные ЯБ были разделены на две идентичные по антропометрическим, демографическим и клинико-функциональным параметрам группы методом случайной выборки. Пациентам 1-й группы (n=28), наряду со стандартной 7-дневной эрадикационной терапией, проводили МРТ. В лечении больных 2-й группы (n=25) использовали только 7-дневную эрадикационную терапию «первой линии» согласно Маастрихтскому соглашению-2 (2000 г.) и рекомендациям стандартов диагностики и лечения болезней органов пищеварения РФ [11,14]. Схема лечения включала ингибитор протонной помпы (омепразол 20 мг 2 раза в сутки), два антибактериальных препарата (кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки). Затем больные ЯБЖ и ЯБДПК получали антисекреторный препарат омепразол по 40 мг в сутки до полного рубцевания язвы. После курса антигеликобактерной терапии пациенты 1-й группы также получали омепразол 40 мг в сутки и продолжали курс физиотерапии.

МРТ проводили на отечественной установке «АМРТ-02» с использованием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона крайне высокой частоты нетепловой интенсивности по разработанной методике (Патент изобретения РФ от 2001г, регистрационный номер 2001135960/14. Авторы: Подопригорова В.Г.; Иванишкина Е.В.; Хибин Л.С., Смоленская ГМА). Режим работы – генерация с «качающейся» частотой и чередованием волновых диапазонов, что обеспечивает широкий диапазон частот (52-62 ГГц) и позволяет модулировать частоту, необходимую для конкретного больного. Воздействие проводилось на сегментарную рефлексогенную зону в области эпигастрия в положении больного сидя с помощью контактно расположенного рупора при плотности потока излучения, не превышающем 10 мВт/см^2, ежедневно (пять дней в неделю кроме субботы и воскресенья). Время экспозиции 30 минут. Курс лечения составил 10 процедур с последующим эндоскопическим контролем эффективности терапии после 2-х недель терапии. Все больные, включенные в исследование, физиотерапевтическое и медикаментозное лечение переносили хорошо. В процессе лечения ни у одного больного не было ухудшения самочувствия, отрицательных реакций или обострения заболевания.

* Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Смоленская ГМА

Для оценки нейровегетативной регуляции кровообращения использовали вариационную кардиоинтервалографию по методике Р.М. Баевского с применением автоматизированного диагностического комплекса КАД-03 (Россия). Исследование вели до лечения и на 14-й день терапии. При анализе кардиоинтервалограмм учитывали фоновые показатели сердечного ритма, их динамику при выполнении функциональных проб. Рассчитывали: частоту сердечных сокращений (ЧСС); моду (Мо) – наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала, которое характеризует гуморальный канал регуляции и уровень функционирования системы; амплитуду моды (АМо) – число значений интервалов, соответствующих Мо и выраженное в процентах от общего числа кардиоциклов, которое определяет состояние активности симпатического отдела ВНС; вариационный размах (ΔХ) – разницу между максимумом и минимумом длительности интервалов R-R, отражающую уровень активности парасимпатического звена ВНС. Индекс напряжения (ИН) рассчитывали по формуле Р. М. Баевского: ИН = АМо/2×Мо×ΔХ. По ИН оценивали исходный вегетативный тонус (ИВТ); вегетативную реактивность (ВР) исследовали с помощью клиноортостатической пробы (КОП) [1].

Результаты. Исходные значения показателей нейровегетативной регуляции кровообращения у больных в двух группах достоверно не различались. На 14 день лечения, у пациентов 1 и 2 группы по сравнению с исходными данными, происходило возрастание Мо (характеризующей гуморальный канал регуляции), соответственно на 8,4% и 7,5% (p>0,05); уменьшение АМо, определяющей состояние активности симпатического отдела ВНС на 19,4% в 1 группе (p<0,05) и на 10,8% во 2 группе (p>0,05). Параллельно происходило увеличение ΔХ, отражающего уровень активности парасимпатического звена ВНС на 10,8% и 10,2% в 1-й и 2-й группах соответственно (p>0,05) (табл. 1). Наиболее значимо под влиянием лечения изменялся ИН, показатель, характеризующий напряжение компенсаторных механизмов организма, степень централизации в управлении ритмом сердца и отражающий, в основном, активность симпатического отдела ВНС. У больных 1 группы, получавших комплексное лечение с применением МРТ в режиме «качающихся» частот, произошло достоверное снижение ИН на 41,8% (p<0,05), а у пациентов 2 группы, у которых использовалась традиционная терапия, ИН уменьшился на 26,9% (p>0,05). Данные изменения статистических характеристик сердечного ритма указывают на уменьшение симпатического тонуса и степени централизации в управлении ритмом сердца при тенденции к возрастанию парасимпатического влияния, причем более отчетливо показатели изменились в группе больных, получавших МРТ. Таким образом, как традиционное лечение язвенной болезни, так и особенно МРТ, вызывает положительные сдвиги в механизме регуляции ритма сердца, способствуя уменьшению влияния симпатического отдела ВНС, тем самым ослабляя напряжение компенсаторных механизмов и уменьшая централизацию в управлении сердечным ритмом.

Таблица 1

Динамика статистических показателей сердечного ритма у больных ЯБ 1 и 2 групп до и после лечения (M ± m)

Группы больных	**Показатель**	До лечения	После лечения
1 группа (N=28)	**ЧСС**	67,8 ± 0,96	64,2 ± 0,91
	Мо	0,78 ± 0,06	0,84 ± 0,05
	АМо	42,8 ± 2,96	34,5 ± 3,02*
	ΔХ	0,18 ± 0,03	0,20 ± 0,02
	ИН	139,6 ± 13,51	98,6 ± 11,76 *
2 группа (N=25)	**ЧСС**	**68,3 ± 0,82**	64,9 ± 0,96
	Мо	**0,86 ± 0,04**	0,93 ± 0,05
	АМо	**47,2 ± 2,34**	42,6 ± 3,05
	ΔХ	**0,17 ± 0,02**	0,19 ± 0,02
	ИН	**142,8 ± 12,54**	112,5 ± 11,86

Обозначения: различия между показателями у пациентов 1 группы статистически достоверны (* p<0,05)

Нами также проанализирована динамика исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и вегетативной реактивности (ВР) у больных ЯБ 1-й и 2-й групп до и после лечения. У всех пациентов среди возможных исходных вариантов ВТ преобладала симпатикотония, указывающая на умеренное преобладание тонуса симпатического отдела ВНС – у 13 пациентов (48%) в 1-й группе и у 10 человек (39%) во 2-й группе. Гиперсимпатикотония, свидетельствующая о перенапряжении регуляторных систем организма, зарегистрирована у 6 человек (20%) из 1-й группы и у 5 больных (21%) во 2-й группе. Эйтония, отражающая сбалансированное состояние звеньев ВНС, выявлена у 9 больных (32%) и у 8 пациентов (32%) в 1 и 2 группах соответственно. Ваготония, характеризующаяся преобладанием тонуса парасимпатического отдела ВНС, выявлена только у 2 больных (8%) 2-й группы. На 14-й день лечения у пациентов 1-й группы, получавших комплексное лечение с проведением МРТ, происходило достоверное возрастание частоты регистрации эйтонии на 28% (p<0,05) по сравнению с исходными значениями при тенденции к увеличению этого паттерна во 2-й группе - на 14% (p>0,05). Частота выявления гиперсимпатикотонии в 1-й группе достоверно уменьшилась на 20% (p<0,05), при этом после окончания лечения в данной группе не было зарегистрировано ни одного пациента с таким выраженным перенапряжением регуляторных систем организма. Во 2-й группе распространенность гиперсимпатикотонии уменьшилась на 13% (p>0,05). Как в 1-й, так и во 2-й группах, под влиянием терапии отмечена тенденция к уменьшению симпатикотонии на 8% и 4% соответственно (p>0,05).

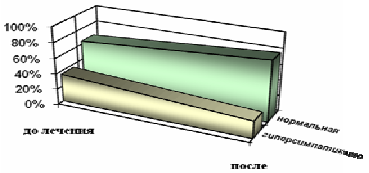


Рис. 1. Динамика ВР у больных 1 группы после лечения МРТ

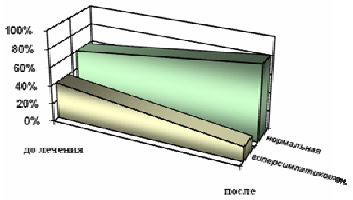


Рис. 2. Динамика ВР у больных 2 группы после лечения стандартной эрадикационной терапией На начальном этапе обследования в ответ на клиноортостатическую пробу в обеих группах преобладала нормальная ВР

Таковая наблюдалась у 17 человек (60%) в 1-й группе и у 16 (64%) больных во 2-й (рис. 1, 2). Гиперсимпатикотоническая ВР, говорящая о напряжении адаптационно-компенсаторных механизмов организма, выявлена соответственно у 11 человек (40%) 1-й группы и у 9 пациентов (36%) 2-й группы. Асимпатикотоническая ВР, указывающая на истощение механизмов адаптации, не зарегистрирована ни у одного пациента. Под влиянием проведенного лечения в 1-й группе произошло выраженное увеличение частоты регистрации нормальной ВР – на 24% (p<0,05); во 2-й группе отмечено увеличение этого показателя на 14% (p>0,05). Частота выявления гиперсимпатикотонической ВР уменьшилась на 24% (p<0,05) в 1-й группе и на 14% во 2-й (p>0,05).

Для оценки клинической эффективности лечения больных ЯБ методом МРТ в режиме «качающихся» частот в сопоставлении с традиционным лечением, нами были проанализированы сроки наступления клинической ремиссии (в днях) и процент зарубцевавшихся язв через 2 недели терапии в каждой из групп больных. Сравнительный анализ показал, что сроки наступления клинической ремиссии (исчезновение болевого синдрома, диспепсических явлений и улучшение общего самочувствия) у больных 1-й группы оказались достоверно короче, чем у пациентов 2-й группы (5,42 дня и 7,75 дней соответственно, p<0,05).

Таблица 2

Результаты лечения больных ЯБ в зависимости от вида терапии

Показатели	Группы больных		p
	1 группа (МРТ)	2 группа	
Сроки наступления клинической ремиссии (в днях)	5,42±0,25	7,75±0,34	p<0,05
% рубцевания язв через 2 недели	51,67±2,85	7,75±2,96	p<0,05

Данные повторно выполненных ФГДС свидетельствовали о том, в 1-й группе отмечался значительно больший процент больных с заживлением язв через 2 недели от начала лечения (51,67 %), чем во 2-й группе (38,32 %) (табл. 2). Полученные клинико-эндоскопические показатели позволили констатировать большую

эффективность комбинированного подхода с включением МРТ к лечению лиц с ЯБ по сравнению с медикаментозным подходом.

Выводы. У большинства пациентов ЯБЖ и ЯБДПК выявлены исходные нарушения механизмов вегетативного контроля сердечного ритма с преобладанием симпатического звена ВНС, неадекватность вегетативных реакций жизнеобеспечения, характеризующих выраженность процессов дизадаптации. Включение в лечебный комплекс МРТ в режиме «качающихся» частот сопровождается выраженным вегетативно-корригирующим эффектом, в виде восстановления вегетативного баланса, уменьшения степени симпатической активности и централизации в управлении сердечным ритмом. У пациентов, получавших терапию с применением МРТ в режиме «качающихся» частот, по сравнению с традиционной терапией, были выявлены значимые преимущества в отношении сроков наступления клинической ремиссии и рубцевания язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Литература

1. *Баевский Р.М. и др.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука. 1984.
2. *Бирюкова Т.А.* // Мат-лы 8-го Межд.Славяно-Балтийского науч. форума «Санкт-Петербург – Гастр о-2006». СПб, 2006. С. 55.
3. *Блинков И.Л. и др.* // Актуальные вопросы восстановительной медицины. 2003. №1. С.16–19.
4. *Вейн А.М. и др.* Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение). М.: МИА. 2000.
5. *Ивашкин В.Т. и др.* Наиболее распространенные заболевания желудочно-кишечного тракта и печени. М.: Литтерра. 2008.
6. *Кравцова Т.Ю.* // Рос.гастроэнтерол. ж. 2000. Т.1, №1. С. 21–24.
7. *Рапопорт С. И. и др.* Практическая гастроэнтерология. Клиника, диагностика, лечение. М.: Медпрактика. 2005.
8. *Соловьева В.Г. и др.* // Проблемы эксперимю и клин. медицины. 1996. № 1. С. 58-60.
9. *Ткаченко Е.И.* // Aqua Vitae. 2001. № 1. С. 6–8.
10. *Филимонов Р.М.* Гастродоуденальная патология и проблемы восстановительного лечения. М.: Мед. информ. аг-во. 2005.
11. *Циммерман Я.С.* Клин. гастроэнтерол. М.: Гэотар-Медиа. 2009.
12. *Чернин В.В. и др.* // Эксперим. и клин.гастроэнтерол. 2002. №1. С. 33–36.
13. *Ivanishkina E.V.* // Reactive oxygen and nitrogen species, antioxidants and human health. Smolensk, 2003. P.76.
14. *Malfertheiner P.* // Aliment. Pharmacol. Ther. 2002. № 16. P.167–180.

УДК 616-056.4; 616-053.5

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ АСПЕКТ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО ПОДХОДА

И.Е. БОБОШКО*

Ключевые слова: детская поликлиника, конституция

В современной педиатрии решение проблемы предупреждения, своевременного и эффективного лечения наиболее распространенных расстройств здоровья у детей школьного возраста лет отводится важная роль, т.к. именно в этот возрастной период становится ясной перспектива его взрослой жизни - физического, психического и социального благополучия, составляющих основные компоненты здоровья человека. Приоритетной задачей в работе врача детской поликлиники (участкового и образовательного учреждения) является профилактическая, основой которой является активное формирование здоровья детей. Отправной точкой контроля за здоровьем детей является система ежегодных профилактических осмотров, стандарт которой четко отработан и регламентирован. Несмотря на то, что критерии комплексной оценки здоровья и стандарт рекомендаций четко прописаны, на практике имеются существенные проблемы.

Во-первых, не все компоненты комплексной оценки здоровья адекватно оцениваются: в большей степени акцент делается на диагностику физического развития и отклонения соматического здоровья, при этом нервно-психическое развитие оценивается в меньшей степени. Следовательно, не выдаются рекомендации ни по его стимуляции, ни по педагогическому сопровождению ребенка. Во-вторых, рекомендации по оздоровлению не учитывают индивидуальность ребенка и, преимущественно, ориентированы на возраст. Детям без выраженных отклонений здоровья рекомендации даются в виде общих, не индивидуализированных, не конкретных советов. Поэтому необходимо обогатить сложившуюся в педиатрической практике систему динамического контроля за ростом и развитием ребенка программой рекомендаций по укреплению здоровья детей, основанной на учете индивидуальных свойств детей разных конституциональных типов.

При изучении врачом механизмов возникновения и развития конкретного случая заболевания, знаком времени стала необходимость исследования не только патогенных факторов внешней среды, но и факторов "почвы" заболевания, обусловленных, главным образом, конституцией пациента [1, 3, 4]. С позиции доказательной медицины конституцию рассматривают как стабильную биологическую характеристику человека, вариант адаптивной нормы, отражающий реактивность и резистентность организма к факторам среды [1, 2, 3]. В конституциональном подходе ключевым параметром индивидуальности выбрана направленность психической активности: вовне – экстраверсия, вовнутрь – интроверсия или его уравновешенность – центроверсия. Для определения типа психосоматической конституции у детей до- и младшего школьного возраста используется «Шкала направленности психической активности», у детей среднего и старшего возраста – тест Айзенка [4]. Доказана взаимосвязь фактора направленности психической активности (интро-, экстра- и центроверсии) с антропометрическими, вегетативными, биохимическими, моторными и психологическими свойствами.

Цель исследования – выявление особенностей состояния здоровья детей в зависимости от типа конституции.

Материал и методы. Обследовано 890 детей школьного возраста, установлены сохраняющиеся с возрастом, индивидуальные различия детей трех конституциональных типов. Для обследования использовались клинические методы, включающие комплексную оценку состояния здоровья, расширенную антропометрия с оценкой соотношения частей тела, осмотр врачей-специалистов (невролога, лор-врача, ортопеда, окулиста, гастроэнтеролога), анализ документации, нейрофизиологические методики (электроэнцефалография – ЭЭГ, ультразвуковая допплерография – УЗДГ), анализ вариабельности ритма сердца (ВРС).

Результаты. Дети-центроверты составили основную массу - 52%. Количество детей, отнесенных к интровертам и экстравертам, составляло 22 и 26% соответственно. Составлены системные портреты детей трех конституциональных типов, включающие сильные и слабые конституциональные свойства, знание которых позволяет, опираясь на сильные свойства тренировать слабые конституциональные качества.

Ребенок-интроверт обычно невысокого роста, с относительно длинными конечностями, чаще астенического типа телосложения, с тенденцией к сниженной массе тела, череп, грудная клетка и таз узкие, несколько уплощенные. Нервно- психическое развитие характеризуется высокими показателями логических способностей, склонностью к тревожным реакциям, высокой дисциплинированностью, хорошим развитием мелкой моторики, низким уровнем готовности к социальным контактам. Проявления дизадаптации характеризуются появлением в поведении упрямства, отказа от взаимодействия, снижением оперативных способностей и сообразительности. Характер ЭЭГ-картины свидетельствует о некотором замедлении морфофункционального созревания головного мозга и низкой способности к переключаемости в деятельности. Плоский тип ЭЭГ отражает невозможность адекватно отвечать на быстро меняющиеся средовые нагрузки, поэтому при попадании в эти ситуации у интровертов быстро развиваются проявления дизадаптации. Им свойственна исходная ваготония и асимпатическая вегетативная реактивность. Срыв биологической адаптации характеризуется вегетативной дистонией, головными болями напряжения, вестибулярными нарушениями, венозной дисгемией, обмороками, тикоидными гиперкинезами и логоневрозами. Острая заболеваемость интровертов протекает в виде ринитов и фарингитов. Конституционально доминирующая ваготония предрасполагает к вялому и монотонному течению ОРЗ, с длительным субфебрилитетом, апатией, сонливостью, аллергическими реакциями, бронхообст-

* Ивановская ГМА

рукцией и длительной астенизацией. Нарушения осанки, развитие сколиозов чаще во фронтальной плоскости у них обусловлено низким мышечным тонусом. Чаще, чем у экстра- и центровертов у интровертов развивается миопия. Для них характерны гиперацидные гастриты, дисфункции билиарного тракта по гипермоторному типу, спазм сфинктера Одди, спастические запоры.

Ребенок-экстраверт обычно макросоматического телосложения, с преобладанием торакального и мышечного компонентов соматотипа, с тенденцией к увеличенным значениям характеристик глубины черепа, грудной клетки, таза. Нервно-психическое развитие характеризуется преобладанием наглядно-образного мышления, импульсивностью, склонностью к чрезмерно эмоциональным реакциям, низкой дисциплинированностью, хорошим развитием крупной моторики, активностью в установлении социальных контактов. Нарушения адаптации в поведении проявляются агрессивными, взрывчато- истерическими реакциями, нарушениями дисциплины, выраженным дефицитом произвольного внимания и долговременной памяти. Преобладание на ЭЭГ высокоамплитудного низкочастотного альфа-ритма со склонностью к эпифеноменам обусловливает предрасположенность к генерализации процессов возбуждения и быстрое затухание приобретенных двигательных, поведенческих и адаптационных стереотипов, что проявляется резкостью в действиях, переживаниях, настроениях, вспыльчивостью, неустойчивостью в поведении. Для экстравертов характерна исходная симпатикотония и гиперсимпатическая вегетативная реактивность.

Срыв биологической адаптации характеризуется вегетативной дистонией с преобладанием симпатикотонии, повышением тонуса, периферического сопротивления сосудов и линейной скорости кровотока, выраженной тахикардией, сердцебиениями. Экстравертам свойственны отиты и тонзиллиты. Высокая активность симпатического отдела вегетативной нервной системы у них приводит к быстрой, но кратковременной гиперреакции организма на чужеродный агент, в клинической картине ОРЗ преобладают лихорадка до высоких цифр, выраженные изменения самочувствия с возбудимостью и капризностью, частое развитие фебрильных судорог. Нарушение опорно-двигательного аппарата и осанки у экстравертов связаны с повышенным мышечным тонусом, чаще развиваются сагиттальные сколиозы. Для них характерны энурезы, доброкачественная внутричерепная гипертензия с гидроцефальными изменения, гипоацидные гастриты, дисфункции билиарного тракта по гипомоторному типу, недостаточность сфинктера Одди, атонические запоры.

Ребенок-центроверт обычно дигестивного макросоматического телосложения, форма черепа, грудной клетки и таза по форме приближенны к кругу. Такие дети склонны к избыточной массе тела. Нервно- психическое развитие центровертов характеризуется разносторонней одаренностью, но они уступают интровертам в показателях интеллектуальной деятельности, а экстравертам – в силовых и лидирующих качествах, у них преобладают проявления эмоциональной адекватности, жизнерадостности, готовности к установлению партнерских взаимоотношений. Им свойственно поведение, копирующее как позитивный, так и негативный стиль лидера. Проявления дизадаптации характеризуются раздражительной слабостью и эмоциональной истощаемостью, страдает логическое и абстрактное мышление. ЭЭГ-картина с усилением межполушарной асимметрии α-ритма отражает дефицит произвольного внимания и сосредоточенности. У центровертов ОРЗ протекают чаще в виде трахеобронхитов, имеющих средние характеристики по тяжести, продолжительности и выраженности. Им свойственна исходная эйтония и нормальная вегетативная реактивность. Биологическая дизадаптация развивается в виде нетяжелой доброкачественной внутричерепной гипертензии и обменных нарушений, обусловленных повышенным аппетитом, дисхолией, дисметаболической нефропатией. У центровертов часто развивается плоскостопие, обусловленное избыточным весом и гипотонией мышц нижних конечностей.

Таким образом, интроверты, экстраверты и центроверты имеют закономерные различия в физическом, нервно-психическом развитии, особенности функционирования органов и систем, разную резистентность и предрасположенность к различным хроническим заболеваниям. При этом ни один из типов не имеет абсолютных преимуществ, он прогнозирует успешность ребенка в биологической и социальной адаптации, что одинаково важно при составлении, как программ профилактики, так и комплекса клинических рекомендаций. Разработанная концепция трех конституциональных типов с выделением функциональных и морфологических особенностей ребенка, его вегетативной регуляции и характеристик биоэлектрической активности головного мозга, позволяет отчётливо регистрировать конституциональную предрасположенность к ряду вегетативно-висцеральных расстройств и выбрать индивидуальную программу лечения, реабилитации и оздоровления (табл.).

Таблица

Сравнительная характеристика соматической патологии у обследованных детей

Нозологические формы	Экстраверты (N-231)		Центроверты (N-463)		Интроверты (N-196)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нарушение осанки (М. 40)	139	60,17	234	50,54	103	52,55
Сколиоз (М.41)	72	31,16*	68	14,69**	87	44,39
Плоскостопие (М.21.4)	55	23,81*	187	40,39**	28	14,29
Спазм аккомодации (Н.52.5)	24	10,39**	85	18,36**	76	38,77
Миопия (Н.52.1)	8	3,46**	18	3,88**	65	33,16
Гипертрофия небных миндалин (J.35.1)	129	55,84*,**	161	34,77**	31	15,82
Аденоиды (J.35.2)	42	18,18**	88	19,01**	80	40,82
Хронический ринит (J.31)	6	2,6**	33	7,12**	53	27,04
Хронический тонзиллит (J.35.0)	87	37,66*,**	12	2,59	2	1,02
Хронический гастродуоденит (K.29.9)	48	20,78*	10	2,16**	51	26,02
Дисфункции билиарного тракта (K.83.8)	85	36,8*	48	10,37**	82	41,84
Запоры (K. 59)	76	32,9*	67	14,47**	72	35,71
Атопический дерматит (L.20)	43	18,61**	34	7,34**	75	38,26
Хронический пиелонефрит (N.11)	24	10,39	76	16,41	23	11,73
Дисметаболическая нефропатия (N.15.8)	54	23,38*	214	46,22**	45	22,96
Малые аномалии развития сердца (Q.24)	69	29,87**	79	17,06**	126	64,29

Примечание: * - достоверность различий с центровертами ($p<0,05$), ** - достоверность различий с интровертами ($p<0,05$).

При внедрении системы оценки психосоматической конституции в практику уже начиная с доврачебного этапа профилактических осмотров можно ориентировать медиков на индивидуальный подход при выдаче рекомендаций. Созданы программы медико-психолого-педагогического сопровождения детей разных конституциональных типов, основанные на немедикаментозных методах, выполнение которых позволяет, как осуществлять профилактику различных нарушений здоровья у детей, так и повышать эффективность медикаментозной терапии. Дифференцированная программа реабилитации состоит из 6 блоков. Первый блок направлен на профилактику вегетативных дисфункций, он включает рекомендации по режиму дня, оптимальному питанию, кинезотерапии для повышения активности конституционально слабо функционирующего и поддержания конституционально доминирующего отдела вегетативной нервной системы. Интроверт-ваготоник и «жаворонок» нуждается в более раннем начале ночного сна. Экстраверт-«сова», испытывает трудности при засыпании, поэтому ему нужен более длительный период подготовки ко сну, включающий ритуалы расслабления. Центроверт для подержания баланса обоих отделов вегетативной нервной системы нуждается в организации продолжительного сна, не менее 10 часов. Интроверту нужно медленное пробуждение, без резких движений, при организации утренней гимнастики оптимальными являются упражнения на плавное растяжение мышц. Экстраверт пробуждается быстро, для него подходят энергичные и энергоемкие махи, подскоки, прыжки. Центроверт нуждается в сочетании подходов: в начале утренней гимнастики предпочтительны растяжки, в конце – динамичные упражнения.

Интроверту необходимо обогащение пищи ионами кальция (творог, кефир, молоко) для повышения активности симпатического звена регуляции и ограничение облигатных аллергенов. Экстраверту следует ограничить питьевой режим во второй половине дня, а также соль и экстрактивные вещества, обогатить рацион ионами калия (курага, изюм, чернослив) для повышения ваготонии. Центроверт нуждается в ограничении жирового (за счет тугоплавких жиров) и углеводного (за счет легко усваиваемых «простых» углеводов) компонентов в рационе питания, обогащении пищи растительными волокнами и клетчаткой. Второй блок включает комплексы упражнений для профилактики нарушений со стороны опорно-двигательного аппарата. Для экстравертов они преимущественно расслабляющие, снимающие напряжение с мышц спины, для интровертов – стимулирующие, способствующие повышению мышечного тонуса, для центровертов – сочетанные. Третий блок – мероприятия, направленные на повышение резистентности организма. Интроверт нуждается в щадящем режиме закаливания, с преимущественным использованием воздушных видов. Для санации очагов хронической инфекции у этих детей должны проводиться орошение полости носа и

глотки отварами и настоями лекарственных трав, полоскание ротоглотки прохладной водой, массаж биологически активных точек (БАТ), рефлекторно связанных со слизистой оболочкой носоглотки. После перенесенных ОРЗ они нуждаются в более продолжительном освобождением от уроков физкультуры, назначении стимулирующей фитотерапии – экстракта элеутерококка, витаминных комплексов с антиоксидантным действием. Экстраверту показаны контрастные виды закаливания с преимущественным использованием водных видов. Для массажа БАТ следует выбирать точки, расположенные на ушных раковинах и на шее, которые рефлексогенно связаны с миндалинами. Центроверту показано сочетание подходов к закаливанию, для тренировки переключаемости отделов вегетативной нервной системы ему необходимы закаливающие мероприятия на разном уровне теплопродукции, также следует усилить дыхательные упражнения. Для массажа БАТ используются точки, связанные со слизистой оболочкой бронхов. Четвертый блок – мероприятия, направленные на профилактику конституционально обусловленных нарушений здоровья (со стороны нервной системы, органа зрения, пищеварительного тракта). Например, для профилактики неврологических расстройств используются фито- и кинезотерапия. Интроверту показаны мероприятия для нормализации венозного оттока (массаж воротниковой зоны, специальные упражнения, курсы экстракта плодов конского каштана), экстраверту – дегидратационная и седативная фитотерапия, а также релаксационные мероприятия, центроверту – сочетание подходов.

Фитопрепараты назначаются короткими курсами (не более 10 дней в месяц), лечебные упражнения проводятся ежедневно. Пятый блок – тренинг конституционально слабых свойств, направленный на обучение адекватности эмоциональных проявлений, обучение элементам саморегуляции, повышение коммуникативных навыков, тренинг высших корковых функций. Для повышения коммуникативных навыков интроверт нуждается в обучение роли лидера в групповом взаимодействии, экстраверт – проявлении скромности и деликатности, центроверт – инициативности в деятельности. Обучение элементам саморегуляции для интроверта состоит в поощрении проявлений эмоциональной раскрепощенности, для экстраверта – сдерживании бурных эмоциональных реакций, для центроверта – поощрении самостоятельности в принятии решений. Тренинг высших корковых функций для интроверта направлен на тренировку переключаемости деятельности, для экстраверта – внимания, для центроверта – логического мышления. Шестой блок – тренинги для повышения педагогической состоятельности родителей.

Учитывая, что интроверт медлительный, ранимый, не способен быстро переключаться с одного вида деятельности на другой, он нуждается в поддерживающем типе воспитания («не торопи», «не навреди»). Оптимальный вариант родительско-детских отношений – демократичный: основными средствами воспитания являются внимание и поощрение. При возникновении стрессовых ситуаций следует предоставить детям возможность уединения. Экстраверт, наоборот, «схватывает на лету», находится в постоянном движении, поэтому тип воспитания должен быть сдерживающим («ни минуты покоя»). Авторитарный стиль семейного воспитания для экстраверта является приоритетным, ведущий механизм при этом – дисциплинарное воздействие. В стрессовых ситуациях необходимо предоставить возможность активных действий. Центроверту необходимо сочетание подходов авторитарного и демократичного стилей воспитания с отказом от оценочных суждений («доверяй, но проверяй»). Основными средствами воспитания являются последовательность, твердость, мотивация к самостоятельности. В стрессовых ситуациях необходимо предоставить возможность поделиться с окружающими. Эффективность программы оценивалась в течение 6 месяцев по динамике «острой» заболеваемости среди наблюдаемых, отсутствию рецидивов соматических и неврологических заболеваний в течение наблюдения, состоянию вегетативной нервной системы, улучшению психологического климата в детском коллективе и семье, повышению уровня социальной адаптации.

Выводы. Созданная дифференцированная программа медико-психолого-педагогического сопровождения детей разных конституциональных типов может быть использована в работе участковых педиатров, врачей образовательных учреждений, врачей-специалистов амбулаторно-поликлинического звена. Она позволяет повышать резистентность организма и уменьшать частоту острой заболеваемости, профилактировать обострения соматических и неврологических заболеваний, улучшать мышечный тонус, что способствует профилактике нарушений опорно-двигательного аппарата. За счет гармонизации взаимодействия отделов вегетативной нервной системы и улучшения состояние высших корковых функций позволяет повышать функциональные возможности организма и повышать качество социальной адаптации (успеваемость ребенка, удовлетворенность социальными успехами), улучшать эмоциональное состояние детей за счет гармонизации отношений в семье, коллективе сверстников.

Литература

1. *Антропов Ю.Ф., Шевченко Ю.С.* Психосоматические расстройства у детей. 2-е изд. М.: Изд-во Института психотерапии, НГМА, 2000. 320с.
2. *Бобошко И.Е., Жданова Л. А., Шелкопляс Е.В., Нежкина Н.Н.* Состояние здоровья детей с разными типами психосоматической конституции. // Вестник Ивановской гос. мед. академии. Иваново, Т.7, №3-4, 2002. С. 81–87.
3. *Исаев Д.Н.* Психосоматическая медицина детского возраста. СПб.: Специальная литература 1996. 454с.
4. *Медико-психолого-педагогическое* сопровождение детей в учреждениях здравоохранения и образования: Учеб.- метод. пос. / Л.А. Жданова, Т.В. Русова, Шишова А.В., Бобошко И.Е. и др.: Иван. ГМА. Иваново,2003. 81 с.

УДК 616-053.5-084

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ МЕДИКО-ПЕДАГОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ДЕТЕЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

А.В. ШИШОВА, Л.А. ЖДАНОВА*

Ключевые слова: медико-педагогическое сопровождение детей

Состояние здоровья детей на современном этапе представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Значительные негативные перемены в состоянии здоровья детей, произошедшие за последнее десятилетие, характеризуются ростом распространенности функциональных отклонений и хронических болезней [1–3]. Особенно выражены эти тенденции в период обучения в школе. Факторы, которые влияют на состояние здоровья детей, многообразны. По данным литературы вклад школьных факторов в два раза превышает удельный вес факторов здравоохранения и составляет ~30%. Анализ этих факторов и управление ими является резервом в сохранении и укреплении здоровья обучающихся. В Послании Федеральному собранию Российской Федерации (2008) Президент Д.А. Медведев подчеркнул, что «именно в школьный период формируется здоровье человека на всю последующую жизнь. Дети проводят в школе значительную часть дня, и заниматься их здоровьем должны в том числе и педагоги». Наиболее эффективно это может быть осуществлено в школах, содействующих укреплению здоровья.

Европейская сеть школ, содействующих укреплению здоровья, в которую входят и Российские школы здоровья, существует >15 лет и способствует повышению сотрудничества между органами здравоохранения и образования и обеспечению здоровья участников образовательного процесса. Ключевыми направлениями деятельности по сохранению и укреплению здоровья учащихся являются [4]: официально принятая политика школы в отношении сохранения здоровья обучающихся; создание оптимальных условий пребывания детей в школе; социально-психологический климат в школе; формирование устойчивой мотивации вести здоровый образ жизни и обучение соответствующим навыкам и умениям; связи с общественностью в деле охраны здоровья детей; медицинское обслуживание учащихся. Однако на практике многие школы, даже победители конкурса «Образовательные учреждения, внедряющие инновационные образовательные программы», проводимого в городе Иванове и Ивановской области, имеют много проблем, касающихся организации школьной среды, учебно-воспитательного процесса, питания, физического воспитания, работы психологической службы. Согласно нашему опросу 48% этих школ заявили о здоровьесберегающей деятельности. При этом в 30% образовательных учреждений выявлено несоответствие школьной мебели и освещенно-

* Ивановская ГМА, 153012 г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, д. 8 (4932) 30-17-66, adm@isma.ivanovo.ru

сти санитарным требованиям. Более половины (65%) работают в 2 смены. Лишь в 30% школ организованы занятия в спецгруппах, при этом лишь половина (47%) имеют спортивный зал. Всего 10% школ за счет полученного гранта приобрели оборудование и спортинвентарь. В 30% таких учреждений дети не получают горячего питания, в 57% не проводится витаминизация пищи, в 50% выявлено нарушение по калорийности и организации дополнительного питания. Лишь 76% школ имеют в штате психологов и только 23% имеют комнаты психологической нагрузки. Всего треть (35%) используют здоровьесберегающие технологии (временно завышенные оценки, выбор задания по самочувствию). При этом 80% учителей недостаточно информированы об уровне своего здоровья и методах его укрепления.

Устранение этих проблем и дальнейшее развитие движения возможно с одной стороны – через развитие школьной медицины, с другой стороны – через более активное вовлечение педагогов в здоровьесберегающую деятельность.

К сожалению, в настоящее время школьная медицина имеет нозоцентрическую направленность. Врачи, работающие в образовательных учреждениях, в основном обеспечивают проведение профилактических осмотров и ориентированы, в большей степени, на диагностику заболеваний. Они выявляют детей с отклонениями здоровья и направляют их на дообследование в детскую поликлинику для уточнения диагноза и назначения лечения, а также составления перечня ограничений для школы. Особенности развития ребенка при этом выявляются формально или не выявляются совсем и не учитываются при выработке рекомендаций для родителей и педагогов. В результате более половины учителей (60%) не получают никаких рекомендаций после проведенного профилактического осмотра, а 57% педагогов оценивают свое взаимодействие с медицинским персоналом как малоэффективное. До сведения родителей результаты проведенных профилактических осмотров тоже доводятся далеко не всегда.

Согласно опросу, проведенному нами в одной из школ (109 человек), ни разу не получали информацию по результатам профилактического осмотра о состоянии здоровья ребенка большинство родителей (61%), еще 33% получали подобную информацию лишь 1-2 раза за весь период обучения ребенка. Это подтверждает формальность проведения профосмотров, а, следовательно, и низкую их эффективность. Рекомендации, которые выдаются родителям после проведения профилактического осмотра, носят формальный характер. Согласно нашему опросу, подавляющее большинство рекомендаций, данных в школе (64%), касались необходимости обратиться к врачам-специалистам, лишь 22% рекомендаций носили профилактическую направленность (по питанию, закаливанию и т.п.). Остальные родители отмечали, что получали информацию о факте проведения медосмотра, о недомогании ребенка в школе или о проведении прививки. Это подтверждает формальность и недостаточную эффективность проведения ежегодной диспансеризации.

Сегодня школьная медицина испытывает множество проблем: недостаточная укомплектованность кадрами, слабая материальная база медицинских кабинетов в школах, непрестижность работы в школе, отсутствие межведомственной интеграции, низкая информированность родителей, детей и педагогов о результатах профосмотров. В связи с этим становится актуальным вопрос о роли школьного врача в формировании здоровья и требуется новая концепция школьной медицинской службы.

Современная школьная медицина должна быть ориентирована на интеграцию ребенка в учебный процесс с учетом его индивидуальных физических и психических свойств, повышение качества жизни, как больных, так и здоровых учащихся.

Для решения проблемы интеграции ребенка не только в учебный процесс, но и в образовательную среду необходимо взаимодействие между всеми членами «школьной команды» - врачом, медицинской сестрой, учителем (классным руководителем), психологом, учителем физической культуры. Она предусматривает обмен информацией не только о проблемах ребенка в той или иной сфере (здоровье, учеба, взаимодействие с микросоциальным окружением), но и об индивидуальных свойствах и способностях ребенка. При этом необходимо учитывать, как школьные факторы могут оптимально использоваться для стимуляции развития ребенка и сохранения его здоровья. Учитывая, что в формировании здоровья учащихся важную роль играет учитель, перспективным направлением является создание системы, усиливающей мотивацию здоровьесберегающей деятельности педагогов. Большинство из них имеют заболевания, при этом неадекватно оценивают и свой образ жизни, и свое здоровье.

По данным п обследований педагогов только 3,7% здоровы. Характерно, что при этом лишь 8% оценивают свое здоровье как плохое. Подавляющее большинство (81,5%) учителей считают свой образ жизни здоровым, но при этом 36% имеют вредные привычки; 78% отмечают нерациональный режим питания; 80% оценивают свой образ жизни как малоподвижный.

Психологический статус учителей характеризуется особенностями: повышенная эмоциональная возбудимость (отмечается у 63% педагогов), высокая эстраверсия (у 55%), повышенная невротизация и тревога (у 51%). В конце рабочего дня плохое самочувствие отмечают более двух третей (68%) учителей, снижение активности – половина (50%), плохое настроение – 42%.

В связи с этим актуальность приобретает проблема оздоровления педагогических коллективов. Для ее решения в клинике ГОУ ВПО «Ивановская ГМА Росздрава» разработана программа «Здоровье учителя – залог здоровья ученика», ориентированная на процесс слежения за здоровьем учителя, как фактора, сохраняющего здоровье учащихся, в рамках которой прошли диагностическое обследование и получили лечение 120 учителей.

Доказано, что структура заболеваемости педагогов и учащихся сходны и определяются преимущественно болезнями дизадаптационного генеза: пограничные расстройства функций ЦНС, патология системы крови, ЛОР-органов, зрения, опорно-двигательного аппарата. Находясь в постоянном и тесном эмоциональном и психологическом взаимодействии, учитель и ученик оказывают интенсивное взаимное влияние на самооценку друг друга. При условии психологической дисгармонии этого взаимодействия они могут переживать состояние эмоционального стресса, способного дать стимул обострению хронической патологии или развитию психосоматического заболевания. В результате проведенного лечения, включающего психогигиенические и психопрофилактические мероприятия, отмечено уменьшение количества жалоб, клинической симптоматики заболеваний, улучшение психологических характеристик, в том числе отслеживаемое при опросе учащихся. Работа по оздоровлению педагогов благотворно воздействует на здоровье и психологическое равновесие их воспитанников. Сегодня в образовании приоритетным является личностно-ориентированный подход, предполагающий оценку индивидуальных особенностей ребенка – психофизиологических, личностных, уровня обученности и обучаемости. В связи с его реализацией при проведении профосмотров усиливается актуальность нормоцентрического подхода, предполагающего выявление не только симптомов заболеваний, а, главным образом, особенностей развития для максимальной интеграции обучающегося в учебный процесс. Это и должно стать основой концепции школьной медицины.

На профосмотре должна проводиться оценка здоровья, а на основе индивидуальных особенностей ребенка вырабатываться его медико-педагогическое сопровождение в образовательном учреждении. Механизм выработки такого сопровождения представлен в технологиях, разработанных в Ивановской ГМА.

Технология взаимодействия медицинских и педагогических кадров в учреждениях здравоохранения и образования [6,7] предполагает выделение этапов мониторирования здоровья, на которых должны взаимодействовать медицинские и педагогические кадры. Это, прежде всего, доврачебный, а также этап выработки индивидуальных рекомендаций для педагогов, родителей и самих детей. В соответствии с существующими приказами и рекомендациями Минздрава мы выделили критерии развития, которые необходимо оценивать. Это не только физическое развитие, но и физическая подготовленность, не только нарушения психического здоровья, но и отдельные психологические характеристики, не только нарушения здоровья в процессе адаптации, но и педагогические сложности ребенка. Соответственно этим критериям нами разработаны модули стандартных рекомендаций: 6 модулей с учетом физической подготовленности, 9 модулей с учетом состояния психического здоровья, 6 вариантов рекомендаций с учетом течения адаптации. Эти рекомендации могут выдаваться ребенку, родителям для занятий дома по развитию этих качеств, учителю и классному руководителю для планирования школьной и внеклассной работы с этими детьми.

Для более эффективной выработки рекомендаций и согласования действий по проведению оздоровительных и реабилитационных мероприятий нами предложено создание новой органи-

зационной формы работы медицинских и педагогических кадров, которая бы оптимизировала их взаимодействие при проведении профилактических осмотров. Это *«Совет по здоровью»,* на заседании которого проводится уточнение комплексной оценки здоровья и выбор медико-психолого-педагогического сопровождения ребенка с учетом его индивидуальных свойств, особенностей роста и развития. Оно основано на объединении информации, характеризующей здоровье ребенка, от всех участников консилиума: медицинского персонала (врача и медсестры), педагога, психолога, преподавателя физкультуры. Название этого органа может изменяться администрацией образовательного учреждения. «Совет» не только решает проблемы обучающихся, которые могут негативно отразиться на состоянии их здоровья, но и определяет пути повышения уровня физического, нервно-психического развития, оптимизации социальной адаптации.

Принципами межведомственного взаимодействия в процессе заседания «Совета по здоровью» являются: научно обоснованный подход с учетом зарубежного и отечественного опыта и местных условий; межведомственная интеграция с четким распределением функциональных обязанностей; компетентность; преемственность, создание единого понятийного аппарата и общей документации; паритетное участие в создании условий, способствующих укреплению здоровья; взаимозаинтересованность, основанная на общих критериях эффективности; четкое представление о мерах ответственности; уважение к личности ребенка, соблюдение его интересов; конфиденциальность – неразглашение медицинской тайны о болезни ребенка; информированное согласие родителей на обсуждение сведений о ребенке.

По нашим данным, особенно интенсивно состояние здоровья учащихся ухудшается в так называемые «переломные периоды обучения»: в 1-м классе, при переходе к предметному обучению (5-м классе) и на III ступень школы. Было доказано, что существенную роль в этом играет выраженный психоэмоциональный стресс, возникающий у ряда детей в процессе адаптации к новым условиям. Поэтому систему профилактических осмотров в эти сроки мы предложили дополнить т*ехнологией медико-педагогического сопровождения детей в процессе адаптации к образовательным учреждениям* [5], предполагающей подготовку детей к поступлению в образовательное учреждение, прогнозирование течения адаптации к ДОУ и школе, медико-психолого-педагогический контроль за течением адаптации, профилактику и коррекцию нарушений здоровья дизадаптационного генеза.

Мы установили, что успешность адаптации и дальнейшего обучения во многом зависит от исходных показателей здоровья и развития при поступлении в школу. Поэтому важное значение имеет т*ехнология формирования психофункциональной готовности детей к обучению в школе* [10]. Она предполагает выявление факторов риска и прогнозирование неблагоприятного течения адаптации к школе, раннюю диагностику нарушений здоровья и развития ребенка, оценку функциональной готовности ребенка к обучению в школе, профилактику и коррекцию нарушений здоровья и недостаточного развития школьно-необходимых функций, оценку эффективности мероприятий по формированию функциональной готовности к обучению в школе.

В настоящее время отмечается увеличение информационных и учебных нагрузок на детей, растет количество педагогических инновационных программ. При этом нередко имеет место увеличение учебной нагрузки и интенсификация учебного процесса. Повышенные нагрузки, будучи не адекватными психофункциональным возможностям ребенка, могут приводить к заболеваниям. Известно, что в таких учреждениях неблагоприятная динамика состояния здоровья учащихся особенно выражена. Отклонения здоровья учащихся специализированной школы с углубленным изучением иностранного языка более выражены, по сравнению с традиционной школой. Они проявляются в 1,5 раза большим числом часто болеющих детей, более частым возникновением невротических реакций и неврозов (89% и 44% соответственно), снижением остроты зрения (40% и 4%), аномалий осанки (45% и 2%). Фактически любое превышение стандартной учебной нагрузки в современных условиях влечет за собой ухудшение здоровья учащихся. Особо отрицательное влияние оказывает на здоровье младших школьников введение дополнительных нагрузок на первом году обучения.

Эти данные позволили предложить *технологию медицинской экспертизы педагогических инновационных программ* [8], разработанную нами в рамках реализации федеральной целевой программы «Дети России». Она предполагает оценку влияния учебных нагрузок на состояние соматического и психического здоровья обучающихся. Это позволяет обосновать медицинские рекомендации к отбору детей на обучение по этим программам и выбрать медицинское сопровождение этих программ, включающее оптимизацию оздоровительных и коррекционных мероприятий с учетом профиля возникающей при использовании данной программы патологии, что способствует уменьшению негативного влияния педагогических инноваций на здоровье детей.

Разработанные в Ивановской медицинской академии технологии легли в основу создания компьютерной программы мониторинга здоровья учащихся. Главной особенностью, отличающей ее от других программ, является возможность выдачи индивидуальных рекомендаций по дифференцировке подходов к обучению и воспитанию детей. Внедрение автоматизированного мониторинга здоровья учащихся позволит: улучшить качество проведения профилактических осмотров учащихся, особенно проживающих в сельской местности; улучшить мониторинг здоровья школьников; выдавать дифференцированные рекомендации для учителей, родителей, учащихся и медицинских работников по обучению, воспитанию и оздоровлению детей; оказывать методическую помощь руководителям образовательных учреждений, педагогам, медицинским работникам по вопросам охраны здоровья учащихся. создать автоматизированную базу данных о состоянии здоровья детей школьного возраста.

Для улучшения медико-педагогического взаимодействия в оценке состояния здоровья ребенка приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации [9] регламентировано создание отделений медико-социальной помощи детям. Однако отсутствие штатных нормативов, недостаточное количество медицинских психологов препятствует их повсеместной организации и ограничивает амбулаторно-поликлинические учреждения в оказании данных видов помощи. В поликлиническом отделении Клиники ГОУ ВПО ИвГМА создано и функционирует отделение медико-социальной помощи детям, на базе которого консультируются дети с соматическими заболеваниями в сочетании с социальными и психологическими факторами риска, пограничными нервно-психическими и психосоматическими расстройствами, последствиями перинатального поражения нервной системы, неблагоприятным течением периода адаптации к образовательному учреждению. Первичный прием в отделении ведет врач-педиатр, он же назначает консультации врачей-специалистов (невролога, окулиста, отоларинголога, гинеколога, уролога-андролога, физиотерапевта, врача ЛФК), а также инструментальное и лабораторное обследование. Затем ребенок и родители проходят обследование у психолога. Педиатр, врачи-специалисты и психолог совместно решают вопрос о необходимости консультации ребенка и семьи у врача-психотерапевта.

Результаты обследования пациентов педиатр, психолог и психотерапевт обсуждают на заседании медико-психологического консилиума, в ходе которого дается интегральное заключение о состоянии здоровья ребенка, намечается план медико-психологической реабилитации ребенка, а также вырабатываются рекомендации по сопровождению ребенка в образовательном учреждении. Эффективность укрепления здоровья учащихся определяется совершенствованием их медико-психолого-педагогического сопровождения, предполагающего межведомственную интеграцию врачей, учителей, социальных педагогов, психологов в выявлении индивидуальных особенностей ребенка для создания программ оптимизации физического, нервно-психического развития и социальной адаптации.

Литература

1.*Баранов А.А. и др.* // Рос. педиатр. ж.2005. №2.С.29–30.

2.*Доклад* о состоянии здоровья детей в РФ (по итогам Всерос. диспансер. 2002). М., 2003. 96с.

3.*Кучма В.Р. и др.* //Вопр. соврем. педиатр.Т.7, 2008, №4, С.9–12.

4.*Кучма В.Р., Сухарева Л.М.* // Школа здоровья. 2008. №3. С.4–13.

5.*Медико*-педагогическое сопровождение детей в процессе адаптации к образовательным учреждениям / Жданова Л.А. и др. Иваново: ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, 2008. 60с.

6.*Медико*-психолого-педагогическое сопровождение детей в учреждениях здравоохранения и образования/ Жданова Л.А. и др. Иваново.2003.

7.*Межведомственная* интеграция в охране здоровья детей школьного возраста /Жданова Л.А. и др. Иваново, 2004.

8.*Межведомственное* взаимодействие при проведении медицинской экспертизы педагогических программ в образовательных учреждениях/ Жданова Л.А. и др. Иваново, 2006.

9.*Приказ* МЗ РФ №154 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста» от 5.05.99.

10.Формирование психо-функциональной готовности детей к обучению в школе / Жданова Л.А. и др. Иваново. 2006.

УДК 616.413.17-008.1-08;615.8

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

О.А. АНТИПОВА, Д.В. МИХАЛЬЧЕНКО, А.В. ПОРОШИН, А.Т. ЯКОВЛЕВ, В.Ф. МИХАЛЬЧЕНКО, М.С. ПАТРУШЕВА*

Ключевые слова: транскраниальная электростимуляция

Пародонтит относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека, приводящих к потере зубов в 5 раз чаще, чем кариес и его осложнения. Хроническое, рецидивирующее течение заболевания сопровождается интоксикацией, микробной сенсибилизацией, снижением резистентности организма [1]. Одной из главных причин воспаления тканей пародонта является деятельность микроорганизмов полости рта, составляющих основу зубной бляшки [9; 14]. Вместе с тем, в сложном механизме развития воспалительного процесса в пародонтальных тканях значительное место отводится состоянию местного иммунитета [3]. Исследования последних лет убеждают, что течение хронического пародонтита определяется состоянием местных механизмов резистентности, включающих активность и концентрацию гуморальных и клеточных факторов иммунной защиты полости рта.

В последние годы накапливаются материалы об иммунопатологических механизмах формирования заболеваний пародонта. Многие исследователи едины во мнении, что иммунопатологические процессы играют ведущую роль в возникновении и развитии генерализованных форм заболеваний пародонта [4; 11; 5]. Поскольку иммунная система принимает участие, как в реализации механизмов защиты, так и в процессах деструкции при хроническом генерализованном пародонтите, то иммунокоррекция в этом случае, безусловно, имеет патогенетическую направленность. Одним из немедикаментозных методов иммунокоррекции является транскраниальная электростимуляция антиноцицептивных структур головного мозга. Данный метод был разработан в Институте физиологии им. акад. И.П. Павлова РАН в лаборатории физических методов обезболивания под руководством лауреата Государственной премии профессора, д.м.н. В.П. Лебедева (1983). В работах последнего времени, посвященных регуляции иммунного ответа на уровне целостного организма, большое внимание уделяется изучению взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем [7; 15]. Среди медиаторов, обеспечивающих это взаимодействие, важная роль принадлежит опиоидным пептидам, которые вырабатываются клетками обеих систем и являются лигандами опиатных рецепторов, обнаруженных на нейроэндокринных и иммунокомпетентных клетках [2; 17; 14]. Работы А.В. Рубцовенко (1996 г.) [12] показали, что эндогенные опиоидные пептиды, в частности β-эндорфин, выделяющиеся под действием транскраниальной электростимуляции, способны регулировать выраженность иммунного ответа и тем самым являются эндогенными иммуностимуляторами.

Цель работы – изучение динамики иммунологических показателей гуморального и клеточного иммунитета десневой жидкости при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести с применением в качестве иммуностимулятора транскраниальной электростимуляции.

Материал и методы. Для решения поставленных задач нами проведено комплексное обследование и лечение 82 больных (мужчин – 23, женщин – 59) хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести в возрасте от 25 до 40 лет. Пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом были разделены на две группы: I-я – с применением в консервативном лечении транскраниальной электростимуляции (42 чел.); II-я – лечившиеся традиционным методом (40 чел.). Контроль (КГ) составили 20 добровольцев, практически здоровых лиц с интактным пародонтом в возрасте от 20 до 25 лет.

Для получения объективных результатов больные I-й и II-й группы были сопоставимы по возрасту, полу, продолжительности болезни, характеру и глубине поражения тканей пародонта, без выраженной сопутствующей патологии. Всем больным проводилось комплексное обследование, которое состояло из клинического, рентгенологического и иммунологического. Результаты фиксировались в истории болезни и разработанной нами индивидуальной карте больного. Исследование местного иммунитета включало определение относительного количества эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов [Э: Н: Л, %], а также классов и количества иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM, г/л) в материале десневой жидкости [8; 13]. Определение местного иммунитета проводили до лечения, на 10-й, 14-й, 21-й и 30-й дни наблюдения. Забор десневой жидкости из десневой борозды и содержимого пародонтальных карманов вели по методике, разработанной Н.А. Чукаевой (рационализаторское предложение N 457 от 14.11.88 г.) [6]. Определение количества иммуноглобулинов в десневой жидкости вели иммунотурбиметрическим методом с использованием препаратов Имму-Латест (Лахема, Брно) и фотометра «Microlab-200» фирмы Merck (ФРГ) при d=340 нм.

В консервативное лечение больных I-й группы для иммунокоррекции включена транскраниальная электростимуляция (ТЭС) с использованием аппарата «Трансаир-2». Электростимуляция – 1 раз в день. Курс лечения состоял из 10 процедур.

Результаты. При анализе местной иммунограммы больных ХГП средней степени тяжести регистрировали изменения в неспецифическом клеточном иммунитете. Уровень эпителиальных клеток в десневой жидкости у больных I-й и II-й группы снижено в 2 раза и составило соответственно 25,72±1,26% и 25,57±0,93% (51,98±0,39% – контроль) ($p<0,05$); число нейтрофилов, наоборот, увеличено до 68,02±1,29% в I-й группе, 68,04±1,14% - во II-й группе (46,08±0,42% – контроль) ($p<0,05$). Содержание лимфоцитов увеличено и составило соответственно 6,25±0,42% и 6,19±0,47% (1,93±0,10% – контроль) ($p<0,05$).

Таблица 1

Динамика клеточных иммунологических показателей в десневой жидкости при лечении I-й и II-й группы больных ХГП

	Группы пациентов	Сроки обследования				
		До лечения	10-й день	14-й день	21-й день	30-й день
Э, %	КГ	51,98±0,39				
	I группа	25,72±1,26	30,45±1,21	36,02±1,69*	47,61±1,38*	51,98±0,14#
	II группа	25,57±0,93	29,42±0,91	33,85±1,94	45,56±0,84	52,08±0,14#
Н,%	КГ	46,08±0,42				
	I группа	68,02±1,29	64,85±0,83	59,85±1,46*	49,79±1,12*	45,99±0,07#
	II группа	68,04±1,14	64,13±1,62	61,47±1,93	51,18±0,78	46,13±0,60#
Л,%	КГ	1,93±0,10				
	I группа	6,25±0,42	5,38±0,57	4,06±0,64*	2,59±0,38*	1,91±0,07#
	II группа	6,19±0,47	5,7±0,49	4,70±0,56	3,23±0,42	1,95±0,07#

Примечание: * - статистически достоверные различия с показателями II-й группы ($p<0,05$)
- статистически достоверного различия с показателями КГ нет ($p>0,05$)

Количество эпителиальных клеток в десневой жидкости пародонтальных карманов под влиянием лечения на 10-й день в I-й и II-й группе больных ХГП средней степени тяжести увеличилось, а содержание нейтрофилов и лимфоцитов снизилось (табл. 1). Статистически достоверной разницы в показателях клеточного иммунитета на 10-й день не выявлено ($p>0,05$).

На 14-й и 21-й дни наблюдения количество эпителиальных клеток в десневой жидкости I-й и II-й группы больных продолжало увеличиваться, а число нейтрофилов и лимфоцитов – снижаться. Показатели I-й группы больных статистически достоверно отличаются от показателей II-й группы ($p<0,05$). На 30-й день наблюдения все показатели клеточного иммунитета в I-й и II-й группе больных ХГП достоверно ($p>0,05$) не отличались от показателей КГ: количество эпителиальных клеток в I-й и II-й группе составило соответственно 51,98±0,14% и 52,09±0,15%; число нейтрофилов – 45,99±0,07% и 46,13±0,60%; количество лимфоцитов – 1,91±0,07% и 1,95±0,07%. Восстановление местного клеточного иммунитета в обеих группах происходило на протяжении всего исследования (с 10-го по 30-й день), достигая к

* Кафедра терапевтической стоматологии Волгоградского ГМУ

30-му дню контрольных физиологических показателей, однако на 14-й и 21-й дни наблюдения содержание эпителиальных клеток в десневой жидкости больных I-й группы было достоверно (p<0,05) выше, а нейтрофилов и лимфоцитов достоверно (p<0,05) ниже, чем во II-й группе больных. У больных ХГП средней степени тяжести отмечалось увеличение содержания в десневой жидкости IgG в 3 раза по сравнению с контролем, что в количественном выражении составило у больных I-й группы 0,67±0,03 г/л, у больных II-й группы – 0,64±0,11 г/л (0,21±0,11 г/л – контроль) (p<0,05); наблюдалось также резкое увеличение количества IgM (в 7 раз): 0,07±0,01 г/л в I-й группе больных; 0,07±0,02 г/л во II-й группе (0,01±0,006 г/л – контроль) (p<0,05). Уровень IgM является показателем наличия очага воспаления в тканях пародонта и у лиц с интактным пародонтом практически отсутствует [10].

Уровень IgA был, напротив, снижен и составлял у больных I-й группы 0,12±0,03 г/л, у больных II-й группы – 0,14±0,03 г/л (0,28±0,03 г/л – контроль) (p<0,05). Снижение уровня IgA в десневой жидкости, по всей видимости, отражает состояние иммунорегуляторных функций организма и является биологически неблагоприятным фактором при значительной продолжительности воспалительно-деструктивного процесса в тканях пародонта.

Таблица 2

Динамика местных гуморальных иммунологических показателей при лечении I-й и II-й группы больных ХГП

	Группы пациентов	Сроки наблюдения				
		До лечения	10-й день	14-й день	21-й день	30-й день
IgG,%	КГ (min-Max)	0,07-0,31				
	КГ	0,21±0,11				
	I-я группа	0,67±0,03	0,51±0,01*	0,47±0,06*	0,43±0,02*	0,31±0,05*
	II-я группа	0,64±0,11	0,60±0,01	0,57±0,08	0,52±0,04	0,45±0,10
IgM,%	КГ (min-Max)	0-0,02				
	КГ	0,01±0,006				
	I-я группа	0,07±0,01	0,04±0,008*	0,02±0,03*	0,006±0,007*#	0,008±0,02*#
	II-я группа	0,07±0,02	0,06±0,005	0,06±0,02	0,05±0,01	0,04±0,008
IgA,%	КГ (min-Max)	0,21-0,34				
	КГ	0,28±0,03				
	I-я группа	0,12±0,03	0,18±0,01*	0,24±0,06*#	0,27±0,10*#	0,27±0,07*#
	II-я группа	0,14±0,03	0,15±0,01	0,16±0,06	0,18±0,03	0,18±0,03

Примечание: * - статистически достоверные различия с показателями II-й группы (p<0,05), # - статистически достоверного различия с показателями КГ нет (p>0,05)

Анализируя значения показателей гуморального иммунитета в десневой жидкости на 10-й, 14-й, 21-й и 30-й дни наблюдения нами установлено снижение концентрации IgG в обеих группах больных, однако показатели I-й группы были достоверно ниже (p<0,05) показателей II-й группы и к 30-му дню наблюдения содержание IgG в I-й группе достигло верхней границы КГ (0,31 г/л), что составило 0,31±0,05 г/л (табл. 2). Уровень IgM в десневой жидкости пародонтальных карманов в I-й группе уже на 21-й день наблюдения достиг физиологического контрольного показателя: 0,006±0,007 г/л (0,01±0,006 г/л – контроль) (p>0,05). Концентрация IgM во II-й группе оставалась высокой на протяжении всего исследования. Содержание IgA в десневой жидкости больных I-й группы достигло физиологического контрольного уровня на 14-й день наблюдения: 0,24±0,06 г/л (0,28±0,03 г/л – контроль) (p>0,05). Уровень IgA во II-й группе больных оставался низким на протяжении всего периода наблюдения.

Нормализация гуморального иммунитета в группе больных, в лечение которых была включена ТЭС, начиналась уже к 10-му дню, достигая контрольных показателей к 14-му (IgA) и 21-му дню (IgM). IgG достигал верхней границы значения контрольной группы к 30-му дню. В группе больных, леченных традиционно, напряженность гуморального звена иммунитета наблюдалась на протяжении всего исследования: ни по одному показателю (IgG, IgM, IgA) физиологических значений не достигнуто.

Выводы. Полученные данные убеждают, что вряд ли можно достичь нужной эффективности лечения, не учитывая состояние местных факторов защиты полости рта. В основе развития хронического генерализованного пародонтита лежит нарушение местных иммунных механизмов реализации полноценного противовоспалительного ответа. Включение транскраниальной электростимуляции в схему лечения хронического генерализованного пародонтита позволяет быстрее купировать воспаление в тканях пародонта, повысить эффективность консервативного лечения больных и в более короткие сроки подготовить их к хирургическому этапу лечения (14-й – 21-й день от начала лечения) за счет стабилизации местного звена иммунитета.

Использование только традиционного метода консервативной терапии показало, что при общей положительной динамике изменения показателей иммунной системы после завершения лечения, лабораторные данные пациентов II-й группы не достигали уровня показателей контрольной группы, что объясняется остаточной напряженностью локального звена иммунитета.

Литература

1.*Болезни пародонта* / Т.И. Лемецкая и др. М.: Медицина, 1985. 115 с.

2.*Брагин Е.О.* Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности: Моногр. / Е.О. Брагин. М.: УДН, 1991. С. 126–193.

3.*Влияние* местного лечения хронического пародонтита на микробиологический статус и местный иммунитет / А.И. Булгакова, Т.С Чемикосова, Ю.А. Медведев и др. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2000. - № 2. С. 79-81.

4.*Жяконис Й.М.* Иммунологические аспекты гингивита и пародонтита: Автореф. дис… д-ра мед. наук / Й.М. Жяконис. М., 1986. 32 с.

5.*Иммунные* механизмы патогенеза пародонтита / Н.Н Бажанов, Т.П. Иванюшко, Г.П.Тер-Асатуров и др. // Наука – практике: Мат. науч. Сессии ЦНИИС, посв. 35-летию ин-та. М., 1998. С. 103-104.

6.*Иммунный* статус в полости рта: Метод. реком. / Т.Г. Робустова, К.А. Лебедев, Ю.А. Максимовский и др. М., 1990. 28 с.

7.*Корнева Е.А.* Иммунофизиология / Е.А. Корнева. СПб.: Наука, 1993. 684 с.

8.*Лабораторные* методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшова. М.: Медицина, 1987. 368 с.

9.*Левицкая А.П.* Зубной налет / А.П. Левицкая, И.К. Мизина. Киев: Здоровье, 1987. 80 с.

10.*Лемецкая Т.И.* Клиническая оценка показателей специфического и не специфического местного иммунитета полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта: Метод. реком. / Т.И. Лемецкая. М., 1995. 20 с.

11.*Нечай Е.Ю.* Клинико-иммунологические обоснования иммунокорригирующей и противовоспалительной терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Ленинград, 1990. 19 с.

12.*Рубцовенко А.В.* Иммунотропные эффекты транскраниальной электростимуляции: Автореф. дис. … канд. мед. наук / А.В. Рубцовенко. Краснодар, 1996. 22 с.

13.*Справочник* по лабораторным методам исследования / Под. ред. Л.А. Даниловой. СПб: Питер, 2003. 736 с.

14.*Страка М.* Пародонтология 2000 / М. Страка // Новое в стоматологии. 2000. № 4. С. 24–54.

15.*Black P.H.* Immune system-central nervous system interactions: effect and immunomodulatory consequences of immune system mediators on the brain / P.H. Black // Antimicrob-Agents-Chemother. 1994. Jan., Vol.38, №1. P.7–12.

16.*Blalock J.E.* Molecular mechanisms of bidirectional communication between the immune and neuroendocrine systems / J.E. Blalock // Int. J. Neurosci. 1990. Vol. 51, № 3-4. P. 363–364.

17.*Faith R.E.* Enkephalins and endorphins: Stress and immune system / R.E. Faith, A.J. Murgo, N.P. Plotnikoff; Ed. N.P. Plotnikoff et al. New York; London: Plenum Press, 1986. P. 431–432.

УДК 616.381-002.3:616.381-089.85

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

Р.З. МАКУШКИН, Б.Б. ХАЦИЕВ, Ш.Ш. ГАДАЕВ, Э.Б. ПЕТИЖЕВ*

Ключевые слова: распространенный перитонит, качество жизни

В последнее время в клинических и медико-социальных исследованиях широко применяется оценка качества жизни (КЖ) пациентов, становясь неотъемлемой частью комплексного анализа доказательных методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний. Главным методом определения качества жизни пациентов является стандартизированное интервьюирование с помощью опросников, что позволяет оценить восприятие больным своего здоровья, его точку зрения на свои функциональные возможности, его мнение о степени своего общего благополучия.

* Ставропольская ГМА, каф.хирургических болезней и эндохирургии ФПО

Наибольшее распространение в клинической практике получил опросник, рекомендованный ВОЗ для оценки качества жизни SF-36, который адаптирован для российских условий и прошел необходимые процедуры по стандартизации и оценке валидности, однако в современной русскоязычной литературе практически нет сведений об определении качества жизни у больных с распространенным перитонитом. Особый интерес представляют параметры качества жизни и их связь с клиническими и демографическими данными пациентов с распространенным гнойным перитонитом, т.к. эта патология является основной причиной послеоперационной летальности в хирургических стационарах.

Материалы и методы. В рамках данной работы было проведено клиническое исследование качества жизни пациентов с распространенным гнойным перитонитом, находившихся на лечении в хирургических стационарах края и Ставропольской краевой клинической больницы. Нами проанализированы результаты лечения 136 пациентов, получавших лечение на базе гнойного хирургического отделения краевой клинической больницы с января 1999 года по сентябрь 2006 года. Этическим комитетом Ставропольской государственной медицинской академии одобрен сбор данных для этого исследования. Все пациенты настоящего исследования были подвергнуты лапаротомии или релапаротомии в течение первых 24-х часов от момента поступления, диагноз был подтвержден интраоперационными находками. Следует отметить, что пациенты с распространенным гнойным перитонитом (РПГ) представляют собой категорию наиболее тяжелых больных, подвергающихся не одному оперативному вмешательству. При этом отмечена прямая корреляция потребовавшихся санационных релапаротомий в зависимости от тяжести состояния по Мангеймскому индексу перитонита (МИП) (табл. 1)

Таблица 1

Количество программированных санаций брюшной полости у больных с распространенным гнойным перитонитом

Тяжесть состояния по МИП	***Количество санаций***
Менее 20 баллов	4,3
20-30 баллов	9,6
Более 30 баллов	11,4

Максимальное количество санаций составило 29.

Методика оценки качества жизни подразумевает не только физическую составляющую здоровья, но и учитывает ментальное и социальное функционирование. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Результаты представлены в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ. Количественно оценивались следующие показатели:

1. **Физическое функционирование (Physical Functioning – PF)**, отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).
2. **Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP)** – влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей).
3. **Интенсивность боли (Bodily pain – BP)** и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.
4. **Общее состояние здоровья (General Health – GH)** – оценка больным своего здоровья и перспектив лечения.
5. **Жизненная активность (Vitality – VT)** подразумевает ощущение себя полным сил или, напротив, обессиленным.
6. **Социальное функционирование (Social Functioning – SF)**, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает общение.
7. **Ролевое функционирование**, **обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE)** предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или иной деятельности (включая большие затраты времени, снижение объема работы, ее качества и т.п.).
8. **Психическое здоровье (Mental Health – MH)**, характеризует наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций.

Все шкалы оценены с масштабом до 100%, что означает максимально возможное качество жизни, за исключение шкалы боли – этот параметр имеет обратно пропорциональный характер и означает самую низкую боль и, соответственно, высокое качество жизни. Пациентам была предоставлена возможность анонимного анкетирования или отказа от анкетирования.

Пациенты также были разбиты по группам в зависимости от этиологии перитонита (деструктивный панкреатит с распространенным перитонитом, послеоперационный перитонит (несостоятельности анастомозов), ятрогенное повреждение или перфорация полого органа, воспалительные заболевания органов брюшной полости (острый аппендицит, дивертикулит), другие причины(болезнь Крона, ишемический очаг (синдром Огилви)). Статистический анализ проведен с использованием программного продукта Statistica, с помощью которого проводили сравнение данных по критерию Стьюдента, χ^2 и Крускала – Уолиса. Данные представлены в виде средних ± стандартная ошибка средней (СОС). Вероятность <0,05 расценена как статистически значимая. При исследовании качества жизни значения были сравнены с данными для нормальной выборки населения, доступными из коммерческих баз, данных в дополнение к руководству по анкетированию для шкалы SF-36 [0, 0] Для адекватного отображения временных промежутков между пациентами (поскольку операции и анкетирование проводились для всех в разное время) представлены две группы: пациенты, анкетированные по опросникам в течение первого года после вмешательств, и вторая группа – опрошенные в срок более чем 1 год после проведенного лечения.

Результаты. В табл. 2 представлены клинические и популяционные характеристики групп пациентов.

Таблица 2

Клинические и возрастные характеристики пациентов

	Умершие в отделении	Умершие после выписки	Выжившие	
			> 1 год	< 1 год
Число (%)	62 (46%)	14(10%)	31(23%)	29(21%)
Возраст (среднее [лет])	64	65	54	55
Койко-дней в ИТАР (дней'[интервал])	20 (2-68)	17 (3-47)	19 (0-68)	16 (0-47)
Койко-дней в стационаре	42 (2-68)	26 (1-52)	38 (1-57)	35 (1-39)
Онкологические	40%	64%	13%	11%
Панкреонекроз	18%	14%	23%	10%
Послеоперационный перитонит	16%	14%	23%	14%
Перфорации	39%	29%	39%	59%
Воспалительные заболевания	19%	36%	6%	3%
Другие причины	8%	7%	9%	14%

Нами установлено, что 10% пациентов умерли после выписки из стационара, в основном, эта группа была представлена пациентами с прогрессирующим онкологическим процессом (аденокарцинома поджелудочной железы: n=3, колоректальный рак: n=3, рак желудка: n=1). Шестьдесят пациентов были живы к моменту анкетирования (отдаленная летальность 55,9%).

Качество жизни и возраст больных. Отмечается очевидная связь качества жизни больных с распространенным перитонитом с возрастом пациентов (рис. 1).

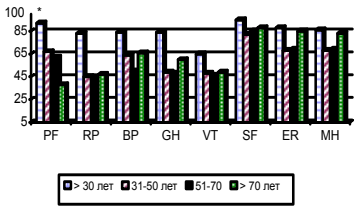


Рис. 1 Возраст больных с распространенным гнойным перитонитом и качество их жизни после выписки из стационара в сроки от 4 до 24 мес. *ANOVA, p = 0,002; p = 0,06 для здоровой выборки

Отмечается корреляция между возрастом и причинами перитонита ($\chi 2$, p=0,032, данные не проиллюстрированы), из-за чего различия между шкалами опросника негомогенны в контексте распространенного перитонита. Возраст оказывает статистически значимое различие на физическое функционирование, тенденцию к влиянию на общее здоровье. При этом отсутствуют статистически достоверные различия в других шкалах, особенно в умственном здоровье относительно возраста пациентов.

Качество жизни и этиология перитонита. Вследствие неодородности числа пациентов в подгруппах, разделенных по источнику перитонита анализ качества жизни проведен без статистических исследований (рис 2) . Имеется статистически достоверная корреляция качества жизни и возраста пациентов, а

этиология перитонита не может рассматриваться, как независимый фактор качества жизни. При этом имеется тенденция ухудшения качества жизни у лиц с послеоперационным перитонитом, имеется связь качества жизни в отделанном периоде у лиц с РПГ на фоне злокачественных опухолей органов брюшной полости.

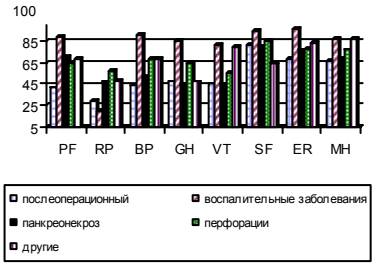


Рис. 2 Связь качества жизни больных с причинами, вызвавшими РПГ

Для прояснения роли онкологических заболеваний проанализированы две подгруппы больных: с онкологическими заболеваниями и без (рис 3). Дальнейшая дифференцировка не учитывала причины распространенного перитонита (т.е. перитонит как осложнение онкологического процесса брюшной полости).

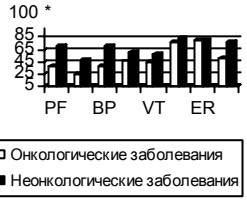


Рис. 3 Качество жизни в подгруппах разделенных по наличию онкологического процесса. t-test, p=0,017; p= 0,07 в основной популяции

Пациенты были разделены на группы в зависимости от времени, прошедшим после лечения перитонита. В течение одного года рак существенно снижал физическое функционирование, а также нарушал общую оценку собственного здоровья (рис 4), через год после анкетирования анализ качества жизни демонстрировал снижение эмоциональной составляющей качества жизни по сравнению с пациентами, где распространенный перитонит протекал вне связи с онкологическими заболеваниями.

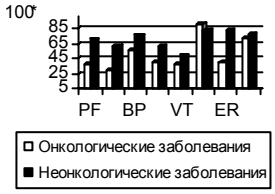


Рис. 4 Качество жизни в подгруппах разделенных по наличию онкологического процесса через год после выписки. t-test, p=0,01

Сравнительная оценка качества жизни у больных после распространенного перитонита и здорового населения. Нами проведено сравнение качества жизни больных после лечения распространенного гнойного перитонита со здоровым населением путем выборки пар. В зависимости от времени анкетирования больные после распространенного перитонита демонстрируют статистически достоверное изменение физического состояния в течение 1-го года, а по прошествии года статистически достоверных различий нет. После выздоровления выжившие пациенты имеют улучшенное восприятие своего здоровья в сравнении с соответствующей парой (рис 5). Несмотря на положительный эмоциональный фон, больные после распространенного перитонита имеют более низкие способности к физической работе даже через год после заболевания в сравнении со здоровыми.

За последние 20 лет появилось огромное количество литературы, посвященное качеству жизни. Изучение качества жизни было затруднено из-за разнообразия тестовых инструментов и различий в терминологии. Методология с использованием SF-36 показала свою практическую значимость в хирургии. Результаты наших исследований показали, что в сравнении с нормальным населением больные после распространенного перитонита выздоравливают практически полностью, если они выживают в условиях академической клиники и при этом у них нет сопутствующих онкологических заболеваний, и они не являются причиной перитонита. Нами установлена ~10% летальность после выписки из стационара, которая практически не учитывается в российской литературе при анализе результатов лечения РПГ.

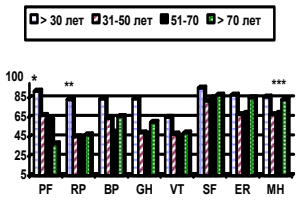


Рис. 5 Качество жизни после распространенного перитонита в сравнении со здоровым населением, t-test, *p=0,045, **p=0,003, ***p=0,022

Пациенты, выжившие после распространенного перитонита, имеют улучшенное восприятие своего здоровья, что очевидно в обычной жизненной практике. Еще одним результатом стало установление дифференцированного влияния возраста на ряд параметров качества жизни. Возраст оказывает влияние на шкалы здоровья, относящиеся к физическому функционированию и не играет существенной роли в шкалах психологического фактора. Также установлено, что важнейшим фактором, определяющим качество жизни после перенесенного распространенного перитонита, является наличие онкологического процесса. В ходе исследования установлено, что рак значительно снижает физическое функционирование в течение первого года после перитонита, тогда как после этого угнетает эмоциональную сферу. Очевидно также, что отдаленные показатели лечения распространенного перитонита в целом остаются неудовлетворительными и требуют значительных усилий и принципиальных инноваций для улучшения результатов. Вследствие этого распространенный гнойный перитонит обуславливает необходимость разработки программ реабилитационных мер в 1-й год после перенесенных тяжелых форм РПГ и проведения экспертизы потери нетрудоспособности.

Литература

1.*Байчоров Э.Х., Макушкин Р.З., Вафин А.З. и др.* // Хир. 2007. № 5, С. 13–17.

2.*Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л., Байчоров Э.Х.* Лапаростомия при распространенном перитоните. Ставрополь, 1991. 171 с.

3.*Heyland DK, Guyatt G, Cook DJ, et al.* Frequency and methodologic rigor of quality-of-life assessments in the critical care literature. Crit. Care Med. 1998;26:591–598

4.*Gill TM, Feinstein AR.* A critical appraisal of the quality of qualityof-life measurements. JAMA 1994;272:619–626

5.*Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL.* Measuring health related quality of life. Ann. Intern. Med. 1993;118:622–629

6.*Testa MA, Simonson DC.* Assessment of quality-of-life outcomes. N. Engl. J. Med. 1996;334:835–840

УДК 616-097; 612.118.221.2

О ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИРОДЕ АНТИГЕНОВ СИСТЕМ ГРУПП КРОВИ

А.А. ТЮНЯЕВ*

Ключевые слова: антигены систем групп крови

Специальная область медицины – географическая патология – изучает патологию человека, животных и растений в связи с географическими факторами. Уже в конце 19-го века учёные осознали природную очаговость инфекционных болезней, и были обнаружены районы инфекционных, паразитарных или биогеохимических заболеваний. Географические особенности распространения тех или иных заболеваний объясняются не только наличием исторически сложившихся изолятов или обычаями населения, но и тем, что некоторые вредные вещества (радиоактивные и химические) могут вызывать стойкие наследственные изменения в половых и соматических клетках – мутации.

Во второй половине 20-го века стали изучать естественный и искусственный мутагенез на культурах соматических клеток, а в 1968 г. была показана возможность получения в клетках индуцированных мутаций под влиянием внешних факторов. Это

позволило подойти к выяснению молекулярных основ мутагенеза и исследовать мутагенность разных веществ и вирусов.

Таблица 1

Генетические болезни, локализованные в пределах ряда хромосом

Хр.	Участок хромосомы	Синдром	Патологии
9	9p21	Инсулинонезависимый диабет	Печень, почки, сердце, слух
	9p11	Мелькерссона – Розенталя	Лицо
	9p	Галактоземия	Зрение, интеллект, печень, рост
		AB0	
		GIL	
	9q13-21	Инсулинонезависимый диабет	Печень, почки, сердце, слух
	9q21	Хореи и акантоцитоза	
	9q34.2-q34.3	Элерса – Данло – Русакова	Кожа, кровен., скелет
10	10q	Ашера	Интеллект, кожи цвет
	10q23-q24	Урофациальный	Лицо, половая
	10q23.3	Баньяна – Занана	Интеллект, лицо, скелет
	10q25.1-q25.2	Крузона	Кожи цвет (т), лицо, скелет
	10q25.3-q26	Бира – Стивенсона	Кожи цвет (т), лицо
	10q26	Апера	Лицо, скелет
11	11p15.5	Бекуитта – Ведеманна	Рост
	11pter-p15.4	Бекуитта – Ведеманна	Рост
	11p15.1	Ашера	Интеллект, кожи цвет
	11p13-11p16	WAGR	Интеллект, половая
	11p13	Фрейзера	Половая, почки
		Indian	
		Raph	
	11q	Инсулинонезависимый диабет	Печень, почки, сердце, слух
	11q13	Барде – Бидла	Кожи цвет, лицо, печень, скелет
	11q13.5	Ашера	Интеллект, кожи цвет
	11q23	Якобсена	Зрение, интеллект, лицо, рост

Нами изучается патогенная природа возникновения групповых систем крови и исследуются их возможные влияния на здоровье человека, а также делается попытка выяснения географической локализации соответствующих антигенов.

Определены и исследованы антигенные структурные связи систем групп крови, сформированные на трёх разных уровнях воздействия. Средний уровень – уровень непосредственного нахождения антигенных структур на поверхности эритроцитов. Нижний уровень – уровень управляющих антигенами структур, интегрированных в геном человека. Высший уровень – уровень участия антигенных и ими управляющих структур в составе мультигена в формировании внутренних органов человека и внешних специфических проявлений. Поскольку антиген, по определению, явление чужеродное, то присутствие антигена не является нормой для организма, который подтверждает это, реагируя на чужеродность вбрасыванием в кровь соответствующих антител. При этом иммунная система организма реагирует на антигены так же, как она реагирует на вирусы (или другие вредоносные программы), проникшие извне.

Антигены групп крови, раз проникнув и создав специальные очаги генерации, далее уже производятся этими очагами, расположенными в системах самого организма. Локусы, отвечающие за формирование антигена, располагаются в различных участках разных хромосом. Управление генерацией антигенов системы групп крови AB0 происходит из 9-й хромосомы, а другими системами групп крови: MNSs – 4-й хр.; P / P1 – 22-й хр.; Резус – 1-й хр.; Lutheran – 19-й хр.; Kell – 7-й хр.; Lewis – 19-й хр.; Daffy – 1-й хр.; Кидд – 1-й хр.; Diego – 17-й хр.; Yt or Carteright – 7-й хр.; XG – X-й хр.; Scianna – 1-й хр.; Dombrock – 12-й хр.; Colton – 7-й хр.; Landsteiner-Wiener – 19-й хр.; Chido/Rodgers – 6-й хр.; H – 19-й хр.; XK – X-й хр.; Gerbich – 2-й хр.; Cromer – 1-й хр.; Knops – 1-й хр.; Indian – 11-й хр.; OK – 19-й хр.; Raph – 11-й хр.; JMH – 6-й хр.; Ii – 6-й хр.; Globosite – 3-й хр.; GIL – 9-й хр. Таким образом, возникает задача, выраженная в следующей схеме: **хромосома → антиген → последствия.**

Из этой несложной схемы видно, что, если некоторый участок хромосомы начал генерировать определённый антиген крови, то этот участок должен быть соответствующим образом изменён. А любое изменение любого участка хромосомы есть мутация. То есть ***антигены крови способен вырабатывать только мутантный организм*** (табл. 1).

В табл. 1 для примера представлены синдромы, локализованные только в трёх хромосомах – 9, 10, 11, являющиеся изменениями их нормальных участков. Все эти локализации отражаются негативно на жизнедеятельности организма и на его внешнем облике. При идентичном изменении аналогичных участков тех же хромосом в них формируются локусы, управляющие синтезом антигенов крови. Следовательно, сам факт изменения участка хромосомы, под какую бы то ни было группу крови совершалась ***мутация***, последствия для организма неминуемо отрицательны. При этом ***нормальная аллель*** – такая аллель гена системы групп крови, на которую в пределах всей этой системы ни один организм не вырабатывает антител. Все аллели одного и того же гена, на присутствие которых в организме хотя бы одной особи из популяции возникает иммунный ответ, являются мутантными. Мутации, вызывающие генетические болезни, и мутации, вызывающие формирование антигенов групп крови, располагаются абсолютно аналогичным образом. Различаются только конкретные координаты конкретного локуса. Аналогичная картина и во второй половине хромосом.

Выяснилось, что любая мутация ведёт к возникновению патологий, основанных на нарушении функций нескольких систем организма, выражающихся в следующих изменениях: изменение цвета кожи (потемнение); деформация скелета, головы и лицевого отдела; снижение роста; умственная отсталость; нарушение функций слуха, зрения и др. внутренних органов.

Все результаты сведены в табл. 2, откуда следуют выводы.

Патологическое воздействие вирусов-антигенов систем групп крови происходит по двум направлениям: мутация, которой представлена та или иная групп крови в отдельно взятой системе групп крови, сама по себе является генетическим нарушением и поэтому ведёт к генетически обусловленным заболеваниям, передаваемым по наследству; эта же мутация, кроме того, является также и механизмом порождения в организме человека чужеродных вирусов, которые и представляют собой антигены систем групп крови. Вирусы-антигены паразитируют на эритроцитах, нарушая их работу, приводя к патологии кровеносной и центральной нервной систем, нарушению работы сердца, печени и почек, затормаживанию развития организма в целом, изменению формы костей, цвета кожи и другим проявлениям генетических заболеваний. Наиболее сильным мутагеном является ДНК чужеродного организма. Когда встречаются две гаметы представителей разных видов существ, и первая, и вторая ДНК получают долю мутаций, состоявшихся под воздействием противостоящей ДНК. Впервые поднят вопрос о соответствии антигенов групп крови вирусным заболеваниям, передающимся генетическим путём и патологически влияющим на организм человека.

Таблица 2

Закономерности некоторых генетических мутаций

Хр	Зрен.	Интл.	Кожа	Кров	Лицо	Печн	Почк	Рост	Серд	Слух	Скел
1	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
2		▼	▼	▼	▼	▼	▼		▼	▼	▼
3		▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼		▼	▼
4		▼	▲		▼	▼	▼		▼	▼	▼
5			▼			▼					
6	▼		▼	▼	▼				▼	▼	▼
7	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
8	▼	▼	▼		▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
9	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
10		▼	▼		▼						▼
11	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
12	▼		▲			▼	▼	▼	▼	▼	▼
13		▼			▼					▼	▼
14		▼	▼			▼	▼		▼	▼	
15	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼			▼
16		▼	▼	▼	▼		▼		▼	▼	▼
17		▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼		▼	▼
18			▼			▼					
19		▼		▼							
20						▼	▼		▼	▼	
22	▼	▼					▼			▼	
X	▼	▼	▼	▼	▼		▼	▼	▼	▼	▼

Представлена корреляция неравновидовых браков с наследственными болезнями. Убедительно выявлена причинно-следственная связь между ними. Показано, что скрещивание носителей с разными группами крови ведёт к накоплению в потомстве негативных мутаций вызванных различиями групп крови, что ведёт к вырождению вида.

УДК 616.366-003.7

УСТРОЙСТВО ДЛЯ ХОЛАНГИОМАНОМЕТРИИ И ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ СФИНКТЕРА ОДДИ

У.З. ЗАГИРОВ, С.Р. РАБАДАНОВА, Б.М. КУРБАНОВ, А.А. АМИРХАНОВ*

Ключевые слова: электромиография сфинктера Одди

* Каф. хир.пед., стом. и медико-проф. факультетов Дагестанской ГМА

Желчнокаменная болезнь – одна из наиболее часто встречающихся в практике врача заболеваний. По данным различных авторов, от 10 до 40% пациентов после операции холецистэктомии диагностируются различные патологические проявления в виде абдоминальных болей, диспепсических расстройств, снижения работоспособности [3,5,6]. Такое состояние многими хирургами обозначается как постхолецистэктомический синдром. По данным последних публикаций в большинстве случаев патологическое состояние больных, перенесших холецистэктомию, обусловлено функциональными нарушениями сфинктера Одди. Своевременная диагностика имеющихся нарушений сфинктера Одди весьма актуальна, так как своевременная постановка диагноза позволяет выбрать схему лечения [1,4]. Кроме того, до настоящего времени не до конца определены критерии дифференцировки органического поражения и функциональных изменений сфинктера Одди, в связи с чем не разработаны объективные инструментальные параметры, по которым могут быть выставлены показания для транспапиллярных вмешательств [2,6,7].

Наиболее информативным методом диагностике дисфункции сфинктера Одди считается эндоскопическая манометрия сфинктера Одди. Данный метод включает прямое измерение давления сфинктера с помощью специального трехпросветного катетера, вводимого через дуоденоскоп в общий желчный или панкреатический протоки. Для оценки функциональное состояние сфинктера Одди и холангиомонометрии нами разработано и внедрено в клинику специальное устройство. Оно состоит из полихлорвиниловой трубки длиной 50 см и ∅ просвета 2,5 мм. На боковой поверхности трубки на расстоянии 1,5 см и 5 см от дистального конца имеются два отверстия диаметром по 1 мм Каждое отверстие, через просвет капиллярных катетеров проведённых внутри трубки, соединены на противоположном конце трубки с водно-перфузионным устройством, регистрирующим внутрикапиллярное давление. На расстоянии 2,0 см от дистального конца трубки на боковой ее стенке вмонтированы два изолированных электрода, расположенных против друг друга, которые через экранированные провода, проведенные в просвете трубки, соединены на противоположном ее конце с устройством, регистрирующим электрические потенциалы сфинктера Одди.

При проведении ретроградной сфинктероманометрии пациент укладывается на левый бок, левая рука отводится за спину. Дуоденоскоп с инструментальным каналом вводится до глубины 12-перстной кишки, определяется место расположения большого дуоденального сосочка. С помощью дуоденоскопа устройство через большой дуоденальный сосочек проводится в холедох на расстоянии 10 см. Устройство медленно низводят с шагом 5 мм в минуту, одновременно регистрируя показатели электрических потенциалов. Появление максимальных показателей электрических потенциалов говорит о том, что датчики на внутреннем конце катетера находится на уровне сфинктера Одди, а отверстия – соответственно в просвете холедоха и 12-перстной кишки.

Регистрация показателей внутрихоледохеального и внутрикишечного давлений, а также электрических потенциалов сфинктера Одди проводится в течение трёх-пяти минут. При антеградной сфинктероманометрии введение устройства идет через пузырный проток или холедохостомическое отверстие с последующим низведением через сфинктер Одди в 12-перстную кишку.

С помощью разработанного устройства нами проведена субоперационная сфинктероманометрия 14 пациентам, при выполнении холецистэктомии по поводу хронического калькулезного холецистита. У 6 пациентов показатели сфинктерометрии были в пределах нормы и составили: электрический потенциал сфинктера Одди – 53±4,2 мкВ; внутрихоледохеальное давление – 34±3,2 мм вод. ст.; внутридуоденальное давление – 21±2,8 мм вод. ст. У 7 пациентом выявлена дисфункция сфинктера Одди по типу спазма. Показатели сфинктероманометрии составили: электрический потенциал сфинктера Одди – 66±5,3 мкВ; внутрихоледохеальное давление – 42±4,5 мм вод. ст.; внутридуоденальное давление – 24±3,6 мм вод. ст. У одного пациента результаты сфинктероманометрии установили недостаточность сфинктера Одди – при низких показателях электрической активности сфинктера Одди и (39 мкВ) и внутрихоледохеальное давление (27 мм вод. ст.), зарегистрировано высокие показатели внутридуоденального давления (24±3,6 мм вод. ст.), что подчеркивало наличие у пациента хронической дуоденальной непроходимости.

Таким образом, устройство для сфинктерометрии позволяет достоверно оценить функционального состояния сфинктера Одди и дифференцировать характер его дисфункции, следовательно, выбрать оптимальный способ ее коррекции.

Литература

1. *Петровский Б.В., Милонов О.Б., Смирнов В.А. и др.* Реконструктивная хирургия при поражениях внепеченочных желчных путей. М. 1990. С.67–68.
2. *Канищев Ю.В., Любицкий А.А., Назаренко Н.П. и др.* // Рентгеноманометрия в хирургии желчных протоков. Новые медицинские технологии: тез. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию Дорожной клинич. больницы им. Н.А.Семашко. М., 2004. С.55–56.
3. *Минушкин О.Н.* Функциональные расстройства билиарного тракта (патофизиология, диагностика, лечебные подходы). М., Медицина, 2002. 221с.
4. *Минушкин О.Н.* Билиарная дисфункция и некоторые лечебные подходы // Фарматека. 2003. № 10. С. 80–85.
5. *Охлобыстин А.В.* Расстройства моторики желчевыводящих путей: классификация, диагностика и лечение // РМЖ. 2003. Т. 5. № 2. С. 62–66.
6. *Stotland B.R. Kochman M.B.L.* Biliary motility // Current opinion in Gastroenterology. 1996. Vol. 12, 5. P. 482–490.
7. *Szekers L., Papp J.G.* Calcium Antagonist in Gastrointestinal Molitily, edited by M.O. Paris. 1999. P. 161–167.

УДК 616.366-003.7

НОВОКАИНОЛАЗЕРОФОРЕЗ ПАРАПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРОСТРАНСТВА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ СФИНКТЕРА ОДДИ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

У.З. ЗАГИРОВ, С.Р. РАБАДАНОВА, Б.М. КУРБАНОВ, А.А. АМИРХАНОВ*

Ключевые слова: новокаинолазерофорез, холецистэктомия

По данным различных авторов, от 10 до 40% пациентов после операции холецистэктомии диагностируются различные патологические проявления в виде абдоминальных болей, диспепсических расстройств, снижения работоспособности. В большинстве случаев эти проявления, обусловлены функциональными нарушениями сфинктера Одди [2,3,6].

Исследования [1, 2] показали, что в 54% случаев для больных с желчнокаменной болезнью характерна гипермоторная дискинезия сфинктера Одди, которая является самостоятельным клиническим синдромом. Усиление тонуса авторы связывают с внезапным устранением рефлекторного влияния со стороны желчного пузыря на сфинктер. По мнению [7], в 3,2-9% случаев после холецистэктомии наблюдается атония сфинктера Одди, что ведет к нарушению его запирательной функции и рефлюксу через большой дуоденальный сосочек содержимого 12-перстной кишки в желчные протоки и развитию холангита и панкреатита.

Для купирования болевого синдрома, связанного со спазмом сфинктера Одди, используют миотропные спазмолитики – дротаверин, феникаберан, галидор, тримебутин, бускопан, метеоспазмил, дуспаталин, гемикромон. При гипотонусе сфинктера Одди рекомендуется прием прокинетических средств: церукал, реглан, перистил, координакс, мотилиум. Сочетание низкой эффективности с широким спектром побочных действий (сухость во рту, задержка мочеиспускания, нарушения зрения, тахикардия, запоры, сонливость) ограничивает применение препаратов этих групп для коррекции дисфункций сфинктера Одди [4].

В тоже время, исследованиями физиологов установлена регулирующая роль вегетативной нервной системы (взаимодействие парасимпатического и симпатического отделов) на функционирование органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, в том числе и запирательного механизма сфинктера Одди [1,3,5]. Этими исследователями выявлен выраженный эффект новокаиновых блокад вегетативной нервной системы, в частности симпатического ее отдела (брыжейки кишечника, круглой связки печени, паранефральной и др.), в лечении больных с заболеваниями органов бассейна чревного ствола. Помимо местноанестезирующего действия, новокаин уменьшает образование ацетилхолина и понижает возбудимость периферических холинореактивных систем, оказывает блокирующее влияние на вегетативные

* Кафедра хирургии пед., стом. и медико-проф. факультетов ДГМА,

ганглии, уменьшает или снимает спазм гладкой мускулатуры внутренних органов живота, протоков пищеварительных желез, повышает тонус гладкой мускулатуры при атонии, замедляет или приостанавливает развитие воспалительного процесса и, наконец, как слабый раздражитель, улучшает трофику тканей.

М.Д. Лорин-Эпштейн в 1941г. для лечения острых воспалительных заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны предложил использовать новокаиновую блокаду круглой связки печени. Недостатками этого способа являются невозможность обеспечения полноценной инфильтрация парапанкреатического пространства, включая область чревного сплетения и кратковременность (2-4 ч) эффекта блокады. С целью координирования функциональных нарушений сфинктера Одди после холецистэктомии нами разработан способ лазерофореза парапанкреатического пространства. Сущность этого способа заключается в следующем. В положении больного на спине тонкой иглой на 3 см выше и на 2 см вправо от пупка 0,25% раствором новокаина анестезируется кожа. В области вкола иглы делается насечка длиной 1 мм, через которую под контролем УЗИ по ходу круглой связки печени на глубину 15 см проводится специальный стилет-троакар. Продвижению иглы предпосылается введение 0,25% раствора новокаина. В «туннель» удаленного стилета проводится хлорвиниловый микроирригатор диаметром просвета 2 мм, который фиксируется узловым капроновым швом к коже брюшной стенки. Ежедневно в микроирригатор вводится по 100 мл 0,25% раствора новокаина (в случае необходимости в раствор можно добавить антиферментные препараты, антибиотики по чувствительности микрофлоры удаленного желчного пузыря и другие лечебные средства). Вслед за этим через световод, помещенный в микроирригаторе, ежедневно проводятся сеансы лазеротерапии парапанкреатического пространства. Длительность курса лечения зависит от эффекта лечения и составляет от 7 до 10 сеансов, после чего микроирригатор извлекается и кожа заклеивается асептической наклейкой.

Положительный эффект предлагаемого нами способа обусловлен усилением эффекта лазеротерапии за счет приближения источника излучения к органу. Под воздействием локального лазерного излучения улучшается диффузия раствора новокаина в парапанкреатическом пространстве, включая чревное сплетение, кроме того, продлевает лечебный эффект новокаиновой блокады, способствует оптимальной координации функцию сфинктера Одди. А помещение микроирригатора в круглой связке печение позволяет провести многократные сеансы лазеротерапии.

Литература

1. *Аккуратова А.Ю., Соколов А.А., Никитин И.Г. и др.* // XI Рос. конф. «Гепатология сегодня». М. 2006. С. 50.
2. *Ильченко А.А.* // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. 2002. №5. С. 25–29.
3. *Калинин А.В.* // Клинические перспективы гастроэнтерол., гепатол. 2002. № 3. С. 25–34.
4. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. 14-е издание. М. 2001, Т.1. С. 292–293.
5. *Минушкин О.Н.* // РМЖ. 2003. Т. 5. № 2. С. 67–71.
6. *Яковенко Э.П. и др.* // Практикующий врач. 2000. № 17. С.26-30.
7. *Mallet-Guy P., Kestens J.* Syndrome postcholecystectomie. Paris: Masson. 1970. 146 p.

УДК 616.36-006-021.6.244-031.3-089.819.843-089.886-092.9

ПЕРИФОКАЛЬНАЯ КОМПРЕССИЯ – НОВЫЙ МЕТОД ЛОКАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОЧАГОВЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ПЕЧЕНИ
(экспериментальное исследование)

Г.Ц ДАМБАЕВ, Е.Б. ТОПОЛЬНИЦКИЙ, М.М. ШАКИРОВ*

Ключевые слова: перифокальная компрессия, печень

Лечение очаговых образований печени остается актуальной проблемой хирургической гепатологии. Внедрение в клиническую практику высокоинформативных неинвазивных методов диагностики, таких как УЗИ и компьютерная томография, позволило повысить выявляемость злокачественных и доброкачественных новообразований печени. Чаще очаговые образования печени имеют опухолевую природу, а среди опухолей печени наиболее часто встречается метастатическое поражение и доброкачественные сосудистые опухоли (гемангиомы) [2,6,8].

Радикальным методом лечения очаговых образований являются различные по объему резекции печени [6,8,9]. Несмотря на совершенствование хирургической техники, успехи анестезиологии и интенсивной терапии, остается высокой частота специфических и общехирургических осложнений после резекций печени. При резекции печени по поводу доброкачественных образований хирурги стремятся сохранить максимальный объем неизмененной печеночной ткани и уменьшить травматичность операции, поэтому при этой патологии все чаще применяется атипичная резекция с учетом анатомических структур печени. В большинстве случаев для радикального лечения злокачественных образований требуется выполнить удаление большого объема печени, что часто вызывает большие затруднения, как в техническом плане, так и в вопросах послеоперационной реабилитации. В момент установления диагноза злокачественного новообразования резектабельность очаговых образований печени не превышает 15-20% [4,9,12].

В связи с вышесказанным, всё большую привлекательность приобретают различные методы локального воздействия на опухолевый процесс в печени. Все они могут быть отнесены к циторедуктивным вмешательствам. Показано, что эти методы лечения целесообразно применять в случаях нерезектабельности очаговых образований или как дополнение к резекции печени при множественных, особенно билобарных, метастазах. При небольших метастазах в толще печени и выраженной сопутствующей патологии, когда состояние больного не позволяет выполнить радикальную операцию, возможно осуществить локальную деструкцию пораженного участка печени [2,4,12,13]. Попытки локального разрушения метастазов предпринимались давно. Одним из первых было введение 96% этилового спирта в метастатический очаг во время операции или чрескожно под ультразвуковым контролем. Метод до сих пор используется из-за относительной простоты и дешевизны. К его недостаткам относят появление болевого синдрома и гипертермии после инъекций; неравномерное распределение спирта в ткани метастаза; ограничение количества спирта из-за опасности развития общего его воздействия; вероятность развития неконтролируемого кровотечения и желчеистечения; неэффективность при распаде опухоли; невозможность контролировать объем разрушаемой ткани и трудности визуализации зоны введения при повторных инъекциях [2,4,12]. По этим причинам в последние годы эта методика стала уступать место более эффективным – радиочастотной аблации и криодеструкции. Радиочастотная аблация (РЧА) – метод, основанный на термическом разрушении опухоли под действием переменного электрического тока. Авторами приводятся различные данные об использовании РЧА у пациентов со злокачественным поражением печени. Имеется сообщение о результатах применения РЧА у больных с единичными очагами в печени, сопоставимыми с результатами резекции печени. В ближайшие сроки после вмешательства пациенты отмечают локальные болевые ощущения в правом подреберье, общую слабость, гипертермию. Наиболее частыми осложнениями РЧА являются кровотечение из поверхностно расположенных опухолевых узлов, опухолевое обсеменение пункционного канала, абсцессы печени. Частота осложнений после вмешательства составляет 0-12%, а летальность – не более 1%, однако рецидивы в месте деструкции достигают 18%. Отмечено, что риск неполной деструкции и осложнений увеличивается при проведении РЧА опухоли диаметром более 30 мм. Для усиления разрушения тканей в момент радиочастотного воздействия в таком случае применяют прекращение кровотока путем пережатия питающих сосудов во время операции (прием Прингла), окклюзии или эмболизации [2,4,5,12,13].

Криодеструкция – это метод разрушения опухолевых клеток с помощью сверхнизких температур. При криохирургическом воздействии не отмечается существенной общей реакции организма. Показаниями к криодеструкции при лечении злокачественных образований печени являются: центральное расположение опухоли, прорастание крупных сосудов и желчных протоков, множественные очаги при билобарном поражении, метастатическое поражение оставшейся части печени после резекции. Диаметр очагов, подвергаемых криовоздействию, достигает 5 см. При криодеструкции очагов большего размера увеличивается продолжительность вмешательства и соответственно холодовой нагрузки на организм, что приводит к значительному увеличению

* Сибирский ГМУ, г. Томск. 634050, Томск, Московский тракт, 2

количества осложнений, связанных с некрозом опухоли и снижением радикальности операции. Частота осложнений, связанных с криодеструкцией довольно высока и достигает 50%, наиболее частым из них является кровотечение из зоны криовоздействия, летальность достигает 4%, а частота рецидивов – 10-15% [2,4]. В то же время коллективом ученых под руководством профессора Б.И. Альперовича была разработана криохирургическая аппаратура и изучены возможности воздействия сверхнизких температур при различных видах патологии печени и поджелудочной железы. Криодеструкция позволяет уменьшить паренхиматозное кровотечение во время операции, повысить абластичность вмешательства и предупредить развитие рецидива заболевания [7].

К новым методам локальной деструкции, находящимся в стадии изучения и не получившим пока широкого распространения, относят электрохимический лизис, ультразвуковую абляцию, микроволновую и интерстициальную лазерную коагуляцию [1,2,4,5,12]. В последние годы появились сообщения о применении оригинальных устройств из сверхэластичного никелида титана (TiNi) с термомеханической памятью формы для краевой компрессии, краевой и трубчатой (внутрипеченочной) резекции печени [10,11]. Клиническая апробация компрессионных устройств из TiNi с заданными биомеханическими свойствами показала эффективность их при краевой резекции печени. Однако в эксперименте было установлено, что предложенные имплантаты для трубчатой резекции в силу ряда причин не всегда обеспечивают равномерную компрессию по линии резекции, поэтому возможно развитие кровотечения и желчеистечения. Поэтому разработка устройств из TiNi и методик их использования в печеночной хирургии является актуальной задачей.

Цель исследования – разработка способа хирургического лечения очаговых образований печени путем формирования внутрипеченочной компрессии устройством из TiNi с памятью формы.

Материал и метод. Компрессионное устройство изготавливалось из сверхэластичного TiNi марки ТН-10 с эффектом памяти формы. Предварительно эффективность сжимающего усилия витков устройства оценена в серии стендовых испытаний на тензометрической установке. Эксперименты на лабораторных животных выполнены в отделе экспериментальной хирургии Центральной научно-исследовательской лаборатории СибГМУ на 74 беспородных крысах-самцах, массой тела 250-450 г. Животные получены из лаборатории биологического моделирования НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск). Исследование проводили по этическим принципам «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986). Все манипуляции и выведение животных из опытов проводили под общей анестезией. Подготовка к операции, анестезиологическое обеспечение и ведение послеоперационного периода у всех животных были одинаковыми. В условиях спонтанного дыхания под эфирным наркозом выполняли лапаротомию, установку компрессионного устройства на предполагаемый патологический очаг в печени. В качестве патологического очага принимался неизмененный участок произвольной доли печени различных размеров.

В ходе эксперимента проводили клиническое наблюдение, обзорную рентгенографию брюшной полости. Животных выводили из эксперимента на 3, 5, 7, 9, 14, 30 сутки и 6 мес. после операции, оценивали макроскопические изменения в области вмешательства. Для оценки функциональной состоятельности компрессионного устройства у 10 крыс сразу после выведения из опыта проводили ретроградную гепатохолангиографию и портографию. Для этого выделялся общий желчный проток или воротная вена, катетеризировались и заполнялись рентгеноконтрастным средством (омнипаком). Затем выполняли серию рентгенологических снимков. Гистологическому исследованию подвергали участки печени: взятые из «отжатого» фрагмента печени, по линии компрессии, вблизи вмешательства и из интактной части органа (в качестве контроля). Срезы окрашивали гематоксилином Эрлиха и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону.

Результаты. Разработанное устройство представляет собой проволочную спиралевидную пружину цилиндрической формы с плотно прилегающими друг другу витками, в количестве от 3 до 10 витков. Форма конструкции и сверхэластичность TiNi обеспечивают максимально равномерную компрессию по всей длине бранш и возможность релаксации печеночной ткани под действием внешнего давления с течением времени, что обеспечивает эластичное сжатие паренхимы печени. Опытным путем определили оптимальное сжимающее усилие витков устройства. Для компрессии печени крыс вполне достаточно 3 полных витков.

Методика формирования внутрипеченочной компрессии устройством с памятью формы заключается: после обработки операционного поля и выполнения лапаротомии предварительно охлажденное компрессионное устройство из TiNi с диаметром, превышающим предполагаемый патологический очаг, выпрямляли и вводили в печеночную ткань на периферии патологического очага (рис.1). Под воздействием температуры тканей устройство принимало первоначальную форму, при этом создавалась равномерная компрессия ткани печени вокруг патологического очага с нарушением его кровоснабжения и минимальной кровопотере (рис.2). Послеоперационная рана ушивалась наглухо. Оперативное вмешательство составляло ≤20 мин. Макроскопические изменения в зоне компрессии при операции характеризовались цианозом и отеком «отжатого» фрагмента печени.

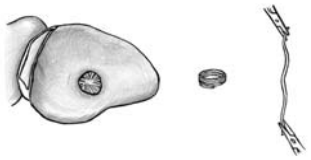


Рис. 1. Этапы операции. Компрессионное устройство из TiNi в исходном и рабочем состоянии

Рис. 2. Конструкция из TiNi введена в ткань печени на периферии патологического очага

Показано, что материал на основе TiNi и изготовленные из него конструкции обладают большой теплоемкостью и малой теплоотдачей [3]. Поэтому в качестве хладагента предпочтительно использовать жидкий азот, что позволяет оптимально и эффективно установить компрессионное устройство из TiNi с памятью формы в ткань печени за счет увеличения временного интервала между «рабочим» и исходным состоянием устройства. Кроме того, благодаря сверхнизкой температуре (– 195,8°С) жидкого азота осуществляется криовоздействие по раневому каналу, что обеспечивает дополнительный гемостатический эффект до момента срабатывая устройства, а в случае лечения злокачественных новообразований, возможно, предотвратит опухолевую диссеминацию вдоль раневого канала. Оригинальная технология хирургического лечения очаговых образований печени (решение о выдаче патента РФ на изобретение от 03.09.2009 г. по заявке 2008125381) может быть дополнена внутрипаренхиматозной трубчатой резекцией печени или склеротерапией. После срабатывания устройства вторым этапом резецируют печеночную ткань внутри компрессионного устройства или вводят склерозант. На этапе отработки оперативного вмешательства погибло два животных, причина – передозировка наркозного средства. Остальные животные выведены в запланированные сроки исследования. Общая летальность – 2,7%. Во все сроки у животных признаков гнойного воспаления в брюшной полости и внутрибрюшного кровотечения не обнаружено.

Во все сроки исследования при обзорной рентгенографии брюшной полости определялась рентгеноконтрастная тень устройства в проекции печени, случаев миграции его не зафиксировано. Гепатохолангио- и портография свидетельствовали, что контраст распределялся во внутрипеченочных желчных путях и ветвях воротной вены вне зоны компрессии, поступления контраста за зону компрессии ни в одном случае не обнаружено, что свидетельствует о надежном холе- и гемостазе.

Макроскопически на 3 сутки после операции в брюшной полости определялся серозный выпот в незначительном количестве, в месте компрессии печени выявлялась воспалительно-инфильтративная реакция с началом некротического процесса в виде появления по периферии демаркационной линии. В дальнейшем на всех этапах исследования в области вмешательства определялся спаечный процесс с участием большого сальника, который полностью или частично окутывал «отжатый» фрагмент печени и устройство. На 5, 7 и 9 сутки макроскопически в печени продол-

жался процесс реструктуризации с усилением демаркационной линии и признаками асептического некроза в области патологического очага. На 14 сутки после операции отмечался тотальный некроз в патологическом очаге, ограниченном зоной компрессии. Ткань печени по периферии очага не изменена. К 6 месяцам после операции некротические изменения в патологическом очаге купировались, на его месте имелась атрофированная рубцово-измененная ткань. Микроскопическое исследование установило, что на 3 сутки в «отжатом» фрагменте печени виден обширный участок некроза с мелкоочаговыми периферическими кровоизлияниями, окруженный умеренно выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, которая отделяет очаг от неизмененной ткани печени. Строение печени вне вмешательства соответствовало норме. На 5 сутки в месте вмешательства отмечалась обширная зона некроза, окруженная валом из полиморфно-ядерных лейкоцитов. По периферии демаркационного вала появились единичные тонкостенные сосуды капиллярного типа, большое число моноцитов, плазмоцитов, фибробластоподобных клеток (рис. 3). Вне зоны реактивного воспаления печеночная паренхима сохраняла обычное строение.

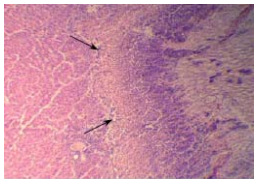


Рис. 3. Демаркационный вал на пятые сутки после операции (указан стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. × 250.

На 7 сутки ткань печени характеризовалась аналогичными изменениями, однако отмечалось большее количество фибробластоподобных клеток, встречались единичные фибробласты, что свидетельствовало о начавшемся рубцевании в зоне некроза. На 9 сутки морфологическая картина характеризовалась множественными мелкими очагами некроза, сливающимися между собой, окруженными валом из лимфоцитов, лейкоцитов, плазматических клеток, который отграничивал их от широкого слоя грануляционной ткани с большим количеством полнокровных капилляров. В единичных полях зрения встречались сформированные мелкие артериолы и венулы. На периферии очага грануляционная ткань сменялась рыхлой волокнистой соединительной тканью. На 14 сутки после операции в зоне компрессии и вокруг некротизированного участка определялась созревающая грануляционная ткань, которая располагалась между элементами конструкции и формировала вокруг них соединительнотканную капсулу. В рыхлой неоформленной соединительной ткани отмечалось умеренное количество фибробластов и сосудов капиллярного типа, заполненных эритроцитами. Наблюдалась умеренная диффузная инфильтрация агранулоцитами. Отчетливо визуализировалась граница с интактной паренхимой печени. Прилежащие печеночные балки с тенденцией к перпендикулярному строению. В портальных трактах сосуды полнокровны, расширены. Встречаются сосуды с гипертрофированной стенкой. В интактных участках паренхимы печени определялись увеличенные в размерах печеночные клетки с крупными ядрами. На 30 сутки строение изолированного участка печени отличалось ишь степенью зрелости грануляционной ткани, замещающей участки некроза.

Часть конструкции, погруженная в паренхиму печени, окружена соединительнотканной капсулой с большим количеством прилегающих друг к другу коллагеновых волокон, которые частично прорастают в участки некроза. Среди волокон определялись фиброциты и в меньшей степени фибробласты. Граница между изолированным участком и основной массой печени отчетливая. В месте перехода соединительной ткани в печеночную отмечалась невыраженная лимфо-макрофагальная инфильтрация, синусоиды расширены. В зоне некрозированного участка определялась рыхлая волокнистая соединительная ткань с очаговыми скоплениями лимфоцитов, макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов. Участки печени на отдалении от места компрессии от контроля не отличались. В дальнейшем некротические изменения и воспаление в «отжатом» фрагменте печени купировались, шло замещение соединительной тканью с последующим ее созреванием. К 6 месяцам на месте этих некротических изменений в печени формировался рубец, представленный зрелой соединительной тканью с незначительной лимфомоноцитарной инфильтрацией (рис. 4). Вокруг устройства из TiNi формировалась соединительно-тканная капсула. Ткань печени вокруг рубца имела обычное строение.

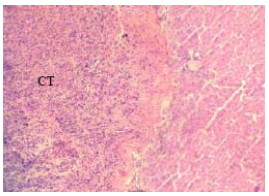


Рис. 4. Замещение зоны некроза соединительно-тканным рубцом (СТ) через 6 месяцев после операции. Окраска гематоксилином и эозином. ×250

Результаты исследования служат обоснованием возможности осуществления безопасной внутрипаренхиматозной резекции печени, как одного из этапов в лечении объемных образований. Этот метод обеспечивает: минимальную кровопотерю; эластичную ограниченную компрессию новообразования в пределах здоровой ткани; простоту и доступность технологии. Благодаря биохимической и биомеханической совместимости TiNi с тканями, имплантаты из этого материала функционируют в организме, не отторгаясь. В области взаимодействия поверхности имплантата с тканями идёт формирование тонкостенной соединительно-тканной капсулы.

Отсутствие специфических и общехирургических осложнений в интра- и послеоперационном периоде подтверждает эффективность предлагаемой методики внутрипеченочной компрессии с использованием сверхэластичных устройств из TiNi. Оказываемая при этом компрессия достаточна для полной изоляции патологического очага и нарушения его кровоснабжения с последующим развитием асептического некроза в пределах зоны, без распространения на окружающую ткань. Интактные сегменты печени при этом сохраняют свою жизнеспособность и функциональную активность. Простота и доступность выполнения предполагают возможность клинического внедрения методики в общую практику и возможность сочетания её с другими хирургическими методами.

Литературы

1. *Борсуков А.В. и др.* // Анн. хир. гепатол. 2005. Т.10, № 2. С. 21–29.
2. *Воробьев Г.И., Завенян З.С., Царьков П.В. и др.* // Анн. хир. гепатол. 2004. Т.9, № 1. С. 95–103.
3. *Гемангиомы* / Мельник Д.Д., Гюнтер В.Э., Дамбаев Г.Ц. и др. Томск: STT, 2001.
4. *Матвеев Н.Л., Вередченко А.В., Вередченко В.А.* // Эндоскопическая хирургия. 2008. № 3. С. 59–63.
5. *Матвеев Н.Л., Борсуков А. В., Сергеева О.Н. и др.* // Эндоскопическая хирургия. 2009. № 2. С. 19–27.
6. *Операции* на печени: Рук-во для хирургов / Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В. и др. М., 2003.
7. *Основы* криохирургии печени и поджелудочной железы / Под ред. Б. И. Альперовича. Томск, 2006.
8. *Руководство* по хирургии печени и желчевыводящих путей / Под ред. А.Е. Борисова. СПб., 2002. Т. 1.
9. *Скипенко О.Г., Завенян З.С., Багмен Н.Н. и др.* // Анналы хирургической гепатологии. 2006. Т.11, № 4. С. 28–37.
10. *Ханхараев Н.Х.* Резекция печени с применением конструкций из сверхэластичного материала с памятью формы: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Томск, 2006.
11. *Циррозы* печени. Новые технологии в хирургии / Вусик А.Н., Дамбаев Г.Ц., Суходоло И.В. и др. Томск, 2008.
12. *Шапошников А.В., Бордюшков Ю.Н., Непомнящая Е.М. и др.* // Анналы хирургической гепатологии. 2004. Т.9, № 1. С. 89.
13. *Radiofrequency* ablation for cancer: current indications, techniques and outcomes. Springer-Verlag, Berlin, 2004.

УДК 616.248:615.849.19:(612.621.31+612.616.31

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНОГО И СИСТЕМНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

Л.А. ТИТОВА, А.В.НИКИТИН*

Ключевые слова: лазерное излучение, бронхиальная астма.

* Воронежская ГМА им. Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая,10

Бронхиальная астма относится к наиболее распространенным заболеваниям человека во всех возрастных группах. В настоящее время доказано, что в патогенезе бронхиальной астмы основное место занимает процесс воспаления бронхов. БА является системным заболеванием, при котором патологический процесс не локализован только в стенке воздухоносных путей, также происходят и значительные изменения метаболизма на уровне организма в целом. В развитии воспаления слизистой оболочки бронха участвуют многие медиаторы, выделяемые клетками бронхиального эпителия, тучными клетками, эозинофилами, макрофагами, дендритическими клетками и тромбоцитами [4]. Они активируют как иммунологические, так и неиммунологические механизмы развития воспаления. Вместе с этим нельзя не учитывать роль гормональных нарушений в патогенезе бронхиальной астмы. Установлено, что у больных бронхиальной астмой наблюдаются нарушения функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС). Эндогенные глюкокортикостероиды являясь физиологическими антагонистами бронхоконстриктивных веществ угнетает высвобождение гистамина из тканевых базофилов, обладают выраженным иммуносупрессивным действием. В последнее время большое внимание стали уделять половым гормонам и их влиянию на различные функции организма. Известно, что эстроген усиливает гуморальный иммунный ответ, а тестостерон и прогестерон приводит к значительному снижению уровня гистамина в легочной ткани. Назначение женщинам, больным бронхиальной астмой, препаратов прогестерона существенно улучшает их самочувствие и вызывает более быструю положительную динамику показателей бронхиальной проходимости, чем у больных, получавших эуфиллин.

Тестостерон способен потенциировать бронхолитическое действие изопротеренола. Прогестерон стимулирует дыхание, улучшая проходимость бронхов. Различные изменения гормонального профиля у женщин оказывают влияние на состояние проходимости бронхов. По данным Т.Б. Федосеева с соавт., нормальный менструальный цикл имеют только 26,1% женщин, страдающих бронхиальной астмой [1,3]. По мнению В.Г. Алексеева с соавт. [2], одним из предрасполагающих факторов, влияющих на формирование бронхиальной астмы у лиц пожилого возраста, может быть снижение андрогеной и эстрогенной функции половых желез. В настоящее время распространено мнение о наличии прямой зависимости между нарушениями гормональной функции половых желез и степенью тяжести бронхиальной астмы. В настоящее время согласно национальным и международным согласительным документам глюкокортикостероиды (ГКС) являются препаратами первой линии при всех формах персистирующей бронхиальной астмы. Но, несмотря на то, что ГКС являются высокоэффективными препаратами риск развития побочных эффектов и тяжелых осложнений очень высок. Такие опасные осложнения, как язвы желудочно-кишечного тракта, глаукома, панкреатит, стероидный диабет, артериальная гипертония, миопатии, возникновение бактериальных и грибковых инфекций, синдром отмены, синдром Иценко – Кушинга, породили приемы поддерживающей терапии и местного ингаляторного применения глюкокортикостероидов.

Эти приемы позволяют уменьшить риск возникновения осложнений, однако у больных с тяжелым течением бронхиальной астмы их бывает недостаточно для купирования обострения заболевания. Поэтому, несмотря , на внедрение в лечебную практику ингаляционных ГКС, таблетированные препараты используются довольно широко. К числу серьезных побочных эффектов относят и ГК-индуцированный остеопороз. В общей структуре заболеваний, ведущих к развитию вторичного остеопороза, ГК-индуцированный занимает первое место. Одним из основных факторов в развитии остеопороза в настоящее время считают подавление ГК-секреции половых гормонов, играющих решающую роль в костном обмене. Поэтому при длительном применении желательно максимально возможное снижение дозы. ГКС. Поэтому возникает потребность в необходимости поиска новых направлений по оптимизации терапии БА. Перспективным является использование НИЛИ. Естественно было предположить, что направленное на область надпочечников НИЛИ может дать максимальный стимулирующий эффект выработке собственных гормонов. Так как именно активация приводит к формированию структурных изменений, которые принципиально увеличивают мощность систем, ответственных за адаптацию, т.е. для длительного осуществления повышенной функции необходимо ее структурное обеспечение, потому как это и есть та материальная база, которая позволяет системе работать длительно. Предпочтение ИК-лазерному излучению, с длинной волны 0,89 мкм, отдается с учетом его большей глубины проникновения, меньшего поглощения и рассеивания. Излучение красного спектра, с длиной волны 0,63 мкм используется при действии на поверхностные объекты. Бронхиальная астма является системным заболеванием, то наиболее патогенетически обоснованным будет применение как системного, так и местного подхода в лечении.

Материалы и метод. Открытое проспективное исследование выполнено на базе МУЗ «Клиническая больница № 20 г. Воронежа». В исследование включены больные БА смешанного генеза средней степени тяжести в стадии обострения. Диагноз БА устанавливали в соответствии с «Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы» (Национальный институт сердца, легких и крови; пересмотр 2002 г.) и «Руководством по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы» (Российское респираторное общество, 2005 г.). У каждого больного было получено письменное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были: заболевания кроветворной системы, гипертиреоз, заболевания нервной системы с резко повышенной возбудимостью, злокачественные заболевания, доброкачественные заболевания, гиперпластические процессы, лихорадка выше 38°С и невыясненной этиологии, повышенная чувствительность к светолечению. Обследовано 43 мужчины, 72 женщины, в возрасте от 18 до 78 лет (в среднем – 54,6 лет), длительностью заболевания от 5 до 24 лет (в среднем – 15 лет.) При подборе контингента больных учитывали длительность заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, пол, возраст, результаты предшествующего лечения. Контролируемое исследование за клиническими проявлениями болезни, учёт субъективных и объективных показателей обследования внутренних органов и систем проводился всем пациентам в первый день поступления на стационарное лечение, на 5-7 день,12-14 день лечения и для изучения динамики показателей через 1, 6-12 месяцев. К моменту включения в исследование всем пациентам была назначена стандартная медикаментозная терапия: ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС) в суточной дозе 1000 мкг беклометазона дипропионата или эквивалента, ингаляционные β_2-агонисты длительного действия (формотерол) или комбинированные препараты (серетид) в соответствующих суточных дозах; β_2-агонисты короткого действия «по требованию».

Таблица 1

Характеристика пациентов СФБА

Показатель	Больные БА средней степени тяжести			
	Облучение крови, n=32	ИК-ЛТ, n=30	КЛТ n=26	МТ, n=27
Кашель	2,68±0,8	2,52±0,16	2,45±1,8	2,18±0,11
Одышка 0-4 баллов	2,8±0,8	2,25±0,17	2,57±0,11	2,73±0,15
Хрипы 0-5 баллов	2,68±0,8	2,52±0,16	2,45±1,8	2,18±0,11
Тест контроль над астмой, 0-24 баллов	6,5±1,2	7,1±0,9	6,8±1,5	7,0±0,85
ЧДД \мин	23,8±2,2	19,8±1,2	20,2±2,0	22,6±2,4
ЧСС мин	96,6±1,4	100,2±0,85	95,9±1,2	100,1±1,3
ПСВ %	62,4±2,1	64±0,9	61,5±2,2	63,2±0,85
ОФВ1 %	44,5±2,5	45,8±2,2	50,1±1,9	47,2±2,0
ФЖЕЛ%	53,8±1,8	53,8±1,8	53,8±1,8	53,8±1,8
Потребность в β2- агонистах короткого действия доз\сутки	4,5±0,2	4,5±0,2	4,5±0,2	4,5±0,2
кортизол крови	201,5±0,2	201,5±0,2	201,5±0,2	201,5±0,2
тестостерон нг\дл	453,2±0,2	440,2±0,2	453,2±0,2	440,2±0,2
эстрадиол мг\мл	18,98±0,2	20,4±0,2	18,98±0,2	20,4±0,2

Наблюдаемые больные были распределены на группы: 1 группа – 32 больных, которым наряду с базисной терапией назначено надвенное лазерное облучение крови с помощью полупроводникового лазера с длинной волны 0,63 мкм, 2 группа – 26 больных-получали инфракрасную лазеротерапию (ИК-ЛТ) с помощью наружного облучения области проекции надпочечников, 3 группа 30 больных – получали комбинированную лазеротерапию (КЛТ), 4 группа – 27 больных получали базисную медикаментозную терапию и составили контрольную группу. В ходе исследования оценивали клинические симптомы в баллах, количество приступов удушья, потребность в β_2-агонистах короткого действия (КД), проводилась оценка контроля БА по результатам теста АСТ, разработанного Российским респираторным обществом. Дважды в сутки измерялось ПСВ. Проводилось спирографическое исследование. Определяли уровень кортизола, тестосте-

рона у мужчин и эстрадиола у женщин иммуноферментным автоматизированным методом с помощью прибора «Emmulite» (табл.1).

Статистическая обработка данных велась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel. Использовались расчеты стандартных статистических показателей; сравнение выборок проводилось по результатам оценки типа распределения и сравнения дисперсий с использованием, t-критерия Стьюдента. Значения показателей представлены в виде M±m, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка среднего. Результаты считались статистически достоверными при $p<0,05$.

Результаты. Исследование клинических показателей показало, что быстрее всего нормализация основных клинико-лабораторных показателей наблюдалась в группе больных, которые получали комбинированную ЛТ путем надвенного лазерного облучения крови красного спектра и чрезкожного лазерного облучения инфракрасного спектра проекции надпочечников по предлагаемой методике. У них достоверно раньше, по сравнению с другими группами, уменьшалась одышка, кашель, уменьшались хрипы в легких, учащенное дыхание, тахикардия. Также достоверно снизилась потребность в короткодействующих брохолитиках в сутки с 4,5±0,2 до 1,03±0,23. Проанализировав изменения показателей функции внешнего дыхания у больных СФБА средней степени тяжести при применении комбинированной лазеротерапии, путем надвенного лазерного облучения крови красного спектра и чрезкожного лазерного облучения инфракрасного спектра проекции надпочечников мы выявили достоверно положительную динамику значений по сравнению с традиционной терапией, при применении только чрезкожного лазерного облучения инфракрасного спектра области проекции надпочечников и облучения крови лазером красного цвета, причем необходимо отметить, что эти изменения более чем на 50% наблюдались уже в середине курса лечения и были значительны, чем в других группах, но максимальное улучшение происходило к концу курса лечения, и подтверждает, что комбинированная лазеротерапия способствует улучшению функции внешнего дыхания и бронхиальной проходимости у больных СФБА средней степени тяжести. Значение ПСВ к концу лечения повысилось почти до нормальных цифр 86,2±1,2 и эти изменения сохранялись в последующие сроки наблюдения (рис.1). Для оценки эффективности различных видов лазеротерапии мы проследили последующие течение бронхиальной астмы у 42 больных. Контрольный осмотр больных осуществлялся через 1, 6-12 месяцев. У больных изучалась динамика клинических симптомов, проводились лабораторные и функциональные методы исследования, оценка уровня контроля БА. Обследуя больных в эти сроки после курсов лазеротерапии, не было выявлено осложнений и побочных действий. Достоверно установлено, что наиболее эффективным было лечение больных смешанной формой бронхиальной астмы средней степени тяжести с применением комбинированной лазеротерапии, где процент больных с увеличенными сроками ремиссии был достоверно выше, чем в других группах.

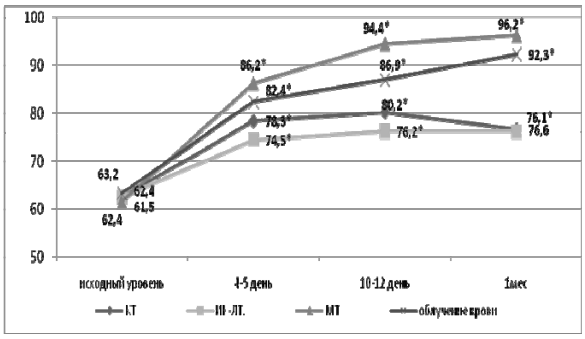


Рис. 1. Динамика показателей ПСВ у больных бронхиальной астмой в сравниваемых группах

Анализ данных исследования кортизола, тестостерона и эстрадиола крови до и после лечения показал положительную динамику содержания этих гормонов при применение комбинированной лазеротерапии путем надвенного лазерного облучения крови красного спектра и чрезкожного лазерного облучения инфракрасного спектра проекции надпочечников (рис.2–4)

При оценке динамики уровня контроля за период 6-ти месячного наблюдения за больными прослеживается тенденция улучшения контроля, так прирост показателя АСТ-теста у больных исследуемых групп составил 2,8±1,2.

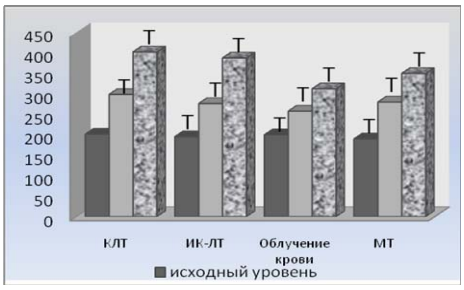


Рис. 2. Динамика уровня кортизола у больных с СФБА средней степени тяжести под влиянием различных видов лазеротерапии

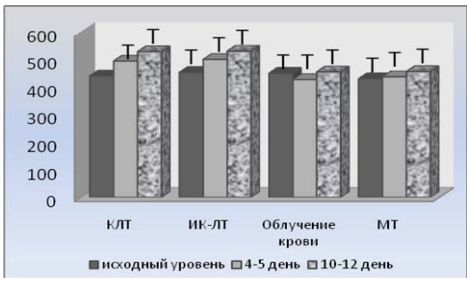


Рис. 3. Динамика уровня тестостерона у больных мужчин с СФБА средней степени тяжести под влиянием различных видов лазеротерапии

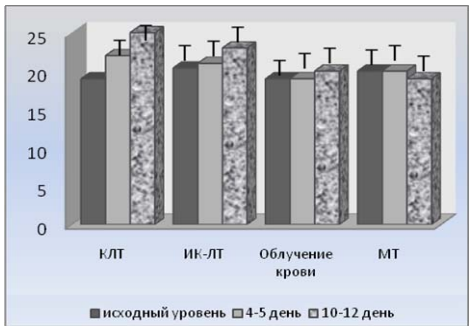


*Рис.4.*Динамика уровня эстрадиола у больных женщин с СФБА средней степени тяжести под влиянием различных видов лазеротерапии

Выводы. Лазеротерапия является эффективным методом лечения больных бронхиальной астмой. Лазеротерапия ведет к достоверному улучшению уровня контроля над бронхиальной астмой по показателю АСТ-теста. Включение лазеротерапии в лечение больных бронхиальной астмой позволяет в более ранние сроки добиться улучшения клинических показателей, данных ФВД, снизить дозы принимаемых препаратов. Использование НИЛИ оказывает положительное влияние на уровень гормонов коры надпочечников. Противовоспалительный эффект лазерного излучения наиболее выражен при применении комбинированного лазерного излучения путем воздействия как на кровь, так и дополнительно на область проекции надпочечников. Поэтому использование местного и системного режимов воздействия наиболее целесообразно в лечении больных данной группы.

Литература

1. *Зотова А.Б., Музыченко Л.М., Дамдинов Б.Ц. и др.* // Бюллетень СО РАМН. 2003. №3(109). С.83–85.

2. *Алексеев В.Г.* // Эпидемиология и диагностика неспецифических заболеваний легких. Саратов. 1988. С.324.

3. *Палеев Н. Р., Тишенина Р.С., Черейская Н.К. и др.* // Клиническая медицина. 2003. №4. С. 38–42

4. *Kraft M., Martin R.J., Wilson S. et al.* //Am.J. Respir. Crit. Care Med. 1999. Vol. 159. P. 228–234.

УДК 504.4.06:007

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ БИОИНФОРМАЦИОННЫХ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ РАЙОНОВ НЕФТЕДОБЫЧИ

С.С. БЕДНАРЖЕВСКИЙ, В.С. БЕДНАРЖЕВСКИЙ, Н.Е. БЕЛОВ, Е.С. ЗАХАРИКОВ, Д.И. КУЗНЕЦОВ*

Ключевые слова: биотестирование, нефтедобыча, водные объекты

Интенсивное развитие нефтегазового комплекса ведет к нарушению естественного равновесия экосистем, деградации природных ландшафтов. Существующая система оценки состояния почв и водных объектов в нефтедобывающих районах, основанная на химическом анализе загрязняющих веществ и сравнении полученных результатов с нормативами ПДК или исходным (фоновым) их содержанием, не дает целостного представления о качестве окружающей природной среды. В последнее время все более широкое применение находят методы биологического тестирования, основанные на регистрации реакции живых тест-объектов на суммарное содержание токсикантов в исследуемых средах [1]. Методы биотестирования являются достаточно оперативными и эффективными средствами интегральной оценки степени воздействия неблагоприятных факторов на природные комплексы [2]. Постановлением Правительства Ханты-Мансийского автономного округа – Югры от 29 июня 2003 г. №302-п биотестирование включено в перечень обязательных методик анализа при определении исходной (фоновой) загрязненности природной среды, проектированию и ведению системы экологического мониторинга в границах лицензионных участков недр на территории Ханты-Мансийского автономного округа. Использование биотестирования и комплекса физико-химических методов исследований позволяет проводить системный анализ экологического состояния объектов окружающей среды в районах добычи углеводородного сырья.

Существует много биотестовых методов определения острой и хронической токсичности природных сред [3]. Наибольшую популярность для практического применения завоевали экспресс-методики, использующие современное аппаратное обеспечение, в силу своей оперативности, точности и надежности. К их числу относится экспресс-метод биотестирования с использованием в качестве тест-объекта инфузории-туфельки (*Paramecium caudatum*). Она имеет короткий цикл размножения, обеспечивающий быстрое нарастание численности популяции, весьма чувствительна к различным загрязнителям (тяжелые металлы, СПАВ, фенолы и др.). Несмотря на историю применения тест-объекта *Paramecium caudatum* ряд теоретических и практических вопросов остаются недостаточно изученными. В частности не изучена взаимосвязь между результатами биотестирования объектов окружающей среды с допустимой, умеренной и высокой степенью токсичностью и данными их химического анализа; не выявлены приоритетные загрязняющие вещества, вносящие наибольший вклад в степень токсичности поверхностных и грунтовых вод участков с исходной загрязненностью природной среды на территориях нефтедобычи. Исследования по экологическому мониторингу объектов окружающей среды в районах нефтедобычи с применением биотестирования являются весьма важной и актуальной проблемой.

Цель работы – проведение комплексной экологической оценки качества водных объектов (поверхностных и грунтовых вод) с исходной (фоновой) загрязненностью в районах нефтедобычи на территории Западной Сибири с применением биотестирования (тест-объект инфузория Paramecium caudatum) и физико-химических методов исследования.

Методы исследования. При проведении экспериментальных исследований изучалось экологическое состояние поверхностных и грунтовых вод в районах нефтедобычи с применением биотестирования и общепринятых аттестованных физико-химических методик анализа [9]. Токсичность определялась с использованием тест-объекта инфузории туфельки (*Paramecium caudatum*) по ФР.1.31.2005.01881 [5]. В поверхностных водах изучались следующие загрязняющие вещества и параметры: pH, взвешенные вещества (КВВ), сухой остаток, УЭП, биологическое потребление кислорода ($БПК_5$), Zn, Mn, Cr, Ni, Fe, Pb, Hg, ионы аммония (NH_4^+), фосфаты (PO_4^{3-}), сульфаты (SO_4^{2-}), хлориды (Cl^-), СПАВ, нефтепродукты, фенолы. Всего проанализировано 503 пробы.

В грунтовых водах исследовались следующие загрязняющие вещества и параметры: pH, сухой остаток, удельная электропроводность (УЭП), Zn, Mn, Cr, Ni, Fe, Pb, Hg, ионы аммония (NH_4^+), фосфаты (PO_4^{3-}), сульфаты (SO_4^{2-}), хлориды (Cl^-), нефтепродукты, фенолы. Всего было проанализировано 182 пробы. Перечень исследуемых компонентов взят в соответствии с методическими рекомендациями по применению требований к определению исходной (фоновой) загрязненности компонентов природной среды, проектированию и ведению системы экологического мониторинга в границах лицензионных участков недр на территории ХМАО – Югры [6,7]. Исследованные пробы поверхностных и грунтовых вод были отобраны на территориях автономного округа не подверженных антропогенному, техногенному воздействию (фоновые пробы).

Математическая обработка данных производилась по общепринятой методике для статистической обработки медико-биологических данных [4,8] с применением пакета программ Статистика 6.0. Пробы поверхностных и грунтовых вод для исследований по анализируемым показателям отбирались по ГОСТ Р 51592-2000, ГОСТ 17.1.5.05-85, ГОСТ 17.4.4.02-84. При отборе проб поверхностных вод были использованы устройства регламентированные ГОСТ 17.1.5.04-81.

Результаты. Изучение экологического состояния грунтовых вод. В результате математической обработки исходных данных получена модель, описывающая взаимосвязь между результатами физико-химических исследований и биотестирования проб с допустимой, умеренной и высокой степенями токсичности:

$$y=0{,}44745-0{,}036894X_1+0{,}000419X_2+0{,}000048X_3+7{,}739530X_4+0{,}088247X_5+0{,}068105X_6+4{,}331474X_7-3{,}985918X_8-0{,}007685X_9-1211{,}084451X_{10}-0{,}003493X_{11}-0{,}099695X_{12}-0{,}000725X_{13}-0{,}000665X_{14}-0{,}070733X_{15}-0{,}003099X_{16},$$

где y – данные биотестирования, выраженные в виде индекса токсичности; X_1–pH;X_2–сухойостаток;X_3–УЭП;X_4–Pb;X_5–Zn;X_6–Mn;X_7–Cr;X_8–Ni;X_9–Fe;X_{10}–Hg;X_{11}–NH_4^+;X_{12}–PO_4^{3-};X_{13}–SO_4^{2-};X_{14}–Cl^-;X_{15}– нефтепродукты; X_{16} – фенолы.

Полученные результаты позволяют отклонить гипотезу об отсутствии линейной взаимосвязи между результатами физико-химических анализов ($X_1 \ldots X_{16}$) и данных биотестирования грунтовых вод с допустимой, умеренной и высокой степенями токсичности (y). Расчетное значение F-критерия Фишера F (16,165) = 6,44 больше табличного значения равного 1,69 для уровня значимости $\alpha<0{,}000001$, что говорит о высокой степени достоверности (с вероятностью близкой к 1) установленной взаимосвязи. Коэффициент множественной корреляции между двумя блоками данных составил 0,62. В результате проведения пошаговой множественной регрессии, отбрасываем незначимые факторы и получаем следующую математическую модель:

$$y=0{,}40886+7{,}4419X_{14}-0{,}0065X_9-0{,}02869X_1,$$ где X_1–pH;X_9–Fe;X_{14}–Cl^-.

Коэффициент множественной корреляции составил 0,60. Таким образом, математическая обработка данных физико-химических исследований и биотестирования проб грунтовых вод с допустимой, умеренной и высокой степенями токсичности выявила статистически значимую линейную зависимость между этими двумя блоками данных. Из 16 показателей, которые определялись физико-химическими методами при оценке экологического состояния грунтовых вод, определены компоненты (pH, Fe, хлориды), вносящие наибольший вклад в суммарный индекс токсичности. Отдельно была произведена математическая обработка данных для выявления статистически значимой зависимости между результатами физико-химических исследований и биотестирования проб грунтовых вод, имеющих допустимую степень токсичности. После обработки данных получаем математическую модель связывающую результаты физико-химических исследований и биотестирования проб с допустимой степенью токсичности:

$$y=0{,}17492+0{,}00968X_1+0{,}00029X_2-0{,}00014X_3-3{,}33710X_4+0{,}39646X_5+0{,}02497X_6+9{,}63576X_7-14{,}22363X_8+0{,}00053X_9-1401{,}60057X_{10}-0{,}00380X_{11}-0{,}07085X_{12}-0{,}00031X_{13}+0{,}00008X_{14}-0{,}03868X_{15}-0{,}00389X_{16},$$

где y – данные биотестирования, выраженные в виде индекса токсичности; X_1–pH;X_2–сухойостаток;X_3–УЭП;X_4–Pb;X_5–Zn;X_6–Mn;X_7–Cr;X_8–Ni;X_9–Fe;X_{10}–Hg;X_{11}–NH_4^+;X_{12}–PO_4^{3-};X_{13}–SO_4^{2-};X_{14}–Cl^-; X_{15} – нефтепродукты; X_{16} – фенолы.

* СурГУ, 628400, г. Сургут,Пр-т Ленина, 1 (3462)762812

Полученные результаты позволяют отклонить гипотезу об отсутствии линейной взаимосвязи между результатами физико-химических анализов ($X_1 \ldots X_{16}$) и данных биотестирования поверхностных вод с допустимой степенью токсичности (y). Расчетное значение F-критерия Фишера F (16,131) = 3,44 больше табличного значения равного 1,69 для уровня значимости $\alpha<0{,}00004$, что говорит о высокой степени достоверности (с вероятностью близкой к 1) установленной взаимосвязи. Коэффициент множественной корреляции между двумя блоками данных составил 0,54. В результате проведения пошаговой множественной регрессии, отбрасываем незначимые факторы и получаем следующую математическую модель: $y = 0{,}23314 - 1377{,}39215X_{10} - 0{,}00397X_{16} - 13{,}00817X_8 + 9{,}87116X_7$, где X_7 – Cr; X_8 – Ni; X_{10} – Hg; X_{16} – фенолы. Коэффициент множественной корреляции составил 0,52.

Таким образом, математическая обработка результатов физико-химических исследований и биотестирования проб грунтовых вод с допустимой степенью токсичности выявила статистически значимую линейную зависимость между двумя блоками данных и определила из 16 определяемых показателей компоненты (Cr, Ni, Hg, фенолы), вносящие наибольший вклад в суммарный индекс токсичности. На следующем этапе работы была произведена математическая обработка данных физико-химических исследований и биотестирования проб грунтовых вод, имеющих умеренную и высокую степени токсичности. В результате получена следующая математическая модель:

$$y = 0{,}78428 - 0{,}05275X_1 - 0{,}00280X_2 + 0{,}00140X_3 + 5{,}13849X_4 - 0{,}87882X_5 + 0{,}00262X_6 - 6{,}22218X_7 + 10{,}38088X_8 - 0{,}01183X_9 - 305{,}55310X_{10} + 0{,}01060X_{11} - 0{,}08438X_{12} - 0{,}12188X_{13} + 0{,}05400X_{14} + 4{,}85455X_{15} - 0{,}00619X_{16},$$

где y – данные биотестирования, выраженные в виде индекса токсичности; X_1 – pH; X_2 – сухой остаток; X_3 – УЭП; X_4 – Pb; X_5 – Zn; X_6 – Mn; X_7 – Cr; X_8 – Ni; X_9 – Fe; X_{10} – Hg; X_{11} – NH_4^+; X_{12} – PO_4^{3-}-; X_{13} – SO_4^{2-}; X_{14} – Cl^-; X_{15} – нефтепродукты; X_{16} – фенолы.

Исходя из полученных результатов можно отклонить гипотезу об отсутствии линейной взаимосвязи между результатами физико-химических анализов ($X_1 \ldots X_{16}$) и данных биотестирования грунтовых вод с умеренной и высокой степенями токсичности (y). Расчетное значение F-критерия Фишера F (16,17) = 3,86 больше табличного значения равного 2,37 для уровня значимости $\alpha<0{,}004$, что говорит о высокой степени достоверности установленной взаимосвязи. Коэффициент множественной корреляции между двумя блоками данных составил 0,89. После проведения пошаговой множественной регрессии и отбраковки незначимых факторов получаем следующую математическую модель: $y=1{,}14110+5{,}46427X_4-0{,}12300X_1-0{,}00895X_9$, где X_1–pH; X_4– Pb; X_9 – Fe. Коэффициент множественной корреляции незначительно уменьшился и составил 0,83.

Таким образом, в результате математической обработки результатов физико-химических исследований и данных биотестирования грунтовых вод, с умеренной и высокой степенями токсичности, получена статистически значимая линейная зависимость между этими двумя информационными блоками. Из 16 показателей, определяемых физико-химическими методами, выявлены компоненты (pH, Pb, Fe), вносящие наибольший вклад в суммарный индекс токсичности при изучении экологического состояния грунтовых вод.

Экологические исследования качества поверхностных вод. В результате математической обработки исходных данных получена модель, связывающая результаты физико-химических исследований и биотестирования проб с допустимой, умеренной и высокой степенями токсичности:

$$y = 0{,}0726 - 0{,}0112X_1 + 0{,}0015X_2 - 0{,}0001X_3 + 0{,}0000X_4 + 0{,}0391X_5 + 0{,}0802X_6 - 0{,}1201X_7 - 0{,}0586X_8 + 2{,}5655X_9 - 2{,}7960X_{10} + 0{,}0032X_{11} - 30{,}5803X_{12} + 0{,}0098X_{13} + 0{,}0525X_{14} - 0{,}0004X_{15} + 0{,}0002X_{16} + 1{,}6336X_{17} + 0{,}2686X_{18} - 0{,}0191X_{19},$$

где y – данные биотестирования, выраженные в виде индекса токсичности; X_1 – pH; X_2 – взвешенные вещества; X_3 – сухой остаток; X_4 – УЭП; X_5 – БПК$_5$; X_6 – Pb; X_7 – Zn; X_8 – Mn; X_9 – Cr; X_{10} – Ni; X_{11} – Fe; X_{12} – Hg; X_{13} – NH_4^+; X_{14} – PO_4^{3-}-;X_{15} – SO_4^{2-}; X_{16} – Cl^-; X_{17} – СПАВ; X_{18} – нефтепродукты; X_{19} – фенолы. В соответствии с произведенными расчетами можно заключить, что гипотеза об отсутствии линейной связи между данными биотестирования (y) и результатами физико-химических анализов ($X_1 \ldots X_{19}$) не может быть отклонена. Расчетное значение F-критерия Фишера F (19,483) = 1,09 меньше табличного значения равного 1,42 для уровня значимости $\alpha<0{,}35$, что говорит об отсутствии взаимосвязи между данными биотестирования и физико-химических исследований.

Следовательно, зависимость между результатами исследований качества поверхностных вод физико-химическими методами и биотестированием (допустимая, умеренная и высокая степени токсичности) статистически не значима.

В этой связи была изучена корреляционная зависимость между данными физико-химических исследований и блоком данных полученных биотестированием с допустимой степенью токсичности. В результате математической обработки получена следующая математическая модель:

$$y=0{,}0277+0{,}0109X_1 - 0{,}0046X_2+0{,}0000X_3-0{,}0000X_4+0{,}0187X_5-0{,}2064X_6 - 0{,}1093X_7-0{,}0129X_8+2{,}1411X_9-2{,}7596X_{10} - 0{,}0041X_{11}+123{,}0252X_{12}+0{,}0096X_{13}+0{,}0159X_{14}+0{,}0002X_{15} + 0{,}0001X_{16}+0{,}9473X_{17}-0{,}0394X_{18}-0{,}0330X_{19},$$

где y – данные биотестирования, выраженные в виде индекса токсичности; X_1–pH; X_2–взвешенные вещества; X_3–сухой остаток; X_4–УЭП; X_5–БПК$_5$; X_6–Pb; X_7–Zn; X_8–Mn; X_9–Cr; X_{10}–Ni; X_{11}–Fe; X_{12}–Hg; X_{13}–NH_4^+; X_{14}–PO_4^{3-}; X_{15}–SO_4^{2-}; X_{16}–Cl^-; X_{17}–СПАВ; X_{18} – нефтепродукты; X_{19} – фенолы. Полученные результаты позволяют отклонить гипотезу об отсутствии линейной взаимосвязи между результатами физико-химических анализов ($X_1 \ldots X_{19}$) и данных биотестирования поверхностных вод с допустимой степенью токсичности (y). Расчетное значение F-критерия Фишера F (19,393) = 2,01 больше табличного значения, равного 1,57 для уровня значимости $\alpha<0{,}007$, что говорит о высокой степени достоверности установленной взаимосвязи. Коэффициент множественной корреляции между двумя блоками данных составил 0,30.

В результате проведения пошаговой множественной регрессии, отбрасываем незначимые факторы и получаем математическую модель: $y = 0{,}10757 + 0{,}01001X_{13} - 0{,}03213X_{19}$, где X_{13} – NH_4^+; X_{19} – фенолы. Коэффициент множественной корреляции составил 0,29. По итогам проведенной математической обработки данных физико-химических исследований и биотестирования проб поверхностных вод с допустимой степенью токсичности получена статистически значимая линейная зависимость между двумя блоками данных и выявлены из 19 определяемых показателей компоненты (ионы аммония, фенолы), вносящие наибольший вклад в суммарный индекс токсичности.

Следующий этап работ был направлен на выявление статистически значимой зависимости между данными физико-химических исследований и блоком данных полученных биотестированием проб поверхностных вод, имеющих умеренную и высокую степени токсичности. В результате математической обработки получена следующая математическая модель:

$$y = 0{,}5544 - 0{,}0111X_1 - 0{,}0446X_2 - 0{,}0009X_3 + 0{,}0002X_4 + 0{,}0793X_5 + 0{,}5335X_6 - 0{,}1871X_7 + 0{,}07232X_8 - 1{,}2287X_9 + 1{,}4546X_{10} + 0{,}0179X_{11} + 332{,}6213X_{12} + 0{,}0030X_{13} + 0{,}0068X_{14} + 0{,}0006X_{15} - 0{,}0008X_{16} - 0{,}4109X_{17} + 0{,}4806X_{18} - 0{,}0170X_{19},$$

где y – данные биотестирования, выраженные в виде индекса токсичности; X_1 – pH; X_2 – взвешенные вещества; X_3 – сухой остаток; X_4 – УЭП; X_5 – БПК$_5$; X_6 – Pb; X_7 – Zn; X_8 – Mn; X_9 – Cr; X_{10} – Ni; X_{11} – Fe; $X1_2$ – Hg; X_{13} – NH_4^+; X_{14} – PO_4^{3-}; X_{15} – SO_4^{2-}; X_{16} – Cl^-; X_{17} – СПАВ; X_{18} – нефтепродукты; X_{19} – фенолы. Гипотеза об отсутствии линейной связи между данными биотестирования (y) и результатами физико-химических анализов ($X_1 \ldots X_{19}$), не может быть отклонена. Расчетное значение F-критерия Фишера F (19,70) = 1,12 меньше табличного значения, равного 1,54, для уровня значимости $\alpha<0{,}35$. Это говорит об отсутствии взаимосвязи между данными биотестирования и результатами физико-химических исследований качества поверхностных вод с умеренной и высокой степенями токсичности.

Для выявления причин различия результатов корреляционного анализа поверхностных вод с умеренной и высокой степенями токсичности (нет значимых факторов) и проб с аналогичной токсичностью грунтовых вод (значимые факторы Pb, Fe, pH), были рассчитаны средние значения данных химического анализа по этим показателям (рис. 1-3).

Из рис. 1 видно, что среднее содержание свинца для поверхностных вод с умеренной и высокой степенями токсичности составило 0,009 мг/дм^3, железа (рис. 2) – 2,56 мг/дм^3, что, значительно меньше в 3 раза (свинец – 0,025 мг/дм^3) и в 2 раза (железо – 4,86 мг/дм^3) для аналогичных проб грунтовых вод, что перевело эти токсиканты в разряд незначимых факторов.

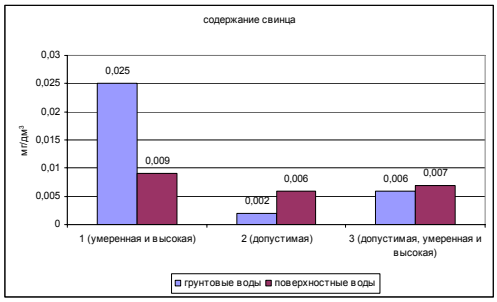


Рис. 1. Средние значения содержания свинца в пробах поверхностных и грунтовых вод сгруппированных по степени токсичности: 1 – умеренная и высокая; 2 – допустимая; 3 – допустимая, умеренная и высокая.

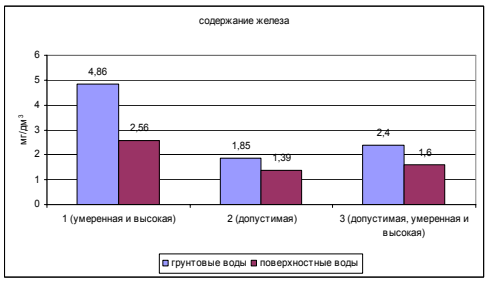


Рис. 2. Средние значения содержания железа в пробах поверхностных и грунтовых вод сгруппированных по степени токсичности: 1 – допустимая; умеренная и высокая; 2 – допустимая; 3 – умеренная и высокая.

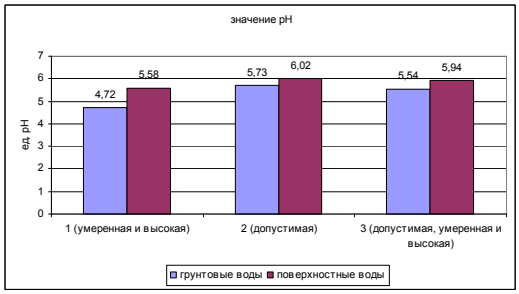


Рис. 3. Средние значения pH в пробах поверхностных и грунтовых вод сгруппированных по степени токсичности: 1 – допустимая; умеренная и высокая; 2 – допустимая; 3 – умеренная и высокая

Пробы поверхностных вод с умеренной и высокой степенями токсичности имеют среднее значение pH=5,58 (рис. 3), что незначительно отличается от pH=6,0 (нейтральная среда). Поэтому поверхностные воды не оказывают токсического действия на тест-объект (корреляция отсутствует). Пробы аналогичной группы грунтовых вод имеют среднее значение pH=4,72 (кислая среда), что негативно повлияло на тест-объект (корреляционная связь значима) и подтверждает правильность выводов полученных в итоге математической обработки данных.

Для блоков данных проб поверхностных и грунтовых вод с допустимой степенью токсичности (рис. 3) средние значения pH равны 6,02 и 5,73 соответственно, что указывает на нейтральность этих сред. Аналогичная картина наблюдается для проб с допустимой, умеренной и высокой степенями токсичности, что также согласуется с результатами корреляционного анализа выявившего отсутствие значимой корреляционной связи токсичности этих групп проб и pH.

Литература

1. *Биоиндикация* и биомониторинг: Сб. ст. АН СССР, Ин-т эволюции, морфологии и экологии животных им. А.Н. Северцова, Нац. ком. биологов Сов. Союза / Отв. ред. Д.А. Криволуцкий. М.: Наука, 1991. 288 с.

2. *Биосенсоры:* основы применения / Под ред. Д. Тернера. М.: Мир, 1992. 197 с.

3. *Бурдин К.С.* Основы биологического мониторинга. М.: Изд-во Московского университета, 1985. 158 с.

4. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.

5. *Методика* определения токсичности проб вод (природных, хозяйственно-питьевых, промышленных сточных) экспресс-методом с применением прибора «биотестер», ФР.1.31.2005.01881. Спб., 2005 г. 17 с.

6. *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: ГП «Полиграфист», 2004. 92 с.

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

8. *Системная* компьютерная биология / Под ред. акад. Н.А.Колчанова, СО РАН, 2008.

9. *Фомин Г.С.* Вода. Контроль химической, бактериальной и радиационной безопасности по международным стандартам: Энциклопедический справочник. М.: Протектор, 2000. 848 с.

УДК 616.831-005.1.-615.22.-053.86/.89

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В.И ШЕВЕЛЁВ, С.Г.КАНОРСКИЙ*

Ключевые слова: чреспищеводная эхокардиография, фибрилляция

Среди цереброваскулярных заболеваний острые нарушения мозгового кровообращения являются важнейшей медико-социальной проблемой. Частота выявляемости кардиоэмбологенных осложнений у пациентов неврологического профиля с каждым годом растёт, что связано с улучшением диагностики, обусловленной применением новых современных методов и высоким уровнем подготовки специалистов [1,4]. Наряду с широко используемой в настоящее время методикой трансторакальной эхокардиографии, одним из наиболее информативных методов исследования сердца является чреспищеводная эхокардиография, обеспечивающая оптимальную визуализацию ЛП и его ушка независимо от анатомических особенностей пациента и сопутствующей патологии [6,8]. При помощи допплер-эхокардиографии измеряется скорость кровотока в ушке ЛП, а выявление эффекта спонтанного контрастирования используется для установления степени стаза крови и риска тромбоэмболии [7]. Известно, что эхогенность движущейся крови повышается при снижении скорости её передвижения, поэтому высокие степени градации эффекта спонтанного контрастировавния в ЛП и его ушке тесно связаны с образованием тромбов их полостях и являются маркерами высокого риска эмболических осложнений [3].

Материал и метод. Обследовано 710 пациентов (454 мужчины и 256 женщин) с неревматической фибрилляцией предсердий (ФП) в возрасте от 65 до 80 лет.

Трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию выполняли на ультразвуковых аппаратах «Aloka 5500» (Япония) и «Acuson 128 XP/10» (Германия) с помощью мультичастотных датчиков 3,5 МГц и 5,0 МГц по стандартной методике [2]. При исследовании левого предсердия и его ушка определяли наличие тромбов в их полостях и эффект спонтанного контрастирования, измеряли максимальную линейную скорость кровотока в ушке левого предсердия. Выраженность спонтанного контрастирования левого предсердия определяли в соответствии с критериями D. Fatkin и соавт. (1994) [5]: 0 – отсутствие спонтанного контрастирования; 1 степень – минимальное движение эхогенных частиц в ушке левого предсердия при максимальном усилении, но без фоновых помех; 2 степень – незначительное движение частиц, различимое без усиления, и более выраженный эхогенный рисунок; 3 степень – эхогенный рисунок в виде водоворота в течение всего сердечного цикла; 4 степень – очень медленный поток в виде водоворота в ушке ЛП и в самой полости ЛП.

Максимальную скорость потока крови в ушке ЛП определяли путем импульсно-волновой допплер-эхокардиографии в

* МУЗ Горбольница №2 «КМЛДО», г.Краснодар Кубанский ГМУ. 350012, г.Краснодар, ул. Кр. Партизан, 6/2, отделение УЗД. Т.: (861) 222-98-62

течение каждого интервала R-R ЭКГ; минимум – в 6 сердечных циклах с усреднением результата. Диагноз ишемического инсульта подтверждали компьютерной томографией.

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере IBM методами вариационной статистики. Нормальность распределения значений показателей установлена в результате ее проверки с применением теста Колмогорова – Смирнова. Это позволило проводить статистическую обработку материала с помощью параметрических методов. Все данные представлены в виде M±m. Достоверность различий показателей по количественным признакам определяли с использованием t-критерия Стьюдента, по качественным признакам – по тесту χ^2, признавая их статистически значимыми при p<0,05.

Результаты. Все обследуемые пациенты были разделены на две группы с целью определения факторов, прогностически значимых в отношении тромбоэмболических осложнений. Первая группа (568 пациентов) включала в себя больных, у которых отсутствовали эпизоды тромбоэмболии в анамнезе. Во вторую группу (142 чел.) вошли пациенты с тромбоэмболическими осложнениями. Образовавшиеся группы оказались сопоставимыми по демографическим и ряду клинических признаков, представленных в табл. 1. Распределение пациентов в зависимости от максимальной линейной скорости кровотока в ушке левого предсердия (V) в этих двух группах представлено в табл. 2.

Таблица 1

Исходная характеристика обследованных больных

Признак	1 группа (n=568)	2 группа (n=142)	P
Воз Возраст, годы	68,7 ±2,3	68,4 ±2,7	>0,05
По Пол, муж/жен	363/204	91/52	>0,05
Арт Артериальная гипертензия	79%	76%	>0,05
Иш Ишемическая болезнь сердца	32%	34%	>0,05
Сах Сахарный диабет 2 типа	18%	22%	>0,05
Хр Хроническая сердечная недостаточность	71%	73%	>0,05
ФК II ФК ФК III ФК	30%	29%	>0,05
Фо\ Фоновая терапия:			
Ин ингибиторы АПФ/блокаторы рецепторов анг ангиотензина	65%	64%	>0,05
Ди диуретики	20%	18%	>0,05
Ан антагонисты кальция	23%	25%	>0,05
ß-а ß-адреноблокаторы	41%	40%	>0,05
ста статины	17%	19%	>0,05
вар варфарин	16%	14%	>0,05
аспирин	73%	75%	>0,05
а асп			

Примечание: АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; ФК – функциональный класс

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от величины максимальной линейной скорости кровотока в ушке левого предсердия

Группы	V≤0,20 м/сек	V>0,20 м/сек
Без Без тромбоэмболии в анамнезе (группа)	195 (34,3 %)	373 (65,7 %)
С т С тромбоэмболией в анамнезе (2 группа)	91 (64,1 %)	5 51 (35,9 %)
ВС Всего	284	426

Из табл. 2 следует, что у пациентов с тромбоэмболиями в анамнезе выявление низкого значения показателя V оказалось существенно выше, чем у больных без тромбоэмболий (p<0,05).

Анализ данных табл. 3, полученных при проведении эхокардиографии, показал высокую степень достоверности различий между группами с признаками тромбоэмболических осложнений в анамнезе и без таковых по величине V. В первом случае она была значительно ниже (p<0,05). Также достоверным оказалось различие и в размерах ЛП (p<0,05). Сравнение же других показателей (размеры левого желудочка, показатели его систолической функции) не выявило достоверных различий.

Известно, что феномен спонтанного контрастирования в полости ЛП и его ушке является важным фактором риска тромбоэмболических осложнений [5]. Для изучения этого феномена все пациенты были разделены на две группы: 1 группа – 403 (56,8 %) человек, у которых отмечался эффект спонтанного контрастирования любой степени выраженности и 2 группа – 306 (43,2 %) человек, у которых эффект спонтанного контрастирования отсутствовал. Сравнение данных анамнеза заболевания в двух группах показало, что тромбоэмболические осложнения достоверно чаще встречались у больных с эффектом спонтанного контрастирования: в 109 (77%) случаях против 33 (23%) (p<0,05).

Таблица 3

Количественные показатели эхокардиографии у больных сравниваемых групп

Показатель	1 группа (n=490)	2 группа (n=122)	
Пе Передне-задний размер левого предсердия, мм	46,2 ±1,2	49,1 ±1,2	P< P<0,05
Ко Конечный диастолический объём левого желудочка, мл	108,2±30,2	116,3 ±31,3	P>0,05
Ко Конечный систолический объём левого же желудочка, мл	45,7 ±18,2	52,1±23,6	P>0,05
Уд Ударный объём левого желудочка, мл	66,4 ±13,7	53,2 ±23,8	P>0,05
Ск Скорость кровотока в ушке левого пр предсердия (V), м/с	0,38±0,19	0,19±0,11	P<0,05

Таким образом, спонтанное контрастирование в левом предсердии в сочетании со снижением скорости кровотока в его ушке менее 0,20 м/с может служить важным фактором, свидетельствующим о повышении риска развития тромбоэмболических осложнений у больных с ФП.

Литература

1. *Крутова Т.В., Берестень Н.Ф., Ткаченко С.Б. и др.* // Материалы XI международной конференции «Ангиодоп. 2004. С.186–188.
2. *Фейгенбаум Х.* Эхокардиография // М.: Видар, 1999. 520 с. пер. с англ.под.ред. Митькова В.В.
3. *Alessandri N., Mariani S., Ciccaglioni A. et al.* // Eur.Ren.Med.Pharmacol.Sci. 2003. Vol.3. P.65–73.
4. *Easton J.D., Saver J.L., Albers G.W. et al.* // Stroke. 2009. Vol. 40(6). P.2276–2293.
5. *Fatkin D., Kuchar D.L., Thorburn C.W., Fenely M.P.* // J.Am.Coll.Cardiol. 1994. Vol. 23. P.307–316.
6. *Peterson G.E., Brickner M.E., Reimold S.C.* // Circulation. 2003. Vol. 107. P.2398–2402.
7. *Pollic C., Taylor D.* // Circulation. 1991. Vol.84. P.223–231.
8. *Ward R.P., Lammertin G., Virnich D.E. et al.* // Stroke. 2008. Vol. 39. P.2969–2974.

УДК 681.51:621.391.008.05

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ КРОВИ У КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР ПРИ ЭКРАНИРОВАНИИ ШУНГИТОМ

(экспериментальное иссследование).

Д.А. ХАСАЯ*

Ключевые слова: электромагнитное излучение мм-диапазона

Развитие общества способствовало широкомасштабному использованию электромагнитных излучений и привело к тому, что естественные магнитные поля дополнились различными искусственными полями и излучениями, поэтому неоспоримой является актуальность проблемы взаимодействия биологических организмов с электромагнитными излучениями [1,2].

Электромагнитные излучения обладают и саногенным, и патогенным эффектом. Приводят к изменениям биопотенциалов от внутриклеточного до организменного уровней [3].

Среди различных физических факторов окружающей среды, которые могут оказывать воздействие на биологические объекты, большую сложность и неоднозначность представляют ЭМИ неионизирующей природы, особенно относящиеся к крайневысокочастотному (КВЧ) диапазону.

Анализ сведений о реакции животных и человека на ЭМИ КВЧ представляется важным в связи с тем, что практическое применение миллиметровых волн в медицине опережает наше понимание физических механизмов взаимодействия слабых электромагнитных миллиметровых волн с живыми организмам.

* Мединститут, ТулГУ

Исследованиями ряда авторов установлено, что ЭМИ КВЧ вызывает неспецифические изменения в живом организме, механизм развития которых до настоящего времени остается недостаточно изученным. Типичные морфологические и функциональные изменения, формирующиеся под воздействием ЭМИ КВЧ, свидетельствуют о том, что их развитие определяется в основном прогрессирующей тканевой гипоксией.

Совершенно очевидно, что развивающаяся патология сопряжена с формированием гипоксии сложного генеза, а в ряду важнейших механизмов повреждения на клеточном уровне следует рассматривать переключение окисления субстратов на свободно-радикальный путь, сопровождающийся истощением антиоксидантной системы.

Целью настоящей работы явилось исследование базовых показателей, отражающих активность свободно-радикальных процессов и антиокислительной активности плазмы крови при воздействии ЭМИ КВЧ у крыс линии Вистар и возможности применения шунгита как материала, экранирующего живой объект от электромагнитного излучения.

Материалы и методы. Руководствуясь положениями биоэтики, воздействие магнитного поля на живые организмы изучалось на экспериментальных животных, с последующей экстраполяцией результатов на организм человека. Для проведения экспериментальных исследований использовались крысы линии Вистар обоих полов одного возраста. Из них были сформированы две экспериментальные группы и одна контрольная. В качестве контрольной группы использовались интактные животные, находившиеся в стандартных условиях вивария.

В первой серии исследований крысы экспериментальной группы подвергались воздействию электромагнитного излучения миллиметрового диапазона с частотой 37 ГГц и мощностью менее 0,1 мВт/см² при разовой экспозиции 30 мин. Максимальное суммарное время экспозиции составило 90 мин.

Крысы второй экспериментальной группы подвергались воздействию ЭМИ КВЧ с частотой 37 ГГц той же мощности при соблюдении разовой экспозиции 30 мин., но суммарное время экспозиции составило 180 мин.

Одновременно часть животных в экспериментальных группах экранировалась от источника ЭМИ КВЧ слоем шунгита толщиной 5 см.

По окончании каждой серии экспериментов у животных всех групп осуществляли забор крови для исследования показателей, отражающих активность свободно-радикальных процессов и антиокислительной активности плазмы крови: малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, антиокислительная активность плазмы, активность каталазы, супероксиддисмутаза.

Результаты исследования. Проведенные исследования позволили установить, что под действием электромагнитного излучения крайне высокой частоты возрастает интенсивность перисного окисления липидов (ПОЛ), которая зависит от суммарного времени воздействия ЭМИ КВЧ. Это подтверждается увеличением содержания в плазме крови гидроперекисей липидов с 1,39 ОЕ/мл в контроле до 1,9 и 2,9 ОЕ/мл при сумарном времени экспозиции 90 и 180 минут соответственно.

Содержание малонового диальдегида в контроле также увеличилось с 0,68 до 1,0 и 2,5 мкмоль/л при суммарном времени экспозиции соответственно 90 и 180 мин. Одновременно отмечено снижение активности каталазы с 11,5 мкат/л в контрольной группе до 10,0 мкат/л при экспозиции 90 мин и 5,2 мкат/л при экспозиции 180 мин, а также антиокислительной активности плазмы до 21, 0% при экспозиции 90 мин и до 10,0% при экспозиции 180 мин (контрольный показатель антиокислительной активности плазмы 26,0%). Зафиксировано снижение активности супероксиддисмутазы до 1,72 ОЕ/1 мг белка эритроцитов при суммарной экспозиции 90 мин, а при суммарной экспозиции 180 мин достигла 1,30 ОЕ/1 мг белка эритроцитов (показатель активности супероксиддисмутазы в контроле составляет 2,40 ОЕ/1 мг белка эритроцитов).

С целью проверки защитных свойств природного минерала шунгита от воздействия электромагнитных полей миллиметрового диапазона лабораторные животные экранировались от источника ЭМИ КВЧ шунгитным слоем. Анализируя показатели активности свободно-радикальных процессов крови, было установлено, что оцениваемые показатели характеризовались меньшим отклонением от нормы и составили: при суммарном времени экспозиции 90 мин – малоновый диальдегид – 0,9 мкмоль/л; гидроперекиси липидов – 1,6 ОЕ/мл; антиокислительная активность плазмы – 20,0%; активность каталазы – 9,8 мкат/л; супероксиддисмутаза 2,0 ОЕ/1 мг белка эритроцитов. При достижении 180 мин экспозиции: малоновый диальдегид – 1,4 мкмоль/л; гидроперекиси липидов – 2,07 ОЕ/мл; антиокислительная активность плазмы – 19,0%; активность каталазы – 9,0 мкат/л; супероксиддисмутаза – 1,9 ОЕ/1 мг белка эритроцитов.

Данные по количественным показателям свободно-радикального окисления приведены в табл.

Таблица 1

Показатели активности свободно-радикальных процессов

Показатель	Группы животных				
	Контроль	КВЧ, 90мин	КВЧ, 180мин	КВЧ+шунгит, 90мин	КВЧ+шунгит, 180мин
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	0,68	1,0	2,5	0,9	1,4
Гидроперекиси липидов, ОЕ/мл	1,39	1,90	2,90	1,60	2,07
Антиокислительная активность плазмы, %	26,0	21,0	10,0	20,0	19,0
Активность каталазы, мкат/л	11,5	10,0	5,2	9,8	9,0
Супероксиддисмутаза, ОЕ/1 мг белка эритроцитов	2,40	1,72	1,3	2,0	1,9

Эти изменения свидетельствуют о вероятном механизме ингибирования ЭМИ КВЧ ферментов, регулирующих процессы свободно-радикальных реакций, включая начальные этапы синтеза и распада перекиси водорода и указывают на значительные нарушения окислительно-восстановительных процессов, характеризующихся развитием дисбаланса между перекисным окислением липидов и антиоксидантными механизмами.

Заключение. Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что электромагнитное излучение крайне высокой частоты является биофизическим фактором, оказывающим негативное влияние на процессы свободно-радикального окисления, а так же его можно рассматривать в качестве этиологического фактора, определяющего высокую патогенетическую зависимость между формирующимися патологическими изменениями на клеточном уровне и активностью свободно-радикальных процессов. Данные результатов, отражающих изменения в исследуемых образцах крови при воздействии ЭМИ КВЧ с изоляцией шунгитным слоем, свидетельствуют о формировании защитного эффекта при экранировании биологических объектов шунгитом.

Литература

1. *Чуян Е.Н., Джелдубаева Э.Р., Заячникова Т.В.* Анальгетический эффект низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2006. № 2. С. 36–56.

2. *Темурьянц Н.А., Чуян Е.Н.* Антистрессовое действие миллиметровых волн // Вопросы использования электромагнитных излучений малой мощности крайне высоких частот (миллиметровых волн) в медицине. КВЧ-терапия, Т. 3. / Под ред. Н.Д. Девяткова «МИС-РТ». 1999. Сб. №9

3. *Киричук В.Ф.с соавт.* // ММВ в медицине и биологии. М., 2003. С.82.