

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XVII, № 2, 2010

Периодический теоретический и научно-практический журнал

Постановлением № 227 Правительства РФ от 20 апреля 2006 г. журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований (докторских и кандидатских) по медицинским и биологическим наукам. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ от 19 февраля 2010 г. №6/6.

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

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,
Российская академия естествознания
Академия фундаментальных наук
Европейская академия естественных наук

СРЕДИ ПОПЕЧИТЕЛЕЙ ЖУРНАЛА:

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

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

Редакционная коллегия:

О.Н. Борисова (Тула); Ю.Л. Веневцева (Тула);
В.Г. Волков (Тула); А.З. Гусейнов (Тула);
М.В. Грязев (Тула); В.М. Еськов (Сургут);
Д.В. Иванов (Тула); С.С. Киреев (Украина);
В.Г. Сапожников (Тула); Т.И. Субботина (Тула);
В. А. Хромушин (Тула); Ю.И. Цкипури (Тула).

Научно-координационный совет:

Е.Е. Атлас (Тула); С.А. Булгаков (Москва);
В.Б. Брин (Владикавказ); Б.Л. Винокуров (Сочи);
З.А. Воронцова (Воронеж); С.Н. Гонтарев (Белгород); В.И. Дедов (Дубна); Т.В. Зарубина (Москва); Д.В. Иванов (Тула); В.Н. Кидалов (Санкт-Петербург); К.М. Козырев (Владикавказ); С.И. Колесников (Москва); В.Г. Купеев (Москва); М.Ю. Ледванов (Москва); О.Д. Лукичев (Тула); Э.М. Наумова (Тула); М.А. Пальцев (Москва); О.Н. Русак (Санкт-Петербург); А.А. Тюняев (Москва); М.Е. Халецкий (Украина); А.Г. Хрупачев (Тула); Н. К. Чемерис (Пушино); В. В. Шкарин (Нижний Новгород); E. Fitzgerald (США); V. Koffler (Австрия); Ph. Naska (США); C. Whittaker (США)

Совет старейшин:

Т.Т. Березов (Москва); Г.П. Гладышев (Москва); Ю.В. Гуляев (Москва); В.Г. Зилов (Москва); М.М. Кириллов (Саратов); О.Л. Кузнецов (Москва); Б.И. Леонов (Москва); Л.А. Майборода (Санкт-Петербург); К.М.О. Минкайлов (Махачкала); Е.И. Нефедов (Фрязино); З.А. Подлубная (Пушино); Е.П. Попечителей (Санкт-Петербург); В.В. Семерджян (Ереван); Э.М. Соколов (Тула); К.В. Судаков (Москва); В.Н. Фролов (Воронеж); В.А. Фролов (Москва); Н.А. Фудин (Москва); А.К. Хетагурова (Москва); Д.Ф. Хритинин (Москва); А.Г. Чучалин (Москва); V.G. Tuminsky (Германия).

Зав. редакцией: В. В. Резцов**Редактор:** В. В. Божанская**Компьютерная верстка и изготовление оригинал-макета обложки**

В. В. Божанская, Е.В. Дронова

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300600, Тула,
ул. Смидович, 12; ТулГУ, мединститут
Тел. (4872)33-10-16

Электронная почта: vnmt@yandex.ruСайт: 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. 40,5 Усл. печ. л. 23,6

Тираж 1000

Заказ

СОДЕРЖАНИЕ	Стр.		
Раздел I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА			
Д.В. Иванов, Р.В. Леников, В.Н. Морозов, Е.И. Савин, Т.И. Субботина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин. Эффект донор-акцепторного переноса проходящим электромагнитным излучением сано- и патогенных характеристик биообъекта и создание новых медицинских технологий	10	Д.А. Соколов, В.Н. Ильичева, Н.В. Маслов, В.П. Федоров. Морфологическая изменчивость нейроцитов старой и древней коры головного мозга крыс при действии ионизирующего излучения	46
Ю.А. Аносова, О.В. Золотухин, В.В. Кузьменко. Морфологические изменения в ткани почки при остром гнойном пиелонефрите в эксперименте на животных	16	Е.А.Борисова, К.М. Резников. Экспериментальная апробация метода дифференциальной термометрии в исследовании регуляторных процессов.	48
В.П. Балашов, В.Н. Абрамов, П.П. Кругляков, Н.Р. Крыжановская. Морфологические изменения в некоторых органах желудочно-кишечного тракта мышей при химиотерапии и коррекции	18	З.А. Воронцова, В.В. Зюзина, Е.Е. Проскурякова, Г.М. Набродов. Сравнительная характеристика отделов пищеварительной системы при инкорпорации обедненного урана	50
О.А. Зайко, И.Н. Пугалова, В.Д. Конвай. Морфологические и метаболические преобразования брыжеечных лимфатических узлов крыс в условиях токсических доз селенита натрия и после коррекции	20	Д.С. Степанов, З.А. Воронцова. Морфо-функциональное состояние щитовидной железы после однократного перорального введения смешанного оксида обедненного урана в эксперименте	52
О.В. Здорнова, Е.И. Пискарева, Г.Л. Радцева. Гистопатологические изменения в печени крыс при хроническом ингаляционном воздействии люминофора, содержащего фталат свинца	21	К.С. Голохваст., И.Э. Памирский. Экологические и нанотоксикологические аспекты взаимодействия минералов и белков	53
Т.А. Баталова, А.А. Сергеевич, М.Л. Платинин, К.С. Голохваст. Влияние пантолизата на процессы обучения у лабораторных животных с низкими когнитивными способностями в эксперименте	24	Ю.А. Ипполитов. Функциональная морфология эмали человеческого зуба	56
А.Н. Гребенюк, В.А. Мясников. Влияние профилактического применения индометасфена на выживаемость и костномозговое кровообращение облученных мышей	27	О. М. Королькова. Сравнительные аспекты гемодинамической трансформации при легочной гипертензии различного генеза	58
В.А. Иванов. Анализ морфометрических показателей основных элементов проводящей системы предсердий, изученных при препарировании сердец лиц разных возрастных групп	28	Е.Д. Луцай, Л.М. Железнов. Онтогенез и пороки развития гортани человека. Обзор	59
И.И. Кошелева, И.Н. Пугалова. Преобразование лимфатического региона тонкой кишки после внутрибрюшинного применения токсических доз селенита натрия в эксперименте	30	Т.Л. Огородникова. Альвеолярные макрофаги: изменение популяционного состава при экспериментальном воздействии	62
О.В. Никитенко, И.Н. Пугалова. Структурно-клеточные перестройки лимфоидных органов после внутрибрюшинного введения селенита натрия в токсической дозе	32	И.Г. Стельникова, В.В. Щербакова. Анализ взаимосвязей морфологических параметров миокарда собак и гелиометеорологических факторов в период магнитной бури	63
И.Н. Пугалова, С.Н. Широченко, О.В. Никитенко, А.П. Сусли. Структурные преобразования лимфоидных органов при различных экспериментальных экзогенных воздействиях на организм	35	И.А.Фастова, Д.Ю.Гуров, А.В.Смирнов. Морфологические изменения в легких и их роль в развитии гипоксии организма при ишемии-реперфузии тонкой кишки	64
И.Ю. Саяпина. Структурно-функциональная организация предстательной железы крыс при адаптации организма к низкому сезонному температур	36	Раздел II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ	
О.А. Слюсарева, З.А. Воронцова. Доза-эффекты однократного γ-облучения и состояние гомеостаза слизистой оболочки тощей кишки в динамике пролонгированности сроков наблюдения	39	Ю.А. Аносова, Ю.И. Аносов, О.В. Золотухин, В.В. Кузьменко. Состояние эндогенной инфекции и иммунологические изменения у больных с острым деструктивным пиелонефритом	67
Н.И. Сиденко, И.Н. Пугалова. Структурные преобразования пейеровой бляшки крыс при воздействии химиопрепарата бортезомиба	41	С.И. Чернова, Е.Е. Аверин, И.А. Зборовская. Иммунное воспаление, изменение профиля цитокинов и депрессивные расстройства у больных с асимптомным стенозирующим поражением каротидных артерий	69
А.В. Смирнов, Н.Г.Паньшин, А.А. Спасов, М.В. Харитонов. Структурные изменения эндотелия артерий и миокарда крыс в условиях экспериментального дефицита магния	42	Н.В. Шмитков А.А. Лаврентьев, А.Т. Сивоплясов, А.Б. Саламахин, О.А. Лобов. Терапия синдрома низкого сердечного выброса концентрированными растворами глюкозы с высокими дозами инсулина у больных после операций аортокоронарного шунтирования в раннем послеоперационном периоде	71
Ю.А. Ипполитов. Биоактивная бондинговая система как фактор профилактики вторичной деминерализации в восстановленном зубе	44	Е.Н.Сергиенко. Концепция оценки онтогенеза и лечения возрастного птоза мягких тканей лица и шеи	73
		Г.Г. Волосовец, А.Е. Душкина, Т.Л. Настаушева. Ожирение у детей: факторы риска, проблемы и перспективы лечения и профилактики	74
		В.И. Дедов, М.А. Соколова. Причинные факторы, формирующие высокую степень наркотизации и алкоголизации среди детей и подростков	76
		Е.М. Васильева. Анализ влияния различных факторов риска на возникновение сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа.	77
		Л.В. Васильева, А.В. Донцов. Оксидативный стресс, инсулинорезистентность и уровень лептина у больных ибс с метаболическим синдромом	78

Г.Н. Бородин. Морфологические изменения ушек сердца в процессе развития	80	И.О. Елизарова. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы на основе исследования скорости распространения пульсовой волны	118
М.А. Басаков, А.А. Коробкеев, О.Ю. Лежнина. Современные методы исследования венечных артерий и вен сердца	82	Е.Ю. Есина, А.А. Зуйкова, О.С. Скиба, А.О. Никитин. Оценка факторов риска внезапной сердечной смерти в общей врачебной практике	119
В.Я. Генюк. Механизмы действия физических технологий профилактики послеоперационных осложнений и результаты их применения	84	О.Н. Красноруцкая, Т.Н. Петрова, А.А. Зуйкова. Прогнозирование патологии щитовидной железы методом временного и спектрального анализа вариабельности ритма сердца.	122
Ю.В. Генюк. Профилактика осложнений при операциях на нижней конечности	85	Д.Н. Лященко, Л.М. Железнов. Современные представления об анатомии и топографии сердца и магистральных сосудов средостения в пренатальном периоде онтогенеза человека	124
Р.В. Авдеев, И.А. Захарова, Е.Н. Черных. Модификация глубокой склерэктомии в хирургии декомпенсированной глаукомы	86	С.Ю. Козлов, Г.М. Бачурин, А.А. Хоменко, О.С. Цокало. Минимально-инвазивный метод хирургического лечения геморрагического инсульта	126
И.Н. Ермакова. Внешние факторы, влияющие на развитие и проявления бронхиальной астмы у детей тверского региона	87	Э.В. Минаков, А.А. Дубачев, Н.Э. Минакова. Характеристика динамики адаптационного процесса у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (на основе оценки вариабельности ритма сердца)	127
Е.С. Алексенцева, Т.Г.Звягина, Т.А. Масневская. Поражение почек при различных видах цистита у детей	90	Э.В. Минаков, Л.А. Кудасева. Возможности анализа вариабельности сердечного ритма в ранней диагностике кардиальной нейропатии у лиц с метаболическим синдромом и нарушением углеводного обмена	131
М.Ф. Алешина, Л.В. Васильева, И.А. Гончарова, В.А. Никитин. Низкоинтенсивное лазерное излучение в терапии социально значимых заболеваний внутренних органов	91	И.В. Минакова, Н.Э. Минакова, А.А. Дубачев. Показатели спектрального анализа и традиционных параметров вариабельности ритма сердца у больных после реконструктивных кардиоинвазивных вмешательств	133
А.Г. Тайгибова. Функциональное состояние бронхоцепторного аппарата у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью	94	В.Н. Плохов, С.И. Чернова, Е.Е. Аверин, И.А. Зборовская. Активация цитокиновой системы и изменение показателей самочувствие-активность-настроение, как факторы, влияющие на развитие сердечно-сосудистых осложнений у работников железнодорожного транспорта	136
Е.Е. Аверин, С.И.Чернова, И.А. Зборовская. Сердечно-сосудистое ремоделирование, повышение уровней провоспалительных цитокинов и иммунные реакции на коллаген у больных хронической сердечной недостаточностью и депрессией	96	С.Н. Подвигин. Особенности проявлений негативных расстройств и нейрокогнитивного дефицита у больных параноидной шизофренией с коморбидной артериальной гипертензией	138
В.В. Алабовский, А.А.Винокуров, О.В. Маслов. Влияние кардиотропных веществ на Ca^{2+} обмен в интактной сердечной мышце	98	С.Н. Подвигин. О возможности снижения выраженности негативных расстройств и нейрокогнитивного дефицита у больных параноидной шизофренией на фоне медикаментозной коррекции коморбидной артериальной гипертензии	140
М.В. Аралова, А.А. Глухов. Характер оперативных вмешательств при холедохолитиазе и его осложнениях	101	С.Н. Подвигин. К вопросу о причинах метаболического синдрома у больных параноидной шизофренией	142
Н.С. Бурдина, Л.В. Васильева. Лечение больных остеоартрозом в сочетании с метаболическим синдромом с помощью внутривенной лазерной терапии	102	М.Ю. Каверзина, Л.А. Бородин, В.Т. Бурлачук, А.В. Будневский. Системный подход к оценке клинического течения патологии сердечно-сосудистой системы у больных с субклинической гипофункцией щитовидной железы	144
С.Н. Гисак, Д.А.Баранов, С.В. Мацаев, А.Е.Лысов, А.И.Тулинов, А.А. Шестаков, Д.В. Чекмарева. Эпидемиология и клинико-лабораторные тесты синегнойной инфекции у детей при хирургических заболеваниях и термических ожогах	104	Д.В. Измалков, Л.А. Титова. Клиническая эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении и профилактике остеопороза у больных бронхиальной астмой на фоне гормональных нарушений	145
Н.В. Глаголев, Т.Н. Козлитина. Сколиоз и аномалии центральной нервной системы у детей	106	Л.Н. Илюхина. Патология гастродуоденальной зоны у больных бронхиальной астмой	147
Н.В. Глаголев, Т.Н. Козлитина, Б.Е. Лейбович. Морфологические изменения задней атлanto-окципитальной мембраны у детей, перенесших натальную травму шейного отдела позвоночника	107	Л.И. Ипполитова, И.И. Логвинова, Л.И. Садова. Микрофлора кишечника новорожденных при различных способах родоразрешения	148
А.А. Глухов, М.В. Аралова, В.А. Кузнецов. Новый метод трансдуоденальной папиллосфинктеротомии	108	Е.П. Карпухина, А.В. Никитин. Клиническая эффективность изопринозина при острых респираторных вирусных инфекциях у больных бронхиальной астмой	150
Е.В. Горелик, Д.Ю. Гуров, А.В.Смирнов. Морфологическая характеристика гипопокампа лиц мужского пола пожилого возраста при церебральном атеросклерозе с учётом соматотипа	110	Ф.С. Коваленко, Ю.А. Пархисенко. Внутривенная смертность и ранние послеоперационные осложнения при опухолевом поражении внепеченочных желчных протоков	151
О.В. Гурович, Т.Г. Звягина, В.П. Ситникова. Анализ взаимосвязи алекситимии и качества жизни у детей с нефропатиями	112		
М.А. Долгашова, А.А. Коробкеев. Структурно-функциональная организация артериального русла сердца человека при различных вариантах ветвлений венечных артерий в первом и втором периодах зрелого возраста	114		
А.В. Донцов. Лептин и ишемическая болезнь сердца	115		

Ю.Н. Алимкина, С.В. Ермоленко, О.Е. Минаков, И.П. Мошуров, Ю.А. Пархисенко. Рациональная антибактериальная терапия осложнённых форм синдрома диабетической стопы	154	А.А. Зуйкова, О.Н. Красноуцкая, Е.А. Ханина. Изменение биологических ритмов организма человека на фоне стрессового воздействия	195
Т.Г. Кожанова. Структурно-функциональная характеристика синовиальной оболочки коленного сустава в норме и патологии	155	В.А. Земскова, А.В. Корякин, Л.Д. Дорохина. Многокомпонентная иммунотерапия воспалительных заболеваний репродуктивных органов у женщин	197
И.А. Беленова, О.А. Кудрявцев, О.И. Олейник, Т.А. Попова, Р.А. Шабанов. Разработка комплекса диагностических методов прогнозирования развития кариозного процесса в рамках проведения программы индивидуальной профилактики кариеса зубов у взрослых	157	Е.С. Калинина, П.С. Кравчук, О.А. Кумирова, А.А. Кунин, Т.А. Попова, Р.А. Шабанов, А.В. Шишкин. Лечение хронического фиброзного пульпита с сохранением жизнеспособности пульпы	201
Ю.Н. Алимкина, И.П. Мошуров, И.В. Музалыков, Ю.А. Пархисенко, П.В. Сарычев. Применение эндоваскулярных вмешательств в комплексном лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы	160	О. М. Королькова, Э. В. Минаков. Легочная гипертензия: механизмы прогрессирования и оценка эффективности терапевтического воздействия	202
А.В. Афанасьев, А.И. Бородулин, А.В. Глушенко, В.М. Ланецкая, Р.В. Лаптев, И.В. Музалыков, П.В. Сарычев, И.С. Тимошин. Эндоваскулярное лечение аневризм сосудов головного мозга как альтернатива их клипированию. первый опыт	162	Н.Г. Коротких, А.Н. Морозов, И.В. Дремина, Н.Г. Картавцева, Х.М. Яйлаев. Эндоскопические аспекты диагностики и лечения хронического подвывиха суставного диска височно-нижнечелюстного сустава	204
Н.В. Баранова. Особенности соматотипа юношей г. Ставрополя	163	А.В. Крючкова. Возможность применения нелазерных источников света в комплексном лечении больных бронхиальной астмой	206
И.А. Беленова, Е.С. Калинина, О.А. Кумирова, А.А. Кунин, О.И. Олейник, Т.А. Попова. Современный взгляд на проблему разработки программ профилактики заболеваний тканей пародонта	163	А.А. Кунин, С.В. Ерина, М.А. Сорокина. Оценка показаний к хирургическим методам лечения заболеваний пародонта	210
С.В. Болгов, Л.В. Бут, О.Ю. Шалаев, О.Н. Чопоров. Анализ диагностической ценности параметров стоматологических хирургических заболеваний	165	А.М. Лабазанов. Влияние перфоратора на динамику формирования спаек при гнойном перитоните	213
Г.А. Бурдина, О.И. Олейник. Применение модифицированной мягкой ортодонтической каппы в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта	167	А.В. Лебедева, Д.А. Малюков, А.В. Никитин. Низкоинтенсивное лазерное излучение и иммунофан в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких	214
Л. В. Васильева, М. Н. Латышева. Применение магнитолазеротерапии в комплексном лечении больных остеопорозом	169	О.А. Лепёхина, А.В. Сущенко, Л.И. Лепехина. Использование простой и расширенной гингивоскопии в диагностике ювенильного гингивита у школьников г. Воронежа	216
З.А. Воронцова, С.Н. Золотарева, В.И. Дедов. Модифицирующие эффекты комбинированных и сочетанных действий	171	Д.А. Малюков, А.В. Никитин. Комбинация лазеротерапии и хромотерапии в лечении язвенных поражений двенадцатиперстной кишки	217
Р.И. Григорович, Е.А. Немахова, А.А. Лаврентьев, П.А. Попов. Нестероидные противовоспалительные средства: анестезиологическая эффективность и основы безопасного применения (обзор литературы)	175	Т.Л. Настаушева, А.М. Лихачева. Цитотоксичность мочи у детей с нефропатиями	219
Д.Г. Григорян, Г.А. Добровольский, Т.Б. Магомедов. Поиск рискованных антропометрических точек с использованием данных возрастных изменений у саратовских мальчиков от 7 до 17 лет	179	М.Л. Нестерова, Д.В. Пешехонов. Комплексная терапия постменопаузального остеопороза	220
С. Н. Деревцова. Инструментальный метод исследования параметров ходьбы людей старших возрастных групп разных соматотипов	181	М.Л. Нестерова, Л.К. Пешехонова. Современные аспекты лечения постменопаузального остеопороза	223
С. Н. Деревцова, В. Г. Николаев, С. В. Прокопенко. Использование лечебного костюма «айвенго» в реабилитации больных разных соматотипов и с разной степенью выраженности гемипареза	182	В.Никитин, Е.А. Титей. Исследование клинической эффективности и безопасности арифона ретард у больных среднего, пожилого, старческого возраста с изолированной систолической артериальной гипертензией	225
Е.Ю. Есина. Остеоартроз коленных суставов – проблемы лечения	185	А.В.Никитин, Л.А. Титова. Оптимизация лазеротерапии бронхиальной астмы с позиции «доза-эффект»	228
О. А. Жоголева, Е. В. Дорохов, А. В. Карпова. Влияние тревожности и депрессии на иммунный статус студентов в состоянии хронического информационного стресса и корригирующая роль спелеоклиматотерапии	187	О.И. Олейник. Роль цитологического и бактериоскопического исследования в оценке состояния пародонтальных тканей в процессе профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта	230
В.А. Земскова, Л.В. Гертнер. Особенности иммунопатологии и ее коррекции при урогенитальном, офтальмохламидиозах и синдроме Рейтера	189	А.И. Перепелкин, К.В. Гавриков, Е.С. Смаглюк, Р.Х. Сулейманов. Морфофункциональные возрастные особенности, стопы детей со сколиозом	232
С.В. Зиновьев, В.С. Козлова. Цитологическая характеристика парциального состава клеток бронхоальвеолярного лаважа	194	И.Ю. Петров, Н.Г. Коротких, М.В. Ловчикова, А.И. Петров. Пути совершенствования и развития метода стоматологической имплантации	233
		Т.Н. Петрова. Коррекция репродуктивной функции у женщин, проживающих в йоддефицитном регионе	235
		Е.И. Пискарева, О.В. Здорнова, Г.Л. Радцева. Морфологические особенности легких крыс в условиях хронического ингаляционного воздействия люминофора, содержащего фталат свинца	238

И. А. Полетаева, Е. С. Грошева. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении заболеваний, обусловленных атеросклерозом, с сопутствующей бронхиальной астмой	240	Т.П. Кучковская, Г.Н. Стрелецкая. Донозологическая оценка состояния организма в 105-суточном эксперименте по данным аппаратно-программного комплекса «Экосан-2007»	275
С.М. Банов, С.С. Попов, К.Ф. Вартанян, А.Н. Редькин, Е.А. Уколова. Корреляционный анализ диагностических возможностей маммографии при раке молочной железы	243	Л.И. Лавлинская, Л.А. Шабанова. Значение преформированных физических факторов в программе «здоровый ребёнок»	277
Д.О. Попова, Л.Р. Эльжуркаева. Эффективность коррекции вегетативного статуса у больных артериальной гипертензией с помощью применения в комплексной терапии низкоинтенсивного лазерного излучения	244	С.Н. Лященко. Материалы по топографо-анатомической детализации границ и морфометрическая характеристика забрюшинного пространства по данным компьютерной томографии	281
Г.Л. Радцева, Ю.А. Радцев. Изменения в вилочковой железе крыс при однократном внутрибрюшинном ведении хлорида кадмия	246	Н.Н. Чайкина. К вопросу об использовании в системе здравоохранения современных компьютерных технологий и сестринского персонала с высшим медицинским образованием в их обеспечении	283
О.В. Рыжих, Е. Н. Жукова, Е.С. Минакова, В.У. Савенок, Э.В. Савенок. К вопросу о показаниях для цитологического и гистологического исследований у больных с узловыми образованиями щитовидной железы	247	Раздел IV. МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ, КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ	
П.В. Сарычев, Г.А. Шемаринов, М.С. Ольшанский, И.С. Тимошин, А.В.Свиридова, Р.В. Лаптев, А.И.Бородулин. Комплексное эндоваскулярное и эндоскопическое лечение миомы матки у женщин репродуктивного возраста	249	Д.В. Иванов, А.В. Чабаненко. Некоторые вопросы законодательного регулирования клеточных технологий: российский и зарубежный опыт	286
А.В.Стабредов. Изменение параметров почек и почечной лоханки у плодов, новорожденных и детей по данным анатомического и ультразвукового исследования	250	Т.А. Марченко, В.И. Дедов, О.Ю. Супрунова. Информационные аспекты реабилитации	290
О.Э. Стуликов, Ю.В. Гришнин, А.А. Лаврентьев, П.А. Попов. Оптимизация интенсивной терапии панкреонекроза с применением экстракорпоральной мембранной детоксикации	252	В.И. Дедов, А.С. Сорвина. Занятость женщины на рынке труда: гендерная политика в России	291
Л.В. Суздальцева, И.Н. Путалова, О.В. Васильева, В.А. Кравцов. Предпосылки для разработки комплексного подхода профилактики и лечения пороков развития мочевой системы	255	А.В. Крючкова, И.В. Теслинов, Н.Н. Чайкина. О преподавании сестринского дела в психиатрии студентам института сестринского образования	291
А.Л.Фатеев, Ю.В. Левченко, К.М. Резников. Экспериментально-клиническое обоснование применения анолита в комплексной терапии хронического бактериального цистита	258	Т.А. Марченко, О.Ю. Супрунова, В.И. Дедов. Социально-психологическая реабилитация и информационная поддержка населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях	293
Н.В.Хороших, Е.Е.Шевелина. Влияние пищевой депривации на эстральный цикл крыс	259	Е.В. Орлова, Н.В. Тишкина. Оценка влияния школы здоровья на модифицируемые факторы риска артериальной гипертонии	293
А.Ю.Пуркан, В.Э.Ванушко. Хирургическое лечение многоузловатого зоба у жителей воронежской области	261	Д.А. Кузнецов. Методологический подход к анализу экономической безопасности аптечных сетей.	295
Б.Р. Шумилов, Д.А. Кунин, И.А. Жаров. Влияние инновационных видов одонтопрепарирования при лечении кариеса на микроструктуру эмали зуба	264	Раздел V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ	
Б.Р. Шумилов, О.Б. Селина, О.В. Холодович, А.В. Наумова. Клинико-лабораторная характеристика obturации корневых каналов с использованием силера goekoseal	266	О.В. Калмин, Л.А. Зюлькина, П.В. Иванов, И.В. Маланин. Половые различия кранио-фациальных, одонтометрических показателей и особенности редукции жевательного аппарата у жителей г. Пензы и пензенской области	298
Л.А.Новикова,Т.В. Димитренко, К.М.Резников. Повышение эффективности лечения инфекционной экземы на основе применения электроактивированных водных растворов	269	Ю.Д. Обухова. Морфология яичников в различные периоды онтогенеза. Обзор литературы	301
Е.В. Бабарсков, Ю.А. Шулагин, А.В. Черняк, З.Р. Айсанов, А.Г. Чучалин. Неинвазивный метод исследования легочной микроциркуляции	271	Е.Д. Берестенко, Ю.И. Григорьев. Влияние экологической нагрузки на состояние здоровья человека	305
Раздел III. РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ. ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ		Раздел VI. ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ	
Н.Г. Коротких, И.В. Степанов, И.Н. Станислав, О.Е. Ларина. Оптимизация хирургического лечения переломов нижней челюсти за счет компьютерного 3D-моделирования и использования наноструктурных металлоконструкций	274	Н.Н. Медведева, Н.Н. Стрелкович, Е.А. Хапилина. Формы таза женщин города Красноярск XVIII-XIX веков	308
		В.Г. Меренков. Индивидуальная и возрастная изменчивость слуховых косточек человека по результатам обработки археологических краниологической коллекции	309
		Раздел VII. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ	
		О.Е. Фалова. Антилизозимная активность стафилококков у лиц с хроническими дерматозами	311
		И.Н. Волочанникова, Т.В.Демичева, Т.А. Эсаулова, Н.А. Караханян. Динамика электрокардиографических и эхокардиоскопических параметров у больных туберкулезом легких	312

В журнале «Вестник новых медицинских технологий» №1 за 2010 в содержании номера опущена статья авторов Д.С. Станкова, Д.В. Иванова, А.А. Хадарцева, Т.И. Субботиной «Влияние эндометриальных клеток на хроническое ишемическое повреждение миокарда», напечатанная на страницах 47–50 упомянутого номера, выполненная в рамках государственного контракта № 02.512.12.2058 от 22.05.

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: картина М.И. Меребенова.

На 4-й странице обложки: К 65-летию А.Я. Должанова

CONTENTS

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

D.V. Ivanov, R.V. Lennikov, V.N. Morozov, E.I. Savin, T.I. Subbotina, A.A. Khadartsev, A.A. Yashin. Effect of Donor-Acceptor Transfer Passing through Electromagnetic Radiation with Sano- and Pathogenic Characteristics of Biological Objects And Creating New Medical Technologies 10

J.A. Anosova, O. V. Zolotukhin, V. V. Kuzmenko. Morphological Changes in Kidney Tissues with Acute Purulent Pyelonephritis in Experimental Animals 16

V.P. Balashov, V.N. Abramov, P.P. Kruglyakov, N.R. Krizhanovskaya. Morphological Changes in Some Organs of Gastrointestinal Mice with Chemotherapy and Correction 18

O.A. Zayko, I.N. Putalova, V.D. Konvay. Morphological and Metabolical Reorganization of Mesenteric Lymph Nodes of Rats in Conditions of Toxical Selenium Doses and after Glutathione Correction. 20

O.V. Zdornova, E.V. Piskareva, G.L. Radtseva. Histopathological Changes in Rat Liver Induced by Chronic Inhalation Exposure to Luminophore Particles, Containing Lead Phthalate 21

T.A. Batalova, M.L. Sergievich, M.L. Plastinin, K.S. Golokhvast. The Influence of Pantolizate on the Processes of Experimental Training Laboratory Animals with Low Cognitive Abilities 24

A.N. Grebenyuk, V.A. Myasnikov. Influence of Prophylactic Use Indometofen on Survival Rate and Bone Marrow Hemopoiesis of Irradiated Mice 27

V.A. Ivanov. Analysis of Morphometrical Indices of Basic Conduction System Atrium Elements, Studied While Preparing Human Hearts of Different Age Groups 28

I.I. Kosheleva, I.N. Putalova. The Transformation of the Lymphatic Region of the Small Intestine after Intraperitoneal Use of Toxic Doses of the Sodium Selenite in the Experiment 30

O.V. Nikitenko, I.N. Putalova. Structural and Cellular Changes in Lymphoid Organs after Intraperitoneal of Sodium Selenite Introductions in the Toxic Dose in the Cavity Peritoneale 32

I.N. Putalova, S.N. Shirochenko, O.V. Nikitenko, A.P. Suslo. Structural Changes in Different Lymphoid Organs While Various Experimental Exogenous Influences upon the Organism 35

I.YU. Sayapina. The Structural and Functional Organization of Rat Prostate at the Adaptation of Organism to Low Season Temperatures 36

O.A. Slyusareva, Z.A. Vorontsova. Dose-Effect of Ionizing Radiation and Condition of Homeostasis Tunica Mucosa of Jejunum in Dynamic of Long Time Observation 39

N.I. Sidenko, I.N. Putalova. Structural Transformations of Peyer's a Plaque in Rats at the Influence of Bortezomib 41

A.V. Smirnov, N.G. Panshin, A.A. Spasov, M.V. Khari-tonova. Structural Changes in Cardiac Arteries and Miocardium of Rats on Magnesium Deficiency Experimental Model 42

YU.A. Ippolitov. Bioactive Bonding System as a Factor of Renewed Tooth Secondary Demineralization Prevention. 44

D.A. Sokolov, V.N. Ilyichyova, N.V. Maslov, V. P. Fyodorov. Morphological Variability of Nervous Cells in Archaeo- and Palaeocortex at the Effect of Ionizing Radiation 46

E.A. Borisova, K.M. Reznikov. Experimental Approbation of the Differential Thermometry Method in Research of Regulation Processes 48

Z.A. Vorontsova, V.V. Zyuzina, E.E. Proskuryakova, G.M. Nabrodov. The Comparative Description of Digestive System Sections While Depleted Uranium Incorporation 50

D.S. Stepanov, Z.A. Vorontsova. Morphofunctional Condition of the Thyroid Gland after Unitary Peroral Introduction of Depleted Uranium Mixed Oxide in Experiment 52

K.S. Golokhvast, I.E. Pamirsky. Ecological and Nanotoxicology Aspects of Interaction of Minerals and Fibers 53

Yu.A. Ippolitov. Human Tooth Enamel Functional Morphology 56

O.M. Korolkova. Comparative Aspects of Hemodynamic Transformation with Lung Hypertension of Different Genesis 58

E.D. Lutsay, L.M. Zheleznev. Ontogenesis and Larynx Development Defects in Humans 59

T.L. Ogorodnikova. Alveolar Macrophages: the Change of Populations at Experimental Influence 62

I.G. Stelnikova, V.V. Shcherbakova. The Correlations in Morphological Parameters of Dogs Myocardium and Geometeorology Factors During the Magnetics Storm 63

I.A. Fastova, D.Yu. Gurov, A.V. Smirnov. Morphological Changes in Lung and Its Role in Development of Hypoxia Organism to Intestinal Ischemia Reperfusion 64

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

Y.A. Anosova, Y.I. Anosov, O.V. Zolotukhin, V.V. Kuzmenko. The State of Endogenous Infection and Immunological Changes in Patients with Acute Destructive Pyelonephritis. 67

S.I. Chernova, E.E. Averin, I.A. Zborovskaya. Immune Inflammation, Change of the Profile of Cytokines and Depressive Disorders in Patients with Asymptomatic Stenosing Lesion of Carotid Arteries 69

N.V. Shmitkov, A.A. Lavrentiev, A.T. Sivoplyasov, A.B. Salamahin, O.A. Lobov. Patient's Therapy of the Minor Cardiac Output Syndrome by Strong Solutions of Glucose with High Doses of Insulin in Early Postoperative Period after Coronary Artery Bypass Graft Surgery 71

E.N. Sergienko. The Concept of an Estimation Ontogenesis and Treatments Age Ptosis Soft Fabrics of the Person and a Neck 73

G.G. Volosovets, A.E. Dushkina, T.L. Nastaushcheva. Infant Obesity: Risk Factors, Problems and Treatment and Prophylaxis Prospects 74

V.I. Dedov, M.A. Sokolova. The Factors of Causes Forming High Degree of Narcotization and Alcoholization among Children and Teenagers 76

E.M. Vasilveva. Analysis of Impact of Different Risk Factors on the Occurrence Of Cardiovascular Complications in Patients with 2 Diabetes Mellitus 77

L.V. Vasiljeva, A.V. Dontsov. Oxidative Stress, Insulin Resistance and Leptin Level in Patients With Chd And Metabolic Syndrome	78	Y.Y. Yesina, A.A. Zuikova, O.S. Skiba, A.O. Nikitin Evaluation of Risk Factors of Sudden Cardiac Death	119
G.N. Borodina. Morphological Changes of the Atrial Auricles of the Heart in Phylo- and Ontogenesis	80	O.N. Krasnorutskaya T.N. Petrova, A.A. Zuikova. The Diseases of the Thyroid Gland Prognosis with Temporal and Spectral Heart Rate Variability Analysis.	122
M.A. Basakov, A.A. Korobkeev, O.Yu. Lezhnina. Modern Methods of Coronary Arteries and Heart Veins Investigation	82	D.N. Lyashchenko, L.M. Zheleznov. Contemporary Conceptions of the Anatomy and Topography of the Heart and Main Mediastinum Vessels in the Prenatal Period of Human Ontogenesis	124
V.Ya. Genyuk. Mechanisms of the Action Physical Preventive Technology Postoperative Complications and Results of Their Using	84	S.Yu. Kozlov, G.M. Bachurin, A.A. Homenko, O.S. Tsokalo. Minimally Invasive Method of Surgical Treatment Haemorrhagic Stroke	126
Yu.V. Genyuk. Preventive Maintenance of the Complications at Operation on Lower Limb	85	E.V. Minakov, A.A. Dubachev, N.E. Minakova. The Characteristic of Dynamics of Adaptable Process at the Patients Who Have Transferred Aortocoronary Shunting (on the Basis the Estimation of Variability the Rhythm of Heart)	127
R.V. Avdeev, E.N. Tchernich, I.A. Zacharova Updating of the Deep Scleroticectomy in Surgery of Non - Compensated Glaucoma.	86	E.V. Minakov, L.A. Kudaeva. The Opportunities of the Cardiac Rhythm Variability Analysis When Diagnosing Initial of Cardiac Neuropathy in Patients with Metabolic Syndrome and Carbohydrate Metabolism Disturbance	131
I.N. Yermakova. External Factors Influencing the Development and Manifestation of Children's Bronchial Asthma	87	I.V. Minakova, N.E. Minakova, A.A. Dubachev. Indicators of the Spectral Analysis and Traditional Parameters of Variability of the Cardiac Rhythm at Patients after Reconstructive Cardiointervention	133
E.S. Aleksentzeva, T.G. Zvyagina, T.A. Masnevskaya. Children's Kidney Injuries of Different Cystitis Types	90	V.N. Plohov, S.I. Chernova, E.E. Averin, I.A. Zborovskaya. Activation of Cytokine System and Change of Indicators State of Health-Activity-Mood, as the Factors Influencing Development of Cardiovascular Complications at Workers of the Railway Transportation	136
M.F. Aleshina, L.V. Vasilyeva, I.A. Goncharova, V.A. Nikitin. Low Level Laser Therapy of Socially Significant Diseases of Internal Organs	91	S.N. Podvigin. Negative Symptoms and Neurocognitive Deficits in Paranoid Schizophrenia Patients with Co-Morbid Arterial Hypertension	138
A.G. Taigibova. Functional State of Bronchial Receptive Apparatus in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease	94	S.N. Podvigin. Study of Negative Symptoms and Neurocognitive Deficits in Paranoid Schizophrenia Patients During Treatment of the Co-Morbid Arterial Hypertension	140
E.E. Averin, S.I. Chernova, I.A. Zborovskaya. Cardiovascular Remodeling, Rising of Levels of Proinflammatory Cytokines and Immune Reactions to Collagen in Patient of the Chronic Heart Failure and Depression	96	S.N. Podvigin. Possible Causes of Metabolic Syndrome In Paranoid Schizophrenia Patients	142
V.V. Alabovsky, O.V. Maslov, A.A. Vinokurov. Effect of Different Heart Drugs on Na ⁺ -Ca ²⁺ Exchange in Heart Muscle	98	M.Yu. Kaversina, L.A. Borodina, V.T. Burlachuk, A.V. Budnevskiy System Approach to the Analysis of Clinical Pathology of Cardiovascular System in Patients with Subclinical Hypothyroidism	144
M.V. Aralova, A.A. Glukhov. The Treatment of Cholelithiasis and of Its Complications	101	D.V. Izmalkov, L.A. Tytova. Low Intensive Laser Radiation Clinical Efficiency in Treatment of Patients with Bronchial Asthma Combined with Endocrinological Failures	145
N.S. Burdina, L.V. Vasilyeva. Treatment of Patients with Osteoarthritis and Metabolic Syndrome by Means of Intravenous Laser Therapy	102	L.N. Ilukhina. Pathology of gastroduodenal system at sick of the bronchial asthma.	147
S.N. Gisak, D.A. Baranov, S.V. Mazaev, A.E. Lysov, A.I. Tulinov, D.V. Chekmareva. Epidemiology And Clinical-Laboratories Tests Pyococcus Infections in Childrens with Surgical Diseases and Thermal Scen Trauma	104	L.I. Ippolitova, I.I. Logvinova, L.I. Sadova. Intestinal Bionosis Formation in Newborn Infants Born by Cesarean Operation	148
N.V. Glagolev, T.N. Kozlitina. The Scoliosis and Anomalies of the Central Nervous System in Children	106	E.P. Karpukhina, A.V. Nikitin. Clinical Effectiveness of Application of Isoprine for Treatment of Acute Respiratory Viral Infections of Patients with Bronchial Asthma	150
N.V. Glagolev, T.N. Kozlitina. Morphological Changes of the Posterior Tlantooccipital Membrane in Children, Who Had the Birth Injury of the Cervical Spine	107	F.S. Kovalenko, Yu.A. Parkhisenko. Intrahospital Death Rate and Early Postoperative Complications at Tumoral Defeat Extrahepatic Bile Ducts	151
A.A. Glukhov, M.V. Aralova, V.A. Kuznetsov. Method of Transduodenal Papillosphincterotomy	108	Y.N. Alimkina, S.V. Ermolenko, O.E. Minakov, I.P. Moshurov, Y.A. Parkhisenko. Efficient Antibacterial Therapy of Complicated Forms of Diabetic Foot Syndrome	154
E.V. Gorelik, D.Yu. Gurov, A.V. Smirnov. Morphological Characteristics of Hippocampus in Elderly Males with Cerebral Atherosclerosis According to Somatotypes	110	T.G. Kozhanova. Structure-Functional Characters of Synovial Membrane of Knee Joint in Normal Limits and Pathology	155
O.V. Gurovich, T.G. Zvyagina, V.P. Sitnikova. Analysis of Alexithymia and Quality of Life in Children with Nephropathies	112	I.A. Belenova, O.A. Kudrvavtsev, O.I. Oleinik, T.A. Ponova, R.A. Shabanov. Development of a Combination of Diagnostic Methods for the Prediction of Cariosity in the Framework of the Individual Dental Caries Prevention in Adults	157
M.A. Dolgashova, A.A. Korobkeyev. Structural-Funktional Organization of Heart's Arteries of Human in Different Branching Patterns of Coronary Arteries in the First and Second Periods of Mature Age	114		
A.V. Dontsov. Leptin and Coronary Heart Disease	115		
I.O. Yelizarova. Opinion of Functional State of Cardiovascular Systeme at Base of Research of Rate Spreading of Pulse Wave	118		

Y.N. Alimkina, I.P. Moshurov, I.V. Muzalkov, Y.A. Parkhisenko, P.V. Sarychev. Application of Endovascular Interventions in the Complex Treatment of the Diabetic Foot Syndrome Necrotic Suppurative Complication	160	A.V. Kryuchkova. The Possibility of Non-Laser Light Source Application for Complex Treating Patients with Bronchial Asthma	206
A.V. Afanasev, A.I. Borodulin, A.V. Glushchenko, V.M. Lanetsky, R.V. Laptyev, I.V. Muzalkov, P.V. Sarychev, I.S. Timoshin. Endovascular Brain Vessel Aneurysm Treating as an Alternative to Clipping. The First Experience	162	A.A. Kunin, S.V. Yerina, M.A. Sorokina. Evaluating the Grounds for Surgical Methods of Treating Periodontal Diseases	210
N.V. Baranova. Somatotype Features of Young Men in Stavropol	163	A.M. Labazanov. Influence of Perflorane on Dynamics Formation of Solderings at the Purulent Peritonitis.	213
I.A. Belenova, E.S. Kalinina, O.A. Kumirova, A.A. Kunin, O.I. Oleinik, T.A. Popova. Modern Look at the Problem of Working Out the Programs Parodontium Tissue Disease Prophylaxis	163	A.V. Lebedeva, D.A. Malyukov, A.V. Nikitin. Application of Immunofan and Low Level Laser Therapy for Treatment of Copd	214
S.V. Bolgov, L.V. But, O.Y. Shalaev, O.N. Choporov. Analysis of Diagnostic Value of Stomatologic Surgical Diseases Parameters	165	O.A. Lepekhina, A.V. Sushcheno, L.I. Lepekhina. Using Simple and Expanded Gingivostomy in Diagnostics of Juvenal Gingivitis at Voronezh Schoolchildren	216
G.A. Burdina, O.I. Oleinik. Application of Modified Soft Orthodontic Kappa in Integrated Treatment of Parodontium Inflammatory Diseases	167	D.A. Malyukov, A.V. Nikitin. Combination of Laser and Chromotherapy in Duodenal Ulcer Treatment	217
L.V. Vasilyeva, M.N. Latysheva. Application of Magnito Laser Therapy for Complex Treatment of Patients Witx Osteoarthritis	169	T.L. Nastaushcheva, A.M. Likhacheva. Cytotoxicity of Urine at Children with Nephropathia	219
Z.A. Vorontsova, S.N. Zolotaryova, V.I. Dedov. Modifying Effects Combined and Interactioned Actions	171	M.L. Nesterova, D.V. Peshekhonov. Complex Therapy of the Postmenopausal Osteoporosis	220
R.I. Grigorovich, E.A. Nemakhova, A.A. Lavrentyev, P.A. Popov. Naid: Anesthesiology Effectiveness and Basis of Safe Using (Revue Of Literature)	175	M.L. Nesterova, L.K. Peshekhonova. Modern Aspects of Postmenopausal Osteoporosis Treatment.	223
D.G. Grigiryann, G.A. Dobrovolsky, T.B. Magomedov. Search of Risk Anthropometric Points by Using the Data of Age-Related Changes in Saratov Boys of 7-17 Years Old	179	A.V.Nikitin, E.A.Titey. Studying Clinical Efficiency ANF Application Safety of arifon retard at Elderly and Middle Aged Patients with Isolate Systolic Arterial Hypertensia	225
S.N. Derevtsova. Tool Method of Studying the Parametres of Walking of Senior Age People Groups of Different Somatotypes	181	A.V.Nikitin, L.A.Titova. Optimization of Laser Therapy of Bronchial Asthma form the Point of «Dose Effect»	228
S.N. Derevtsova, V.G. Nikolaev, S.V. Prokopenko. Use Of A Medical Suit «Aivengo» in Rehabilitation of Patients with Different Somatotypes and with Different Degree of Expressiveness Gemiparesis	182	O.I. Oleinik. The Role of Cytological and Bacteriological Study In Evaluation of Periodontal Tissue State in the Course of Parodontium Inflammatory Diseases, Prophylaxis and Treatment	230
E.Y. Yesina. Osteoarthritis of Knee Joints – Problems of Treatmaent	185	A.I. Perepelkin, K.V. Gavrikov, E.S. Smaglyuk, R.H. Suleimanov. Morphofunctional Age-Specific Peculiarities of Foot at Children with Scoliosis	232
O.A. Zhogoleva, E.V. Dorokhov, A.V. Karpova. Influence of Uneasiness and Depression on the Immune Status of Students in the State of Chronic Informational Stress and Corrigent Role of Speleoclimatotherapy	187	I.Petrov, N. Korotkikh, M. Iovchikova, A. Petrov. Towards Improvement and Development of the Method of Dental Implants	233
V.A.Zemskova, L.V. Gertner. The Peculiarities of Immunopathology and its Correction at Urogenital, Ophtalmoclamydiosis, Syndrome Reiter.	189	T. N. Petrova. Reproductive Function Correction at the Women in Iodine Deficient Regions	235
S.V. Zinov'ev, V.S. Kozlova. Cytological Description of Partial Structure of Bronhoalveolar Lavage cells	194	E.I. Piskareva, O.V. Zdornova, G.L. Radtseva. Lung Morphology Changes in Rats after Chronic Inhalation of Lumino-phore Particles, Containing Lead Phthalate	238
A.A. Zuykova, O.N. Krasnorutckaya, E.A. Khanina. Modification of Human Organism Biological Rhythms on the Background of Stress Influence	195	I.A. Poletaeva, E.S. Grosheva. Application of Low Intensity Laser Radiation in complex Treatment of Diseases Caused by Atherosclerosis with Bronchial Asthma.	240
V.A. Zemskova, A.V. Korjakin, L.D. Dorohina. Multicomponent Immunotherapy of Inflammatory Reproductive Organs at Women.	197	S.M. Banov, S.S.Popov, K.F.Vartanyan, A.N.Redkin, E.A.Ukolova. The Correlation Analysis of Diagnostic Possibilities of Mammoscintigraphy while Mammary Gland Cancer	243
H.S. Kalinina, P.S. Kravchuk, O.A. Kumirova, A.A. Kunin, R.A. Shabanov, A.V. Shishkin. Chronic Fibrous Pulpitis Treatment Preserving Pulp Vitality	201	D.O. POPOVA, L.R. Elzhurkaeva. Efficiency of Vegetative State Correction in Patients with Arterial Hypertension by Means of Application of Laser Therapy in Complex Traetment	244
O. M. Korolkova, E. V. Minakov. Lung Hypertension: Progressing Mechanisms and Therapeutic Action Efficiency Assessment	202	G.L. Radtsva, Yu.A. Radtsev. Rat Thymus Histopathology after Intraperitoneal Cadmium Chloride Injection	246
N.G. Korotkikh, A.N. Morozov, I.V.Dremina, N.G.Kartavtseva, H.M. Yaylaev. Endoscopic Aspects of Diagnostics and Treatment of Chronic Subluxation of Articular Disc of Temporomandibular Joint.	204	O.V. Ryzhix, E.N. Zhykova, E.S. Minakova, E.V. Savenok, V.U. Savenok. Indications for Cytological and Histological Research at Patients with Nodal Formations of the Thyroid Gland	247
		P.V. Sarychev, G.A. Shemarinov, M.S. Olshansky, I.S. Timoshin, A.V. Sviridova, R.V. Laptyev, A.I. Borodulin. Complex Endovascular and Endoscopy Treatment of Hysteromyomas at Women of Reproductive Age	249

A.V. Stabredov. The Change of Kidney Parameters and Pelvis Renalis at Fetus, Newly-Borns and Children According to Anatomical and Ultrasonic Research 250

O.E. Stulikov, Y.V. Grishnin, A.A. Lavrentiev, P.A. Popov. The Optimisation of Intensive Therapy of Pancreonecrosis with Application of Extracorporeal Membranous Detoxicating 252

L.V. Suzdaltseva, I.N. Putalova, O.V. Vasilyeva, V.A. Kravtsov. Preconditions for Working Out the Complex Approach of Preventive Maintenance and Treatment of Developmental Anomalies of Urinary System 255

A.L. Fateev, Yu.V. Levchenko, K.M. Reznikov. Perimental and Clinical Substantiation of Applying Anolyt in the Complex Therapy of Chronic Bacterial Cystitis 258

N.V. Khoroshikh, E.E. Shevelina. The Influence of Food Deprivation on the Sex Cycle of Rats 259

A.Y.Tsurkan, V.A.Vanushko. Surgical Treatment of Voronezh Region Patients with Multimodal Euthyroid Goiter 261

B.R. Shumilovich, D.A. Kunin, I.A. Zharov. Comparative Characteristic of Tooth Hard Tissue Microstructure Variation Under the Influence of Different Kinds of Odontic Preparation 264

B.R. Shumilovich, O.B. Selina, O.V. Kholodovich, A.V. Naumova. Aspects of Clinical-Laboratory Evaluation of Root Canal Obturation with the Use of Siler Roekoseal 266

L.A.Novikova, T.V.Dimitrenko, K.M. Reznikov. The Increase of Efficiency of Treatment of the Infectious Eczema on the Basis of Application of the Electroactivated Water Solutions 269

E.V. Babarskov, Yu.A. Shulagin, A.V. Cherniak, Z.R. Aisanov, A.G. Chuchalin. Noninvasive method of lung microcirculation investigation 271

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

N.G. Korotkikh, I.V. Stepanov, I.N. Stanislav, O.E. Iarina. Optimisation of Surgical Treatment of Lower Jaw Fractures by Means of Computer 3D-Modelling and Nanostructural Metal Construction Use 274

T.P. Kuchkovskaya, G.N. Streletskaia. Prenosological Diagnostics of Organism Conditions in 105-day Experiment According to the Data of «Ekosan-2007» Software Complex 275

L.I. Lavlinskaya, L.A. Shabanova. Meaning Preforminate Physical Factors on the Programm «Healthy Child» 277

S.N. Lyaschenko. Materials by the Topographo-Anatomical Detailed of the Retroperitoneal Space Borders and Morphometrical Descriptions According to Data of the Computer Tomography 281

N.N. Chaikina. The Use of Modern Computer Technologies and the Nurse Staff with Higher Medical Education and Their Maintenance in the System of Health Care 283

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

D.V. Ivanov, A.V. Chabanenko. Some Questions of Legislative Regulation of Cellular Technologies: Russian and Foreign Experience 286

T.A.Marchenko, O.U. Suprunova, V.I. Dedov. The Informative Aspects of Rehabilitation 290

V.I. Dedov, A.S. Sorvina. Women'S Employment on the Labour-Market: the Gender Policy in Russia 291

A.V. Kryuchkova, I.V. Teslinov, N.N. Chaikina. Psychiatry Nursing Business Teaching the to Students of Nursing Education 291

T.A.Marchenko, O.U. Suprunova, V.I. Dedov. Social and Psychological Rehabilitation and Informative Support of the Population Living on Radiocontaminated Territories 293

E.V. Orlova, N.V. Tishkina. The Evaluation of Influence of the Health School on Modified Risk Factors of Arterial Hypertension 293

D.A. Kuznetsov. The Methodological Approach to the Analysis of Economic Safety Of Pharmaceutical Webs 295

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

O.V. Kalmin, L.A. Zyulkina, P.V. Ivanov, I.V. Malanyin. Sex Difference in Craniofacial, Odontometrical Indices and Peculiarities of Masticatory Apparatus Reduction at Penza and Penza Region Inhabitants 298

Yu. D. Obukhova. The Morphology of Ovaries in Different Periods of Ontogenesis 301

E.D. Berestenko, Yu.I. Grigoriev. Invironmental Factors and Health Status of Population 305

VI. HISTORY AND PHILOSOPHY OF SCIENCE, HISTORY MEDICINE, SCIENCE OF SCIENCE, RELEVANT PROBLEMS OF ETHICS AND BIOLOGICAL ETHICS

N.N. Medvedeva, N.N. Strelkovich, E.A. Khapilina. Pelvis Forms of Krasnoyarsk Women in XVIII-XIX Centuries 308

V.G. Merenkov. Individual and Age Variability of Human Auditory Ossicles According to Research of Archaeological Craniological Collections 309

VII. EDITOR'S PORTFOLIO

O.E. Falova. Chronic Dermatoses's Staphylococcus Antilysozyme Activity 311

I.N. Volchaninova, T.V. Demicheva, T.A. Esaulova, N.A. Kharakhanyan. Dynamics of Electrocardiographic and Echocardiographic Parameters at Patients With Pulmonary Tuberculosis 312

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: M.I. Meribenov's picture

On the 4th page of the cover: 65-th birthday of A.Ya. Dolzhanov

Раздел I.

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

УДК 612.014.2.017.108

ЭФФЕКТ ДОНОР-АКЦЕПТОРНОГО ПЕРЕНОСА ПРОХОДЯЩИМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ САНО- И ПАТОГЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК БИООБЪЕКТА И СОЗДАНИЕ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ*

Д.В.ИВАНОВ, Р.В.ЛЕННИКОВ, В.Н.МОРОЗОВ, Е.И.САВИН, Т.И.СУББОТИНА, А.А.ХАДАРЦЕВ, А.А.ЯШИН**

В работе приведены результаты теоретико-экспериментального исследования переноса проходящим электромагнитным излучением нетепловой интенсивности сано- и патогенных характеристик жизнедеятельности с одного биообъекта (донора) на другой (акцептор). Показано, что биофизическая сущность данного эффекта основана на модуляции (донор) и детектировании (акцептор) проходящего излучения собственным интегративным электромагнитным полем биообъекта, локализованным в биоактивных точках кожного покрова. Предложен метод электромагнитотерапии по широкой нозологии внутренних болезней, основанный на данном эффекте.

Ключевые слова: электромагнитное излучение (ЭМИ), собственное интегративное электромагнитное поле (СИЭМП), электромагнитотерапия, саногенез, патогенез, красный костный мозг (ККМ), гипоплазия, свободно-радикальное окисление (СРО).

Эффект донор-акцепторного переноса (ДАП) проходящим ЭМИ нетепловой интенсивности ($P < 10 \text{ мВт/см}^2$) является одним из феноменов, ранее не изучавшимся в классической теории и приложениях межклеточных взаимодействий [1], но уже, начиная с 2001-го года, активно исследуемый в рамках работ Тульской научной школы биофизики полей и излучений и биоинформатики (науч. рук. А.А.Яшин, соруководитель Т.И.Субботина) [2-6].

Биофизическая трактовка данного эффекта основывается на информационной функции ЭМП в биосистемах [3, 6]. При всей очевидности того факта, что волновой процесс есть одновременно энергетический и информационный, осознание этого относится только к самому последнему времени [7]. Простейшая иллюстрация приведена на рис. 1.

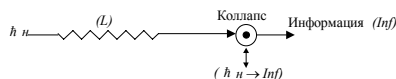


Рис. 1. Иллюстрация волнового процесса как дуального: энергетического и информационного

То есть фотон с энергетической характеристикой $h\nu$ (энергия фотона) распространяется (L), например, в нелокальной ситуации, и на «тормозящем» переходе материальной среды коллапсирует, тем самым передавая на расстояние некоторый квант информации (Inf). Таким образом, налицо процесс: $(h\nu \rightarrow Inf(L))$. Сказанное есть доказательство теоремы 1.

Теорема 1. Нелокальный волновой процесс является дуальным относительно энергетического и информационного содержания процесса, причем первое обеспечивает передачу в пространстве кванта информации, а сам процесс перехода $h\nu \rightarrow Inf$ реализуется в форме коллапсирования на разделе материальных сред с резко отличающимися характеристиками. Естественным является вопрос – в контексте теоремы 1 – о соотношении количества энергии и информации в волновом процессе. Общий подход был рассмотрен нами ранее в [8] и определяется как «энергоемкость» информационных процессов, исходя из описания функционалом Ляпунова, эффективной функцией

Гамильтона и уравнением Фоккера – Планка. Базовым здесь является баланс энергии (E) и информации (Inf): $E - Inf = const$.

Информационное содержание сигнала S , передаваемого с помощью электромагнитной волны (ЭМВ), определяется его спектром $S(\omega)$, то есть собственно несущей частотой ω , что очень важно для биосистем, частотой модуляции Ω , киральностью (поляризацией) χ , шумами источника ЭМВ h_u , шумами среды распространения ЭМВ h_p и накладывающимися шумами h_b биосистемы. Таким образом, имеем следующую иллюстрацию энергетического базиса монохроматической $S(\omega_0)$ и сложно-спектральной $S\{\dots\}$ ЭМВ:

$$\left. \begin{array}{l} \frac{E}{S(\omega_0)} \\ \frac{E}{S(\omega_0)} \\ \frac{E}{S(\omega_0)} \end{array} \right\} E \quad S\{S(\omega), \Omega, \chi, h_u, h_p, h_b\}, \quad (1)$$

то есть, при одной и той же энергии E более информационно-содержательная ЭМВ занимает и больший спектр $\Delta\omega$, хотя для биосистем эта информация, как правило, является избыточной, ибо биосистема «извлекает» из сигнала только необходимую достаточную информацию (принцип Норберга Винера), то есть $\Delta\omega_b \ll \Delta\omega$. Справедлива

Лемма 1. Воздействие ЭМВ на биообъект в природе, включая тепловое ИК-излучение, несет в себе информационную функцию, причем энергетическое содержание ЭМВ является минимально достаточным ($\min E_b/\Delta\omega_b$) для переноса необходимой биообъекту (БО) информации, распределение энергии по спектру канала передачи информации $E/\Delta\omega$ является избыточным, то есть резервирующим перцептивный канал.

Отвлекаясь от квантовых аспектов живой материи (см. [9]), отметим, как существенный, тот момент, что ЭМ-взаимодействия определены в иерархии природы, как базовые на молекулярном уровне квантования материального мира. А для биоорганического мира нижним локальным уровнем биоинформационного обмена является как раз молекулярный. Справедлива

Лемма 2. Электромагнитный базис биоинформационного обмена в живой природе объясняется, исходя из иерархии фундаментальных взаимодействий, имманентностью электромагнитного взаимодействия молекулярному уровню квантования, который, в свою очередь, является исходным локальным уровнем, на котором выполняется локальный биоинформационный обмен в биоорганическом мире.

Нелокальная передача информации электромагнитными волнами в живом мире. Исходя из сказанного выше, на рис. 2 представим схемы трех вариантов информационного обмена в живой природе. Схема в достаточной степени условна; например, понятно, что световой сигнал и ИК-излучение (рис. 1, а) суть ЭМВ, фигурирующие на рис. 2, в. Однако нас здесь более интересуют принципы организации информационных каналов.

Пользуясь терминами радиотехники и технической информатики, определим канал только восприятия информации как симплексный, а канал двустороннего обмена информацией между БО, как дуплексный (точнее – полудуплексный).

Таким образом, как следует из рис. 2, для нелокального информационного обмена в природе избрала симплексные ЭМ-каналы, перцептивные для БО, единственное исключение сделав для оперативного обмена информацией в виде акустического канала, роль которого неизмеримо выросла с появлением мышления, то есть с эволюцией *homo sapiens*.

Наводит на размышление противоречие, созданное природой: универсальным носителем биоинформации являются ЭМВ; с

* Работа, выполненная по государственному контракту №02.512.12.2058 от 22.05.2009 г.
** 300600, г. Тула, ул. Болдина, 128, Мединститут ТулГУ, кафедра медико-биологических дисциплин, тел. (4872) 35-06-73

другой стороны (см. рис. 2, а, б), передача информации в мире живого с ЭМ-базисом возможна только по опосредованному каналу (рис. 2, в), то есть БО посредством ЭМВ только *воспринимает* информацию от других БО и объектов неживого мира.

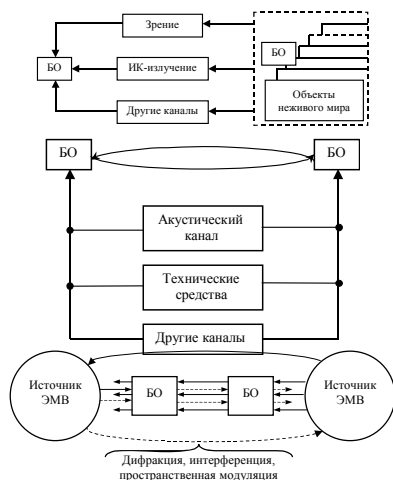


Рис. 2. Нелокальная передача информации в живом мире: симплексный канал (а); дуплексный канал (б); опосредованный канал (в)

Например, в диапазоне световых волн БО получает информацию за счет отражения, прохождения, переотражения, дифракции, интерференции и т.п. световых ЭМВ от стороннего источника: Солнца, Луны (вторичного), электролампы, костра и пр. Следовательно: базовый принцип передачи информации от одного БО к другому – по опосредованному каналу (рис. 2, в). Справедлива.

Теорема 2 (Центральная теорема макроскопической биоэлектродинамики). Процесс передачи информации биообъекту посредством ЭМВ от объектов материального мира осуществляется по перцептивному, опосредованному каналу посредством наложения на ЭМВ характеристик биообъекта, трансформированных в изменяющиеся параметры ЭМВ.

Перенос функциональной информации с эталонного (донора) на интактный (акцептор) биообъекты в проходящем ЭМИ. Передача информации от одного БО другому БО₁ → БО₂ посредством ЭМВ в перцептивном канале возможна, согласно схеме на рис. 2, в и теореме 2, при наличии источника $S(\omega)$ ЭМВ, которые дифрагируют на поверхности БО₁ – донора информации, характеризующегося СИ ЭМП $S_c(\omega_c)$ и далее суммарным ЭМП

$$\{S(\omega)\}M > S_c(\omega_c), \quad (2)$$

где $\{M\}$ – оператор пространственной модуляции, воздействует на СИ ЭМП БО₂ – акцептора информации, объективированное в окрестностях биологически активных точек (БАТ).

Возвращаясь к содержанию теоремы 2, обобщим ее на случай – адекватный реальным природным процессам, – когда на БО действует совокупность ЭМП, описываемая многомерной матрицей $\|\vec{E}, \vec{H}\|$ (рис. 3).

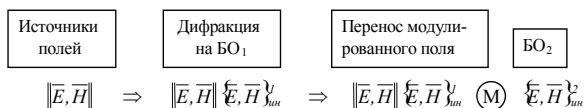


Рис. 3. Иллюстрация к обобщенной теореме 2

Основным содержанием Центральной теоремы является утверждение о переносе функциональной, то есть характеризующей текущее физиологическое состояние, информации с одного БО на другой в проходящем ЭМИ. Здесь базовым является утверждение [2-6, 8] о биоинформационном характере воздействия ЭМИ, преимущественно диапазона крайне высоких частот (КВЧ), то есть частот в диапазоне 30÷300 Гц, на живой организм, каждый из которых постоянно вырабатывает свое СИ ЭМП, нижним иерархическим уровнем которого является клеточное поле – ЭМП КВЧ. То есть налицо воздействие внешнего (природного или технического) ЭМИ КВЧ на клеточном и субклеточном

уровне – вплоть до генного уровня; наличие СИ ЭМП на всех его иерархических уровнях – от микроскопического до макроскопического (нелокальный самосогласованный потенциал С.П.Ситко); взаимодействие внешних ЭМИ КВЧ и СИ ЭМП вплоть до сверхнизкоинтенсивных уровней – до 10^{-20} Вт·Гц/см²; резонансный характер этого взаимодействия; наличие «электромагнитного каркаса» организма; информационно-полевая самоорганизация живого [8] и пр.

Цель исследования. С учетом результатов [2-6, 8, 10], имеет целью экспериментально-теоретическое доказательство декларируемого авторами научного открытия со следующей формулой научного, ранее не известного утверждения: *Установлено неизвестное ранее явление переноса электромагнитным высокочастотным излучением нетепловой интенсивности характеристик собственного электромагнитного поля организма на другой организм, не контактирующий с первым иным, другим способом, кроме как одновременным расположением в зоне воздействия электромагнитного излучения, причем приведенные характеристики, накладываются на высокочастотное электромагнитное излучение как следствие пространственной модуляции, воздействующей на собственное электромагнитное поле второго организма с выраженными сано- или патогенным эффектами.*

Экспериментальные радиофизические исследования. Декларируемый биофизический и физиологический эффект основан на экспериментально обнаруженном авторами [3, 6] радиофизическом явлении пространственной модуляции; схема эксперимента приведена на рис. 4. В данном эксперименте передатчик имеет частоту генерации $f_p=150$ МГц с мощностью $P_T=0,5$ Вт и нагружен на четвертьволновую антенну. На расстоянии $l_1=0\div 20$ м (варьируется в эксперименте) размещен модулятор, выполненный в виде симметричного мультивибратора ($f_{mod}=2$ кГц с амплитудой импульсов 10 В), нагруженный на дипольную антенну-резонатор. Индикатором является приемник амплитудно-модулированных (АМ) сигналов, работающий на частоте 150 МГц с чувствительностью 1 мкВ в полосе пропускания 6 кГц.

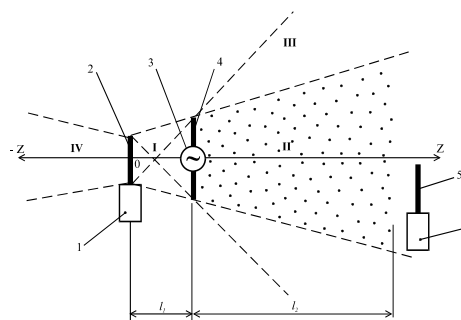


Рис. 4. Схема инструментального радиофизического эксперимента по обнаружению явления пространственной модуляции: 1 – передатчик; 2 – антенна; 3 – мультивибратор; 4 – дипольная антенна-резонатор; 5 – антенна приемника; 6 – приемник

В ходе эксперимента установлено явление пространственной АМ, то есть приемник фиксирует сигнал $\sin 2\pi f_p t \cos 2\pi f_{mod} t$ – сигнал АМ. Как и следует из очевидных физических соображений, наиболее уверенный прием АМ-сигналов (вплоть до $l_1 \geq 0,5$ км) осуществляется в зоне II. В зонах I, III и IV, даже вблизи антенн 2 и 4, прием АМ-сигналов неустойчивый, поскольку здесь прием модулированного ЭМИ идет за счет отражений и переотражений от антенн 2 и 4. В остальных зонах прием АМ-сигналов не наблюдается. Исключается также прием АМ-сигналов (например, за счет наводок) при выключенном передатчике и включенном модуляторе, что подтверждает достоверность эксперимента.

В эксперименте по второй схеме (рис. 5) используется тот же передатчик и модулятор, однако антенна подключена к передатчику через резистор сопротивлением 10 Ом, с которого наводимый сигнал подается на осциллограф (типа С1-91). В ходе эксперимента проверялось наличие АМ-сигналов в антенне передатчика при включенном и выключенном модуляторе. Установлено: за счет отражения ЭМИ передатчика лт включенного модулятора в антенне передатчика наводится напряжение АМ-сигнала, фиксируемое осциллографом.

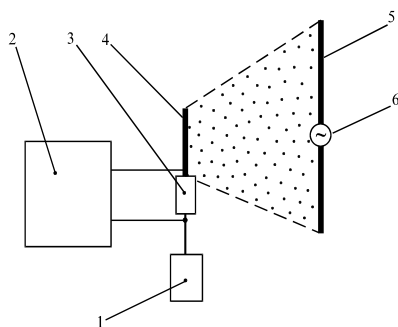


Рис. 5. Схема инструментального радиофизического эксперимента с переотражением модулированного сигнала: 1 – передатчик; 2 – осциллограф; 3 – резистор; 4 – антенна; 5 – дипольная антенна-резонатор; 6 – мультивибратор

Экспериментально доказано на физическом (радиофизическом) уровне явление пространственной модуляции, что позволяет перенести этот эффект на биофизический уровень.

Схема для экспериментальных биофизических исследований. Целью данной серии экспериментов (схема на рис. 6) является доказательство пространственной модуляции СИ ЭМП (на примере крыс) монохроматического ЭМИ КВЧ нетепловой, то есть биоинформационной, интенсивности.

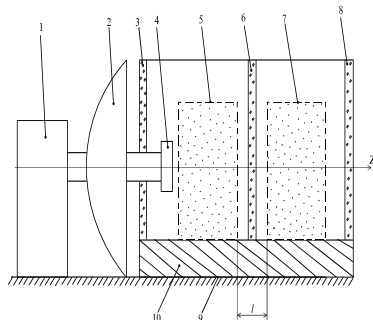


Рис. 6. Схема биофизического эксперимента: 1 – генератор ЭМИ КВЧ; 2 – отражатель; 3, 6, 8 – радиопрозрачные стенки и перегородки рабочей камеры; 4 – излучатель; 5 – зона размещения крысы-донора; 7 – зона размещения крысы-акцептора; 9 – основание; 10 – подставка для камеры

В основу настоящего эксперимента положено (ранее) гипотетическое предположение авторов о переносе излучением КВЧ-диапазона «слежка» СИ ЭМП одного БО на другой ($BO_1 \rightarrow BO_2$). При этом переносимое с донора СИ ЭМП, взаимодействуя с СИ ЭМП акцептора, создает систему локальных и нелокальных резонансов. Наличие последних в их совокупности подтверждает – по принципу корреляционного радиометра в технике – сам факт переноса ЭМП. Наличие же резонансов наиболее наглядно и доступно для регистрации устанавливается, если одно из экспериментальных животных имеет выраженную патологию (для чистоты эксперимента – не инфекционного характера), другое же является здоровым.

Эксперименты по донор-акцепторному переносу СИ ЭМП на примере изменения параметров СРО. В экспериментах используется схема рис. 6. Целью экспериментов являлось доказательство локальных и нелокальных резонансов при воздействии переносимого СИ ЭМП одной крысы на другую. Эффект резонанса регистрировался при условии, что одно экспериментальное животное имело достоверные патологические изменения в организме, а другое бралось здоровым. В ходе эксперимента выполнено десять серий облучения согласно схем на рис. 6. Суммарное время воздействия составило 180 минут, частота 37 ГГц; удельная мощность облучения тела крысы донора не превышала 0,1 мВт/см². Расстояние между крысой-донором и крысой-акцептором не превышало 5 см. В качестве модели патологического процесса использована экспериментальная гипоплазия ККМ. Моделирование гипоплазии ККМ достигалось путем внутривенного введения подопытным животным цитостатика фторурацила в дозе 0,1 мл.

На первом контрольном этапе регистрировались показатели свободно-радикальных процессов у интактной здоровой крысы и крысы после введения фторурацила. Одновременно изучалось состояние свободно-радикальных процессов у интактной крысы и

крысы с гипоплазией ККМ, подвергшихся воздействию ЭМИ КВЧ. Активность оксидантов оценивалась по концентрации гидроперекисей липидов и малонового диальдегида в плазме крови. Антиоксидантная система оценивалась по состоянию общей антиоксидантной активности плазмы и активности ключевых ферментов, контролирующих уровень свободно-радикальных реакций: каталазы и супероксиддисмутазы. Во второй серии экспериментов по схеме на рис. 6 модулировался И ЭМП донора на организм акцептора. При этом использовались два варианта переноса информации. В первом варианте перенос осуществлялся со здоровой крысы (донор) на больную (акцептор), а во втором варианте осуществлялся перенос с донора – больной крысы на акцептор – здоровую. Состояние свободно-радикальных процессов учитывалось у всех животных, задействованных в эксперименте.

Результаты исследований показали следующее. На первом этапе эксперимента у крыс после введения фторурацила на 3-5 сутки регистрировалось формирование гипоплазии ККМ, что подтверждается результатами морфологического исследования клеточного состава ККМ. Исследование свободно-радикальных процессов позволило установить, что развитие патоморфологических изменений сопровождается увеличением активности гидроперекисей липидов и увеличением содержания в плазме малонового диальдегида по сравнению с показателями исходного фона. Одновременно наблюдалось снижение активности каталазы, супероксиддисмутазы и, как следствие, общей антиоксидантной активности плазмы крови. Данные изменения связаны с тем, что под действием цитостатиков наблюдается истощение внутриклеточных запасов восстановленного глутатиона с последующим повреждением всей системы антиоксидантной защиты, что ведет к интенсификации перекисного окисления липидов [11].

У подопытного животного, подвергнутого изолированному, без ДАП, воздействию ЭМИ КВЧ, также наблюдалось увеличение гидроперекисей липидов и малонового диальдегида, но по сравнению с показателями, полученными при введении фторурацила увеличение активности перекисного окисления липидов сопровождалось значительным возрастанием концентрации каталазы, супероксиддисмутазы и общей антиоксидантной активности плазмы крови.

Исследование состояния свободно-радикальных процессов с экспериментальной модели переноса СИ ЭМП со здоровой крысы на больную позволило установить, что у крысы-акцептора наблюдалась положительная динамика всех показателей. Уровень гидроперекисей липидов снизился до 1,3 ОЕ/мл, малонового диальдегида до 0,89 мкмоль/л. Одновременно наблюдалось увеличение общей антиоксидантной активности плазмы крови до 23,8 %, активность каталазы составила 12 мкат/л, а супероксиддисмутазы – 2,14 ОЕ/1 мг белка эритроцитов. Таким образом, полученные показатели максимально приближались к значениям свободно-радикальных процессов в контрольной группе. Представляет интерес анализ изменений показателей у крысы-донора, которая была взята в эксперимент из контрольной группы, содержащаяся в стандартных условиях вивария и имеющая в исходном фоне значения, соответствующие показателям нормы. Исследование состояния свободнорадикальных процессов у крысы-донора после окончания эксперимента позволило выявить отклонения от показателей в исходном фоне. Изменения характеризовались увеличением содержания гидроперекисей липидов до 1,8 ОЕ/мл, малонового диальдегида до 1,3 мкмоль/л. Одновременно наблюдалось снижение общей антиоксидантной активности плазмы до 18 %, каталазы до 7,9 мкат/л, а супероксиддисмутазы до 1,95 ОЕ/1 мг белка эритроцитов.

В эксперименте с переносом информации о СИ ЭМП с большой крысы на здоровую было установлено, что показатели крысы-акцептора также претерпели изменения, характеризующиеся активацией перекисного окисления липидов и снижением антиоксидантной активности. Концентрация гидроперекисей липидов увеличилась до 1,9 ОЕ/мл, малонового диальдегида до 1,35 мкмоль/л. Общая антиоксидантная активность плазмы снизилась до 22 %, активность каталазы до 10,4 мкат/л, а супероксиддисмутазы – до 1,87 ОЕ/1 мг белка эритроцитов.

Показатели перекисного окисления липидов у крысы-донора не соответствовали таковым в исходном фоне непосредственно после введения цитостатиков до переноса информации на здоровую крысу. Гидроперекиси липидов составляли 1,7 ОЕ/мл, малоновый диальдегид – 1,0 мкмоль/л, антиоксидантная актив-

ность плазмы – 22 %, каталаза – 9,2 мка/л, супероксиддисмутаза – 1,69 ОЕ/1 мг белка эритроцитов.

Следует отметить, что показатели у крысы-донора отличались от таковых у контрольной крысы, после введения фторурацила и облучения, выполненного изолированно (без переноса СИ ЭМП) от крысы-акцептора и по своим значениям приближались к показателям у крыс, подвергшихся только введению цитостатиков без облучения, о чем, в частности, свидетельствует выраженный дисбаланс между оксидантами и антиоксидантными системами, в котором снижение антиокислительной активности плазмы крови преобладало над увеличением активности оксидантов.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии локальных и нелокальных резонансов в организме донора и акцептора при переносе информации посредством ЭМИ КВЧ, а также соответствуют радиофизической и биофизической моделям и заявленной цели исследования – декларированного авторами научного открытия (см. выше).

Проиллюстрируем результаты выполненных экспериментов по ДАП. На рис. 7 приведена схема, поясняющая взаимосвязанное изменение биофизикохимических параметров (БФХП), то есть снижения/возникновения патологий (см. подпись к рисунку). Это качественный результат эксперимента. На рис. 8-13 приведены морфологические картины исследования тканей ККМ, количественно подтверждающие схему на рис. 7.

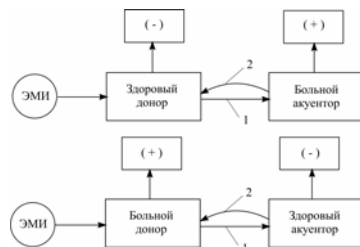


Рис. 7. Схема, поясняющая изменение БФХП, то есть снижения/возникновения патологий, у доноров и акцепторов в зависимости от последовательности их облучения ЭМИ: (+) – снижение патологии; (–) – возникновение патологии; 1 – прямое последовательное облучения [ЭМИ] → [Донор] → [Акцептор]; 2 – переотраженное облучение [Акцептор] → [Донор]

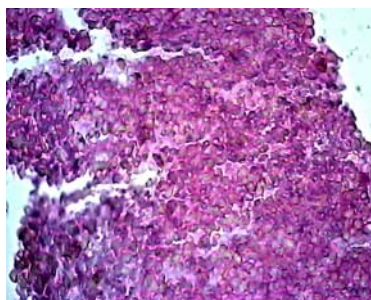


Рис. 8. Морфологическая картина красного костного мозга у здоровой крысы в исходном фоне. Увеличение: 019×200 230 мК

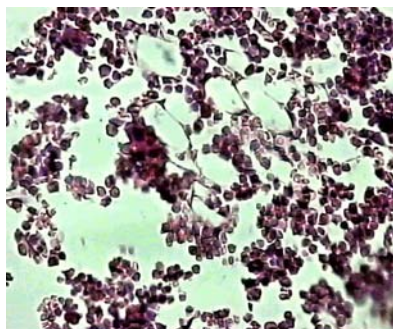


Рис. 9. Морфологическая картина красного костного мозга у больной крысы в исходном фоне. Увеличение: 0229×200 230 мК (В ткани ККМ выявлены признаки гипоплазии, характеризующиеся уменьшением количества переходных форм (I-III классов) клеток всех ростков. Гистологическая картина характеризуется мономорфностью клеточного состава, отсутствием четкой метафазной активности низкодифференцированных клеток; практически отсутствуют переходные клетки миелоидного ростка)

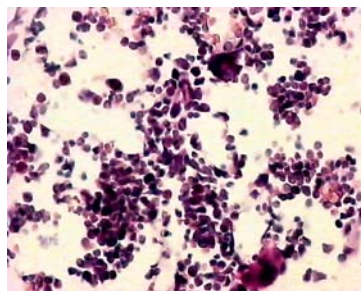


Рис. 10. Морфологическая картина красного костного мозга у крысы-донора после завершения эксперимента в схеме переноса: [здоровый донор] → [больной акцептор]. Увеличение: 022×200 230 мК (В ККМ наблюдается уменьшение плюрипотентных клеток и наличие единичных миелобластов с гипертрофированными палочковидными ядрами)

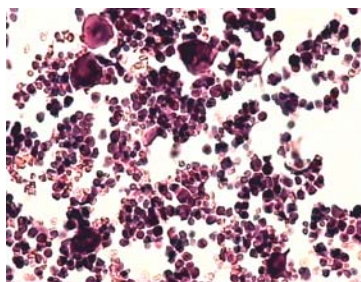


Рис. 11. Морфологическая картина красного костного мозга у крысы-акцептора после завершения эксперимента в схеме переноса: [здоровый донор] → [больной акцептор]. Увеличение: 016×200 230 мК (В ККМ наблюдается увеличение плюрипотентных клеток и появление переходных клеток; наличие множественных миелобластов с гипертрофированными палочковидными ядрами)

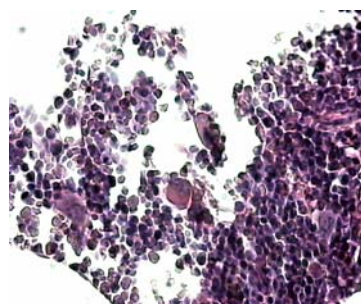


Рис. 12. Морфологическая картина красного костного мозга у крысы-донора после завершения эксперимента в схеме переноса: [здоровый донор] → [здоровый акцептор]. Увеличение: 007×200 230 мК (В ККМ наблюдается гиперплазия клеточных элементов, увеличение плюрипотентных клеток и пролиферирующих клеток II-III рядов. Увеличение количества балластных клеток с гипертрофированными ядрами)

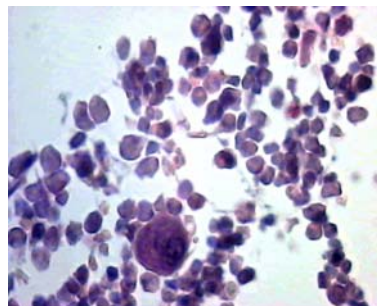


Рис. 13. Морфологическая картина красного костного мозга у крысы-акцептора после завершения эксперимента в схеме переноса: [больной донор] → [здоровый акцептор]. Увеличение: 021×400 115 мК (В ККМ наблюдается гиперплазия клеточных элементов, уменьшение плюрипотентных клеток и пролиферирующих клеток II-III рядов. Единичные крупные бласты с гипертрофированными ядрами)

Таким образом, при дальнейшем (по сравнению с экспериментом) ЭМ-облучении по схемам рис. 7 и в том, и в другом случаях в итоге БФХП обоих животных «уравниваются» – есте-

ственно, в смысле их патологии. Сказанное известно в патологической физиологии как явление порочного круга патогенеза.

Биофизический анализ экспериментов по ДАП. Общая биофизическая теория ДАП посредством низкоинтенсивных ЭМИ была нами рассмотрена в работах [2-6, 10]. Чтобы не вдаваться в уже известные подробности только отметим: в названной выше теории рассмотрено все кроме биофизического описания ситуации образования порочного круга патогенеза. Чем мы и займемся ниже, для понятности подменив биофизический подход радиотехническим, что допустимо и не снижает уровень строгости постановки и решения задачи.

Вернемся к исходному соотношению (2). На БАТ донора, находящегося в поле излучения источника ЭМВ – для простоты, а впрочем и сугубой технической реализации эксперимента – вида

$$S(\omega) = A_n \cos(\omega t + \varphi_n) \quad (3)$$

учитывая объемно-распределенную структуру БО, объективируется готовое к излучению поле

$$(\square \bar{E}, \bar{H} \square)_d = \{S(\omega) | M > S_c(\omega_c)\} \quad (4)$$

(В (4) обозначения соответствуют (2)).

Поле (4) посредством проходящего ЭМИ (путь 2 на схемах рис. 7.) воздействует на совокупность БАТ организма-акцептора и объективируется на них как

$$(\square \bar{E}, \bar{H} \square)_{ак} = \{ \{S(\omega) | M > S_c(\omega_c)\} | M > S'_c(\omega_c) \} \quad (5)$$

где $S'_c(\omega_c)$ – СИ ЭМП акцептора информации.

Поскольку био(радио)физическая сущность процесса ДАП, как установлено выше, основана на (био)резонансах ЭМВ на естественных антеннах БАТ [5], то и поле (5) на БАТ акцептора переизлучается, в том числе и в «обратном» направлении *путь 2 на схемах рис. 7) – на организм донора, на БАТ которого объективируется вторичное, обратное поле

$$(\square \bar{E}, \bar{H} \square)_d^{об} = (\square \bar{E}, \bar{H} \square)_{ак} K_{п.и.} \{ |M > S_c(\omega_c) \} \quad (6)$$

где $K_{п.и.} < 1$ – коэффициент переизлучения, показывающий, какая часть энергетического потока ЭМИ переизлучения акцептора объективируется на организме донора.

Итак процесс, чередуясь по путям 1 и 2 на схемах рис. 7, в физическом смысле может идти до бесконечности, как это показано на схеме рис. 14, причем этот процесс идет как при постоянно включенном источнике (схемы на рис. 7), так и в последствие при однократном облучении от источника ЭМИ, который затем выключается. Но если в первом случае процесс энергетически постоянно поддерживается

$$\square \bar{E}, \bar{H} \square_{нач} \approx \square \bar{E}, \bar{H} \square_{ок} \quad (7)$$

то во втором он затухает:

$$\square \bar{E}, \bar{H} \square_{нач} \xrightarrow{t} \approx \square \bar{E}, \bar{H} \square_{ок} \rightarrow 0 \Big|_{t \rightarrow \infty} \quad (8)$$

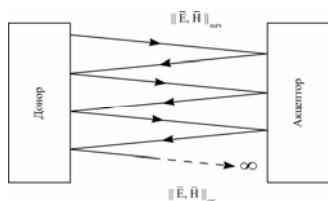


Рис. 14. Физическая схема бесконечной последовательности излучений и переизлучений донора и акцептора

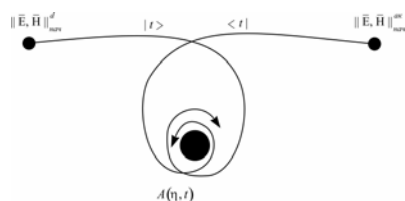


Рис. 15. Аттракторная схема бесконечной последовательности излучений и переизлучений донора и акцептора

Однако в том и в другом случаях, как было уже сказано выше, итогом процесса является «уравнение» БФХП донора и

акцептора в смысле их патологии – независимо от вида схемы переноса (рис. 7). Рассуждая в терминах общей теории физики и биофизики живой материи [12], справедлива аттракторная (здесь наличествует не просто аттрактор, но *странный аттрактор*), схема, приведенная на рис. 15, где $A(\eta, t)$ суть аттрактор, формирующийся во времени процесса t с операторами движения времени $|t\rangle$ и $\langle t|$ в части некоторой обобщенной характеристики η БФХП. В физиологической терминологии аттрактор $A(\eta, t)$ замыкает на себя порочный круг патогенеза.

Создание новых медицинских технологий на основе эффекта ДАП. Естественным представляется использование эффекта ДАП в терапии по широкой нозологии внутренних болезней. Тем более, что полученные выше результаты были ранее подтверждены в экспериментах с переносом лихорадки [3-6, 12]. Как следует из рассмотренной выше биофизической модели ДАП, «прямая» терапия, то есть прямой перенос характеристик БФХП со здорового (эталонного по показателям БФХП) донора на больного акцептора-пациента, невозможна (рис. 16), ибо сама суть терапии как раз и состоит в том, чтобы «затянуть» посредством суммы клеточных биорезонансов БФХП пациента с той или иной патологией в физиологическую норму, в коридор этой нормы, под воздействием переносимого на него эталона БФХП от абсолютно здорового донора. А схема на рис. 16 не позволяет избежать обратной связи по переизлучениям и в итоге приводит к образованию порочного круга патогенеза – аттрактора (странного аттрактора) $A(\eta, t)$ (см. рис. 15).

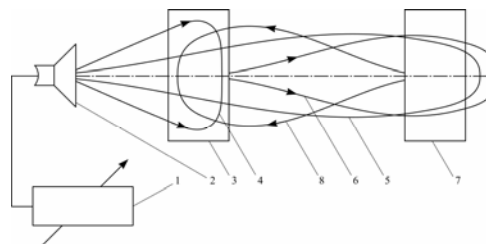


Рис. 16. «Прямая» терапия на основе эффекта ДАП: 1 - перестраиваемый генератор ЭМИ КВЧ; 2 - излучатель (антенна); 3 - донор; 4 - облучение донора; 5 - облучение в системе ДАП; 6 - облучение акцептора 7 модулированным на доноре ЭМИ; 8 - переотражение от акцептора на донора

Поэтому авторами предложена терапия по «опосредованной» схеме, приведенной на рис. 17. Принцип осуществления такой терапии ясен из схемы. То есть с донора-эталона записываются в банка данных его БФХП в форме СИ ЭМП в расчетное время процедуры, например, серии из десяти процедур, каждая по десять-пятнадцать минут, а затем эти же процедуры реализуются на больном пациенте модуляцией записанных в банка временных сигналов СИ ЭМП донора ЭМИ КВЧ, генерируемых генератором ЭМИ, полностью адекватным генератору, снимающему БФХП с донора.

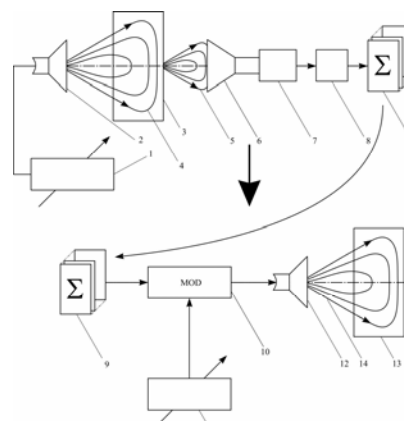


Рис. 17. «Опосредованная» терапия на основе эффекта ДАП: 1-4 - соответствуют подписи к рис. 16; 5 - излучение ЭМИ КВЧ, модулированное СИ ЭМП донора; 6 - приемная антенна; 7 - приемник ЭМИ КВЧ; 8 - детектор, выделяющий СИ ЭМП донора; 9 - банк записи СИ ЭМП донора в расчетное время процедуры (серии процедур); 10 - модулятор; 11 - генератор ЭМИ КВЧ, адекватный генератору 1; 12 - излучающая антенная система (ИАС); 13 - акцептор (пациент); 14 - облучение пациента

В данной схеме обратная связь от акцептора к донору отсутствует, аттрактор $A(\eta, t)$ не образуется, патология в организме не возникает. Техническая, аппаратная реализация такой схемы терапии никаких затруднений не вызывает – даже в современных российских условиях почти полной ликвидации медицинского приборостроения. На рис. 18 приведен один из возможных вариантов технической реализации процедуры, а на рис. 19 – схема реализации ДАП-процедуры в соответствии со схемой «опосредованной» терапии на рис. 17.

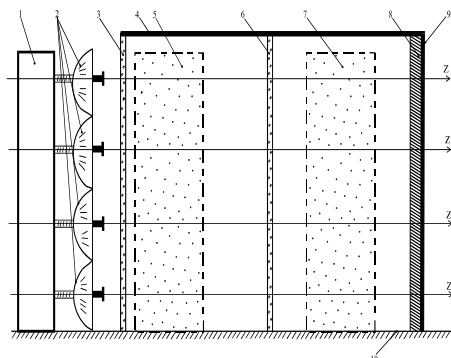


Рис. 18. Установка для процедуры КВЧ-терапии по методу ДАП: 1 – генератор ЭМИ КВЧ; 2 – ИАС; 3 – радиопрозрачная стенка; 4 – процедурный блок; 5 – зона размещения донора для записи его СИ ЭМП; 6 – радиозащитная перегородка с системой приемных антенн (6 – на рис. 17), извлекаемая из объема блока после записи СИ ЭМП донора и удаления донора из блока; 7 – зона размещения пациента после удаления из блока донора и перегородки 6; 8 – радиопоглощающий материал для предотвращения переотражения ЭМИ КВЧ от задней стенки 9 процедурного блока

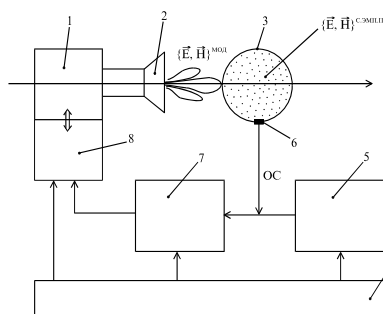


Рис. 19. Техническая реализация ДАП-процедуры по схеме на рис. 17: 1 – генератор ЭМИ КВЧ; 2 – ИАС; 3 – пациент; 4 – устройство управления процедурой; 5 – банк записи СИ ЭМП донора; 6 – датчики; 7 – цифро-аналоговый преобразователь; 8 – модулятор

Что касается выбора частоты монохроматического ЭМИ КВЧ, не приносящего вреда донору и акцептору-пациенту, то она берется из диапазона т. н.х «терапевтических частот» 40–70 ГГц. Давно известно и доказано [2-6,12], что частоты этого диапазона, например, с длиной волны 5,6 мм и 7,1 мм, имманентны организму человека, способствуют возникновению клеточных биорезонансов и ликвидации патологий на клеточном уровне.

Из понятных соображений, адекватных, в частности, практике трансплантологии [13], следует, что оптимальным является (в порядке возрастания эффективности ДАП-терапии) использование следующего донора – по отношению к пациенту:

- одно пола;
- одного пола и равновозрастного;
- одного пола, равновозрастного и с одинаковыми массогабаритными показателями... и так далее вплоть до сходных показателей БФХП с медико-биологической точки зрения;
- родственника; однополого родственника и т.п. (см. выше);
- разнородного близнеца, однояйцевого близнеца и т.п. (см. выше);
- ... донором является сам пациент.

Последний, то есть наиболее оптимальный вариант, реализуется по схеме на рис. 19 (вот для чего на ней указаны датчики 6 и обратная связь (ОС) от датчиков на цифро-аналоговый преобразователь; в данном случае – и имитатор). Здесь модулированное ЭМИ КВЧ формируется непосредственно в системе генератор-модулятор, а на модулятор сигнал модуляции, адекватный СИ ЭМП донора, подается с имитатора модулирующего сигнала,

который подключен к компьютерному банку данных (записи СИ ЭМП донора), в котором хранится запись СИ ЭМП пациента, снятая в его предыдущем нормальном физиологическом состоянии (как говорится, знал бы, где упаду...). В имитатор также заводятся сигналы ОС, снимаемые с пациента посредством датчиков, которые служат для подстройки-коррекции сигнала имитатора по физиологическому отклику организма на воздействие модулированного ЭМИ КВЧ, то есть реализуется контурная биотехническая кибернетическая система КВЧ-процедуры [6].

Рассмотренные (предложенные) выше схемы ДАП-процедуры технически реализуемы средствами медицинской и вычислительной техники и дают наибольший эффект при лечении хронических заболеваний по широкой их нозологии.

Выводы. Предложенный и исследованный в настоящей работе эффект ДАП проходящим ЭМИ сано- и патогенных характеристик биообъекта является достоверным, обоснованным теоретически, биофизически и подтвержденным экспериментально. На основе этого эффекта предложена принципиально новая, неинвазивная методология лечения внутренних болезней по широкой их нозологии, а разработанные технические решения являются оригинальными и реализуемыми без особых затрат интеллектуальных и финансово-экономических усилий.

Исследования выполнены на базе лаборатории биофизики полей и излучений и биоинформатики на кафедре «Медико-биологические дисциплины» Медицинского института Тульского государственного университета в рамках долговременных работ Тульской научной биофизической школы (руководитель проф. А.А.Яшин, соруководитель – проф. Т.И.Субботина).

Литература

1. Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Е. Межклеточные взаимодействия. 2-е изд. М.: Медицина, 2003. 288 с.
2. Нефедов Е.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Современная биоинформатика. М.: Горячая линия – Телеком, 2005. 272 с.
3. Субботина Т.И., Туктамышев И.Ш., Яшин А.А. Электромагнитная сигнализация в живой природе / Под ред. А.А.Яшина. Тула: Изд-во «Гриф и К», 2003. 319 с. (Серия «Электродинамика и информатика живых систем», Т. 3).
4. Сергеев А.В., Субботина Т.И., Яшин А.А. Информационная медицинская биофизика (Теория, эксперимент, приложение) / Под ред. А.А.Яшина. Тула: Изд-во Тульский полиграфист, 2002. 428 с. (Серия «Электродинамика и информатика живых систем», Т. 2).
5. Биофизические исследования собственных электромагнитных полей биообъектов / С.В.Москвин, А.С.Новиков, С.В.Плаксин, Т.И.Субботина, А.А.Хадарцев, А.А.Яшин; Под ред. Т.И.Субботиной и А.А.Яшина. М.: «Триада», 2007. 192 с. (Серия «Экспериментальная электромагнитобиология», Вып. 3).
6. Яшин А.А. Основы системного моделирования информационных процессов в живом веществе и совершенствование крайне-высокочастотной терапии (Теоретико-экспериментальное исследование): Дисс. ... д-ра биол. наук. Тула: ТулГУ, 2001. 562 с.
7. Кадомцев Б.Б. Динамика и информатика. 2-е изд. М.: Редакция журнала «Успехи физических наук», 1999. 400 с.
8. Яшин А.А. Информационно-полевая самоорганизация биосистем // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т. VII, № 1. С. 30-38.
9. Шредингер Э. Что такое жизнь? Физический аспект живой клетки: Пер. с англ. Ижевск: Республ. типогр., 1999. 96 с.
10. Пат. № 2183483 (РФ). Способ переноса энергоинформационных характеристик эталонного биообъекта на интактный биообъект / С.И.Титков, А.А.Протопопов, Т.И.Субботина, А.А.Хадарцев, А.А.Яшин. БИ № 17, 2001.
11. Саратовцев А.С., Раткин А.В., Фролов В.Н., Чучалин В.С. Коррекция токсичности циклофосфана гепатопротекторами полифенольной природы // Вест/ Сибирского госмедуниверситета. 2004. Вып. 1. С. 52-56.
12. Яшин А.А. Живая материя / Предисл. В.П.Казначеева. В 3-х тт. М.: Изд-во ЛКИ/УРСС, 2007. Т. 1. 240 с.; Т. 2. 264 с.; Т. 3. 216 с. (второе издание – 2010).
13. Шаршаткин А.В. Клинические и хирургические аспекты трансплантации почки от живого родственного донора: Автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. М.: ФГУ «НИИ трансплантологии и искусственных органов Росмедтехнологий», 2009. 44 с.

EFFECT OF DONOR-ACCEPTOR TRANSFER PASSING THROUGH ELECTROMAGNETIC RADIATION WITH SANO- AND PATHOGENIC CHARACTERISTICS OF BIOLOGICAL OBJECTS AND CREATING NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

D.V. IVANOV, R.V. LENNIKOV, V.N. MOROZOV, E.I. SAVIN,
T.I. SUBBOTINA, A.A. KHADARTSEV, A.A. YASHIN

The Medical Institute of Tula State University,

The results of theoretical and experimental study of the transport passing through electromagnetic radiation nonthermal intensity sano- and pathogenic characteristics of life from one bioobject (donor) to another (acceptor) are presented in this article. Shown that the biophysical nature of this effect is based on the modulation (donor) and detection (acceptor) transmitted radiation own integrative bioobject electromagnetic field localized at biologically active points of the skin. A method of electromagnet therapy for broad nosology of internal diseases, based on this effect are proposed.

Key words: electromagnetic radiation, an integrative own electromagnetic field, electromagnet therapy, sanogenesis, pathogenesis, red bone marrow, hyperplasia, free-radical oxidation.

УДК 616.61-002.3-018.001.6

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ПОЧКИ ПРИ ОСТРОМ ГНОЙНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

Ю.А. АНОСОВА, О.В. ЗОЛОТУХИН, В.В. КУЗЬМЕНКО*

В статье приводятся результаты лечения моделированного острого гнойного пиелонефрита методом направленного транспорта антибиотиков. Авторы приводят морфологическое обоснование применения методики направленного транспорта антибиотиков при моделированном остром гнойном пиелонефрите. Проведение антибактериальной терапии методом направленного транспорта в лечении острого гнойного пиелонефрита способствует более ранней нормализации состояния экспериментальных животных и ускорению темпов воспалительного процесса.

Ключевые слова: пиелонефрит, методика направленного транспорта антибиотиков, моделирование

Пиелонефрит – одно из самых распространенных заболеваний почек в любых возрастных группах, частота которого за последние годы увеличивается. Острый пиелонефрит может встречаться как самостоятельное заболевание, так и осложнять течение других урологических заболеваний [12]. Увеличение частоты встречаемости острого пиелонефрита связано с возросшей вирулентностью микроорганизмов в результате приобретенной ими устойчивости к антибактериальным препаратам, следствием чего явилось снижение эффективности консервативной терапии [9].

Антибиотикотерапия становится эффективной при условии создания высоких, длительно сохраняющихся концентраций лекарственного вещества в очаге микробного воспаления. В раннем послеоперационном периоде при остром деструктивном пиелонефрите антибактериальная терапия сталкивается с рядом обстоятельств. Воспалительный отек, нарушение микроциркуляции, снижение функциональной способности оперированной почки затрудняют проникновение препаратов в ткань и приводят к низкой концентрации антибактериального препарата в моче и ткани почки [6].

Направлением, сформировавшимся в результате исследования возможности транспортировки лекарственных средств к очагу повреждения, является разработка методов, основанных на использовании клеточных носителей, полученных из форменных элементов крови, не покрытых соответствующими антителами к органу мишени [7,11]. Такими клетками являются аутологичные или донорские эритроциты, тромбоциты и лейкоциты [3,4,5]. Направленный транспорт лекарственных средств в зону патологического процесса позволяет, наряду с созданием в ней высокой концентрации вводимого препарата, максимально снизить нежелательные реакции организма на медикаментозное воздействие, снизить терапевтическую дозу препарата и кратность введения. Существует несколько методик экстракорпорального насыщения форменных элементов крови антибиотиками. Их можно разделить на две группы: объем забираемой крови составляет 280 мл и более [1,10]. К сожалению, при остром гнойном пиелонефрите забор такого большого объема крови может утяжелить состояние больного. Во 2-ю группу входят методы, где используются так называемые малые объемы крови – 20 мл [2]. Во всех описанных методиках для

повышения концентрации антибиотиков в форменных элементах крови необходимо использование специальной аппаратуры.

Таким образом, острый пиелонефрит и его гнойные формы представляют актуальную клиническую проблему, обусловленную неудовлетворительными результатами лечения и связанную со сложностью выбора оптимальной лечебной тактики, значительными экономическими затратами и длительной реабилитацией этой категории больных.

Цель исследования – экспериментальное обоснование эффективности направленного транспорта антибиотиков при остром гнойном пиелонефрите у животных, изучение динамики морфологических изменений в почке при остром гнойном пиелонефрите.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проводилось в двух сериях на 30 беспородных собаках. Для эксперимента собаки были взяты в связи с тем, что вопросы их физиологии давно изучены. И многие процессы, как физиологические, так и патофизиологические близки к человеческим. Все животные содержались в условиях вивария в индивидуальных клетках. Для опыта отбирались внешне здоровые животные без видимых дефектов на коже и признаков общей патологии массой тела 14-18 кг. При этом оценивались как внешний вид животного, так и поведенческие реакции; собаки со сниженной двигательной активностью, вялые в эксперименте не брались. Собаки содержались при температуре 20±2°C. Экспериментальные исследования выполнялись в первой половине дня. В период работы с одним животным остальные находились в соседнем изолированном помещении.

На первом этапе исследования все экспериментальные животные подвергались оперативному вмешательству. Ход операции заключался в следующем: под эндотрахеальным наркозом была произведена нижняя срединная лапаротомия, высокое сечение мочевого пузыря. Произведена резекция мочевого пузыря с устьем мочеточника, отступая от устья на 1,5 см. Дефект в мочевом пузыре ушит двурядным швом. Резецированное устье правого мочеточника было выведено на кожу передней брюшной стенки, подшито к апоневрозу и коже (сформирована уретерокutánеостомы). По катетеру в лоханку введен 1 мл взвеси *Escherichia coli*, 10⁵ КОЭ в 1 мл. В эксперименте использовались клинические штаммы *E.coli*, полученные из мочи больных хроническим пиелонефритом. На устье мочеточника наложен П-образный шов (не затянут). После удаления катетера П-образный шов затягивается. Послойное ушивание раны.

Введение взвеси *Escherichia coli*, 10⁵ КОЭ в 1 мл обеспечивает получение достоверной модели пиелонефрита при отсутствии инфицирования брюшной полости и послеоперационной раны. В послеоперационном периоде для купирования болевого синдрома использовались ненаркотические анальгетики (анальгин, кеторол). Антибактериальная терапия начиналась с третьих суток послеоперационного периода. Животным предоставлена пища в достаточном объеме, воду не ограничивали. В ходе эксперимента велось визуальное наблюдение за животными в послеоперационном периоде.

На третьи сутки у всех экспериментальных животных в разной степени выраженности отмечались повышение температуры тела, тахипноэ, тахикардия, снижение аппетита. Наблюдалось общее угнетение животного, утомляемость, исхудание. На третьи сутки уродинамика на стороне поражения была восстановлена путем снятия П-образного шва с устья мочеточника. После восстановления пассажа мочи начиналась антибактериальная терапия. Производилась биопсия почки с целью гистологического исследования (гистологическое подтверждение развития гнойного пиелонефрита). Антибактериальную терапию проводили препаратом цефотаксим. Введение лекарственных препаратов проводилось традиционными внутривенными инъекциями или путем направленного транспорта.

Все экспериментальные животные были разделены на две группы:

- 1 группа (контроль) включала 15 собак, которым проводилась антибактериальная терапия путем традиционных внутривенных инъекций цефотаксима.

- 2 группа (опытная) состояла из 15 собак, которым цефотаксим вводился методом направленного транспорта.

Предложенный способ направленного транспорта антибиотиков заключался в следующем. В шприц набирают из вены кровь, при этом добавляют антикоагулянт и плазмозамещающий раствор на основе декстрана. Взвесь отстаивается, плазма удаляется. Разовую среднетерапевтическую дозу цефотаксима растворяют в 0,9% рас-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Росздрава» Кафедра урологии с курсом урологии и андрологии ИГМО

творе NaCl и растворе KCl (концентрация KCl 0,25 мг/мл) и добавляют в шприц с клеточной массой. Создают однородную гомогенную массу взвеси клеток крови с антибиотиком, которую затем инкубируют в термостате при температуре 37°C в течение 30 минут. После этого доводят объем крови в шприце стерильным 0,9% раствором NaCl до исходного объема и вводят внутривенно.

При изменении дозы цефотаксима объем забираемой венозной крови высчитывался по формуле:

$$V = \frac{30 \text{ венозной крови} \times \text{доза цефотаксима (мг)}}{1000 \text{ мг цефотаксима}}$$

Для того чтобы максимально приблизить условия проводимой терапии в группах сравнения, в контрольной группе также выполнялась эксфузия венозной крови, добавление полиглобулина и гепарина в аналогичных дозировках и замещение плазмы 0,9%-ным раствором NaCl. Ежедневно оценивалось общее состояние животных, отмечалось наличие гипертермии, тахикардии, тахипноэ, сниженного аппетита и массы тела. На шестые сутки всем животным производилась ревизия, декапсуляция почки, при выявлении карбункулов – крестообразное вскрытие. После этого производилась биопсия почки с целью гистологического исследования. В послеоперационном периоде продолжалась антибактериальная терапия. На девятые сутки проводилась нефрэктомия, взятие материала для гистологического исследования.

Учитывая, что пиелонефрит протекает с выраженным интерстициальным воспалением и поражением канальцев, полученные данные изучались и сравнивались в контрольной и опытной группах. Патологические изменения в почках при остром пиелонефрите достаточно полно изучены и освещены в современной литературе [8]. При изучении полученных морфологических данных из групп сравнения был выявлен ряд морфологических особенностей в опытной группе. В этом случае необходимо выделить изменения, происходящие в различных отделах нефрона и межуточной ткани почки.

Макроскопическое строение нормальной почки собаки соответствует обычному строению почек. Почки имеют бобовидную форму, капсула снимается легко, при этом обнажается светло-коричневая, гладкая, блестящая поверхность. Коровое и мозговое вещество на разрезе дифференцированы. Коровое вещество имеет светло-коричневый цвет, мозговое вещество темно-красное. Слизистая чашечно-лоханочной системы гладкая, блестящая. Чашечно-лоханочная система не расширена. Гистологическое строение нормальной почки собаки соответствует классическому строению почечной ткани. Каждая почка состоит примерно из одного миллиона нефронов – структурных единиц. Клубочки без дистрофических изменений, отека. Эпителий восходящих, нисходящих петель и собирательных трубочек сохранен, без дистрофических изменений. Отличительной особенностью строения, в отличие от человеческой почки, являются удлинённые петли нефронов.

В ходе приготовления гистологических препаратов использовалась окраска гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, а также трехцветная окраска по Массону. При окраске гематоксилином и эозином, цитоплазма клеток окрашивается в розовый цвет, ядра в фиолетовый. При окраске пикрофуксином ядрышки клеток окрашиваются в черный цвет, коллагеновые волокна в пурпурно-красный, а цитоплазма клеток в желтый цвет. Трехцветная окраска по Массону дает результаты: ядрышки окрашиваются в черный цвет, цитоплазма клеток, мышечные волокна и эритроциты в красный цвет, коллаген окрашивается в синий цвет.

Результаты и их обсуждение. Ежедневно оценивалось наличие следующих симптомов: гипертермия, тахикардия, тахипноэ, снижение аппетита, снижение массы тела, угнетение животного. В ходе эксперимента было выявлено, что с первых по третьи сутки эксперимента (развитие острого пиелонефрита) симптоматика в обеих группах животных достоверно не отличалась. Наиболее тяжелое состояние животных было отмечено на третьи сутки эксперимента. Гипертермия, тахикардия и тахипноэ отмечались до конца эксперимента в контрольной группе и до седьмых суток включительно в опытной группе. В контрольной группе снижение аппетита и массы тела отмечались до восьмого дня эксперимента включительно. В опытной группе уже к седьмым суткам у всех собак восстановился аппетит, снижения массы тела зафиксировано не было. В контрольной группе аналогичные данные получены на девятые сутки эксперимента. Статистически значимые различия между относительными частотами значений признаков при $p \leq 0,05$ наблюдаются с седьмых суток эксперимен-

та по всем исследуемым симптомам. При проведении антибактериальной терапии методом направленного транспорта состояние экспериментальных животных нормализуется быстрее, чем при введении антибиотика традиционным внутривенным путем.

В группах сравнения на третьи сутки эксперимента морфологические изменения выражались в следующем. Макроскопические изменения: почка имеет бобовидную форму. Капсула снимается легко, поверхность тусклая, встречаются единичные апостематозные очаги. На разрезе границы коркового и мозгового вещества сглажены. Чашечно-лоханочная система умеренно расширена, слизистая тусклая с серыми наложениями. В гистологических препаратах почек собаки на 3 сутки острого воспалительного процесса обнаруживаются выраженные альтеративные изменения и начальные проявления экссудативных изменений. Морфологические изменения в корковом слое: эпителий проксимальных канальцев в состоянии гиалиново-капельной дистрофии. В просвете некоторых канальцев белковые цилиндры. Выраженное полнокровие сосудов. Интерстиций с отеком.

Патологические изменения в мозговом слое: эпителий дистальных канальцев с явлениями выраженной гидропической дистрофии, в просвете встречаются белковые цилиндры. Встречаются многочисленные очаговые некрозы. Местами канальцы разрушены, на их месте очаговые скопления лейкоцитов – микроабсцессы. Отек и лейкоцитарная инфильтрация интерстиция, полнокровие сосудов, очаговые кровоизлияния. Морфологические изменения в контрольной группе на шестые сутки эксперимента. Макроскопические изменения. Почка имеет бобовидную форму. Капсула снимается легко, поверхность тусклая. На разрезе границы коркового и мозгового вещества слабо дифференцированы. Чашечно-лоханочная система несколько расширена, слизистая тусклая.

В гистологических препаратах почек собак экссудативные изменения были более выражены, чем альтеративные. В корковом слое почки наблюдается гидропическая дистрофия эпителия клубочков. В капиллярах клубочков стаз эритроцитов. Эпителий проксимальных канальцев в состоянии гиалиново-капельной и гидропической дистрофии, в просвете канальцев белковые массы. В мозговом слое наблюдается выраженная гидропическая дистрофия эпителия дистальных канальцев, в просвете некоторых белковые цилиндры. Интерстиций с явлениями отека, полнокровия сосудов, очаговыми кровоизлияниями. Встречаются очаговые инфильтраты из лимфоцитов, плазматиков. Число нейтрофилов уменьшено, лейкоцитарные инфильтраты небольшие, встречаются редко.

Морфологические изменения в контрольной группе на девятые сутки эксперимента. Макроскопические изменения. Почка имеет бобовидную форму. Капсула снимается легко, поверхность тусклая. На разрезе корковое и мозговое вещество дифференцированы. Чашечно-лоханочная система умеренно расширена, слизистая тусклая.

В гистологических препаратах почек собак преобладают пролиферативные изменения. В корковом слое отмечается полнокровие капилляров клубочков. Проксимальные канальцы с явлениями гиалиново-капельной дистрофии, в просвете некоторых канальцев белковые массы. В интерстиции встречаются участки периваскулярного фиброза. В мозговом слое отмечается уплотнение эпителия дистальных канальцев. В интерстиции встречаются множественные прослойки соединительной ткани, очаговые инфильтраты из лимфоцитов, гистиоцитов и плазматиков.

Морфологические изменения в опытной группе на третьи сутки эксперимента. Макроскопические изменения. Почка имеет бобовидную форму. Капсула снимается легко, поверхность тусклая, встречаются единичные апостематозные очаги. На разрезе границы коркового и мозгового вещества сглажены. Чашечно-лоханочная система умеренно расширена, слизистая тусклая с серыми наложениями.

В препаратах почек собак на 3 сутки острого воспалительного процесса в опытной группе, как и в контрольной, обнаруживаются выраженные альтеративные изменения и начальные проявления экссудативных изменений. Морфологические изменения в корковом слое: эпителий проксимальных канальцев в состоянии гиалиново-капельной дистрофии. В просвете некоторых канальцев белковые цилиндры. Выраженное полнокровие сосудов. Интерстиций с отеком. Патологические изменения в мозговом слое: эпителий дистальных канальцев с явлениями выраженной гидропической дистрофии, в просвете встречаются белковые цилиндры. Встречаются многочисленные очаговые некрозы. Местами канальцы разрушены, на их месте очаговые скопления лейкоцитов –

микроабсцессы. Отек и лейкоцитарная инфильтрация интерстиция, полнокровие сосудов, очаговые кровоизлияния.

Морфологические изменения в опытной группе на шестые сутки эксперимента. Макроскопические изменения. Почка имеет бобовидную форму. Капсула снимается легко, поверхность тусклая. На разрезе корковое и мозговое вещество достаточно хорошо дифференцированы. Чашечно-лоханочная система умеренно расширена, слизистая тусклая.

В опытной группе течение воспалительного процесса изменяется. В материале на 6 сутки опыта морфологические изменения соответствуют фазе пролиферации воспалительного процесса. В корковом слое гиалиново-капельная дистрофия проксимальных канальцев, полнокровие сосудов. Утолщение базальных мембран дистальных канальцев. Эпителий дистальных канальцев уплощен. В интерстиции очаговые инфильтраты из лимфоцитов и плазматиков.

Морфологические изменения в опытной группе на 9 сутки опыта. Макроскопические изменения. Почка имеет бобовидную форму. Капсула снимается легко, поверхность блестящая, гладкая. На разрезе границы коркового и мозгового вещества дифференцируются. Чашечно-лоханочная система не расширена, слизистая гладкая, блестящая. На 9 сутки в опытной группе патологические изменения минимальны. Сохраняется очаговая гиалиново-капельная дистрофия проксимальных канальцев. Дистальные канальцы обычного гистологического строения, просвет некоторых заполнен массами белка, идет утолщение базальных мембран дистальных канальцев. В интерстиции полнокровие.

Выводы. Полученные морфологические данные говорят об ускорении темпов воспалительного процесса в опытной группе по сравнению с контрольной. На 6 сутки в контроле воспалительный процесс соответствует фазе экссудации, а в опытной группе в те же сроки выражена фаза пролиферации. На 9 сутки, когда в контрольной группе выражены пролиферативные изменения, в опытной воспалительный процесс находится в фазе завершения. Проведение антибактериальной терапии методом направленного транспорта в лечении острого гнойного пиелонефрита способствует более ранней нормализации состояния экспериментальных животных и ускорению темпов воспалительного процесса.

Литература

1. Абу Айда А.Ш., Горелов С.И., Казан О.Ф. // Медицинский научный и учебно-методический ж. 2006. №31. С.116–124.
2. Абу Айда А.Ш. Направленный транспорт антибиотиков в комплексном лечении больных острым пиелонефритом: дис... к-та мед. наук. СПб. 2008.
3. Калашикова И.В. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2008. Т.146, №10. С.419–423.
4. Каменских Т.Г., Егоров Е.А., Серянов Ю.В. // Клиническая офтальмология. 2007. Т.8, № 2. С.45–47.
5. Карпушина И.А., Стеблева Т.Ф., Бонитенко Е.Ю. // Российский биомедицинский журнал. 2004. Т.5. С.404–408.
6. Кукес В.Г., Стародубцев А.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006.
7. Кукес В.Г. // Врач. 2007. №5. С.2–5.
8. Матвеев О.А. Порожденные и возрастные особенности морфологии почек собак: дис. ... канд. биол. наук. Оренбург. 2004.
9. Неймарк А.И., Симашикевич А.В. // Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов. 2007. С.88–91.
10. Сагитова Д.С., Мухидинов Н.Д., Веселов Ю.Е. // Здравоохранение Таджикистана. 2008. №1-2. С.22–26.
11. Сычев Д.А. // Клиническая фармакология и терапия. 2007. Т.16, №3. С.44–48.
12. Sobel J.D., Kaye D. Principles and practice of infectious diseases. 6-d Ed. New York, 2005.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN KIDNEY TISSUES WITH ACUTE PURULENT PYELONEPHRITIS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

J.A.ANOSOVA, O. V. ZOLOTUKHIN, V. V. KUZMENKO

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Russia
Urology Department with the course of Urology and Andrology
of the Institute of Postgraduate Medical Education

The article presents the results of modeled treatment of acute purulent pyelonephritis by means of directed antibiotic transport method. The authors present morphological basis of directed antibiotic transport

procedure for acute purulent pyelonephritis modeled. Antibacterial therapy by means of directed transport method in the treatment of acute purulent pyelonephritis promotes earlier normalization of experimental animals' state and accelerates the inflammatory process.

Key words: pyelonephritis, methodology of transport of antibiotics, modelling.

УДК616.33/34:591.434

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕКОТОРЫХ ОРГАНАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА МЫШЕЙ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ И КОРРЕКЦИИ

В.П. БАЛАШОВ, В.Н. АБРАМОВ, П.П. КРУГЛЯКОВ,
Н.Р. КРЫЖАНОВСКАЯ

В работе исследовали негативные эффекты адрибластина и везепида на структурные компоненты органов желудочно-кишечного тракта и корректирующее влияние этоксида на эти изменения. При введении цитостатиков в слизистую оболочку желудка и в меньшей степени в слизистую тонкой кишки развивались эрозивные поражения, в печени формировались очаги некротических изменений. Этоксид частично нейтрализовал негативное действие адрибластина и везепида. Поддерживал сохранность эпителиальной выстилки слизистой желудка и тонкой кишки. Однако в отношении гепатоцитов его протекторное действие было кратковременным и минимальным.

Ключевые слова: желудочно-кишечный, цитостатики, слизистая оболочка.

В структуре смертности в РФ злокачественные новообразования занимают второе место после сердечно-сосудистой патологии [2]. Одним из основных методов лечения онкологических больных является химиотерапия цитостатическими и цитотоксическими препаратами [6]. Химиотерапия является очень агрессивным методом лечения. По существу, нет ни одного цитостатика, который был бы совершенно безопасен, даже в рекомендуемых дозах [5,9]. К числу наиболее уязвимых – относятся органы с высокой интенсивностью митозов, в том числе и органы желудочно-кишечного тракта – печень, желудок, тонкая кишка [1,3]. Разработка способов защиты жизненно важных органов от токсического действия химиопрепаратов без ослабления их специфической активности является актуальной проблемой современной медицины [4,7].

Цель исследования – изучение морфологических изменений в желудке, тонкой кишке и печени мышей получавших этоксид при «терапии» адрибластином и везепидом.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводили на белых нелинейных мышах. Животные I группы составили интактный контроль. Животным II контрольной группы вводили адрибластин в дозе 20 мг/кг и везепид в дозе 100,0 мг/м² в течение 5 суток внутривентриально, ежедневно, однократно с интервалом в 1 час. Животным III опытной группы через 30 мин после введения цитостатиков вводили этоксидол – препарат из группы 3-оксипиридинов, в дозе 20 мг/кг, внутривентриально, однократно, в течение 5 дней. На 6-е и 10-е сутки животные выводились из эксперимента гильотинированием под предварительным эфирным наркозом. Для биохимического и светомикроскопического исследований у животных забирали кровь и кусочек фундального отдела желудка, тощей кишки и печени.

Таблица 1

Влияние этоксида на активность аланинаминотрансферазы, концентрацию глюкозы, мочевины, креатинина в сыворотке крови белых мышей на фоне «химиотерапии»

Условия опыта (группы животных)		Аланинаминотрансфераза, Ме/л	Глюкоза ммоль/л	Креатинин ммоль/л	Мочевина ммоль/л
Интактные (I)		59,97±1,01	4,85±0,89	56,77±3,34	2,96±0,18
Адрибластин + везепид	6-е сутки (IIa)	70,03±3,12 A	4,27±0,64	34,58±3,1*	3,36±0,38
	10-е сутки (IIb)	53,95±3,08 A	2,47±0,3A	33,84±8,06	6,52±0,8*
Адрибластин + везепид + этоксидол	6-е сутки (IIIa)	53,35±4,13 A	2,59±0,5A	19,31±1,4*	3,01±0,46
	10-е сутки (IIIb)	47,84±4,75 A	5,64±0,5A	17,07±1,75	3,42±0,30*

Примечание: A – отличия от интактных животных P<0,05; * – отличия от животных контрольной группы получавших только противоопухолевые цитостатики P<0,05.

* ГОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», кафедра цитологии, гистологии и эмбриологии, 430032, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Ульянова 26а. Тел. (8342) 351159

Результаты и их обсуждение. У животных контрольной группы введение комбинации цитостатиков вызывало статистически достоверное изменение ряда биохимических показателей сыворотки крови (табл. 1). Увеличение активности аланинаминотрансферазы на 6 сутки, сменялось снижением этого показателя к 10-м суткам наблюдения. К концу эксперимента развилась гипогликемия, а содержание мочевины напротив увеличилось. Креатинин сыворотки крови имел устойчивую динамику снижения во все периоды наблюдения. Изменения исследуемых маркеров биохимического гомеостаза, позволяют предположить, что цитостатики адрибластин и везепид оказывают заметное повреждающее действие на структуры организма, в том числе и на органы желудочно-кишечного тракта. Данное предположение нашло свое подтверждение при гистологическом исследовании печени, желудка и тощей кишки.

У животных контрольной группы на 6-е сутки опыта гепатоциты центральной зоны печеночных долек подвергались зернистой и вакуолярной дистрофии, оболочки отдельных клеток разрушались. Небольшая часть печеночных клеток по периферии долек оставалась сохранный. Синусоидные капилляры в центральных частях дольки сильно спазмировались. Их средний диаметр составил $0,40 \pm 0,02$ мкм, относительно $0,57 \pm 0,07$ мкм животных интактной группы (табл. 2). Часть междольковых вен также была спазмирована. Желчные протоки и вены триад имели участки повреждения стенки.

Таблица 2

Результаты морфометрического анализа некоторых сосудистых структур печени мышей на 6-е и 10-е сутки эксперимента (мкм)

Исследуемая характеристика	Интактная группа	Контроль		Этоксидол (20 мг/кг)	
		6 сутки	10 сутки	6 сутки	10 сутки
Диаметр синусоидных капилляров	$0,57 \pm 0,07$	$0,40 \pm 0,02A$	$0,37 \pm 0,04A$	$0,42 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,04*$
Диаметр центральных печеночных вен	$1,90 \pm 0,22$	$1,59 \pm 0,17$	$2,03 \pm 0,50A$	$1,87 \pm 0,19*$	$2,77 \pm 0,32$

Примечание: A – отличия от интактных животных $P < 0,05$; * – отличия от животных контрольной группы, получавших противоопухолевые цитостатики $P < 0,05$.

К 10-м суткам деструктивные изменения в органе нарастали. Увеличивалось количество разрушенных гепатоцитов и поврежденных клеток на периферии дольки. Наблюдались как пустые вены, так и сосуды со стазом, эндотелий сосудов был частично поврежден. В желчных протоках отмечалось снижение высоты эпителия и частичное повреждение стенки. Внутривенные синусоидные капилляры в центральных частях дольки оставались спазмированными.

В слизистой оболочке фундального отдела желудка животных контрольной группы к 6-м суткам развивались эрозивные поражения. Покровный эпителий местами разрушался. Клетки желез окрашивались бледнее, чем в контрольных образцах. Увеличивался размер париетальных клеток, частично разрушались их оболочки. Окрашивание срезов альциановым синим показало, что слизеобразование заметно угнеталось и составило $0,1 \pm 0,05\%$, относительно $5,68 \pm 0,7\%$ – у животных интактной группы (табл. 3). Сосуды слизистой и подслизистой оболочек спазмировались, их просвет был плохо различим.

Таблица 3

Площадь кислых гликозаминогликанов на поверхности слизистой оболочки фундального отдела желудка и тощей кишки у мышей при химиотерапии и введении этоксидола (% от площади кадра)

	Интактные	Контроль		Этоксидол	
		6 сутки	10 сутки	6 сутки	10 сутки
Желудок	$5,68 \pm 0,7$	$0,1 \pm 0,05A$	$0,2 \pm 0,04A$	$0,4 \pm 0,02*$	$0,8 \pm 0,1*$
Тошая кишка	$5,64 \pm 0,6$	$6,5 \pm 0,6$	$1,0 \pm 0,02A$	$5,29 \pm 0,8$	$4,89 \pm 0,7*$

Примечание: A – отличия от интактных животных $P < 0,05$; * – отличия от животных контрольной группы, получавших противоопухолевые цитостатики $P < 0,05$.

К 10 суткам наблюдения деструктивные изменения усиливались. Участки разрушенного эпителия стали протяженнее. Отмечались вакуолизированные и разрушающиеся клетки. Активность слизеобразования сохранилась на низком уровне ($0,2 \pm 0,04\%$). Усиливалось спазмирование сосудов микроциркуля-

ции. В слизистой оболочке тощей кишки развивались однотипные дегенеративные изменения, однако их интенсивность была заметно ниже. На поверхности ворсинок наблюдали лишь единичные эритроциты с поврежденной апикальной частью. Слизеобразование (табл. 3) на 6 сутки оставалось на уровне животных интактной группы ($6,5 \pm 0,6\%$). К концу периода наблюдения число столбчатых эпителиоцитов с поврежденной апикальной частью уменьшилось. Самым значимым изменением в структуре органа был спад интенсивности слизеобразования ($1,0 \pm 0,02\%$).

Этоксидол проявил умеренный, но кратковременный цитопротекторный эффект в условиях терапии цитостатиками. Препарат способствовал поддержанию нормальной активности аланинаминотрансферазы на 6 сутки опыта ($53,35 \pm 4,13$ МЕ/л), однако на 10 сутки его протекторные свойства ослабевали (табл. 1). Этоксидол усиливал потребление тканями животных глюкозы на 6 сутки, что привело даже к умеренной гипогликемии, но к 10 суткам наблюдения уровень сахара крови нормализовался. Концентрация мочевины в сыворотке крови под влиянием антиоксиданта нормализовалась к концу периода наблюдения. Однако этоксидол не препятствовал отрицательной динамике креатинина, уровень которого прогрессивно снижался, что, видимо, объясняется уменьшением его образования вследствие интенсификации цикла креатинфосфата.

Умеренная нормализация биохимических показателей крови является следствием уменьшения деструктивных изменений в органах, и, в первую очередь, в печени. Этоксидол заметно уменьшал величину зон с поврежденными гепатоцитами на 6 сутки наблюдения. Центральные вены стали несколько шире, их диаметр в среднем составил $1,87 \pm 0,19$ мкм относительно $1,59 \pm 0,17$ мкм в контрольной группе. Однако, как и у междольковых вен наблюдались участки разрушения стенки сосуда. Стенка желчных протоков в большинстве случаев не повреждалась. Спазм синусоидных капилляров не устранялся.

На 10 сутки наблюдения цитопротекторный эффект этоксидола нивелировался, и в печени развивались повреждения некротического характера. Однако следует отметить развитие заметного сосудистого эффекта. Антиоксидант устранял спазм синусоидных капилляров, и проявлял тенденцию к дилатации центральных вен. Однако повреждающий эффект везепида и адрибластина был настолько мощным, что нормализация кровообращения этоксидолом не способствовала восстановлению паренхимы органа.

Слизистая оболочка желудка на 6 сутки опыта не претерпевала существенных изменений структуры под влиянием этоксидола. Тканевые повреждения в органе были сопоставимы с повреждениями в контрольной группе. Можно отметить лишь вазодилатирующий эффект препарата и незначительное улучшение слизеобразования (табл. 3). К 10 суткам протекторный эффект этоксидола выглядел более значимым и проявлялся в предупреждении наиболее грубых повреждений оболочки. Уменьшалось количество железистых эпителиоцитов с крупными бледными ядрами. Просвет капилляров собственной пластинки слизистой приближался к их диаметру у интактных животных. Слизеобразование несколько усиливалось, но не достигало значений нормы ($0,8 \pm 0,1\%$).

Протекторное действие этоксидола на стенку тощей кишки как на 6, так и на 10 сутки было минимальным в силу невыраженности исходных негативных изменений структуры органа. Можно лишь отметить, что активность бокаловидных клеток, угнетенная при действии цитостатиков, к концу периода наблюдения приближалась к интактной норме. В заключение можно отметить, что этоксидол, как и другие производные 3-оксипиридина [6,8], видимо, стимулирует митотическую, активность эпителиоцитов и, тем самым эффективно поддерживает физиологическую регенерацию эпителиальных тканей в изученных органах и нейтрализует негативное действие адрибластина и везепида. Препарат проявляет вазодилатирующие свойства в отношении сосудов микроциркуляции, оптимизирует кровоснабжение и предупреждает гипоксические изменения в органах. Однако протекторные свойства этоксидола весьма непродолжительны и через 5 суток после его отмены защитное действие на структуры большинства органов, особенно печени – нивелируется.

Литература

1. Афанасьева А.Н. Влияние перекисного окисления липидов на спонтанную агрегацию тромбоцитов у больных раком желудка в раннем послеоперационном периоде / А.Н. Афанась-

ва, В.В. Удут, Б.Н. Зырянов // Вопросы онкологии. 2003. Т.49, № 1. С. 93–94.

2. Гришкин П.С., Кугрышова Г.Г., Арбузова О.М., Ганичев Г.В., Подкопалова В.К., Березина Г.М., Козлова Н.А., Казеев В.Т., Сундуков Е.П., Судакова Л.В. Сборник Госкомстата Республики Мордовия. Саранск, 2008. 300 с.

3. Богущ Е.А., Кинзирская Ю.А., Кирсанов В.Ю., Богущ Т.А. Снижение гепатотоксичности противоопухолевой химиотерапии путем регуляции метаболической активности печени: от эксперимента – в клинику. Монография / Под ред. М.И. Давыдова. М.: Изд-во. 2007.

4. Жаринов Г.М., Некласова Н.Ю. Некоторые малозатратные подходы к повышению эффективности лечения онкологических больных // Вопросы онкологии. 2006. Т.52, №3. С. 367–371.

5. Орел Н.Ф. Кардиотоксичность антрациклинов: возможности преодоления // Современная онкология. 2004. Т.6, №3. С. 121–122.

6. Ситров А.В. Морфо-функциональные изменения в печени, сердце и опухолевой ткани у мышей с экспериментальной неоплазией при комбинированной терапии доксорубицином и эмоксибином // Морфологические ведомости. 2008. № 1-2. С. 95–96.

7. Сивахинский М.С. Некоторые пути повышения эффективности химиотерапии больных с диссеминированными солидными опухолями // Вопросы онкологии. 2004. Т.50, №2. С. 237–241.

8. Митрохин Н.М., Насейкина Е.М., Скачкова С.Я., Кесарев О.Г., Сернов Л.Н. Способность антиоксидантов мексидол и этоксидол корректировать липидный обмен у крыс при атерогенной диете // XV Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство». 2008. С.668.

9. Успенская Ю.А. Роль нарушений межклеточных взаимодействий в патогенезе миелотоксического действия ксенобиотиков антрациклинового ряда. Автореф. дис... докт. биол. наук. Иркутск, 2007.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN SOME ORGANS OF GASTROINTESTINAL MICE WITH CHEMOTHERAPY AND CORRECTION

V.P. BALASHOV, V.N. ABRAMOV, P.P. KRUGLYAKOV, N.R. KRIZHANOVSKAYA

Mordovia State University
Cytology, Histology and Embryology Department

The work represents research on negative influence of adriablastina and vepesid on structural components of gastrointestinal tract and corrective influence of aetoxidol on these changes. Bringing cytostatics in, in the mucous coat of stomach and to a less extent in the mucous coat of small intestine erosive lesions occurred, necrotic liver changes being observed. Aetoxidol partially neutralized the negative influence of adriablastin and vepesid. It maintained the integrity of epithelial layer of mucous coats of stomach and small intestine. However its protecting effect on liver was momentary and minimal.

Key words: gastrointestinal, cytostatics, mucous coat.

УДК 616.36/383:611.3+615.099:546.23

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ БРЫЖЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКИХ ДОЗ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ И ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ

О.А. ЗАЙКО, И.Н. ПУТАЛОВА, В.Д. КОНВАЙ*

Пероральное введение крысам селенита натрия в дозе 5 мг/кг массы в течение 5 суток ведет к гипоксии и увеличению уровня активных кислородных метаболитов, сопряженных с развитием дефицита глутатиона и чрезмерной липопероксидацией мембранных структур. Ежедневное пероральное введение животным предшественников биосинтеза глутатиона (глутамата натрия, ацетилцистеина и глицина в дозах 20, 100, 10 мг/кг массы соответственно) способствует уменьшению этих нарушений.

Ключевые слова: глутатион, перорально, брызжечные лимфатические узлы.

В последние годы с целью профилактики заболеваемости населения сердечно-сосудистой, онкологической и другими видами патологии проводится массовая селенизация продуктов питания. Бесконтрольное использование препаратов селена в ряде случаев

грозит передозировкой селена с последующим развитием отравления организма. Механизм развития его, особенно воздействие этого микроэлемента на органы, осуществляющие барьерную функцию, в частности на лимфоидную ткань, до конца не изучены. Оно может быть связано с окислением селеном сульфгидрильных групп некоторых соединений, в частности глутатиона, играющего важную роль в функционировании антиоксидантной системы. Это лимитирует разработку методов детоксикации, что и определило необходимость настоящего исследования.

Цель исследования – выявление особенностей морфологических преобразований и показателей антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов брызжечных лимфатических узлов при экспериментальном токсическом (селеном) воздействии и после коррекции предшественниками биосинтеза глутатиона (ПБГ).

Материалы и методы исследования. Опыты проводили на 20 белых крысах-самцах линии Вистар массой 190-220 г, выращенных и содержащихся в стандартных условиях вивария Омской ГМА. В процессе проведения эксперимента соблюдались требования Европейской конвенции по защите подопытных животных. В качестве контроля (К) служили 8 интактных крыс, которым перорально вводили воду.

Животным опытной группы (Се) один раз в день в течение пяти суток вводили перорально раствор селенита натрия в дозе 5 мг/кг. Крысам группы Се+ПБГ вместе с селенитом натрия вводили глутамат натрия, ацетилцистеин и глицин в дозах соответственно 20, 100, 10 мг/кг массы. В таком соотношении данные аминокислоты находятся в составе глутатиона. Животным группы ПБГ вводили только данные аминокислоты в таких же дозах. На 6 сутки после начала эксперимента животных опытных и контрольных групп декапитировали под наркозом, забирали у них брызжечные лимфатические узлы (БЛУ). Из последних готовили надмитохондриальную фракцию, в которой определяли активность супероксиддисмутазы [КФ 1.15.1.1] (СОД), каталазы [КФ 1.11.1.6], глутатионпероксидазы [КФ 1.11.1.9] (ГлПО), глутатионредуктазы [КФ 1.6.4.2] (ГлР), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [КФ 1.1.1.49] (Г-6-Ф ДГ), содержание глутатиона (G-SH) и малонового диальдегида (МДА).

Таблица

Показатели перекисного окисления липидов в брызжечных лимфатических узлах контрольных крыс (К) и подвергшихся затравке селенитом натрия без введения ПБГ (Се), с его применением (Се+ПБГ) и у интактных животных, которым вводились лишь ПБГ (ПБГ)

M±m, n=7-8

Показатели	К	Се	Се+ПБГ
G-SH, мкмоль/мг белка	309±32	210±22к	290±24с
АОАЛ, мэкв/мг липидов	2,55±0,15	2,10±0,05к	2,48±0,16с
СОД, ед./мг белка	5,80±0,52	4,12±0,32к	5,42±0,48с
Каталаза, ед./мг белка	2,80±0,50	2,15±0,15к	2,83±0,26с
ДК, мэкв/мг липидов	0,28±0,03	0,34±0,04к	0,32±0,04
МДА, ед./мг белка	3,36±0,34	5,62±0,61к	4,05±0,32
ЛФПП, ед./мг липидов	6,8±0,6	15,7±1,4к	11,7±0,9с
ГПО, ед./мг белка	2,03±0,16	0,90±0,14к	1,22±0,10
ГР, ед./мг белка	62,8±8,8	97,0±5,5к	86,4±9,2
Г-6-ФДГ, ед./мг белка	17,8±1,5	19,0±1,7	18,2±2,3

Примечание: Обозначения – в методике, к- различие достоверно по сравнению с контролем, с- с группой Се (P < 0,05)

В приготовленных из БЛУ липидных экстрактах – антиокислительную активность липидов, содержание диеновых конъюгатов (ДК) и липофусциноподобного пигмента (ЛФПП). Используемые в работе биохимические методы исследования описаны в статье [2]. Материал для морфологического исследования фиксировали в жидкости Телленицкого в течение 24 часов, затем обезвоживали в серии спиртов восходящей концентрации, просветляли в ксилолах, заключали в парафин-воск. С помощью ротационного микротомы изготавливали срезы толщиной 7-10 мкм, которые окрашивали гематоксилином Майера и эозином, по методу Ван Гизона. С помощью окулярной сетки при увеличении в 32 раза под МБС-10 определяли площади основных структурных компонентов органа. Результаты исследования обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента и непараметрических методов математического анализа. Из представленных в табл. данных видно, что введение крысам токсических доз селенита натрия на фоне ПБГ способствует лучшей сохранности фонда глутатиона в брызжечных лимфатических узлах (БЛУ). Содержание этого трипептида соответствует контрольному, но превышает уровень того же показателя у особей группы Се на 38,1%. Лучшая обеспеченность клеток глутатионом

* ГОУ ВПО Омская ГМА РОСЗДРАВА (644043 г.Омск-43, ул. Партизанская, 20, каф. анатомии человека

способствует более эффективному восстановлению в БЛУ фонда липидных антиоксидантов. Показатель антиокислительной активности липидов в БЛУ на 18,1% превышает показатель у животных группы Се, но не отличается от уровня у крыс контрольной группы.

Применение ПБГ предотвращает также торможение функции энзимов антирадикальной защиты. Активность супероксиддисмутазы и каталазы в БЛУ животных группы Се+ПБГ превышает соответствующие показатели у крыс, которым вводили токсическую дозу селенита натрия (группа Се) без введения им данных веществ, соответственно на 31,5 и 31,9%. Этот показатель аналогичен контрольному.

Увеличение эффективности неферментативной и ферментативной систем антирадикальной защиты уменьшает степень липопероксидации мембранных структур. Содержание диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и липофусциноподобного пигмента в БЛУ крыс, которым вводили токсическую дозу селена на фоне ПБГ, снижено по сравнению с аналогичными показателями у животных группы Се, соответственно на 18,0, 27,9 и 25,5%. В двух последних случаях различие значимое. Вместе с тем уровень липофусциноподобного пигмента на 72% выше соответствующего показателя у крыс контрольной группы.

Снижению степени липопероксидации мембранных структур, наряду с восстановлением фонда глутатиона, способствует сохранность функции ферментов антиперекисной защиты. Активность глутатионпероксидазы в БЛУ крыс группы Се+ПБГ превышает аналогичный показатель у животных группы Се на 46,7%. Тем не менее, она продолжает оставаться более низкой, чем у животных контрольной группы на 35,5%. При этом введение ПБГ не оказывает существенного влияния на ферменты, участвующие в восстановлении образующегося в глутатионпероксидазной реакции глутатиондисульфида.

Активность глутатионредуктазы в БЛУ крыс группы Се+ПБГ, которая под действием селенита натрия в группе Се увеличивается, при введении ПБГ снижается незначительно. При морфологическом исследовании у животных группы Се обнаружены выраженные структурные преобразования БЛУ, выражающиеся в увеличении площади коркового вещества, преимущественно за счет возрастания площади вторичных лимфоидных узелков, и снижения площади мозгового вещества за счет уменьшения площади мозговых синусов.

В группе животных (Се+ПБГ), которым на фоне введения токсической дозы селенита натрия применяли предшественники биосинтеза глутатиона, в структуре возрастает площадь паракортикальной зоны, синусной системы, что свидетельствует об активизации детоксикационной и дренажно-транспортной функций БЛУ.

Таким образом, добавление ПБГ на фоне введения токсической дозы селенита натрия сглаживает повреждающий эффект селенита натрия в БЛУ.

Это может быть связано с уменьшением явлений гипоксии, отмеченных нами ранее, как на уровне организма, так и в тканях печени и лимфатической системе, и ведущих к усилению продукции ксантинооксидазой активных кислородных метаболитов, истощающих антиоксидантную систему с усилением липопероксидации мембранных структур клеток [1]. Защитный эффект оказывает и восполнение фонда глутатиона в клетках лимфатической системы, способствуя непосредственному связыванию этим трипептидом поступающего в организм избытка селена.

Литература

- 1.Зенков Н. К., Ланкин В.З., Меньшикова Е. Б. Окислительный стресс: биохимические и патологические аспекты. М.: МАИК «Наука / Интерпериодика», 2001. 343с.
- 2.Конвай В.Д., Золин П.П.// Омский научный вестник.2003. №3, Т. 24. С. 168–171.

MORPHOLOGICAL AND METABOLICAL REORGANIZATION OF MESENTERIC LYMPH NODES OF RATS IN CONDITIONS OF TOXICAL SELENIUM DOSES AND AFTER GLUTATHION CORRECTION

O.A. ZAYKO, I.N. PUTALOVA, V.D. KONVAY

Omsk State Medical Academy Anthroponomy Department

Peroral introduction of selenium in dose of 5 mg per 1 kg into rats during 5 days gives a development of hypoxia with following escalation of active oxygen metabolite level with shortage of glu-

tathione and excessive lipid peroxidation. Daily peroral injection of glutation predecessors to animals promotes decrease of such disorders.

Key words: glutation, peroral (-ly), mesenteric lymph nodes

УДК 599.323:616.36:591.8:546.815

ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛЮМИНОФОРА, СОДЕРЖАЩЕГО ФТАЛАТ СВИНЦА

О.В. ЗДОРНОВА, Е.И. ПИСКАРЕВА, Г.Л. РАДЦЕВА*

При хроническом ингаляционном воздействии люминофора, содержащего фталат свинца, в печени крыс возникают нарушения кровообращения, дистрофическим изменениям гепатоцитов вплоть до развития некроза. Степень выраженности изменений зависит от концентрации вводимого вещества.

Ключевые слова: печень, гепатоциты, свинец, люминофор.

Загрязнение почвы, воды, воздуха, продуктов питания соединениями различных металлов является в настоящее время актуальной проблемой, особенно в регионах с развитой химической промышленностью, где концентрация металлов вблизи предприятий очень высока [8]. Металлы относятся к наиболее распространенным загрязнителям воды, почвы и воздуха, включаясь через цепь питания, концентрируются в микроорганизмах, растениях, животных и таким образом поражают людей. Степень тяжести интоксикации, как известно, обычно зависит от концентрации вредного вещества и длительности контакта с ним. В развитии патологических процессов важное значение имеет кумуляция металлов, в результате чего токсические вещества накапливаются в костях, печени, почках, подкожной клетчатке и т.д. [6]. Доминирующая роль печени в адаптивных реакциях организма к воздействиям различного рода веществ обусловлена тем, что она является органом-мишенью [2].

Свинец и его соединения среди представителей многочисленного класса тяжелых металлов считаются одними из наиболее токсичных [5,10]. Соединения свинца могут попадать в продовольственное сырье и пищевые продукты из почвы, воды, воздуха, кормов сельскохозяйственных животных по пищевой цепи, довольно большое количество свинца получают курьеры, в том числе и пассивные. Определенное значение имеет и возможность прямого загрязнения в промышленных условиях. Известно, что в результате производственных процессов, где используется свинец, характерно его воздействие на человека в виде аэрозолей, образующихся вследствие конденсации и окисления паров на воздухе.

Около 35-60% свинца поступает через легкие, 5-10% – через желудочно-кишечный тракт. Таким образом, основным путем проникновения свинца в организм является ингаляционный. Поглощенный свинец поступает в кровь и распределяется в органах и тканях в зависимости от их кровоснабжения и тропности к металлу, вызывая изменения на клеточном, молекулярном, органном и системном уровнях [3]. Опасность свинца обусловлена многоплановым воздействием на системы организма, высокой устойчивостью в объектах окружающей среды и в организме, способностью к биоаккумуляции, что ведет к высокой вероятности отдаленных последствий. Свинец, как антропогенное химическое вещество, участвует в формировании и увеличении онкологических заболеваний населения, так как обладает канцерогенными свойствами, установленными в экспериментальных условиях [4].

Цель исследования – изучение морфо-функционального состояния печени в норме и при хроническом ингаляционном воздействии люминофоров, содержащих фталат свинца в различных концентрациях.

Материалы и методы исследования. Работа по изучению токсичности пыли свинецсодержащих люминофоров носила экспериментальный характер и выполнена на 105 белых беспородных половозрелых крысах самцах массой 180-220 г.

Возникающие у лабораторных животных изменения сопоставляли с известными показателями нормы [9]. Отбор и содержание животных, формирование групп проводилось по общепринятым схемам. В условиях вивария животных выдерживали на карантине не менее 14 дней. Животные с подозрением на спонтанную патологию выбраковывались.

Хроническая ингаляционная экспозиция пылью люминофоров, содержащих фталат свинца, осуществлялась в вертикальных камерах по 4 часа 6 раз в неделю. Режим работы камер предварительно отра-

* Ставропольская ГМА, кафедра гистологии, цитологии с эмбриологией. 355000 г. Ставрополь, ул. Мира 310, тел. (8652)35-34-40.

батывали заранее подобранными и рассчитанными концентрациями исследуемых веществ: малой ($0,5 \text{ мг/м}^3$), средней (5 мг/м^3) и большой (50 мг/м^3). Отбор проб воздуха для контроля концентраций осуществляли через специальный шпатель в корпусе камеры. Концентрации и дисперсность пыли в камерах определялись по стандартным методикам. Общетокическое действие исследуемых веществ оценивалось как по общему состоянию животных, так и по морфологическому состоянию их внутренних органов. Для проведения морфометрических исследований после завершения ингаляции животных забивали путем декапитации под эфирным наркозом. Морфологическому исследованию печень подвергалась после предварительной фиксации в 10% нейтральном формалине. Кусочки печени обезвоживали в спиртах с последующей заливкой их в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм для изучения структуры печени окрашивали гематоксилином и эозином, для выявления соединительной ткани по методу Ван Гизона, по Маллори, по Массону, а также проводили гистохимическую ШИК-реакцию на гликоген, липиды определяли при помощи окраски суданом черным по Мак-Манусу.

При визуальной оценке изучали не менее 5 срезов у каждого животного. Морфометрическое исследование было проведено в соответствии с принципами системного количественного анализа [1] с использованием программы ВидеоТест – Морфология 5.0, являющегося частью аппаратного программного комплекса ВидеоТест. В Состав комплекса входит специализированное оборудование (система ввода, микроскоп «Jenoptik» (Германия) с цифровой видеокамерой «Olympus» (Япония), персональный компьютер) и программное обеспечение ВидеоТест – Морфология 5.0.

Статистическая обработка данных морфометрического исследования проведена с использованием лицензированных пакетов программ «Statistica for Windows V 6.0», «Statgraf-2007», «Biostat-2007» на персональном компьютере Pentium-IV, при использовании стандартных установочных комбинаций и программно-аналитических пакетов. Вычисляли среднюю величину (M) и стандартную ошибку среднего (m). Характеристики выборок приведены в соответствии с $M \pm m$, и расчетам ошибок и отклонений средних величин (δ , «правило трех сигм»). Значимость различий средних величин определялась на основании t-критерия Стьюдента с уровнем высокой степени достоверности при $p < 0,001$; средней – при $p < 0,01$; низкой – при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При ингаляции фталатом свинца в малой концентрации в стенках сосудов, звездчатых макрофагах, гепатоцитах, в перипортальных и центральных инфильтратах выявлялись частицы фталата свинца. В сосудистой системе печени отмечаются изменения в системе притока, циркуляции и оттока крови от классической печеночной дольки. В сосудах выявляется полнокровие, стаз. В междольковых артериях эндотелиальные и гладкомышечные клетки гипертрофированы, в их просветах располагаются макрофаги с частицами фталата свинца, нейтрофилы, лимфоциты. Наблюдается отек стенок сосудов, разрыхление волокон рыхлой волокнистой соединительной ткани. В адвентициальной оболочке периваскулярный отек, инфильтрация лимфоцитами, макрофагами, немногочисленными нейтрофилами. В более мелких междольковых артериях отмечается гиалиноз, утолщение стенки. Междольковые вены также расширены, полнокровны. Эндотелиальные клетки гипертрофированы, гиперхромны, подэндотелиальный слой разрыхлен. В некоторых участках стенки вен инфильтрированы значительным количеством лимфоцитов.

Эпителий междольковых желчных протоков выстлан однослойным эпителием с гипертрофированными, гипохромными ядрами. Наблюдается пролиферация эпителия желчных протоков в подлежащую соединительную ткань. В соединительнотканной оболочке желчных протоков отмечается разрыхление, отек, много крупных клеток с базофильной метакроматической зернистостью – это тучные клетки. В просвете желчных протоков и в окружающей их соединительной ткани – частицы фталата свинца.

Синусоидные капилляры и пространства Диссе расширены, в их просветах выявляются частицы фталата свинца, отмечается краевое стояние лейкоцитов. В гипертрофированных звездчатых макрофагах частицы фталата свинца. Центральные вены расширены, эндотелиальные клетки в них гипертрофированы, отмечается краевое стояние лейкоцитов и моноцитов. Подэндотелиальный слой содержит много волокнистых структур, лимфоцитов. Стенка вены утолщается за счет образования коллагеновых волокон. Происходит увеличение диаметра центральных вен по сравнению с контролем. В просвете вен много слущенных эндотелиальных клеток, макрофагов, клеток крови, частиц фталата

свинца. Вокруг центральных вен располагаются инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, макрофагов с частицами люминофора, нейтрофилов. Эндотелиальные клетки поддольковых вен укрупнены, нередко гиперхромны. В подэндотелиальном слое малодифференцированные фибробласты, мелкие частицы фталата свинца. Стенки поддольковых вен утолщены за счет отека и формирующихся коллагеновых фибрилл. Вокруг сосудов инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, макрофагов, фибробластов, плазматических клеток.

В междольковой соединительной ткани перипортальных зон наблюдаются полиморфноцитарные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, макрофагов, а также нейтрофилов, тучных и плазматических клеток. Вокруг инфильтратов располагаются фибробласты, фиброциты, которые имеют уплощенные ядра и базофильную цитоплазму. Между фибробластами видны довольно толстые коллагеновые волокна, состоящие из фибрилл. Происходит процесс формирования участков более плотной соединительной ткани, отмечается выраженная тучноклеточная реакция. Внутри печеночных долек встречаются небольшие инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, макрофагов с частицами фталата свинца, единичных нейтрофилов и плазматических клеток. При ШИК-реакции идет уменьшение количества гликогена в гепатоцитах, с неравномерным его распределением в дольке печени.

В тканях печени выявляются очаговые некрозы, рядом с ними наблюдается увеличение числа двуядерных гепатоцитов, особенно на периферии долек. В гепатоцитах выражена зернистая, мелкокапельная и крупнокапельная жировая и гидропическая дистрофия. Наблюдаются явления гипо- и гиперхроматоза гепатоцитов. Нередко хроматин в ядрах гепатоцитов располагается по периферии, центральная часть светлая, цитоплазма вакуолизирована.

Изменения морфометрических показателей при ингаляционном воздействии фталата свинца в малой концентрации отражены в табл. 1.

Таблица 1

Изменения некоторых морфометрических параметров печени крыс при воздействии фталата свинца в малой концентрации

Характеристика экспериментальных серий	Концентрации вводимых веществ	
	Контроль	Фталат свинца Малая концентрация
Диаметр центральной вены, мкм	3507,0 $\pm$ 472,6	4897,4 $\pm$ 474,7 *
Высота эпителия желчных протоков, мкм	4,61 $\pm$ 0,16	4,91 $\pm$ 0,22
Средняя площадь центральных инфильтратов, мкм ²	124,4 $\pm$ 55,6	245,7 $\pm$ 96,5 *
Средняя площадь перипортальных инфильтратов, мкм ²	574,9 $\pm$ 125,3	1340,4 $\pm$ 288,9 **
Количество лимфоцитов в инфильтратах, на 100 000 мкм ²	479,12 $\pm$ 1,63	523,64 $\pm$ 1,78

Примечание: достоверность различий (* – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$)

При ингаляции фталатом свинца в средней концентрации патологические изменения в сосудистой системе печени, в ее паренхиме и в междольковой соединительной ткани нарастают по сравнению с малой концентрацией. В сосудистой системе печени отмечается более выраженное полнокровие, утолщение стенок сосудов. Эндотелиальные клетки сосудов гипертрофированы, отмечается разрыхление рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Клетки желчных протоков гипертрофированы, высота эпителиальных клеток возросла по сравнению со средней концентрацией, отмечается дискаркиоз. В стенках протоков выражена инфильтрация лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками. В области триад инфильтраты более крупные, чем при воздействии средней концентрации. Они состоят из лимфоцитов, макрофагов, немногочисленных нейтрофилов, эозинофилов и плазматических клеток. Появляются волокнистые структуры, синтезируемые фибробластами. Развивается фиброз участков междольковой соединительной ткани. Синусоидные капилляры и пространства Диссе расширены, в их просветах встречаются частицы фталата свинца. В просвете центральных вен видны эритроциты, лимфоциты, погибшие клетки печени, слущенный эпителий, частицы фталата свинца. Стенки центральных вен уплотняются за счет разрастания волокнистых структур подэндотелиального слоя и адвентициальной оболочки. В гепатоцитах, расположенных вокруг центральной вены явления гиперхромато-

за, встречается также гипохромия. Отмечается увеличение диаметра центральной вены и площади центральных инфильтратов по сравнению с малой концентрацией. Также отмечается полнокровие и расширение и полнокровие поддольковых вен. Гепатоциты, располагающиеся вокруг центральной вены имеют меньшие размеры, чем на периферии дольки. Нередко встречаются картины вакуолизации ядер гепатоцитов. В гепатоцитах видны вакуолярная, мелкокапельная и крупнокапельная жировая дистрофия. В клетках печени, расположенных на периферии долек, снижено количество гликогена, отмечается неравномерное его распределение, выявляемое при ШИК-реакции.

Внутри долек встречаются инфильтраты, состоящие из немногочисленных лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов. Вокруг инфильтратов находятся фибробласты, окруженные мелкими, тонкими волокнистыми структурами, что свидетельствует о появлении коллагеновых волокон. Рядом с участками гибели гепатоцитов встречаются очаги регенерации гепатоцитов. Происходит увеличение количества двуядерных гепатоцитов, а также наблюдается увеличение площади ядер клеток. В большей части гепатоцитов находятся частицы фталата свинца. Отмечается диapedез эритроцитов в ткани печени. Встречаются также клетки с фрагментированными ядрами. Изменения морфометрических показателей при ингаляционном воздействии фталата свинца в средней концентрации отражены в табл. 2.

Таблица 2

Изменения некоторых морфометрических параметров печени крыс при воздействии фталата свинца в средней концентрации

Характеристика экспериментальных серий	Концентрации вводимых веществ	
	Контроль	Фталат свинца Ср. концентрация
Диаметр центральной вены, мкм	3507,0±472,6	5229,2±658,1*
Высота эпителия желчных протоков, мкм	4,61±0,16	5,01±0,16
Средняя площадь центральных инфильтратов, мкм ²	124,4±55,6	315,4±86,9*
Средняя площадь перипортальных инфильтратов, мкм ²	574,9±125,3	1873,3±471,5**
Количество лимфоцитов в инфильтратах, на 100 000 мкм ²	479,12±1,63	1688,32±4,25***

Примечание: достоверность различий (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$)

При ингаляционном воздействии фталатом свинца в большой концентрации в печени патологические изменения наиболее выражены. В сосудистой системе печени отмечается резко выраженное полнокровие, утолщение стенок сосудов. Ядра эндотелиальных клеток гипертрофированы. Гладкомышечные клетки гипертрофированы, в них выражена зернистая дистрофия. В адвентициальной оболочке отек, отмечается разрыхление волокон и клеточных элементов. Ряд мелких артерий облитерирован, их стенки резко утолщены, в мелких артериях явления гиалиноза. В поддольковых венах более резко выражено полнокровие и отек.

Эпителий, выстилающий желчные протоки кубический, ядра клеток с явлениями дискариоза, гипо-, реже гиперхроматоза, цитоплазма более базофильна. Наблюдаются явления пролиферации эпителия с вращением в подлежащую соединительную ткань. Высота эпителия желчных протоков увеличилась в сравнении со средней концентрацией. Площадь перипортальных полиморфноцитарных инфильтратов увеличивается по сравнению со ср. концентрацией. Инфильтраты состоят из скоплений лимфоцитов, макрофагов с частицами фталата свинца, единичных нейтрофилов, тучных и плазматических клеток. Имеется полнокровие синусоидных капилляров. Пространства Диссе расширены, звездчатые макрофаги гипертрофированы, содержат частицы фталата свинца.

В сосудах выявляется краевое стояние лимфоцитов, моноцитов, стаз, пролиферация и слушивание макрофагов в просвет сосудов с явлениями фагоцитоза. Происходит выход нейтрофилов и лимфоцитов в окружающие ткани печени. Выявляется макрофагальная реакция, которая выражается в крупных скоплениях макрофагов и лимфоцитов, а также плазматических клеток. Она возникает в результате воспалительных изменений в тканях печени и гибели гепатоцитов. Наблюдается также фибробластическая реакция: увеличено число фибробластоподобных клеток, ядра их нередко митотически делятся, а также фрагментируются. Фибробласты продуцируют коллагеновые волокна. Последние выглядят удлиненными, несколько

ко извитыми, образуют пучки, но они еще недифференцированы. Коллагеновые волокна утолщаясь, формируют более грубые пучки.

Центральные вены полнокровны, их диаметр увеличен по сравнению со средней концентрацией. Наблюдается утолщение стенок вен за счет коллагеновых волокон, происходит вращение волокон в дольку. Также наблюдается расширение просветов поддольковых собирательных вен. На фоне характерных сосудистых изменений выявляются выраженная зернистая, гидродическая, жировая дистрофия гепатоцитов. Жировые клетки встречаются поодиночке и группами, образуя участки скоплений жировых клеток в дольках печени. Встречаются очаговые некрозы, расположенные преимущественно в перипортальной зоне. Многие гепатоциты содержат скопления крупных частиц фталата свинца. Выявляется резкое снижение количества гликогена в гепатоцитах и его неравномерное распределение. Происходит рост числа двуядерных гепатоцитов, особенно на периферии долек. В печеночных дольках определяются инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов и плазматических клеток. Изменения морфометрических показателей при ингаляционном воздействии фталата свинца в большой концентрации отражены в табл. 3.

Таблица 3

Изменения некоторых морфометрических параметров печени крыс при воздействии фталата свинца в большой концентрации

Характеристика экспериментальных серий	Концентрации вводимых веществ	
	Контроль	Фталат свинца большая концентрация
Диаметр центральной вены, мкм	3507,0±472,6	5429,1±547,9*
Высота эпителия желчных протоков, мкм	4,61±0,16	5,65±0,23
Средняя площадь центральных инфильтратов, мкм ²	124,4±55,6	1996,2±131,4***
Средняя площадь перипортальных инфильтратов, мкм ²	574,9±125,3	2881,4±627,8***
Количество лимфоцитов в инфильтратах, на 100 000 мкм ²	479,12±1,63	2414,57±6,84***

Примечание: достоверность различий (* – при $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$)

Выводы. Проведенные нами морфологические исследования ингаляционного действия фталата свинца в хроническом эксперименте показали, что морфологические изменения в печени прогрессировали соответственно увеличению концентрации фталата свинца, ведя к нарушению кровообращения, дистрофическим изменениям гепатоцитов вплоть до развития некроза.

Литература

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. М., 1990.
2. Герасименко Т. И. и др. // Медицина труда и пром. экология. 2000. № 8. С. 36–39.
3. Корбакова А. И. и др. // Медицина труда и пром. экология. 2001. № 5. С. 29–34.
4. Литвинов Н. Н. // Медицина труда и пром. экология. 2004. № 8. С. 1–3.
5. Луговской С. П., Легкоступ Л. А. // Соврем. пробл. токсикологии. 2002. № 2. С. 45–50.
6. Мукашева М. А., Кулныбаев Г. А. // Медицина труда и пром. экология. 2006. № 4. С. 35–37.
7. Потапов А. И. и др. // Пробл. гигиен. безопасности и управления факторами риска для здоровья населения. Н. Новгород, 2004. Вып. 14. С. 91–93.
8. Талыкова Л. В., Ковалев И. В. // Медицина труда и пром. экология. 2004. № 2. С. 35–38.
9. Трахтенберг И. М. Проблема нормы в токсикологии. М., 1991.
10. Трубецков А. Д., Черкашина Е. А. Сатурнизм. Саратов. 2005.

HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN RAT LIVER INDUCED BY CHRONIC INHALATION EXPOSURE TO LUMINOPIHORE PARTICLES, CONTAINING LEAD PHTHALATE

O.V. ZDORNOVA, E.V. PISKAREVA, G.L. RADTSEVA

Stavropol State Medical Academy, 310 ul. Mira, 355000, Stavropol, Russian Federation. Tel +78652353440

Chronic inhalation of luminophore particles, containing lead phthalate leads to structural changes in rat liver, including alterations in microcirculation, prominent dystrophic changes up to necrosis

development. The degree of changes depends upon the concentration of the substance injected.

Key words: liver, hepatocytes, lead, luminophore particles.

УДК 612.028+615.011

ВЛИЯНИЕ ПАНТОЛИЗАТА НА ПРОЦЕССЫ ОБУЧЕНИЯ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С НИЗКИМИ КОГНИТИВНЫМИ СПОСОБНОСТЯМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Т.А. БАТАЛОВА, А.А. СЕРГИЕВИЧ, М.Л. ПЛАСТИНИН, К.С. ГОЛОХВАСТ*

В настоящей исследовании показано влияние на когнитивные процессы у животных пантолизата – субстанции, получаемой в производстве из продуктов переработки пантов. Промонстрирован положительный нейротропный эффект применяемого вещества. Отмечены преимущественные характеристики пантолизата, как средства природного происхождения.

Ключевые слова: пантолизат, ноотроп, когнитивные процессы

В последние годы существенно возросло число заболеваний и пограничных состояний, при которых отмечаются нарушения высших функций мозга. К их числу, помимо роста сосудистой патологии, травм мозга, следует отнести распространение алкоголизма с его последствиями и других психических расстройств [1]. Проблема алкоголизма и проблема изучения механизмов нарушений высших функций мозга тесно взаимосвязаны. Большинство нейротропных средств, используемых в наркологии, прямо перенесены из психиатрии без учета изменений реактивности организма. В связи с этим применяемые средства не только не всегда могут обеспечивать достаточный терапевтический эффект при симптоматическом лечении нарушений высших функций мозга, но и вести к нежелательным, часто токсическим проявлениям, что резко снижает качество лечения.

Прогресс фармакологии и медицины определяется открытием и изучением новых биоактивных веществ. В последние десятилетия усилия химиков и фармакологов направлены на поиск физиологически активных веществ среди метаболитов и органических соединений, близких по строению к лекарственным препаратам. Этот путь изыскания биоактивных веществ считается наиболее перспективным [1]. Имеющиеся результаты использования фармакологических средств из группы адаптогенов в эксперименте на животных свидетельствуют об их способности повышать общую резистентность организма к воздействию стрессирующих факторов, положительно влиять на состояние нервной системы и всего организма в целом [3]. К ним относят лекарственные формы, изготавливаемые из пантов. Однако фармацевтическая переработка пантов, в связи с несовершенством технологии, сопровождается потерей большей части биологически активных веществ. Это позволяет использовать продукты фармацевтической переработки пантов в медицинской и ветеринарной практике. Коршуновой Н.В. проведена работа по токсико-гигиеническому обоснованию использования продуктов переработки пантов для повышения резистентности организма к холоду. Приобретает актуальность применение с профилактической и лечебной целью, как препаратов из пантов, так и веществ, приготовленных из продуктов их переработки, к числу которых относится пантолизат.

Исследованиями В.Г. Ярцева изучен химический, аминокислотный и минеральный состав отходов производства пантокрина и ранатрина, проведена их токсиколого-гигиеническая экспертиза, дана сравнительная оценка фармакологических свойств, определен характер их действия на клеточный и гуморальный факторы неспецифической и специфической иммунной защиты организма. Отходы фармацевтической переработки пантов послужили основой для создания новой лекарственной формы – пантолизата, на технологию. Технология производства пантолизата, в отличие от технологии изготовления пантокрина и ранатрина, обеспечивает более эффективное извлечение биоактивных веществ из пантов, за счет активного гидролиза отходов их фармпереработки в искусственном желудочном соке. Соотношение биоактивных веществ в пантолизате почти не меняется и остается таким же, как в пантах. Высокое содержание макро-, микроэлементов, липоидных фракций и незаменимых аминокислот в пантолизате говорит, что он обладает большей активностью, чем пантокрин и ранатрин.

Результаты исследований В.Г. Ярцева показали, что отходы производства пантокрина представляют собой бурую комковатую массу, оставшуюся после изготовления на химфармзаводе спиртового экстракта из пантов. В состав отходов входят (%): белок – 37,2, минеральные вещества – 39,7, безазотистые экстрактивные вещества – 19,5, жир – 1, вода – 39,4; в отходах содержится полноценный белок, состоящий из 10 незаменимых аминокислот (глицин – 11, 46%, аргинин – 10,68%, лейцин – 6,74%, валин – 6,05%, фенилаланин – 4,75%, лизин – 4,39%, треонин – 3,73%, гистидин – 3,68%, изолейцин – 2,2%, метеонин – 1,85%). Минеральный состав включает: фосфор, калий, кальций, натрий, магний, марганец, никель, хром, кадмий, медь, железо, цинк.

Н.В. Коршунова представила материалы о токсиколого-гигиеническом обосновании использования пантолизата (продукта, полученного из отходов фармацевтической переработки пантов) для повышения резистентности организма к холоду. Определено, что при поступлении пантолизата в дозе 150-300 мг/кг ежедневно, отчетливо повышает устойчивость животных к утомлению в условиях адаптации к холоду. В таких дозах продукты переработки пантов эффективны в качестве профилактики патогенного воздействия низких температур в период длительного холодового стресса.

Цель исследования – исследование инструментального обучения в условиях сформированного информационно-эмоционального стресса (ИЭС) в структуре оборонительного, пищевого и питьевого поведения на фоне пантолизата.

Материалы и методы исследования. Поисковая активность (ПА) животных и особенности информационно-эмоционального стресса изучались с помощью универсальной проблемной камеры (УПК). В УПК (рис. 1) создавалась модель проблемной ситуации, когда альтернативный выбор или решение принимается животным без сигнального предвещения. Эта ситуация требует от животного её немедленного решения и постоянной коррекции своих действий, напрямую связанных с такими высшими функциями мозга, как приём и переработка информации, память, управление поведением и его эмоциональная оценка, динамичное и постоянное принятие решений. Тестирование ПА при оборонительном поведении проводят после начальной выработки одностороннего рефлекса избавления переходящего в рефлекс активного избегания электро-кожного раздражения лап импульсным током до 5 мА длительностью стимуляции 1 с, периодичность предъявления через 10 с сразу после помещения животного в камеру. При кратковременном обучении активному избавлению или избеганию когда все дверки УПК деблокированы, этим навыком овладевают все 100% экспериментальных животных. Тестирование способностей к поиску – есть решение стандартной когнитивной задачи в виде альтернативного выбора направления побежки из УПК. Сразу после завершения побежки из камеры через выбранную животным дверку последнюю блокируют, что делает этот использованный выход тупиковым. Возникает потребность в поиске нового деблокированного выхода, чтобы возвращённое экспериментатором животное в УПК на свою исходную позицию смогло избежать действия аверзивного раздражителя. Этот процесс циклически повторяется до тех пор, пока не будет найден последний шестой выход из камеры, что завершит один поисковый цикл. Побежки могут быть правильными, если они совершаются каждый раз к неиспользованной дверке. Неправильными или ошибочными считают побежки направленные к заблокированным дверкам, ведущим в тупик.

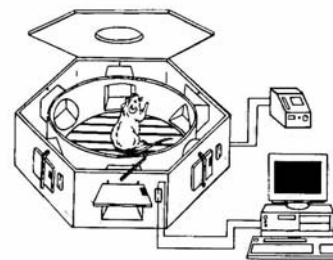


Рис. 1. Схема универсальной проблемной камеры для исследования поисковой активности и отказа от поиска в эксперименте с регистрирующим устройством (Григорьев Н.Р., Пластинин М.Л., 2003).

* Алтайская ГМА, Институт нефти и газа ДВГТУ

Когнитивный показатель (КП) равен 100% тогда, когда за весь поисковый цикл нет ни одной ошибочной побежки. Общее количество ошибочных и безошибочных побегов совершенных животным приравнивают к 100%, но правильных побегов может быть только 6 и эта величина составит % безошибочных действий. Длительность тестирования составила 10 дней. Для регистрации всех событий в УПК и анализа данных производили при помощи компьютера [4].

При исследовании показателей ПА в структуре пищевого поведения схема её выработки была аналогичной как в методике с оборонительным поведением. Отличительными особенностями является то, что в данном случае электродный пол камеры застилался, предварительно вырабатывался инструментальный пищеводобывательный рефлекс (ИПР), где подкреплением служили семена подсолнечника, располагающиеся за выходом из УПК. Далее, в течение 10 суток, контрольная группа подвергалась суточной депривации пищи (кормление велось каждый день после тестирования), а опытная – ежедневно увеличивающейся (животные получали только воду).

При пищевом поведении предварительно вырабатывался в УПК пищевой инструментальный рефлекс (ПИР). Подкреплением служила жидкость, находящаяся за пределами камеры. Контрольная группа получала ежедневно после тестирования суточную дозу воды, а опытная группа была лишена этого. Вычисление интегральных значений когнитивных способностей и мотивационно-энергетических показателей в структуре ПА при пищевом и пищевом поведении производилось также, как и при оборонительном.

Регистрируются следующие параметры ПА, зафиксированные в УПК в условиях её формирования при первичном или однократном тестировании:

1) Мотивационно-энергетические показатели: время поиска (ВП) в сек., интенсивность поиска (ИП) – количество целенаправленных побегов животных из УПК в минуту.

2) Параметры когнитивной сферы – когнитивный показатель (КП) и коэффициент стратегии ошибочных побегов (КСОП). КП отражает когнитивные способности в процентах – количество безошибочных обращений к выходам из установки. Если животное не совершило ни одной ошибочной побежки, то КП равен 100%. КСОП – отражает равномерность, распределенность неправильных (ошибочных) побегов по имеющимся выходам из УПК. Высокое значение КСОП говорит о частом использовании неправильной побежки в одни и те же выходы (повторяющаяся ошибочная шаблонность). Если неправильные побегов более распределены по имеющимся выходам, то КСОП будет ниже. Например, у двух лабораторных животных (№ 1 и № 2) совершено по 6 неправильных побегов (у особи №1 в первый выход совершено 5, а во второй 1 неправильная побежка, а у особи № 2 совершено по одному неправильному выходу в каждую из дверей), тогда КП у обоих будет одинаков и равен 50%, поэтому для более объективного анализа когнитивной сферы необходимо определить КСОП. У особи №1 КСОП будет равен 3, у № 2 равен 1 (наиболее лучший). Значение КСОП равное единице является самым оптимальным, значения выше этого – менее позитивные с точки зрения уровня когнитивных способностей.

По ранее разработанному нами способу из экспериментальных животных были отобраны особи с низким уровнем когнитивных способностей [5]. Эксперимент был проведен на 65 белых беспородных крысах-самцах. Содержание и все процедуры с экспериментальными животными проводились с учетом требований Общества защиты животных. План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Эдинбург, 2000) с учетом разъясняющего примечания к параграфу 29, внесенного Генеральной Ассамблеей ВМА (Вашингтон, 2002). Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы «Biostat» [6] по методам вариационной статистики с оценкой статистической значимости показателей и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента. Различия в сравниваемых группах достоверны при уровне значимости 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. При формировании инструментального рефлекса активного избегания (ИРАИ) имелась достоверно значимая разница во времени его возникновения между 1 и 5 сутками в контрольной и подопытной группах. Время выработки ИРАИ к 5 суткам дрессировки у контрольной группы уменьшилось в 2,6 раза ($P < 0,05$), у подопытных в 2,1 раза

($P < 0,05$); ИПР уменьшился к 5 суткам у контрольных животных в 4,4 раза ($P < 0,05$), у подопытных в 3,8 раза ($P < 0,05$); ПИР снизился в контроле в 4,2 раза ($P < 0,01$), а у подопытной группы в 4,1 раза ($P < 0,01$). Подробные данные по показателям, полученным при выработке рефлексов отражены в табл. 1.

Таблица 1

Время формирования условных рефлексов контрольных животных и животных, получавших пантоллизат

Группы	Рефлексы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Контроль	ИРАИ	481,3±22,3	398,5±30,6	301,8±43,8	213,4±42,1	184,5±16,9*
	ИПР	494,7±37,4	385,6±71,3	294,0±18,6	204,0±29,4	113,3±25,6*
	ПИР	386,1±44,3	303,4±39,5	214,7±59,4	181,4±23,5	99,7±16,3*
Опыт	ИРАИ	394,6±30,8	343,2±21,5	294,7±19,8	223,8±31,3	184,6±24,6*
	ИПР	407,8±24,5	334,9±18,3	241,7±32,4	179,5±23,0	107,4±14,5*
	ПИР	313,7±18,9	286,4±21,3	206,5±14,8	135,7±19,7	76,5±11,7**

Примечания: * – помечены показатели ПА при $P < 0,05$,

** – при $P < 0,01$ (между 1-ми и 5-ми сутками тестирования)

В результате при выработке рефлексов наблюдается преобладание значений у контрольной группы над опытной, но при ежесуточном сравнительном анализе параметров ПА прослеживается противоположная картина, доказывающая положительный эффект исследуемого препарата. ИРАИ в 1 сутки у подопытных особей был ниже на 80,3% ($P < 0,05$), во 2 сутки на 13,9% ($P < 0,05$), в 3 сутки на 2,4% ($P > 0,05$), в 4 сутки выше на 10,5% и в 5 сутки не различался в наблюдаемых группах; ИПР снизился у крыс, получающих пантоллизат в 1 сутки на 17,6% ($P > 0,05$), во 2 сутки на 13,1% ($P > 0,05$), в 3 сутки на 17,8% ($P > 0,05$), в 4 сутки на 12% ($P > 0,05$); ПИР имел аналогичную динамику, снизившись в 1 сутки на 18,8% ($P > 0,05$), во 2 сутки на 5,6% ($P > 0,05$), в 3 сутки на 3,8% ($P > 0,05$), в 4 сутки на 25,2% ($P < 0,05$) и в последний день дрессировки на 23,3% ($P > 0,05$). Таким образом, несмотря на отсутствие достоверного параметра обучения значимой разницы, мы констатируем снижение времени животных, получающих пантоллизат.

На 2-м этапе исследования при тестировании в УПК с проведением сравнительного анализа показателей поведения между контрольными и подопытными особями. При оборонительном поведении параметры мотивационно-энергетической сферы изменялись у подопытных особей. ВП уменьшилось в 1 сутки на 14,3 ($P < 0,05$), на 2 сутки – на 26,7% ($P < 0,05$), на 3 сутки – на 19,6% ($P < 0,05$), на 4 сутки – на 38,2% ($P < 0,05$) и на 5 сутки – на 30,2% ($P < 0,05$); ИП снизилось в 1 сутки на 11% ($P > 0,05$), во 2 сутки на 20,4% ($P < 0,05$), в 3 сутки на 41,5% ($P < 0,05$), в 4 сутки на 38,7% ($P < 0,05$), в 5 сутки на 43,6% ($P < 0,05$). Параметры когнитивной сферы позитивно изменялись во все дни. КП возрос в 1 сутки на 17,4% ($P > 0,05$), во 2 сутки – на 35,3 ($P < 0,05$), в 3 сутки на 32,6%, в 4 сутки – на 32,3% ($P < 0,05$) и в последние сутки – на 71,6% ($P < 0,05$); Ксоп достоверно уменьшился в 1 сутки на 25% ($P < 0,05$), во 2 сутки – на 23,3% ($P < 0,05$), в 3 сутки – на 43,2% ($P < 0,05$), в 4 сутки – на 58,7% ($P < 0,05$) и в 5 сутки – на 59,8% ($P < 0,05$).

Таблица 2

Мотивационно-энергетические и когнитивные показатели при различных мотивациях у животных, получавших пантоллизат

	Мотивация	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
ВП	Оборонительная	280,4±8,0	248,8±6,8	202,3±6,2	151,7±6,6	121,8±6,3**
	Пищевая	161,8±7,5	143,1±6,9	127,0±6,4	114,6±5,8	101,4±6,5*
	Питьевая	265,9±20,8	201,8±15,1	164,2±14,5	117,5±20,3	87,7±4,5**
ИП	Оборонительная	21,9±0,8	20,3±2,1	19,2±0,6	17,0±0,5	11,6±0,7*
	Пищевая	20,4±0,8	18,8±0,5	17,5±0,4	15,2±0,5	12,4±0,7
	Питьевая	16,5±1,1	12,8±1,0	10,5±0,5	7,8±0,7	6,9±0,8**
КП	Оборонительная	28,7±3,4	43,1±4,5	48,1±3,2	51,7±3,9	63,7±5,4*
	Пищевая	21,8±1,1	24,7±1,8	33,3±1,7	41,3±1,9	53,0±3,2**
	Питьевая	41,8±2,4	50,7±4,3	59,4±3,4	64,9±3,0	73,9±3,2*
Ксоп	Оборонительная	21,3±1,6	16,5±1,8	8,4±2,1	4,9±0,4	3,7±0,6***
	Пищевая	14,8±1,1	9,1±0,8	7,3±0,9	5,2±1,1	3,9±0,7**
	Питьевая	13,9±1,4	9,2±1,1	7,8±0,9	6,4±1,2	4,5±1,0**

Примечания: * – помечены показатели ПА при $P < 0,05$, ** – при $P < 0,01$,

*** – при $P < 0,001$ (между 1-ми и 5-ми сутками тестирования)

В структуре пищедобывательного поведения (табл. 2) ВП у исследуемых особей, получающих пантоллизат, имел тенденцию к снижению, уменьшаясь в 1 сутки на 30,8% ($P < 0,05$), во 2 сутки на 32,7% ($P < 0,05$), в 3 сутки на 36,5% ($P < 0,05$), в 4 сутки на

30,7% ($P>0,05$), в 5 сутки на 17,6% ($P>0,05$). ИП снизился в 1 сутки на 19,0% ($P<0,05$), во 2 сутки на 16,7% ($P>0,05$), в 3 сутки на 23,2% ($P<0,05$), в 4 сутки на 25,6% ($P<0,05$), в 5 сутки на 36,2% ($P<0,01$). КП при данном виде поведения у подопытных особей увеличился в 1 сутки на 25,7% ($P>0,05$), во 2 сутки на 29,6% ($P<0,05$), в 3 сутки на 30,2% ($P<0,05$), в 4 сутки на 24,5% ($P<0,05$) и в 5 сутки на 29,4% ($P<0,01$). Ксоп в опытной группе в течение пяти суток снижался, стремясь к оптимальному единичному значению. По сравнению с контролем в 1 сутки Ксоп был ниже на 23,3% ($P<0,05$), во 2 сутки на 41,7% ($P<0,01$), в 3 сутки на 35,4% ($P<0,05$), в 4 сутки на 46,4% ($P<0,05$) и в последние сутки исследования на 46,6% ($P<0,05$).

При пищевой мотивации наблюдалась аналогичная тенденция изменения параметров ПА при ИЭС у алкоголизированных животных. ВП снизилось в 1 сутки на 13,0% ($P<0,05$), во 2 сутки на 22,1% ($P<0,05$), в 3 сутки на 24,5% ($P<0,05$), в 4 сутки на 25,0% ($P>0,05$), в 5 сутки на 24,1% ($P<0,05$). ИП уменьшилась в 1 сутки на 24,2% ($P<0,05$), во 2 сутки на 29,3% ($P<0,05$), в 3 сутки на 24,5% ($P<0,05$), в 4 сутки ($P>0,05$), в 5 сутки на 22,5% ($P<0,05$). КП достоверно возрос в 1 сутки на 41,6% ($P<0,05$), во 2 сутки на 38,1% ($P<0,05$), в 3 сутки на 26,9% ($P<0,05$), в 4 сутки на 23,3% ($P<0,05$) и в 5 сутки на 23,8% ($P<0,05$). Ксоп изменялся также достоверно в лучшую сторону, снизившись в 1 сутки на 17,3% ($P<0,05$), во 2 сутки на 25,8% ($P<0,05$), в 3 сутки на 24,3% ($P<0,05$), в 4 сутки на 34,0% ($P<0,05$), в 5 сутки 50,5% ($P<0,05$). Приоритетным в нашем исследовании мы считаем выявление ноотропного, анксиолитического и актопротекторного действия пантолизата у животных с низкими когнитивными способностями. Данные эффекты изучены с помощью универсальной проблемной камеры. Ноотропный и актопротекторный эффекты мы связываем с тем, что пантолизат имеет богатое свое содержание. В его состав входят: большое содержание макро- и микроэлементов, липоидных фракций и незаменимых аминокислот, что предопределяет его высокую фармакологическую активность.

Кроме того, в наших исследованиях пантолизат оказывал позитивный эффект на качественные и количественные значения поискового поведения в проблемной камере (рис. 2). Происходит позитивный сдвиг мотивационно-энергетических значений (время и интенсивность поиска) в УПК, что можно объяснить наличием большого количества энергетически ценных веществ. С каждым днем тестирования возрастали показатели когнитивной сферы у особей, получающих пантолизат. В большинстве своем разница величин КП и Ксоп (между контрольной и опытной группами) является достоверно значимой. Подопытные особи, в условиях дефицита прагматической информации, совершают меньше ошибочных побегов и усложняют разносторонность когнитивной карты. В данном случае ноотропный эффект при применении пантолизата имеет как первичный, так и вторичный характер.

Во время тестирования в УПК у подопытных групп лабораторных животных регистрировалось меньшее количество отказов от поиска, в особенности у тех особей, которым вводился пантолизат. Это доказывает, что используемые фармакологические средства позитивно улучшают когнитивную и мотивационно-энергетическую сферы поисковой активности в УПК при ИЭС. Это можно объяснить адаптогенным, ноотропным и стресспротективным свойствами у пантолизата. Его психотропные свойства связаны с антиокислительной активностью, так как ключевым механизмом повреждающего действия ИЭС является чрезмерная активация перекисного окисления липидов, а введение ноотропов с антиоксидантным эффектом его нормализует. Разработки в изыскании качественных, не дорогих нутрицевтиков является направлением психофармакологии и др. отраслей медицины, отвечающим требованиям безопасности.

Информационный стресс возникает при информационных перегрузках у человека и животных, когда надо принять верное решение в требуемом темпе. Эмоциональный стресс формируется сигнальными раздражителями и появляется в ситуации угрозы, конфликтной обстановки на фоне растущих биологических потребностей. О степени проявления того и другого можно судить по поведенческим показателям когнитивной (когнитивный показатель, показатель стратегии побегов) и мотивационно-энергетической (время принятия решения, поисковых действий и интенсивность побегов) сфер, регистрируемых нашим способом. Фармакологическая коррекция пантолизатом позволяет менять поведенческие параметры, влияя на структуру стресса в целом.

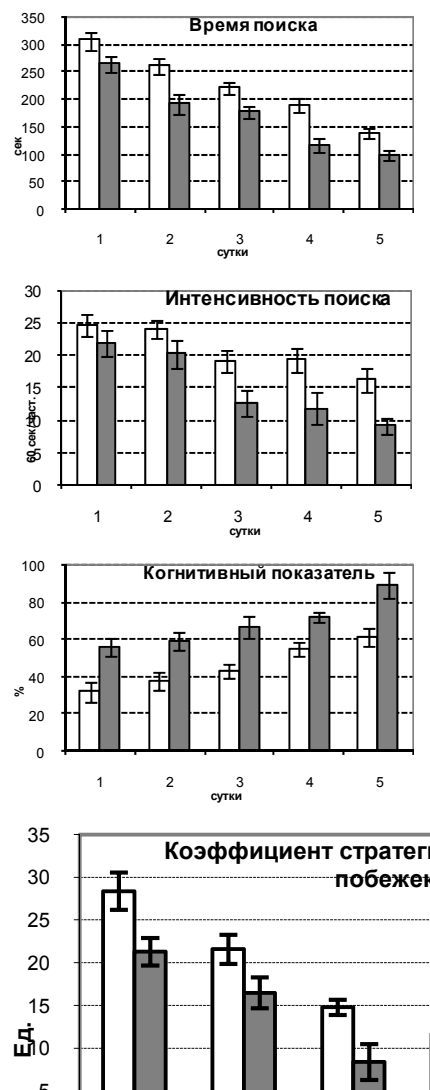


Рис. 2. Количественные (ВП и ИП) параметры поведения и качественные (КП и Ксоп) характеристики ПА в УПК у подопытных (пантолизат, 1000 мг/кг) и контрольных животных в структуре оборонительного поведения. Столбцы: белые – контроль, серые – опыт.

Пантолизат обладает достаточно выраженным ноотропным, анксиолитическим и актопротекторным свойствам, не уступая по эффективности вторичным ноотропам синтетического (мексидол, эмоксипин) и природного (аралия маньчурская, элеутерококк) происхождения (что показывают результаты предыдущих наших работ). Пантолизат позитивно меняет значения когнитивной и мотивационно-энергетической сфер, уровня тревожности и исследовательской активности в поведенческих установках без побочных эффектов. Продолжение разработок в изыскании качественных нутрицевтиков, является перспективным направлением психофармакологии и других отраслей клинической медицины, отвечающим всем требованиям безопасности.

Литература

1. Шабанов П.Д., Калишевич С.Ю. Биология алкоголизма. СПб. 1998.
2. Ярцев В.Г. Экспериментальное обоснование и результаты применения отходов фармацевтической переработки пантов в животноводстве и ветеринарии: Дис. ... д-ра вет. наук. Благовещенск, 1994.
3. Корицунова Н.В. Токсиколого-гигиеническое обоснование использования продуктов переработки пантов для повышения резистентности организма к холоду: Дис. докт. мед. наук. СПб, 2001.
4. Патент РФ. Григорьев Н.Р., Пластинин М.Л. Способ регистрации и анализа показателей поисковой активности животных в проблемной камере. № 2204942 (от 27 мая 2003 г.)

5. Григорьев Н.Р., Баталова Т.А., Сергеевич А.А. и др. // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2007. Т. 93, № 8. С. 817–826.

6. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика. 1999.

THE INFLUENCE OF PANTOLIZATE ON THE PROCESSES OF
EXPERIMENTAL TRAINING LABORATORY ANIMALS WITH LOW
COGNITIVE ABILITIES

T.A. BATALOVA, M.L. SERGIEVICH, M.L. PLASTININ, K.S.
GOLOHVAST

Altay State Medical Academy
Oil and Gas Institute

This study shows the effects of pantolizat - a substance obtained in the production of refined products antler on cognitive processes in animals. The positive neurotropic effect of the applied substance was demonstrated. Preferential characteristics of pantolizat as a remedy of natural origin were noted.

Key words: pantolizat, nootropics, cognitive processes.

УДК 614.8086.52

ВЛИЯНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ИНДОМЕТАФЕНА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ И КОСТНОМЫЗГОВОЕ
КРОВЕТВОРЕНИЕ ОБЛУЧЕННЫХ МЫШЕЙ

А.Н. ГРЕБЕНЮК, В.А. МЯСНИКОВ*

Целью исследования являлась экспериментальная оценка эффективности нестероидного эстрогенного препарата индометаксен в качестве средства профилактики нарушений гемопоэза при действии рентгеновского облучения. Оценку радиопротекторной активности препарата вели путем изучения 30-суточной выживаемости облученных мышей, средней продолжительности жизни погибших животных. Для выявления механизмов радиопротекторного действия индометаксена на костный мозг исследовали эндогенное колониообразование. Индометаксен при пероральном введении за 5 суток до радиационного воздействия в дозе 30 мг/кг способствует увеличению выживаемости и предотвращает постлучевое снижение количества эндотелиальных КОЕ-С₉ у облученных мышей.

Ключевые слова: облучение, индометаксен, эстрогены, выживаемость, гемопоэз.

Одним из наиболее важных компонентов системы медицинской противорадиационной защиты является группа средств профилактики острых радиационных поражений (радиопротекторов), своевременное применение которых позволяет повысить вероятность благоприятного исхода острой лучевой болезни и облегчить её течение даже при воздействии ионизирующего излучения в абсолютном смертельных дозах. В качестве радиопротекторных средств были испытаны тысячи препаратов различных химических групп, но наиболее выраженный эффект был выявлен у аминокислот, индолалкаламинов и имидазолинов [1–3,9].

В 40-х годах прошлого века было установлено, что стероидные гормоны, в частности эстрогены, также обладают радиопротекторной активностью [11,12]. Это послужило основанием для широкомасштабного поиска радиопротекторов среди половых гормонов и их производных. В.Н. Сусликов и К. Flemming показали, что синтетические нестероидные аналоги эстрогенов хлортриазин и диэтилстильбэстрол обладают противолучевой эффективностью [4,8]. Однако эти препараты имели ряд негативных эффектов, в связи с чем разработано противолучевое средство, относящееся к классу синтетических нестероидных антиэстрогенов из группы тамоксифена, получившее название индометаксен.

Показано, что индометаксен обладает высокой радиозащитной и терапевтической эффективностью при хронических лучевых поражениях, вызванных внешним облучением с высокой и низкой мощностью дозы, способен предотвращать депрессию миелопоэза и ускорять восстановление клеток периферической крови при фракционированном облучении в больших суммарных дозах [5–7]. Однако изучение радиопротекторной эффективности индометаксена в условиях острого облучения высокой интенсивности не велось и представляет интерес.

Цель исследования – оценка радиозащитной эффективности индометаксена в условиях острого облучения по критериям выживаемости и эндогенного колониообразования.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 140 беспородных мышках-самцах массой 18–22 г, полученных из питомника РАМН «Рапполово» (Санкт-Петербург). Животных содержали в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе, со свободным доступом к воде. Все опытные и контрольные животные были взяты из одного привоза и прошли карантин в течение 14 сут. При проведении исследований соблюдались правила гуманного обращения с экспериментальными животными в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР и стандартами этического комитета. Облучение животных осуществлялось на установке РУМ-17 при следующих условиях: напряжение 180 кВ, сила тока 15 мА, фильтр 0,5 мм Cu + 1,0 мм Al, кожно-фокусное расстояние 50 см, мощность дозы 0,292 мА/кг (52,2 Р/мин), облучение одностороннее, направление облучения: спина-грудь. Дозиметрическое обеспечение экспериментов осуществляли с помощью дозиметра ИД-11 и расчетным методом.

Индометаксен представляет собой белое порошкообразное мелкокристаллическое вещество, плохо растворимое в воде, в связи с чем рабочие растворы препарата готовили на водном растворе Tween-80. Так как приготовленные растворы являются быстрооседающей суспензией, они готовились ex tempore и в течение эксперимента постоянно перемешивались и взбалтывались перед набором в шприц. Растворы 4% водный раствор Tween-80 также готовились непосредственно перед применением в стеклянной посуде и перемешивались стеклянной палочкой. Индометаксен животным опытных групп вводили перорально за 5 сут до радиационного воздействия в дозе 30 мг/кг из расчета 0,1 мл на 10 г массы тела животного. Животным контрольных групп в те же сроки перорально вводили водный раствор Tween-80 в том же объеме. Эксперименты, направленные на определение показателей 30-суточной выживаемости, проводились на 60 белых беспородных мышках-самцах. Мыши были разделены на 6 групп (3 – опыт и 3 – контроль), которые облучались в дозах 7,2; 7,5 и 7,8 Гр соответственно. В течение 30 сут после радиационного воздействия ежедневно учитывали количество павших и оставшихся в живых животных, динамику их гибели. По итогам наблюдения рассчитывали процент выживших в результате лучевого воздействия особей, а также среднюю продолжительность жизни погибших животных.

В методике эндогенного колониообразования белых беспородных мышей распределяли на 8 групп (4 – контроль, 4 – опыт), после чего облучали в дозах 6,9; 7,2; 7,5 и 7,8 Гр, соответственно. На 9 сут после облучения оставшихся в живых животных с помощью эфирного наркоза подвергали эктаназии, извлекали селезенки и подсчитывали число выросших на них колоний (КОЕ-С₉) [10]. Полученные в ходе исследований данные подвергали стандартной статистической обработке с расчетом среднего значения и ошибки средней. Оценку различий средних значений вели с использованием точного метода Фишера и U-критерия Манна – Уитни. Вероятность $p < 0,05$ и выше считали достаточной для вывода о статистической достоверности различий полученных данных. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований установлено, что индометаксен обладает радиопротекторной активностью в отношении показателей 30-суточной выживаемости и клеток-предшественников гемопоэза у мышей, подвергнутых острому облучению высокой интенсивности. При изучении радиопротекторной эффективности индометаксена по показателю выживаемости установлено, что в условиях профилактического (за 5 сут до радиационного воздействия) применения при всех изученных дозах облучения препарат увеличивал выживаемость облученных мышей (табл. 1). При облучении мышей в дозе 7,2 Гр профилактическое введение индометаксена увеличивало число выживших животных на 30%, в дозе 7,5 Гр – на 40%, в дозе 7,8 Гр – на 20%. Фактор изменения дозы индометаксена по критерию выживаемости животных составил 1,07. Следует также отметить, что при профилактическом применении индометаксена средняя продолжительность жизни погибших животных статистически значимо не отличалась от этого показателя у контрольных животных.

Радиозащитный эффект препарата в отношении клеток-предшественников гемопоэза определялся в методике эндогенного колониообразования. В результате проведенных исследований установлено, что введение индометаксена за 5 сут до радиационно-

* 194044, г. Санкт-Петербург, улица ак. Лебедева, 6, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

го воздействия способствовало увеличению пролиферативной активности гемопоэтических клеток и уменьшению выраженности постлучевых нарушений костномозгового кроветворения у облученных во всем диапазоне доз белых беспородных мышей (табл. 2).

Таблица 1

Влияние индометафена на показатели выживаемости (%) и средней продолжительности жизни (сут) облученных белых беспородных мышей

Доза облучения, Гр	Выживаемость, %		Средняя продолжительность жизни погибших животных, сут	
	облучение	облучение + индометафен	облучение	облучение + индометафен
7,2	40±6 (n=10)	70±11* (n=10)	9±0,7 (s=6)	8±0 (s=3)
7,5	30±4 (n=10)	70±10* (n=9)	9,5±1,2 (s=8)	8±0 (s=3)
7,8	0 (n=10)	20±2* (n=9)	8,5±1,1 (s=10)	7,6±0,6 (s=7)

Примечание: n – количество животных в группе, s – количество погибших животных в группе; * – p<0,05 по сравнению с облучением (по точному критерию Фишера)

Таблица 2

Влияние индометафена на количество 9-суточных колониеобразующих единиц, выросших на селезенках облученных белых беспородных мышей в методике эндогенного колониеобразования

Доза облучения, Гр	Среднее число колоний в группе	
	облучение	индометафен + облучение
6,9	16,7±2,3	19,1±3,6
7,2	17,1±3,9	22,8±4,0
7,5	12,6±2,1	25,3±6,1*
7,8	7,1±1,3	11,8±3,6

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с облучением (по U-критерию Манна – Уитни)

При облучении белых беспородных мышей в дозе 6,9 Гр профилактическое применение индометафена увеличивало число 9-суточных селезеночных колониеобразующих единиц на 12,5%; при облучении в дозе 7,2 Гр – на 25%, при облучении в дозе 7,5 Гр – на 50%, а при облучении в дозе 7,8 Гр – на 40%. Фактор изменения дозы индометафена по критерию эндогенного колониеобразования составил 1,13. Профилактическое применение индометафена в условиях острого облучения высокой интенсивности способствует росту выживаемости облученных животных и стимуляции пролиферативной активности гемопоэтических клеток, а также уменьшению выраженности постлучевых нарушений костномозгового кроветворения.

Полученные данные совпадают и подтверждают ранее полученные результаты, свидетельствующие, что индометафен обладает радиозащитной эффективностью в условиях облучения с низкой интенсивностью излучения, а высокий защитный эффект препарата проявляется при профилактическом пероральном применении в широком диапазоне доз от 30 до 100 мг/кг [5–7,13]. В случае продолжительного облучения в дозе 11,52 Гр с мощностью дозы 0,96 рад/мин профилактическое введение индометафена мышам обеспечивало 70–80% защиты по выживаемости в зависимости от дозы препарата (30–100 мг/кг) [5,6]. Введение препарата в дозе 15 и 30 мг/кг через 30 мин – 3 суток после облучения увеличивает выживаемость мышей на 40–60% [7]. Однократное пероральное введение индометафена собакам в оптимальной радиозащитной дозе через 1 и 3 суток после облучения, увеличивало выживаемость до 40% при 100% гибели животных в контроле [7].

Возможным механизмом реализации радиопротекторной активности индометафена является выраженное влияние препарата на иммунную систему и систему кроветворения. Показано, что введение индометафена модифицирует иммунный статус организма, увеличивает пролиферативную активность клеток костного мозга в длительных культурах и стимулирует выработку колониеформирующих факторов [6,13]. Эти эффекты могут реализовываться в защите кроветворных клеток и ускорении восстановления гемопоэза, что косвенно подтверждается данными полученными в ходе настоящего исследования.

Выводы. Индометафен в условиях профилактического применения в дозе 30 мг/кг позволяет увеличить выживаемость облученных мышей в среднем на 20–40%. Фактор изменения дозы индометафена по критерию выживаемости животных состав-

вил 1,07. Введение индометафена за 5 суток до облучения позволяет предотвратить постлучевое снижение количества эндогенных КОЕ-С₉ у облученных мышей.

Литература

1. Бутото Н.В. Основы медицинской радиобиологии / Н.В. Бутото, А.Н. Гребенюк, В.И. Лерега [и др.]. СПб.: Фолиант, 2004. 384 с.
2. Лерега В.И. Медицинские средства противорадиационной защиты: Пособие для врачей / В.И. Лерега, А.Н. Гребенюк, Н.В. Бутото [и др.]. СПб., 2001. 96 с.
3. Васин М.В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М.В. Васин. М., 2006. 340 с.
4. Сусликов В.Н. О защитном действии диэтилстильбэстрола / В.Н. Сусликов // Радиобиология. 1963. Т. 3, № 6. С. 880–890.
5. Боровков М.В. Радиозащитная эффективность моно- и диариллиндолитиленов при продолжительном облучении / М.В. Боровков, Л.Н. Чупина // Радиобиологический съезд. Киев, 20–25 сентября 1993 г. Тезисы докладов, Ч. I. Пушино, 1993. С. 137–138.
6. Мазурик В.К. Влияние потенциального противолучевого средства – соединения НС-1539 – на репаративный синтез ДНК, индуцируемый повреждающим действием химического мутагена N-нитрозо-N-метилмочевина и излучений / В.К. Мазурик, В.Ф. Михайлов // Радиационная биология. 1995. Т. 3, вып. 4. С. 528–535.
7. Шлякова Т.Г. Лечебная активность радиопротектора индометафен / Т.Г. Шлякова, П.П. Михайлов // Радиационная биология. 2009. № 3. С. 10–14.
8. Flemming K. Untersuchungen über einen biologischen Strahlenschutz. Mitt. 66. Das pro-östrogen chlotrianisen (Tace) als Strahlenschutzsubstanz / K. Flemming, M. Langendorff // Strahlentherapie. 1965. B. 128, № 1. S. 109–118.
9. Kudryashov Yu.B. Modern problems of antiradation chemical defense of organisms / Yu.B. Kudryashov, E.N. Goncharenko // Effects of Low Dose Radiation. 2004. Vol. 95, № 9. P. 396–419.
10. Практикум по военной токсикологии, радиобиологии и медицинской защите. Ч. I. СПб.: ВМедА, 1992. С. 5–26.
11. Patt H.M. Influence of estrogens on the acute X-irradiation syndrome / H.M. Patt, R.L. Straube, E.B. Tyree [et al.] // Am. J. Physiol. 1949. Vol. 159, № 2. P. 269–280.
12. Treadwell A. Effect of combining estrogen with lethal doses of roentgen-ray in Swiss mice / A. Treadwell, W.U. Gardner, J.H. Lawrence // Endocrinology. 1943. Vol. 32, № 2. P. 161–164.
13. Михайлов П.П. Влияние радиопротектора индометафена на иммунологическую реактивность организма / П.П. Михайлов, В.Н. Мальцев, Т.Г. Шлякова [и др.] // Радиационная биология. 2003. Т. 43, № 4. С. 428–431.

INFLUENCE OF PROPHYLACTIC USE INDOMETOFEN ON SURVIVAL RATE AND BONE MARROW HEMOPOIESIS OF IRRADIATED MICE

A.N. GREBENYUK, V.A. MYASNIKOV

St. Petersburg Medical Corps Academy after S. M. Kiriv

The aim of the study was the experimental evaluation of the effectiveness of non-steroidal estrogen treatment indometafen as means of preventing violations of hematopoiesis under the influence of X-ray irradiation. Assessment of radioprotector activity of the preparation was carried out by examining 30 of the daily survival of irradiated mice, the average life expectancy of the dead animals. To identify possible mechanisms of radioprotection indometafen on bone marrow studied endogenous colony. Established that indometafen at oral administration for 5 days before the radiation exposure in dose of 30 mg / kg increases the survival rate and prevent postradiation decrease in the number of endogenous CFU-C₉ in irradiated mice.

Key words: irradiation, indometafen, estrogens, survival, hematopoiesis.

УДК 611.341-611.14

АНАЛИЗ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОСНОВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ ПРЕДСЕРДИЙ, ИЗУЧЕННЫХ ПРИ ПРЕПАРИРОВАНИИ СЕРДЕЦ ЛИЦ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

В.А. ИВАНОВ*

В результате исследования было установлено, что средняя длина межпредсердной перегородки в группе лиц без заболеваний сердеч-

* СПбГМУ им.акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

но-сосудистой системы составляет – $5,1 \pm 1,2$ см, а в группе лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы – $6,3 \pm 1,4$ см. Средняя длина переднего перешейка межпредсердной перегородки в группе контроля (без заболеваний сердца и сосудов) – $2,4 \pm 0,8$ см, средняя длина заднего перешейка в этой же группе $1,30 \pm 0,25$ см. Данные показатели были значительно меньше, чем в группе лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Овальная ямка во всех группах исследования состояла не только из фиброзных, но и из мышечных волокон. От овальной ямки отходило три пучка мышечных структур, которые различными путями достигали устьев левых и правых легочных вен, впадая в их мышечные муфты. В препаратах сердец, где не было заднего горизонтального пучка, всегда определялся пучок Бахмана. Длина, ширина, высота пучков не отличалась в сердцах лиц разного пола и возраста.

Ключевые слова: проводящая система сердца, овальная ямка сердца, межпредсердная перегородка, внутренне строение предсердий.

Проводящая система сердца (ПСС) – комплекс анатомических образований (узлов, пучков, волокон), обладающих способностью генерировать электрический импульс сердечных сокращений и проводить его ко всем отделам миокарда предсердий и желудочков, обеспечивая их координированные сокращения. В доступной отечественной и зарубежной литературе широко освещены вопросы строения ПСС, особенно синусо-предсердного, предсердно-желудочкового узлов, пучка Гиса, волокна Пуркинье. Однако наряду с этим, вопросы о строении элементов проводящей системы предсердий описаны крайне скудно и, зачастую, носят противоречивый характер. По мнению [3], от синусо-предсердного узла отходят следующие пучки для иннервации предсердий: латеральные пучки к правому ушку; передний горизонтальный пучок к левому ушку; задний горизонтальный пучок к левому предсердию и устью легочных вен; верхние пучки к верхней полой вене; межузловые пучки к предсердно-желудочковому узлу; медиальный пучок к межвензному пучку миокарда. По мнению некоторых авторов [1,7,5] в межпредсердной перегородке проходят 3 межузловых тракта ПСС и располагается большое количество нервных ганглиев и волокон. Ряд авторов [5] отрицают вообще существование каких-либо пучков проводящей системы, другие [6] сомневаются в наличии межузловых связей. В большинстве случаев исследования выполнялись на малом количестве препаратов (7-10 случаев). Более подробно исследовались элементы предсердно-желудочковой части ПСС, однако вопросы индивидуальной, возрастной, половой изменчивости данной системы практически не изучались. Точное знание топографии специальных образований проводящей системы предсердий необходимы не только морфологам, но и практическим специалистам, в частности кардиохирургам, аритмологам, а также интервенционным кардиологам, которые осуществляют доступ в левое предсердие или к митральному клапану через овальную ямку (ОЯ) и верхнюю часть межпредсердной перегородки (МПП) и иногда, при неосторожных манипуляциях в этой области, при катетеризации венечного синуса сердца, могут вести к образованию гематомы заднего перешейка МПП, что вызывает нарушение проводящей системы в предсердной ее части.

Цель работы – изучение специализированных образований ПСС в стенках предсердий и в МПП.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 40 сердец лиц обоего пола, умерших в возрасте от 25 до 91 года. Среди них было 23 – мужских и 17 – женских сердец. По данным историй болезней и карт патологоанатомических вскрытий, 22 случая – это сердца лиц, умерших от заболеваний, не связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (насильственная смерть, автомобильные катастрофы, кровотечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, раки различной локализации и др.), а также 18 случаев – это сердца лиц, умерших от заболеваний связанных с сердечно-сосудистой системой (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, стенокардия, инфаркт миокарда, кровоизлияния в мозг, тромбоэмболия легочной артерии). Поэтому нами было выделено две группы – 1) без заболеваний сердечно-сосудистой системы (22 сердца); 2) с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (18 сердец). В возрастном аспекте мы также выделяли две группы исследования: 1) 1 группа от 25 до 65 лет (28 случаев); 2) 2 – от 66 до 91 года (12 случаев). В каждом конкретном случае, в стандартных условиях производили измерения межпредсердной перегородки – ее длину в целом, а также длину ее заднего и переднего перешейка, площадь овальной ямки. Проводили послойное препарирование стенок предсердий и МПП со стороны эндокарда, а верхние стенки предсердий со стороны эпикарда. статистическую обра-

ботку полученных результатов производили с использованием прикладного пакета статистических данных Windows 98. Для сравнения групп использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Результат считали достоверным при $p < 0,05$. В результате исследования было установлено, что средняя длина МПП в группе лиц без заболеваний сердечно-сосудистой системы составляет $5,1 \pm 1,2$ см, а в группе лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы – $6,3 \pm 1,4$ см. Средняя длина переднего перешейка межпредсердной перегородки в группе контроля (без заболеваний сердца и сосудов) – $2,4 \pm 0,8$ см, средняя длина заднего перешейка в этой же группе $1,30 \pm 0,25$ см. Данные показатели значительно меньше, чем в группе лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Вероятнее всего, увеличение линейных размеров показателей МПП и ее перешейков в группе лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы связаны с увеличением массы сердца, а соответственно и с повышенной работой сердца и его отдельно взятых частей в данной группе. Данные показатели соответствуют исследованиям [2]. Значительных различий между данными параметрами у людей разного возраста и пола выявлено не было. Между двумя предсердиями на их медиальных стенках со стороны наружной оболочки сердца (эпикарда) были обнаружены межпредсердные мышечные пучки, которые перекидывались через межпредсердную борозду на уровне устья правой верхней легочной вены. Они наблюдались в 50% случаев (20 сердец из 40). В равных количествах случаев (по 8 случаев) присутствовало либо 2, либо 1 пучок, в 3-х случаях определялось 3 пучка и в одном случае – 5 пучков. Пучки были практически одинаковых размеров средняя длина во всех случаях составляла: $6-7 \pm 4,1$ мм; высота и толщина по $1,0 \pm 0,4$ мм каждая. В 16 случаях пучки присутствовали у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и только в 4 случаях без заболеваний сердечно-сосудистой системы. Максимальное количество пучков 3 и 5, также наблюдалось в сердцах лиц группы контроля (без заболеваний сердечно-сосудистой системы). Возможно, что данные структуры являются дополнительными элементами в проводящей системе предсердий и выполняют функцию проведения нервного импульса при нарушении проведения импульса по основным путям проводящей системы предсердий. Послойное препарирование МПП и стенок предсердий со стороны эндокарда выявило, что овальная ямка состоит во всех случаях не только из фиброзной, но и из мышечной ткани, которая образует в ямке пучки, идущие от передненижнего края ямки косо вверх и назад. Во всех препарируемых случаях внутренне строение левого предсердия было одинаково. Нами было выявлено три пучка: первый пучок шел от задневерхнего края овальной ямки к устью правой нижней легочной вены, достигнув устья данной вены, он направлялся вперед к устью правой верхней легочной вены. Второй пучок начинался от передненижнего края овальной ямки вверх, огибая ямку, и имея разную толщину в сердцах лиц разных нозологических групп, он направлялся к устью правой верхней легочной вены, обогнув вену спереди, пучок продолжался к устью правой нижней легочной вены. Третий, самый широкий из всех пучков (в отдельных случаях его ширина составляла 2-3 см), направлялся во всех исследуемых сердцах от передненижнего края овальной ямки вперед, а затем косо вверх к устьям левых легочных вен, оплетая и разделяя их устья, пучок впадал в мышечные муфты верхней и нижней левых легочных вен. Нами также были обнаружены задние межпредсердные горизонтальные мышечные пучки, а там где они не определялись всегда присутствовал пучок Бахмана, который имел самую большую ширину из всех исследуемых пучков. Его средние размеры во всех группах исследования составляли: длина – $12 \pm 5,1$ мм; высота $18 \pm 15,4$ мм; толщина $0,6 \pm 0,5$ мм. Средние размеры исследуемых пучков значимо не отличались в возрастных группах и не зависели от пола, от различных заболеваний. Полученные нами результаты исследования представляют теоретический и практический интерес. Тщательное исследование морфологических структур проводящей системы предсердий позволило выявить большое количество специализированных структур, на которых осуществляется координация и регулирование путей проведения электрического импульса в предсердиях.

Литература

1. Гусева И.А., Шабалин А.В., Казаринова Ю.Л. Связь особенностей иннервации сердца с механизмами развития суправен-

трикулярных тахикардий и с последствиями радиочастотной абляции аритмогенных очагов // Вестник аритмологии. 2001. № 22. С. 69–74.

2. Митрофанова Л.Б., Иванов В.А., Платонов П.Г. Морфологическая характеристика межпредсердной перегородки и проводящая система сердца // Морфология. 2007. № 5. Т. 132. С. 52–57.

3. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. М. Медицина, 1987.

4. Чукбар А.В. Микроархитектоника проводящей системы сердца и ее изменения при дифтерии и некоторых других инфекционных болезнях: Автореферат дис... д-ра мед. наук. М., 2001.

5. Blecker W.K., Mackay A.J., Dicker A. Functional and morphological organization of the rabbit sinus node // Circulat. Rec., 1980. Vol. 46. №1. P. 11–22.

6. Chuaqui G.B. Lupenpreparatorische Darstellung der Ausbreitungszuge des Sinusknotens // Virchows Arch, 1972. Bd. 356. № 2. S. 141

7. James T.N. The internodal pathways of the human heart // Progr. Cardiovasc. Dis.. 2001. Vol. 43. № 6. P. 495–536.

ANALYSIS OF MORFOMETRICAL INDICES OF BASIC CONDAETINY SYSTEM ATRIUM ELEMENTS, STUDIED WHILE PREPARATING HUMEN HEARTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

V.A. IVANOV

St. Petersburg Academician I. P. Pavlov State Medical University.

In the result of this research it was discovered, that the average length of interatrium partition in the group of people without heart-vessel system disease was about $5,1 \pm 1,2$ sm, but in the group of people with the heart-vessel system disease it was $6,3 \pm 1,4$ sm. The average length of the front isthmus of interatrium partition in control group (without heart and vessel disease) was $2,4 \pm 0,8$ sm, the average length of back isthmus in that group was $1,30 \pm 0,25$ sm. Those indices were far less, than in the group of people with heart-vessel system disease. The oval dimple in all groups of research consisted not only of fibrous, but of muscle fibers as well. 3 bunches of muscle structures stretched away from the oval dimple, which in various ways reached estuaries of left and right lung veins, entering in their muscle muffs. Bahman's bunch was always seen in the preparations of hearts without back horizontal bunch. Length, width and height of bunches did not differ in hearts of people of different sex and age.

Key words: conducting system of heart, oval dimple of heart, interatrial septum, internal structure of auricles.

УДК 611.341+616.42:546.23-092.9

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОГО РЕГИОНА ТОНКОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ВНУТРИБЮШИННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТОКСИЧЕСКИХ ДОЗ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

И.И. КОШЕЛЕВА, И.Н. ПУТАЛОВА*

При внутрибрюшинном введении токсической дозы селенита натрия подопытным животным (крысы-самцы породы Вистар) наибольшие изменения в лимфатическом регионе тонкой кишки претерпевает брыжеечный лимфатический узел, а затем лимфоидные образования стенки кишки.

Ключевые слова: селенит натрия, лимфатическая система, тонкая кишка.

Лимфатическая система участвует в поддержании постоянства внутренней среды организма, при этом роль лимфатической системы может быть сформулирована как дренажно-детоксикационная [1]. Дренаж эндозологического пространства с его непрерывно меняющимися биофизическим, биохимическим и антигенным содержанием требует многоуровневого биофизического, биохимического и иммунного контроля. Такими контролирующими структурами являются лимфоидные органы разных уровней (тканевые скопления лимфоидной ткани, лимфатические узлы разных этапов). В этих лимфоидных образованиях идет естественная лимфодетоксикация, реализуемая через процессы адсорбции, фильтрации, эндо- и экзоцитоза, биотрансформации веществ и иммунной обработки антигенного материала [2,3].

Микроэлемент селен – незаменим для организма человека, он является одним из важнейших антиоксидантов непрямого действия [4]. Однако, селен относится к числу микроэлементов, для которых диапазон между необходимостью и токсичностью

очень невелик: в небольших количествах они необходимы для живых организмов, но даже незначительное превышение этих концентраций приводит к негативным последствиям, поэтому назначение селеносодержащих препаратов таит в себе опасность передозировки при неконтролируемом применении [5].

Учитывая многообразие выполняемых лимфатической системой функций в организме, большую пластичность и высокие потенциальные возможности ее структур в обеспечении процессов адаптации и компенсации при экологически обусловленных воздействиях, было предпринято сравнительное исследование стенки тонкой кишки и ее регионарных лимфоидных структур (пейеровой бляшки, брыжеечного лимфатического узла) под влиянием токсических доз селена.

Материалы и методы исследования. В работе использовали крыс-самцов породы Вистар, 7-8 месячного возраста, массой тела 180–200 г из вивария ЦНИЛ ОмГМА. Животным в течение 5 дней внутрибрюшинно вводили токсическую дозу селенита натрия из расчета 5 мг на кг массы тела.

Объектом исследования служили брыжейка тонкой кишки, участок подвздошной кишки с пейеровой бляшкой и верхний брыжеечный лимфатический узел. Материал забирали на 2 сутки (после однократного введения), на 6 сутки (полный курс) и на 14 сутки (9 сутки после отмены). Интактные животные составили группу контроля.

Стенку кишки и регионарный лимфатический узел подвергали гистологической обработке по стандартной методике: фиксировали в жидкости Телленинского, обезжировали и обезжирировали в серии восходящих спиртов, просветляли в ксилоле и заливали в парафин-воск. Срезы толщиной 10 и 5 мкм изготавливали на ротационном микротоме, окрашивали гематоксилином и эозином, азур-П-эозином по Нохт-Максимуму. Полученный материал исследовали на микроскопах МБС – 10 и ЛОМО Микмед – 2 с использованием стандартной окулярной тестовой системы. Статистическую обработку полученного материала выполняли при помощи вариационного анализа с применением пакета статистических программ Excel 2003; STATISTICA 6,0 персонального IBM. Статистическую обработку вели по методике, применяемой для нормального распределения признаков. Достоверность отличий при парном сравнении величин определяли по t-критерию Стьюдента (при всех подсчетах достоверными считали различия при $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. После однократного применения токсической дозы селенита натрия общее состояние животных ухудшалось, они становились неопытными, малоактивными, неохотно принимали пищу. Летальность животных опытной группы к концу опыта (на 14 сутки) составила 57%. Животные умирали от полиорганной недостаточности.

В брыжейке тонкой кишки крыс на протяжении всего эксперимента определяли снижение общего количества тучных клеток, особенно клеток с 0 степенью дегрануляции. Вместе с тем, среди них регистрировали увеличение клеток с I, II и III формами дегрануляции. После отмены препарата общая численность тучных клеток продолжала снижаться.

После внутрибрюшинного введения токсической дозы селенита натрия отметили стойкое уменьшение общей площади поперечного сечения стенки подвздошной кишки, за счет уменьшения всех ее слоев, причем, после однократного введения селенита натрия площади слизистой оболочки и подслизистой основы существенно уменьшаются, а на 6 сутки (после курсового введения) значения их восстанавливаются. Однако, после отмены препарата (на 14 сутки) площади слизистой и подслизистой оболочек вновь уменьшаются. Площадь межклеточных пространств подслизистой основы уменьшается относительно контроля только на 2 сутки, восстанавливаясь в дальнейшем.

В составе стенки снижается численность эпителиоцитов, бокаловидных клеток, а увеличивается число макрофагов, эозинофилов, плазматических клеток, что указывает на активацию защитных процессов. Митотическая активность клеток повышается только на 6 сутки и после отмены возвращается к контрольным значениям.

Изменения площади мышечной оболочки более стойкие, уменьшившись на 2 сутки, этот показатель до конца эксперимента не приходит к норме. В ней увеличивается численность нейтрофилов и тучных клеток, что свидетельствует об индукции защитных реакций.

* Омская ГМА, каф. анатомии человека

Площадь центрального лимфатического сосуда ворсинки на 6 сутки увеличивается, на 14 сутки возвращается к контрольным значениям, хотя доля его остается больше, чем в контроле. Суммарная площадь кровеносных капилляров в ворсинке на 2 сутки снижается, на 6 сутки нарастает, превышая контрольные значения, а на 14 сутки вновь становится меньше контроля. Возможно, на 6 сутки в результате гибели эпителиальных клеток в собственную пластинку слизистой оболочки проникают в большом количестве токсичные вещества, из расширенных кровеносных капилляров усиливается поступление в ткань токсичных веществ. Они ведут к воспалительной реакции, повреждению тканей, выбросу биологических и вазоактивных веществ и к накоплению тканевой жидкости, следствием чего является расширение межклеточных пространств и лимфатических капилляров.

В структуре пейеровой бляшки наблюдали снижение количества, площади и доли первичных лимфоидных узелков и увеличение количества, площади и доли вторичных лимфоидных узелков относительно контрольных значений на протяжении всего эксперимента. В последних площадь герминативного центра и мантийной зоны увеличивается только на 6 сутки. Однако клеточный состав герминативного центра изменяется волнообразно: на 2 сутки происходит увеличение всех типов клеток, на 6 сутки – снижение лимфобластов и средних лимфоцитов ниже контрольных значений, но продолжает возрастать число эозинофилов и ретикулярных клеток. На 14 сутки число лимфоцитов вновь повышается, но не достигает контрольных значений.

Площадь межузелковой зоны снижается на 2 сутки, на 6 сутки восстанавливается и после прекращения введения селена – вновь уменьшается. В ней на 6 сутки также отмечали «лимфоцитарный провал».

При внутрибрюшинном введении токсической дозы селенита натрия площадь сечения брыжеечного лимфатического узла уменьшается уже на 2 сутки, после полного курса – площадь узла возвращается к контрольным значениям, а после отмены – вновь уменьшается. В течение всего опыта отмечали возрастание числа и площади вторичных лимфоидных узелков и уменьшение числа и площади первичных.

Площадь герминативного центра вторичных лимфоидных узелков на 2 сутки увеличивается, клеточный состав его представлен большим количеством лимфобластов, макрофагов, ретикулярных и митотически делящихся клеток, что соответствует фазе лимфоидной гиперплазии, сопровождающей любой патологический процесс. На 6 сутки площадь герминативного центра возвращается к контрольным значениям, в его составе уменьшается численность всех видов лимфоцитов, но все же количество их остается выше контрольных значений. Число дегенерирующих клеток в этот период достигает максимума. После устранения токсичного фактора, на 14 сутки эксперимента, площадь герминативного центра вновь увеличивается, численность всех клеточных элементов начинает нарастать.

На 2 сутки отмечали уменьшение площади мозгового вещества и сокращение площади синусной системы, за счет снижения площадей краевого и мозговых синусов. В этот период в мозговых синусах определяли возрастание численности плазматических клеток. Это косвенно может указывать, с одной стороны, на замедление проведения токсической лимфы, а с другой стороны, на усиление иммунной функции лимфатического узла. На 6 сутки площадь мозгового вещества возвращается к контрольным значениям, клеточное соотношение в мозговых тяжках представлено уменьшением лимфоидных клеток и нарастание высокодифференцированных (ретикулярные, эозинофилы, моноциты), в мозговых тяжках так же уменьшается количество лимфоцитов, и увеличивается число зрелых и незрелых плазматических клеток. На 14 сутки общая площадь мозгового вещества вновь уменьшается ниже контрольных значений, за счет уменьшения площади мозговых тяжей и мозговых синусов. В клеточном составе мозговых тяжей преобладают эозинофилы, макрофаги, ретикулярные клетки, в мозговых синусах – зрелые и незрелые плазматические клетки.

На 2 сутки эксперимента происходит уменьшение площади В-зависимой зоны и преобладание площади Т-зависимой зоны, что косвенно свидетельствует о активации клеточного звена местного иммунитета [6]. На 6 сутки происходит увеличение площадей Т- и В- зависимых зон. На 14 сутки площади Т- и В-зависимых зон уменьшаются, Т-зависимая зона остается доминирующей, в отличие от контроля, что условно указывает на сохранение токсичного действия селена в регионе лимфосбора.

Значение корково-мозгового (К/М) индекса отражает динамику структурных изменений на протяжении эксперимента: от промежуточного в контроле ($0,83 \pm 0,08$) на 2 сутки он увеличивается до $1,57 \pm 0,15$, что соответствует компактному типу узла по классификации Ю. И. Бородин [7]. Данный тип узла, по мнению автора, направлен на усиление детоксикационной функции в регионе лимфосбора, за счет преобладания площади лимфоидной паренхимы коркового вещества. На 6 сутки лимфатический узел перестраивается во фрагментированный тип (К/М индекс – $0,72 \pm 0,06$), то есть преобладает транспортный потенциал. На 14 сутки регионарный лимфатический узел опять приобретает черты компактного типа строения (К/М индекс – $1,86 \pm 0,09$), тем самым показывая степень токсичной нагрузки на регион.

В подтверждении этого в плазме крови фиксировали высокое суммарное содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (в 1,5 раза больше, чем в контроле) на протяжении всего эксперимента. По данным Малаховой М.Я. [8], это является следствием повышения концентрации различных веществ, как правило, токсичных, содержащихся внутриклеточно и появляющихся при разрушении клеток при патологических процессах в организме.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование стенки подвздошной кишки и лимфатического региона ее в условиях экспериментального токсического (селенового) воздействия позволило выявить существенные структурно-клеточные преобразования стенки кишки и различных звеньев ее лимфатического региона (интерстициальных пространств, лимфатических капилляров, пейеровых бляшек и брыжеечного лимфатического узла), направленные на уменьшение дренажной и усиление детоксикационной функции региона. Однако эта функция оказалась неадекватной токсической нагрузке, и уже на 2 сутки эксперимента развивается общий эндотоксикоз организма, который сохраняется на протяжении всего опыта, и даже после отмены препарата. Тем не менее, учитывая, что на 9 сутки после отмены введения селенита натрия в стенке кишки и регионарных скоплениях лимфоидной ткани отмечали активные клеточные преобразования регенераторного характера, можно предположить возможность восстановления этих органов.

Литература

1. Бородин Ю.И. Проблемы лимфодетоксикации и лимфосанации / Ю. И. Бородин // Проблемы экспериментальной клинической и профилактической лимфологии. Новосибирск: Изд-во НИИ экспер. и клин. лимфологии СО РАМН, 2000. С. 5–9.
2. Коненков В.И. Протективные функции лимфатической системы / В.И. Коненков // Бюллетень СО РАМН № 2. 2007. С. 60–64.
3. Гусейнов Т.С. Лимфоидные образования желудочно-кишечного тракта при воздействии экологических факторов / Т. С. Гусейнов, С. Т. Гусейнова // Актуальные вопросы современной морфологии и физиологии / под ред. проф.: В. М. Петренко, В. К. Верена, Г. И. Лобова; СПбГМА им. И. И. Мечникова. СПб.: Изд-во ДЕАН, 2007. С. 207–210.
4. Егорова Е.А. Изучение биодоступности различных пищевых форм микроэлемента селена в эксперименте. / Е.А. Егорова, И.В. Гмошинский. // Вопросы питания. 2006, №3. с. 45–49.
5. Ильин В.Б. Микроэлементы и тяжелые металлы в почвах и растениях Новосибирской области / В.Б. Ильин, А.И. Сысо. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2001. 229 с.
6. Белянин В.Л. Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов / В. Л. Белянин, Д. Э. Цицаков. С-Пб.; Казань, 1999. 382 с.
7. Бородин Ю.И. Индивидуальные особенности организации подколленных лимфатических узлов собаки и транспортная функция последних / Ю.И. Бородин // Вопросы экспериментальной морфологии лимфатической системы и соединительнотканного каркаса. Новосибирск, 1968. Т. 50. С. 34–43.
8. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации / М. Я. Малахова // Эфферентная терапия. 1995. Т. 1, № 2. С. 61–64.

THE TRANSFORMATION OF THE LYMPHATIC REGION OF THE SMALL INTESTINE AFTER INTRAPERITONEAL USE OF TOXIC DOSES OF THE SODIUM SELENITE IN THE EXPERIMENT

I.I. KOSHELEVA, I.N. PUTALOVA

Omsk State Medical Academy Anthropology Department

While intraperitoneal introducing toxic dose of the selenite sodium to experimental animal (Vistar rat-males) maximal changes take

place in the mesenteric lymphatic node inside the lymphatic region of the small intestine, and then in gut wall lymphoid formations.

Key words: selenite sodium, lymphatic region

УДК 611.42+546.23

СТРУКТУРНО-КЛЕТОЧНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ ПОСЛЕ ВНУТРИБРЮШИННОГО ВВЕДЕНИЯ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ В ТОКСИЧЕСКОЙ ДОЗЕ

О.В. НИКИТЕНКО, И.Н. ПУТАЛОВА*

В эксперименте установлено, что структурно-клеточные преобразования в лимфоидных органах (тимусе, селезенке, подвздошном лимфатическом узле) после внутрибрюшинного введения селенита натрия являются стереотипными и адаптивными. Между структурными изменениями исследуемых органов определены сильные корреляционные связи (на 6 сутки эксперимента между изменения паренхимы тимуса и Т-зависимыми зонами селезенки и подвздошного лимфатического узла связь отрицательная, а после отмены препарата – положительная).

Ключевые слова: селезенка, селенит натрия, внутрибрюшинное введение

В связи с загрязнением окружающей среды, возникает серьезная проблема защиты здоровья человека. В этих условиях нагрузка ложится на органы лимфоидной (иммунной) системы, которые участвуют в поддержании постоянства внутренней среды организма, одними из первых реагируют на экзогенные влияния и имеют потенциальные возможности в обеспечении процессов адаптации и компенсации при неблагоприятных экологических воздействиях [5,6,9].

Селен является незаменимым биологически активным микроэлементом для жизнедеятельности человека, в качестве антиоксиданта он предохраняет клеточные мембраны от окислительного стресса. Вместе с тем, он является высокоопасным и токсичным при избыточном поступлении в организм. На сегодняшний день граница между областью фармакологического действия данного биоэлемента и токсического не определена, поэтому назначение селеносодержащих препаратов таит в себе опасность передозировки при неконтролируемом применении. Кроме того, отравление селеном возможно у людей, работающих на предприятиях химической, металлургической, резиновой, фармацевтической промышленности, а также проживающих на территориях с высоким содержанием селена в почвах и водах [1,15].

Цель исследования – выявление в эксперименте особенностей структурных преобразований лимфоидных органов (тимуса, селезенки, подвздошных лимфатических узлов) в ответ на внутрибрюшинное введение селенита натрия в токсической дозе.

Материалы и методы исследования. В эксперименте использовали белых крыс-самцов линии Wistar, массой тела 180 г, 7 месячного возраста. Содержание, кормление, уход и выведение из эксперимента крыс осуществляли в соответствии с требованиями «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально – биологических клиник» № 1045–73 от 06.04.73., приказа №755 от 12.08.1977 МЗ СССР «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», правил проведения качественных клинических испытаний в РФ (утвержденными МЗ РФ 29.12.98), положений Хельсинкской декларации 2000 г.

Животные были разделены на две группы. Первая группа контроля состояла из 10 интактных животных. Животные второй группы (30 крыс) получали в течение 5 суток внутрибрюшинно селенит натрия, из расчета 5 мг/кг массы животного, что соответствует токсической дозе [12].

Материал для исследования (тимус, селезенку, подвздошные лимфатические узлы, кровь) забирали на 2 (однократное введение препарата), 6 (5-кратное введение) и 14 (9 суток после отмены введения препарата) сутки эксперимента. Далее материал подвергали гистологической обработке по стандартной методике (фиксировали в жидкости Теллессницкого, обезжировали и обезжирили в серии восходящих спиртов, просветляли в ксилолах, заливали в парафин-воск, на ротационном микротоме изготавливали срезы толщиной 10 и 5 мкм). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, азур II – эозином. Анализ структурных и клеточных элементов вели с помощью МБС-10, микроскоп ЛОМО Микмед-2.

Мазки периферической крови для подсчета лейкограммы готовили по общепринятым методам, окрашивали по Романовскому – Гимзе. Для определения процентного соотношения отдельных форм лейкоцитов под иммерсионной системой подсчитывали не менее 100 лейкоцитов. Для оценки степени выраженности эндогенной интоксикации рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле Кальф-Калифа [2].

Для оценки фагоцитарной активности лейкоцитов исследовали поглотительную активность нейтрофилов крови при контакте их in vitro с суточной культурой E. coli. Под микроскопом просматривали 100 нейтрофилов и определяли: фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ) [13].

Регистрацию ВНиСММ плазмы крови осуществляли по методу М.Я. Малаховой [10] в ультрафиолетовой области спектра на спектрофотометре ЛОМО СФ – 26.

Количественные данные подвергались статистической обработке с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6,0 и возможностей Microsoft Excel 2007. На 1 этапе статистического анализа проводили тест на нормальность распределения признаков (критерии Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка). Статобработку проводили по методике, применяемой для нормального распределения признаков. Полученные данные представлены в тексте в виде $M \pm s$, где M – средняя величина, а s – стандартное отклонение средней. Различия между независимыми выборками определяли с использованием t-теста. Критическая величина значимости различий принята на уровне $p < 0,05$. Для выявления статистических связей использовали корреляционный анализ с вычислением коэффициента Пирсона (r) и определением его статистической значимости.

Результаты и их обсуждение. При наблюдении за животными после внутрибрюшинного введения селенита натрия в токсической дозе, начиная с первых суток эксперимента, отметили ухудшение их общего состояния: крысы становились вялыми, сонными, малоподвижными, отказывались от пищи, однако существенных изменений массы тела не выявлено. Животные входили в эфирный наркоз продолжительнее других по времени. Летальность в этой группе к концу эксперимента (на 14 сутки) составила 57%. При морфологическом исследовании лимфоидных органов выживших животных выявили изменения.

После однократного внутрибрюшинного введения препарата (на 2 сутки эксперимента) в структуре тимуса обнаружено уменьшение общей площади среза (на 17%) и площади коркового вещества (на 24%), при этом площади мозгового вещества и соединительнотканного компонента не меняются по сравнению с контролем. Эти изменения являются проявлением акцидентальной инволюции, вызванной стрессом [8]. Наши данные согласуются с результатами других авторов. При инволюции тимуса, вызванной разными причинами, чаще поражается корковое вещество, а медуллярная зона и строма являются наиболее устойчивыми [11].

В субкапсулярной и внутренней зонах коры тимуса уменьшается число лимфоидных клеток, причем молодых форм (лимфобластов, клеток в митозе, средних лимфоцитов), что может свидетельствовать о снижении лимфопоэтической функции органа. Это может быть связано с нарушением процессов миграции предшественников Т-лимфоцитов из костного мозга. Существуют данные, которые подтверждают, что селен в высоких дозах подавляет кроветворение. Кроме того, уменьшение количества клеток лимфоидного ряда, вероятно, связано с усилением процессов гибели их в условиях токсического действия препарата, при котором происходит интенсификация свободно-радикальных процессов и, как результат, повреждение клеток и тканей органов [7]. Это подтверждается увеличением числа дегенерирующих клеток во всех зонах тимуса и наличием макрофагальной реакции. В корковом веществе тимуса выявили увеличение числа плазматических клеток, что может быть свидетельством усиления антигенной нагрузки на организм [11]. Кроме того, нами обнаружено уменьшение числа эпителиальных клеток (в 2 раза) в паренхиме тимуса, что также может указывать на снижение функциональной активности его, так как эти клетки обеспечивают целостность структуры органа и являются важнейшим компонентом микроокружения, обеспечивающим пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов.

Согласно концепции Ю.И. Бородина [4] о лимфатическом регионе, дренируемый орган и регионарный лимфатический узел находятся не только в прямой, но и в обратной связи. Структурами, которые дренируют перитонеальную полость являются пара-

* ГОУ ВПО «Омская ГМА» Росздрава, Каф. анатомии человека 644043, г.Омск, ул.Партизанская, 20, (3812) 244384

тимические узлы, поэтому токсичная лимфа, проходящая через них, может оказывать на тимус прямое повреждающее воздействие, в результате рефлюкса и выхода ее за пределы афферентных лимфатических сосудов.

В селезенке в этот период, как и в тимусе, наблюдали явления инволюции: уменьшение площади и доли лимфоидной паренхимы (на 25%), за счет снижения площадей периартериальных лимфоидных муфт (ПАЛМ) и вторичных лимфоидных узелков по сравнению с показателями группы контроля. В узелках уменьшены площади центров размножения, маргинальной и периартериальной зон. В исследуемых нами структурно-функциональных зонах белой пульпы определяли снижение числа лимфобластов, клеток в митозе, малых лимфоцитов, плазматических клеток, ретикулярных клеток. Параллельно в маргинальной зоне обнаруживали увеличение числа макрофагов в 1,5 раза, во всех зонах отмечали появление дегенерирующих клеток. Обнаруженные нами структурно-клеточные изменения после однократного внутрибрюшинного введения препарата в селезенке свидетельствуют об угнетении как Т-, так и В-клеточного звеньев иммунного ответа, а следовательно можно предполагать о снижении иммунного контроля крови и, в целом, о функциональной недостаточности селезенки как органа защиты. Вследствие этого возможно снижение резистентности организма, так как селезенка является основным органом, определяющим детоксикационный потенциал организма [14,16].

После однократного внутрибрюшинного введения селенита натрия определяли существенные изменения и в структурной организации подвздошного лимфатического узла (ПЛУ), являющегося регионарным к месту введения селенита натрия. Отмечали увеличение общей площади среза в 1,5 раза, причем как за счет паренхимы, так и за счет синусной системы. Вследствие этого структурно-функциональная специализация узла, как и в контроле, остается близка к промежуточному морфотипу по классификации Ю.И. Бородина [3], но при этом К/М индекс меньше контрольного значения в 1,5 раза и равен $0,82 \pm 0,06$. Эта перестройка – компенсаторно-приспособительный процесс, связанный с усилением детоксикации и транспорта большого количества токсичной лимфы, поступающей из региона лимфосбора (с целью разгрузки). Кроме того, преобладание доли В-зависимой зоны, за счет значительного возрастания доли вторичных лимфоидных узелков, центров размножения в них, а также мозговых тяжей и увеличения во всех структурно-функциональных зонах клеток лимфоидного и плазматического ряда свидетельствует о приоритетном развитии иммунного ответа лимфатических узлов по гуморальному типу и указывают на высокую токсичность лимфы.

В структуре ПЛУ отмечали снижение доли паракортикальной области, практически во всех зонах узла обнаруживали рост числа дегенерирующих клеток, а в центрах размножения вторичных лимфоидных узелков – уменьшение численности клеток в митозе и макрофагов. Все эти структурно-клеточные преобразования в узле указывают на то, что он находится в состоянии напряжения для компенсации токсического процесса.

Уже после однократного внутрибрюшинного введения селенита натрия он вызывает структурные изменения в лимфоидных органах, что ведет к снижению их функциональной активности. Даже, несмотря на то, что в регионарном подвздошном лимфатическом узле выявлены преобразования, направленные на компенсацию токсического процесса, они оказываются недостаточными. Это подтверждается развитием в организме эндогенной интоксикации, которая приобретает генерализованный характер, что проявляется высокими значениями ВНиСММ в плазме крови, особенно в спектре длин волн, где регистрируются вещества кatabолического происхождения, продукты распада клеток и тканей, а в лейкограмме отмечали нейтропению и эозинопению.

На 6 сутки эксперимента (после 5-кратного введения препарата) наблюдали нарастание процессов акцидентальной инволюции тимуса, которые соответствуют III-IV фазам. Общая площадь среза его максимально снижена (в 2 раза) по сравнению со значениями 2 суток и контроля, в структуре в равной степени уменьшены площади, как паренхимы, так и соединительнотканного компонента. Однако наиболее выражены структурные перестройки в корковом веществе, площадь которого становится меньше контроля почти в 3 раза, вследствие этого К/М индекс имеет самое низкое значение – $1,25 \pm 0,15$ (в контроле – $2,15 \pm 0,17$; на 2 сутки – $1,77 \pm 0,06$).

В клеточном составе всех структурно-функциональных зон тимуса численность клеток продолжает снижаться, причем за счет клеток лимфоидного ряда. Данные изменения могут быть обусловлены следующими причинами. Во-первых, уменьшение количества зрелых лимфоцитов связано с процессом миграции их на периферию для усиления защитных механизмов, на что указывают увеличивающиеся в этот период площади Т-зависимых зон во вторичных лимфоидных органах (селезенке, подвздошном лимфатическом узле). Это подтверждается наличием выраженной, обратной корреляционной связи между этими структурами ($r = -0,76$ и $-0,95$ соответственно, $p < 0,05$).

Во-вторых, причиной может быть и сниженный ранее (на 2 сутки эксперимента) лимфопролиферативный процесс в тимусе. В-третьих, уменьшение числа лимфоидных клеток, причем как зрелых, так и незрелых может объясняться усиливающейся гибелью их, что подтверждается увеличением количества дегенерирующих клеток и макрофагов. Выявленные нами структурно-клеточные изменения в тимусе могут служить морфологическим критерием снижения его функций. Однако усиление миграции лимфоцитов из тимуса свидетельствует о том, что он участвует в компенсаторно-приспособительных процессах, даже находясь в состоянии функциональной недостаточности.

В селезенке в этот период эксперимента отмечали увеличение общей площади среза по сравнению со значениями на 2 сутки и контроля (в среднем на 25%), за счет нарастания площади красной пульпы и восстановления площадей маргинальной и периартериальной зон лимфоидных узелков, в которых возрастает и количество малых лимфоцитов, плазматических клеток. Кроме того, в центрах размножения лимфоидных узелков и ПАЛМ увеличивается число средних лимфоцитов и макрофагов. Возможно, данная перестройка является компенсаторной, связанной с усиленным притоком крови к селезенке в условиях токсикоза, и приводит к ее «функциональному всплеску». Однако говорить о восстановлении структуры и функциональной активности органа в данном случае проблематично, так как во всех изучаемых зонах селезенки количество дегенерирующих клеток сохраняется на высоком уровне.

Общая площадь среза подвздошного лимфатического узла на 6 сутки, как и на 2 сутки, превышает значение контроля. В структуре его увеличивается площадь коркового вещества, она занимает более 50% площади среза, главным образом, за счет паракортикальной зоны, в которой отмечали самую максимальную численность клеток в этот период. При этом площадь мозгового вещества, наоборот, уменьшается, что связано со снижением площади мозговых тяжей в 3,5 раза. Практически во всех структурно-функциональных зонах узла остается увеличенным число макрофагов и дегенерирующих клеток. Перестройка структурной организации ПЛУ сопровождается изменением морфотипа узла с промежуточного на компактный (К/М индекс равен $1,62 \pm 0,24$) по классификации Ю.И. Бородина [3] и преобладанием площади Т-зависимой зоны, протеканию местных иммунных процессов преимущественно по клеточному типу. Эти преобразования в ПЛУ косвенно указывают на высокий токсический прессинг на регион лимфосбора и возрастающую необходимость усиления биопереработки афферентной лимфы.

Вместе с тем площадь синусной системы сохраняется увеличенной, как и прежде, однако, кроме мозговых синусов возрастает площадь и краевого синуса. Площадь капсулы также сохраняется увеличенной. В мозговых синусах численность клеточных элементов по-прежнему увеличена, за счет малых лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов, что может свидетельствовать о снижении дренажных и транспортных функций узла. Учитывая это, можно предполагать о фазе лимфостаза в узле. С одной стороны, это создает благоприятные условия для обмена веществ между лимфой и лимфоидной тканью, а с другой стороны, в условиях, когда необходимо срочное отведение токсичной лимфы из очага поражения, создает сопротивление лимфооттоку.

Таким образом, на 6 сутки после внутрибрюшинного введения препарата в исследуемых лимфоидных органах нами выявлены структурно-клеточные преобразования разной степени выраженности, отмечено увеличение числа эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов в периферической крови, а также усиление фагоцитарной активности последних, что можно расценивать как активацию компенсаторно-приспособительных процессов. На это также указывает уменьшение уровня ВНиСММ в плазме крови (однако контрольного уровня оно не достигает и

суммарное значение веществ средней массы остается выше контроля почти в 1,5 раза). В целом защитные механизмы оказываются неадекватными потребности организма, вероятно, из-за высокой степени токсической нагрузки, полученной организмом после полного курса введения препарата. Это подтверждается возрастанием деструктивных процессов в органах, сохранением эндотоксикоза в организме.

На 14 сутки эксперимента (9 сутки после отмены введения селенита натрия) площадь коркового вещества тимуса возрастает по сравнению со значениями ее на 6 сутки, но сохраняется уменьшенной в сравнении с показателями контроля. В субкапсулярной зоне отмечали увеличение числа средних и малых лимфоцитов, что может свидетельствовать о неполном угасании функций тимуса и возобновлении процессов пролиферации и дифференцировки, это подтверждается высоким числом средних лимфоцитов во внутренней зоне коркового вещества. Выявлено восстановление площади капсулы до контрольных значений. Эти данные указывают на возможность обратимости инволюции тимуса и восстановлении его функций.

Однако в этот период деструктивные процессы еще преобладают над репаративными, что говорит о сохранении токсикоза на высоком уровне даже через 9 суток после отмены препарата. Общая площадь среза тимуса остается, как и прежде, меньше контроля; площадь мозгового вещества продолжает уменьшаться и имеет самое минимальное значение (в 3 раза ниже контрольного); площадь трабекул сохраняется сниженной; количество лимфоидных клеток во всех структурно-функциональных зонах органа остается меньше, чем в контроле, а численность макрофагов, дегенерирующих и плазматических клеток, наоборот, увеличенной.

Изотечение паренхимы тимуса отражается и на вторичных лимфоидных органах (селезенке и ПЛУ), в которых отмечали уменьшение площади Т-зависимых зон, что подтверждается корреляционным анализом: между изменениями этих структурных компонентов имеется сильно выраженная прямая связь ($r=0,88$ и $0,96$ соответственно, $p<0,05$).

В селезенке, как и в тимусе, в этот период доминируют атрофические процессы: общая площадь среза ее максимально уменьшается, в большей степени, за счет белой пульпы. Уменьшение площади белой пульпы обусловлено, главным образом, снижением площади лимфоидных узелков, а площадь ПАЛМ, как и в другие сроки наблюдения, остается меньше контрольных значений. Площадь красной пульпы восстанавливается на 14 сутки.

Практически во всех структурно-функциональных зонах селезенки обнаружено уменьшение количества малых лимфоцитов и плазматических клеток и сохранение увеличенного числа дегенерирующих клеток и макрофагов. Структурно-клеточные перестройки в селезенке свидетельствуют о снижении и истощении ее функциональных возможностей, активацию которых мы наблюдали на 6 сутки эксперимента, что подтверждает наличие механизмов запуска повреждения даже после отмены селенита натрия.

В подвздошном лимфатическом узле после отмены внутрибрюшинного введения селенита натрия (на 14 сутки эксперимента) общая площадь среза, площадь мозгового вещества, капсулы и краевого синуса восстанавливаются до контрольных значений. Морфотип узла вновь меняется на промежуточный (К/М индекс равен $0,90\pm 0,04$) и соответствует контролю. Кроме этого, в структуре узла Т- и В-зависимые зоны занимают практически равные доли, как и в контроле ($34,42\pm 0,24\%$ и $30,98\pm 1,10\%$ соответственно), что отражает состояние местного иммунитета и позволяет отнести его к смешанному типу, где в равной степени выражены гуморальное и клеточное звенья иммунного ответа.

Данные преобразования структурной организации ПЛУ могут свидетельствовать о начале восстановительных процессов в узле. Вероятно, это связано с тем, что токсическая нагрузка на узел снижается, так как препарат не поступает в организм уже 9 суток, поэтому тканевая жидкость и лимфа в регионе лимфосбора становится менее токсичной.

В структуре ПЛУ нами обнаружено уменьшение площади коркового вещества в сравнении с контрольными значениями, за счет уменьшения количества и площади вторичных лимфоидных узелков, центров размножения их, а также паракортикальной зоны и снижение количества лимфоидных клеток в них. В маргинальной (подсинусной) зоне коркового вещества возрастает число малых и средних лимфоцитов. Площадь синусной системы, хотя и уменьшается по сравнению с предыдущими сроками, но остается больше контрольных цифр, за счет площади мозговых синусов, в которых

клеточная численность снижается по сравнению с 6 сутками, но сохраняется выше, чем в контроле. Кроме этого, практически во всех структурно-функциональных зонах узла отмечали высокую численность макрофагов и дегенерирующих клеток. Данные изменения структурно-клеточной организации ПЛУ свидетельствуют о том, что, во-первых, состояние токсического прессинга в организме сохраняется даже после отмены введения препарата, во-вторых, функции узла остаются недостаточными.

Таким образом, на 14 сутки эксперимента (9 сутки после отмены внутрибрюшинного введения селенита натрия) отмечали активацию регенераторных механизмов: в тимусе увеличение числа лимфоидных клеток в корковом веществе, в ПЛУ постепенное восстановление структурных показателей; в крови увеличение количества нейтрофилов и фагоцитарной активности их. Эти факты могут указывать на наличие резервов в организме для возможности адаптации к измененным метаболическим процессам.

Вместе с тем, в тимусе и селезенке выражена инволюция лимфоидной паренхимы, в ПЛУ уменьшена площадь коркового вещества, во всех органах сохраняется увеличенным количество дегенерирующих клеток и макрофагов, что может косвенно указывать на высокую степень токсикоза, а также на их функциональную недостаточность. Подтверждением этого являются высокие значения ВНиСММ, которые являются маркерами эндогенной интоксикации.

После внутрибрюшинного введения селенита натрия нами обнаружены стереотипные структурно-клеточные преобразования первичного и вторичных лимфоидных органов, которые являются проявлениями общего адаптационного синдрома в ответ на стрессовую ситуацию, которой является в данном случае гиперселеноз. Наличие сильных корреляционных связей между структурными изменениями органов может указывать на системную, взаимообусловленную и взаимосвязанную реакцию их на экзогенный фактор.

Литература

1. Барабой В.А. // Успехи современной биологии. 2004. Т.124, №2. С.157–168.
2. Белевитин А.Б. Клиническая интерпретация лабораторных исследований / А.Б. Белевитин, С.Г. Щербак. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. 384 с.
3. Бородин Ю. И. // Вопросы экспериментальной морфологии лимфатической системы и соединительнотканного каркаса. Новосибирск, 1968. С.34–43.
4. Бородин Ю. И. // Проблемы экспериментальной и клинической лимфологии. Новосибирск, 1996. С.31–42.
5. Бородин Ю.И. // Хирургия, морфология, лимфология. Бишкек, 2007. Т.4, №7. С.13–14.
6. Бородин Ю.И. // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии. Новосибирск, 2008. С.54–56.
7. Зайко О.А., Синдерева А.В., Пугалова И.Н., Конвай В.Д. // Медицинская наука и образование Урала. 2009. Т.10, №2. С. 57–59.
8. Кветной И.М. Нейроиммуноэндокринология тимуса / И.М. Кветной, А.А. Ярилин, В.О. Полякова, И.В. Князькин. СПб.: Деан, 2005. 157с.
9. Коненков В.И. // Проблемы саногенного и патогенного эффектов эндо- и экоэкологического воздействия на внутреннюю среду организма. Чолпон-Ата, 2009. С.210–212.
10. Малахова М.Я. // Эфферентная тер. 1995. Т.1, №1. С.1–64.
11. Обухова Л.А. // Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса. Новосибирск, 2004. Ч.1. С. 291–294.
12. Селен: совместное издание Программы ООН по окружающей среде, МОТ и ВОЗ (Гигиенические критерии состояния окружающей среды ВОЗ №58). М.: Медицина, 1989. 270с.
13. Хаитов Р.М. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы // Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. 352с.
14. Шапкин Ю.Г., Масляков В.В. // Дет. хир. 2007. №5. С.40–42.
15. Юшков Г.Г. и др. // Гигиена и санитария. 2005. №1. С.62.
16. Földi M. Földi's Textbook of Lymphology for Physicians and Lymphedema Therapists / M. Földi, E. Földi. Elsevier GmbH, Munich, Germany, 2006. 735 s.

STRUCTURAL AND CELLULAR CHANGES IN LYMPHOID ORGANS AFTER INTRAPERITONEAL OF SODIUM SELENITE INTRODUCTIONS IN THE TOXIC DOSE IN THE CAVITY PERITONEALE

O.V. NIKITENKO, I.N. PUTALOVA

Omsk State Medical Academy
Anthropology Department

It is experimentally established that structurally cellular transformations in lymphoid organs (thymus, spleen, iliac lymph node) after intraperitoneal introduction of sodium selenite are stereotypic and adaptive. Strong correlative connections in the structural changes of organs being studied (on the 6th day of experiment in the changes in thymus parenchyma, T-dependent spleen zones and iliac lymph node were negative, and after canceling the medicine – positive) are defined.

Key words: spleen, sodium selenite, cavity peritoneale.

УДК 611.42+546.23

СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА ОРГАНИЗМ

И.Н. ПУТАЛОВА, С.Н. ШИРОЧЕНКО, О.В. НИКИТЕНКО,
А.П. СУСЛО*

На крысах линии Wistar исследовано влияние экзогенных факторов (раневой процесс, механические повреждения, воздействие токсических доз селенита натрия) на структурные преобразования лимфоидных органов. Полученные результаты свидетельствуют о сложной динамике и широком диапазоне структурных преобразований, что зависит от вида и силы стрессора. Лимфоидные органы одними из первых реагируют на экзогенные факторы, причем структурно-функциональные изменения этих органов часто носят черты общей стереотипности.

Ключевые слова: лимфоидные органы, раневой процесс, механические повреждения, селенит натрия

Динамическое равновесие между окружающим экзозологическим и организмом эндоэкологическим пространством определяет состояние здоровья, уровень качества жизни и ее продолжительность. Лимфоидные органы являются основными гомеостатическими и регуляторными органами для внутренней среды организма, обнаруживая признаки морфофункционального реагирования в них на внешнесредовые влияния, мы можем получить информацию о механизмах адаптации организма к средовым воздействиям, о наличии, степени и пределах адаптивных процессов [1].

На кафедре анатомии человека Омской государственной медицинской академии проводятся экспериментальные исследования по изучению структурно-функциональных изменений лимфоидных органов при различных воздействиях на организм (рана промежности, механические повреждения, воздействие токсической дозы селенита натрия).

В экспериментах использовали белых крыс линии Wistar. Объектом для исследования служили тимус, селезенка. Опытный материал подвергали гистологической обработке по стандартной методике. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван Гизона, азур II – эозином. Анализ структурных и клеточных элементов производили с помощью МБС-10, микроскопа ЛОМО Микмед-2. Количественные данные подвергались статистической обработке с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6,0 и возможностей Microsoft Excel 2007.

Результаты проведенных нами морфометрических исследований лимфоидных органов при различных экспериментальных ситуациях свидетельствуют о широком диапазоне и сложной динамике структурных преобразований их.

При воздействии различных факторов, в независимости от их качества, в организме происходят изменения, которые расцениваются как общий адаптационный синдром, направленный на повышение сопротивляемости организма к действию повреждающих факторов. Одним из первых проявлений адаптационного синдрома является развитие акцидентальной инволюции лимфоидной системы. В тимусе при всех видах воздействия в первые сроки экспериментов отмечали снижение общей площади среза, площадей коркового и мозгового веществ (рис.1). При раневом

процессе промежности происходит увеличение в 2 раза площади соединительнотканного компонента его (капсула, трабекулы), что, видимо, связано с токсическим отеком ее. А при токсическом воздействии селена наблюдали противоположный характер изменений. Это говорит о том, что реакция соединительнотканного компонента зависит от вида и силы стрессоров.

Во всех структурно-функциональных зонах тимуса уменьшается число клеток лимфоидного ряда, что связано с процессом миграции зрелых лимфоцитов из коры во вторичные лимфоидные органы, с усилением процессов гибели тимоцитов, особенно незрелых форм, на что указывает наличие макрофагальной реакции и рост числа дегенерирующих клеток. Уменьшение числа бластных форм и митотически делящихся клеток говорит о снижении лимфопоэтической функции тимуса. Полученные результаты согласуются с данными многих выраженных инволютивных процессов в тимусе, а как следствие – снижение функциональной активности органа под влиянием различных факторов [2,3,6].

В более поздние сроки экспериментов наблюдали восстановление структурных компонентов тимуса: увеличение общей площади среза до контрольных значений, за счет площадей коркового и мозгового веществ. В мозговом веществе тимуса было обнаружено увеличение числа средних лимфоцитов, вероятно, относящихся к кортизон-резистентной популяции и необходимых для обеспечения процессов развития Т-лимфоцитов (табл.1).

Таблица 1

Клеточный состав мозгового вещества тимуса интактных крыс и при пероральном применении токсической дозы селенита натрия и после отмены его (M±s)

Параметры	контроль	So2	So6	So14
Общее кол-во клеток	218,13±2,4	222,71±6,55	206,52±7,12*	218,31±8,37
Лимфобласты	7,03±0,79	6,18±0,86	5,16±0,67*	3,95±0,58*
Средние лимфоциты	15,06±0,82	18,30±1,72*	12,69±1,52*	17,60±1,07*
Малые лимфоциты	184,62±3,0	191,80±6,87	174,50±6,8*	179,40±7,3*
Макрофаги	0,97±0,06	1,04±0,09	1,85±0,41*	4,32±0,49*
Ретикулярные клетки	8,52±0,6	3,33±0,64*	6,70±0,77*	4,30±0,88*
Плазматические клетки	1,0±0,19	0,98±0,2	0,95±0,17	0,94±0,27
Митозы	0,87±0,21	0,97±0,06	0,99±0,11	1,0±0,09
Дегенерирующие клетки	0,05±0,05	0,11±0,02*	3,68±0,34*	6,80±0,86*
Всего	765,41±8,2	757,28±14,4	667,14±11,6*	686,55±7,5*

Примечание: * – отличие достоверно при сравнении с аналогичными показателями контроля (p<0,05)

Значения соединительнотканых компонентов возвращаются к исходным показателям. Полученные нами данные могут указывать на возможность регенерации тимуса, даже после таких выраженных деструктивных перестроек. Тем более что в отличие от возрастных изменений лимфоидных органов, акцидентальная инволюция их практически всегда имеет обратимый характер, что зависит от вида стрессора, его силы и продолжительности воздействия [7].

Параллельно с изменениями в тимусе в структуре белой пульпы селезенки отмечали увеличение количества и площади вторичных лимфоидных узлов, в основном за счет маргинальной зоны, в клеточном составе которой возрастает число малых лимфоцитов (почти в 2 раза).

Ширина маргинальной зоны рассматривается в качестве морфологического критерия иммунного статуса организма. Отмечали расширение площади периапериартериальной (Т-зависимой) зоны лимфоидных узлов (рис.2).

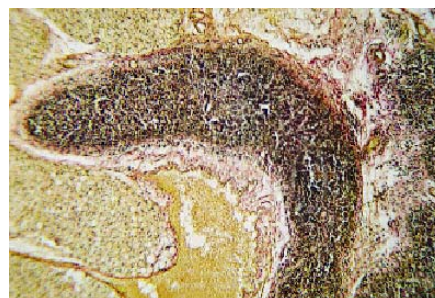


Рис 1. Акцидентальная инволюция тимуса при раневом процессе промежности, 5 сутки. Окраска по Ван Гизону. Об.10, к.15

* ГОУ ВПО «Омская ГМА» Росздрава Кафедра анатомии человека 644043, г.Омск, ул.Партизанская, 20, (3812) 244384

Таблица 2

Клеточный состав различных зон белой пульпы селезенки интактных крыс и при пероральном применении токсической дозы селенита натрия и после отмены его (M±s)

Параметры	Контроль	So2	So6	So14
Центры размножения				
Общее кол-во клеток	59,55±1,39	77,58±2,75*	78,04±3,2*	79,93±1,57*
Лимфобласты	8,40±0,43	11,50±2,15*	11,15±1,39*	7,97±0,79
Средние лимфоциты	7,99±0,77	14,55±0,97*	27,15±1,07*	27,95±0,86*
Малые лимфоциты	36,09±0,86	41,87±0,82*	26,23±1,29*	33,89±1,48*
Макрофаги	0,97±0,06	0,99±0,11	1,92±0,13*	0,90±0,15
Ретикулярные клетки	4,13±0,79	4,34±0,43	2,20±0,32*	3,23±0,64
Плазматические клетки	0,95±0,11	0,02±0,04*	0,66±0,13*	0,11±0,02*
Митозы	1,02±0,04	1,93±0,15*	1,12±0,21	1,21±0,19
Дегенерирующие клетки	0	2,38±0,47*	7,61±1,05*	4,67±0,43*
Периартериальные лимфоидные муфты				
Общее кол-во клеток	78,92±2,69	83,15±2,02*	86,31±2,98*	64,50±1,63*
Лимфобласты	3,29±0,67	3,51±0,62	4,09±0,67	3,82±0,47
Средние лимфоциты	8,14±0,77	18,05±0,75*	19,31±1,29*	9,65±0,97
Малые лимфоциты	53,35±1,72	53,55±1,29	54,73±1,22	42,83±0,71*
Макрофаги	0,96±0,5	0,64±0,39*	0,70±0,32	0,62±0,43*
Ретикулярные клетки	10,35±0,82	4,70±0,97*	4,77±0,86*	5,06±0,82*
Плазматические клетки	1,70±0,21	1,55±0,24	1,49±0,17	1,31±0,24
Митозы	1,13±0,13	1,09±0,11	1,13±0,06	1,04±0,04
Дегенерирующие клетки	0	0,06±0,04*	0,09±0,06*	0,17±0,09*

Примечание: * – отличие достоверно при сравнении с аналогичными показателями контроля (p<0,05)

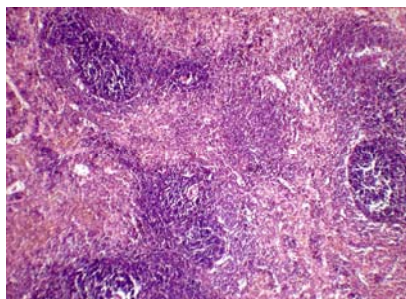


Рис. 2 Структурная организация селезенки на 6 сутки после перорального введения селенита натрия (увеличение площади белой пульпы). Окраска гематоксилином и эозином. Об.10, ок.15.

В клеточном составе центров размножения лимфоидных узелков и периартериальных лимфоидных муфт увеличивается по сравнению с контролем число лимфобластов, средних лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов (табл.2). Эти преобразования в селезенке указывают, что она находится в повышенной иммунологической активности, усилены ее барьерная и детоксикационная функции [4,5].

Таким образом, можно отметить, что лимфоидные органы одними из первых реагируют на экзогенные факторы, причем структурно-функциональные изменения этих органов, в большинстве случаев, носят черты общей стереотипии. Однако неспецифический характер ответа подвержен изменениям в связи с характером действующего фактора и функциональной специализации органа.

Литература

- 1.Бородин Ю.И. // Хирургия, морфология, лимфология. 2009. Т.6, №11. С.8–11.
- 2.Дюсембаева А.Т. // Хирургия, морфология, лимфология. 2009. Т.6, №11. С.60–62.
- 3.Залавина С.В. // Морфология. 2008. Т.133, №3. С.45–46.
- 4.Идрисов А.А., Омаров С.Т., Досаев Т.М. // Хирургия, морфология, лимфология. 2007. Т.4, №7. С.74–75.
- 5.Судзиловский Ф.В., Груздева О.Н. // Морфология. 2000. Т.117, №3. С.117.
- 6.Шакирова Г.Р., Муфазалова Н.А., Шакирова С.М // Морфологические ведомости. 2009. №3. С.153.
- 7.Ярилин А.А. // Иммунология. 2003. №2. С.117.

STRUCTURAL CHANGES IN DIFFERENT LYMPHOID ORGANS WHILE VARIOUS EXPERIMENTAL EXOGENOUS INFLUENCES UPON THE ORGANISM

I.N. PUTALOVA, S.N. SHIROCHENKO, O.V. NIKITENKO, A.P. SUSLO

Omsk State Medical Academy Anthroponomy Department

The influence of exogenous factors (wound process, mechanical damage, the effects of toxic doses of sodium selenite) on the

structural transformation of the lymphoid organs was studied on Wistar rats. The results show the complex dynamics and a wide range of structural reforms, depending on the type and strength of a stressor. Lymphoid organs are among the first ones to respond to exogenous factors, and structural and functional changes in these organs, in most cases, have lines of the general stereotypy.

Key words: lymphoid organs, wound process, mechanical damage, sodium selenite.

УДК 591.463.05

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПРИ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К НИЗКИМ СЕЗОННЫМ ТЕМПЕРАТУРАМ

И.Ю. САЯПИНА*

Изучена структурно-функциональная организация предстательной железы крыс в процессе адаптации организма к низким сезонным температурам. При адаптации к холоду предстательная железа проявляет морфологические признаки повышенной функциональной активности. Окислительный стресс, вызванный низкими температурами, может ограничивать компенсаторные возможности простаты, приводя к нарушению баланса процессов пролиферации, дифференцировки и гибели клеток железистого эпителия.

Ключевые слова: адаптация, предстательная железа, окислительный стресс

Общее охлаждение организма ведет к снижению общего и местного иммунитета, тем самым создаются благоприятные условия для конгестивных изменений в органах малого таза, в связи с чем, холодовому фактору отводится весомая роль в этиологии острого и хронического простатита. Согласно данных медицинской статистики в России хроническим простатитом страдает до 35% мужчин трудоспособного возраста, у 7-36% больных он осложнен везикулитом, эпидидимитом, расстройствами мочеиспускания, репродуктивной и половой функций [4]. С точки зрения медицинской географии наиболее подвержены хроническому простатиту жители городов, расположенных в местностях с низкими сезонными температурами, особенно в сочетании со значительными перепадами температур и высокой влажностью [6]. Заболеваемость хроническим простатитом в данной популяции составляет уже не 35%, а 72%, что ещё раз указывает на роль холодового фактора в развитии данной патологии. Однако морфологические изменения предстательной железы при адаптации организма к низким сезонным температурам не достаточно изучены, что объясняется естественными препятствиями для взятия образцов ткани простаты человека для морфологического анализа. В подобных случаях для изучения процессов адаптации организма к экстремальным факторам среды на первое место выходят экспериментальные методы исследования, позволяющие моделировать большинство из экстремальных воздействий на организм; при этом экспериментальные методы дают уникальную возможность получить материал для морфологического исследования и экстраполировать полученные результаты на человека.

Цель исследования – изучение в эксперименте структурно-функциональной организации предстательной железы крыс при адаптации организма к низким сезонным температурам.

Материалы и методы исследования. Эксперимент был проведен на белых половозрелых крысах-самцах с массой тела 200-250г. В основу эксперимента была положена модель общего охлаждения животных при температуре –15°C по 3 часа ежедневно в течение 4 недель. Режим охлаждения был выбран с учётом возникновения в таких условиях у подопытных животных выраженных биохимических и морфологических изменений [8], а срок охлаждения соответствует стадии адаптации организма к действию холода [1,2]. Контролем служили интактные животные, содержащиеся в стандартных температурных условиях вивария.

Для гистологического исследования фрагменты ткани дорсальной и латеральных долей простаты крыс, являющихся морфологическими эквивалентами простатических желёз человека, фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезживляли и заливали в парафин согласно стандартной гистологической схеме. Для обзорной микроскопии готовые парафиновые срезы простаты окрашивали гематоксилином и эозином, нейтральные полисахариды и гликопротеины выявляли при помощи ШИК-

* Амурская ГМА, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. Тел. 4162-525356, e-mail: irina6336@mail.ru

реакции, активность индуцибельной NO-синтазы (iNOS) определяли на парафиновых срезах иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител (Lab Vision, USA), продукты реакции визуализировали диаминобензидином (Хема, Россия), срезы контрастировали гематоксилином. Активность ШИК-реакции и иммуногистохимической реакции на NO-синтазу оценивали по оптической плотности, выраженной в условных единицах. Для определения оптической плотности использовали систему компьютерного анализа микроскопических изображений, состоящую из светового микроскопа «Микромед 1», цифровой камеры DCM 130, персонального компьютера на базе Intel Pentium и программного обеспечения ВидеоТест – Морфология 5.0. Как морфологический метод применялось исследование полутонких срезов, для получения которых образцы ткани простаты фиксировали в 2,5% глутаральдегиде, постфиксировали в 4-окиси осмия и заливали в смесь эпона и аралдита. Готовые полутонкие срезы окрашивали метиленовым синим.

Биохимическое исследование включало определение в плазме крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), гидроперекисей липидов (ГЛ) и основного компонента антиоксидантной системы (АОС) витамина Е. ДК определялись в липидных экстрактах из крови по поглощению при 233нм, ГЛ определяли по способности окислять ионы Fe^{2+} с последующей цветной реакцией на Fe^{3+} с тиоцианатом аммония, МДА по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой, витамин Е по цветной реакции с ионами Fe^{3+} и дипиридилом. Статобработка количественных данных велась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При обзорной микроскопии в дорсальной и боковых долях простаты крыс определяются секреторные отделы альвеолярно-трубчатого типа, разделённые тонкими прослойками рыхлой соединительной ткани. Секреторные отделы имеют складчатый рельеф, в большинстве случаев их выстилает многоядный высокопризматический эпителий. На тангенциальных срезах в местах формирования складок, вдающихся в просвет концевых отделов, эпителиальная выстилка выглядела как многослойная. Высокопризматический эпителий концевых отделов без резкой границы переходит в низкопризматический, а затем кубический эпителий, выстилающий выводные протоки железы. В просвете концевых отделов простаты в следовых количествах обнаруживается секрет, имеющий мелкозернистую структуру и окрашивающийся слабо оксифильно, в части концевых отделов секрет отсутствует. В выводных протоках секрет накапливается в виде гомогенной субстанции, окрашивающейся уже более оксифильно. Концевые отделы и выводные протоки окружены циркулярно расположенными гладкими миоцитами, которые в латеральных долях простаты образуют 1-2 слоя; в дорсальной простате мышечная строма вокруг секреторных отделов выражена лучше, и образована 2-3 слоями клеток. В прослойках соединительной ткани, разделяющей концевые отделы и выводные протоки железы, присутствуют многочисленные кровеносные и лимфатические сосуды, симпатические ганглии.

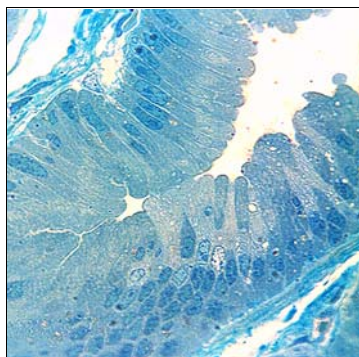


Рис. 1. Простата intactных крыс. В эпителий концевых отделов преобладают высокопризматические главные клетки с ядрами овальной формы, смещёнными к базальному полюсу. Цитоплазма в зоне комплекса Гольджи просветлена, содержит мелкие секреторные вакуоли. Полутонкий срез. Окраска метиленовым синим, $\times 1000$

При исследовании полутонких срезов в составе эпителия секреторных отделов обнаруживаются клетки трёх типов – главные, базальные и нейроэндокринные. Главные клетки призматической формы, очень высокие, имеют ядра овальной формы, которые смещены к базальному полюсу (рис. 1). В ядрах преобладает эухроматин, гетерохроматин рассеян по всему объёму ядра в виде мелких гранул, небольшое количество гетерохроматина прилежит к ядерной оболочке, ядрышки хорошо выражены. В апикальных частях цитоплазмы главных клеток и в зоне комплекса Гольджи располагаются секреторные вакуоли небольших размеров (рис. 1). Базальные клетки встречаются редко, чаще всего они имеют треугольную форму, их гиперхромные ядра округлой или неправильной формы окружены тонким ободком цитоплазмы. Среди нейроэндокринных клеток, присутствующих в составе эпителия концевых отделов, встречаются клетки как открытого, так и закрытого типа. Их можно визуализировать по наличию секреторных гранул в цитоплазме. Гранулы нейроэндокринных клеток достаточно плотные, имеют насыщенную базофильную окраску. Нейроэндокринные клетки открытого типа имеют длинные апикальные цитоплазматические отростки, достигающие поверхности эпителиального пласта, они выделяют свой секрет в просвет концевой части. Нейроэндокринные клетки закрытого типа не достигают поверхности эпителия, имеют треугольную или неправильную форму. Иммуногистохимическими методами в секреторных гранулах нейроэндокринных клеток простаты выявляются серотонин, соматостатин и кальцитонин, осуществляющие паракринную регуляцию сократительной активности гладких миоцитов стромы и секреторной активности железистого эпителия простаты [7,10,12].

ШИК-позитивные вещества в предстательной железе выявляются в апикальных частях эпителиоцитов, выстилающих концевые отделы и выводные протоки, в базальных мембранах и гладких миоцитах, окружающих акципусы и протоки, секрет предстательной железы также содержит большое количество ШИК-позитивных веществ (рис. 2).

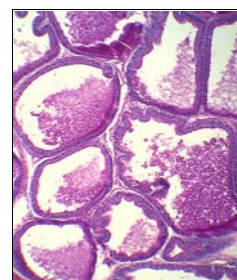


Рис. 2. Простата intactных крыс. ШИК-позитивные вещества выявляются в апикальных частях эпителиоцитов концевых отделов и выводных протоков, в базальных мембранах и гладких миоцитах стромы. ШИК-реакция, $\times 200$

Продукты реакции на iNOS в простате intactных крыс хорошо определяются в высокопризматическом эпителии концевых отделов, в низкопризматическом и кубическом эпителии выводных протоков (рис. 5), более умеренная реакция характерна для гладкой мышечной ткани, окружающей концевые отделы, выводные протоки, и разделяющей доли предстательной железы. Оксид азота, синтез которого обеспечивает фермент iNOS, обладает антиоксидантным действием [14], представляя собой систему антиоксидантной защиты местного уровня.

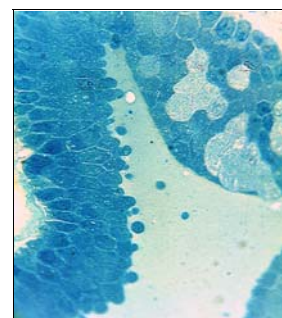


Рис. 3. Простата крыс при адаптации к холоду. «Светлые» эпителиоциты образуют скопления, от апикальных частей главных клеток в просвет железы отшнуровываются фрагменты цитоплазмы. Полутонкий срез. Окраска метиленовым синим, $\times 1000$

При обзорной микроскопии простаты крыс экспериментальной группы в просвете концевых отделов и выводных протоков железы отмечались признаки застоя секрета, выводные протоки в своём большинстве были расширены. В некоторых концевых отделах преимущественно латеральной простаты отмечались явления очаговой десквамации железистого эпителия. Обращает внимание увеличение объёма интерстициальной соединительной ткани с явлениями выраженного фиброза (рис. 3). Соединительная ткань, локализованная между секреторными ацинусами и выводными протоками, отличалась высоким содержанием ШИК-позитивных веществ, причём их накопление более активно происходило в области волокнистых структур, оплетающих концевые отделы железы (рис. 4). Усиление ШИК-реакции характерно и для базальных мембран в составе секреторных отделов.

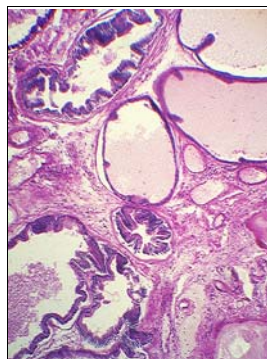


Рис. 4. Простата крыс при адаптации к холоду. Структуры интерстициальной ткани активно накапливают ШИК-позитивные вещества. Выраженный фиброз интерстиция. ШИК-реакция, $\times 200$

На фоне адаптации к низким температурам в предстательной железе резко угнетается экспрессия iNOS. Морфологически это проявляется полным отсутствием продуктов реакции в эпителии секреторных отделов и выводных протоков. Структуры предстательной железы имели базофильную окраску различной интенсивности, обусловленную гематоксилином (рис. 6). Отсутствие экспрессии iNOS при адаптации к низким температурам указывает на истощение этой антиоксидантной системы, реализующей своё действие через генерацию оксида азота.

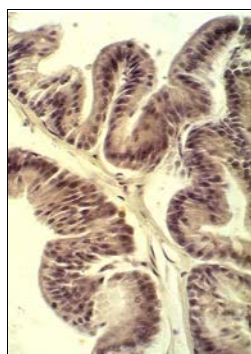


Рис. 5. Простата intactных крыс. Реакция на iNOS. Продукты реакции хорошо определяются в высокопризматическом эпителии концевых отделов. Окраска гематоксилином, $\times 200$

Анализ полутонких срезов показал неоднородность структурной организации главных секреторных эпителиоцитов, которая проявлялась появлением большого количества «светлых» эпителиоцитов, относящихся к дегенеративным формам. «Светлые» клетки располагались либо поодиночке среди тёмных клеток, либо образовывали скопления из 2-5 клеток (рис. 3). «Тёмные» эпителиоциты проявляли признаки повышенной секреторной активности. По сравнению с контрольной группой, в цитоплазме главных клеток увеличивалось число и размер секреторных вакуолей, зона комплекса Гольджи выглядела гипертрофированной. Ещё одной важной особенностью железистого эпителия простаты крыс экспериментальной группы стало увеличение количества главных клеток, делящихся эндомитозом.

В физиологических условиях для главных экзокриноцитов предстательной железы характерен мерокриновый тип секреции.

При адаптации к низким температурам в некоторых концевых отделах железы наблюдались морфологические признаки макро-апокриновой секреции: от апикальной поверхности главных эпителиоцитов отшнуровывались фрагменты цитоплазмы округлой формы, содержащие секреторные вакуоли (рис. 3). Смену типа секреции можно рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию железистого эпителия в условиях действия экстремальных факторов. Некоторые авторы рассматривают такие многочисленные образования в концевых отделах как возможную структурную первооснову для формирования простатических конкрементов и кальцификатов [3].

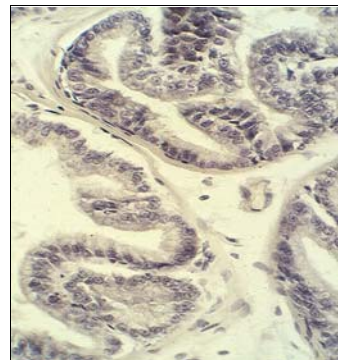


Рис. 6. Простата крыс при адаптации к холоду. Реакция на iNOS. Продукты реакции в эпителии секреторных отделов отсутствуют, структуры простаты имеют базофильную окраску, обусловленную гематоксилином. Окраска гематоксилином, $\times 200$

На фоне адаптации к низким температурам мы наблюдали дегрануляцию нейроэндокринных клеток с распределением секреторных гранул по поверхности эпителиального пласта. Согласно общепринятым представлениям секрет нейроэндокринных клеток из гранул попадает сначала в цитозоль, после чего диффундирует в молекулярной форме через плазмалемму клетки наружу. Выделение секрета нейроэндокринных клеток простаты путём экзоцитоза ранее наблюдали [7,10], которые считают данное явление адаптивной реакцией организма на воздействие экстремальных факторов среды. Нейроэндокринные клетки, в отличие от железистых клеток, не чувствительны к андрогенам. Повышение секреторной активности нейроэндокринных клеток вызвано адренергической стимуляцией, которая резко усиливается при адаптации организма к низким температурам [1,2,9].

Активация процессов ПОЛ с одновременным истощением АОС, получившая название «окислительный стресс» при адаптации организма к низким температурам является стереотипной реакцией [2,5]. В нашем случае биохимическое исследование показало (табл.), что на фоне адаптации к холоду повышается содержание конечных продуктов ПОЛ: содержание ГЛ в плазме крови повышалось на 25%, МДА на 24%, содержание основного эндогенного антиоксиданта витамина Е было снижено на 25% ($P<0,05$). Окислительный стресс в простате нарушает баланс между процессами пролиферации, дифференцировки и гибели клеток железистого эпителия, являясь фактором, стимулирующим её гиперплазию и канцерогенез [13]. Андрогены поддерживают гомеостаз процессов ПОЛ/АОС в предстательной железе [13], поэтому предположим, что при адаптации к холоду окислительный стресс развивается в простате на фоне относительного дефицита андрогенов.

Таблица 1

Показатели ПОЛ и АОС в эксперименте

Биохимические показатели	Контроль	Эксперимент
ДК (нмоль/г)	19,033 $\pm$ 1,406	18,956 $\pm$ 0,983
ГЛ (нмоль/г)	26,067 $\pm$ 1,460	32,763 $\pm$ 1,813*
МДА (нмоль/г)	4,900 $\pm$ 0,379	6,067 $\pm$ 0,342*
Витамин Е (мкг/г)	43,383 $\pm$ 4,301	32,486 $\pm$ 2,293*

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с контролем при $P<0,05$

Заключение. Таким образом, при адаптации организма к низким сезонным температурам предстательная железа находится в состоянии функционального напряжения, на что указывают

увеличение количества эндомитозов в главных экзокриноцитах, увеличение числа секреторных вакуолей в их цитоплазме, гипертрофия зоны комплекса Гольджи, смена мерокриновое типа секреции на апокриновый. Адаптация к низким температурам сопровождается выраженным фиброзом интерстициальной соединительной ткани простаты с накоплением ШИК-позитивных веществ, угнетением экспрессии iNOS в предстательной железе, развитием оксидативного стресса. Оксидативный стресс, подтвержденный иммуноцитохимическими и биохимическими методами, рассматривать как фактор, ограничивающий компенсаторно-приспособительный потенциал предстательной железы.

Литература

1. Авцын А.П. и др. Патология человека на Севере. М., 1985.
2. Агаджанян Н.А. и др. Экологическая физиология человека. М., 1998.
3. Ананьев В.А. и др. // Бюл. экспер. биол. и мед. 2008. Т. 146, № 11. С. 573–579.
4. Аполихин О.И. и др. // Урология. 2008. № 3. С. 3–9.
5. Доровских В.А. и др. Антиоксиданты в профилактике и коррекции холодового стресса. Благовещенск, 2001.
6. Дорофеев С.Д., Камалов А.А. // РМЖ. 2003. Т. 11, № 4. С. 229–234.
7. Князькин И.В. и др. Нейроиммуноэндокринология мужской половой системы, плаценты и эндометрия. СПб., 2007.
8. Красавина Н.П. Морфо-функциональная характеристика соединительной ткани органов дыхания при общем охлаждении организма и медикаментозной коррекции: Дис. д-ра мед. наук. Иркутск, 2000.
9. Машанов А.А., Булыгин Г.В. // Вест. КрасГАУ. 2006. № 10. С. 170.
10. Суннев А.Т. Нейроэндокринные клетки предстательной железы при старении: Дис... канд. мед. наук. СПб., 2005.
11. Di Sant Agnesse P. // Cancer. 1992. Vol. 70. P. 254–268.
12. Krijnen J. et al. // Histochemistry. 1993. Vol. 100. P. 393–398.
13. Neville N.C. et al. // Am J Pathol. 2003. Vol. 163, № 6. P. 2513–2522.
14. Steudel W. et al. // Cell Tissue Res. 1999. Vol. 295. P. 317–329.

THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF RAT PROSTATE AT THE ADAPTATION OF ORGANISM TO LOW SEASON TEMPERATURES

I.YU. SAJAPINA

Amur State Medical Academy

The structural and functional rat prostate organisation was studied in the course of organism adaptive process to low season temperatures. It was established that the prostate shows morphological signs of increased functional activity at the adaptation to cold. Oxidative stress caused by low temperatures, may limit the compensatory possibilities of the prostate, leading to the imbalance in proliferation, differentiation and cell death of glandular epithelium.

Key words: adaptation, prostate, oxidative stress.

УДК: 611.343-001.6:616-001.20/17

ДОЗА-ЭФФЕКТЫ ОДНОКРАТНОГО γ -ОБЛУЧЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ ГОМЕОСТАЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ В ДИНАМИКЕ ПРОЛОНГИРОВАННОСТИ СРОКОВ НАБЛЮДЕНИЯ

О.А. СЛЮСАРЕВА, З.А. ВОРОНЦОВА*

В эксперименте на 225 крысах-самцах после γ -облучения в дозах 10, 20, 50 и 100 сГр спустя 1, 180, 365, 545 и 730 суток изучено морфо-функциональное состояние слизистой оболочки тощей кишки. Результаты исследования показали, что снижение всех морфоэнзимологических показателей с увеличением дозы γ -облучения и пролонгированности наблюдения позволяет косвенно оценить и адекватно характеризовать конечный альтернативный эффект и соответственно весь комплекс исследования зависимости «доза-эффект». Снижение функциональной активности слизистой оболочки тощей кишки по всем морфологическим показателям с отдаленностью сроков от начала воздействия в эксперименте на весь жизненный цикл животных предполагает преждевременное старение на уровне организма.

Ключевые слова: γ -облучение, тканевые базофилы, митозы, тощая кишка

Проблема влияния малых доз ионизирующей радиации на живые объекты чрезвычайно интересна не только в теоретическом, но в практическом плане [1–3]. Экспериментальные, клинические и эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой бластоогенной эффективности ионизирующих излучений [4,5]. Поэтому влияние облучения на пищеварительную систему – одна из актуальных проблем медицинской науки [6,7]. Тяжесть лучевых поражений определяется скоростью обновления и радиочувствительностью клеток [8,9]. Отдаленная радиационная патология пищеварительного тракта может развиваться в результате воздействия внешних источников радиации и инкорпорации радионуклидов [10]. В отдаленные периоды у лиц, пострадавших после аварии на ЧАЭС, отмечалось значительное и частое поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с преобладанием эрозивного и атрофического хронического гастродуоденита, астенического синдрома, иммунозависимая патология [11,12]. Особый интерес представляют сведения об отдаленных последствиях малых доз облучения, и в последние годы, данный вид патологии привлекает наибольшее внимание [13,14]. Клинические проявления радиационных поражений проявляются структурными изменениями органов образований на клеточном и субклеточном уровне, индивидуальные особенности реагирования которых, позволят выявить наиболее чувствительные из них, для разработки и совершенствования, защитных мер.

Цель исследования – выявление пострadiационных эффектов γ -облучения и возможности реализации его результативного признака по выбранным критериям, определяющим местный гомеостаз слизистой оболочки тощей кишки в динамике пролонгированности сроков наблюдения.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 225 белых крысах-самцах с начальным возрастом 4 месяца. Животные испытывали общее однократное и равномерное γ -облучение (спектр 1,2 МэВ на установке «Хизотрон» (^{60}Co)) в динамике доз: 10; 20; 50 и 100 сГр с мощностью дозы 50 сГр/ч. Эксперимент был поставлен на всю продолжительность жизни животных. Фрагменты тощей кишки извлекали спустя 1; 180; 365; 545; 730 суток после декапитации. Активность ферментов щелочная (ЩФ) и кислая фосфатаза (КФ) в энтероцитах изучали на криостатных срезах. Морфометрию проводили на 25 полях зрения по критерию светооптической плотности специфических гранул с использованием программы Image J. Состояние митотической активности (МА) анализировали по числу митозов (М) в 20 продольно срезанных крипах при окраске парафиновых срезов гематоксилином-эозином. В межкрипальной строме подсчитывали тканевые базофилы (ТБ) с их идентификацией морфофункциональных типов при окраске основным коричневым по М.Г.Шубичу, участвующих в тканевом гомеостазе [15]. Синтез дозовой системы проводили на основе корреляционного адаптометрического анализа с использованием показателей ферментативной активности энтероцитов эпителиальной выстилки слизистой оболочки тощей кишки, обеспечивающих их метаболизм; показателей митотической активности эпителиоцитов крипт слизистой оболочки тощей кишки и клеточной популяции тканевых базофилов, обеспечивающих местные процессы регуляции, перераспределением морфо-функциональных типов, с соответствующим высвобождением биоактивных веществ антагонистически взаимодействующих.

Результаты и их обсуждение. У контрольных животных в хронодинамике опыта морфоэнзимологические показатели снижались обратно пропорционально возрасту животных. При этом шло снижение общего числа тканевых базофилов (ОЧТБ) и активных форм, с тенденцией к росту безядерных (Б/я) ТБ. Отметим возрастную динамику, направленную на снижение силы корреляционных связей между изучаемыми показателями. Наиболее сильные связи у контрольных животных, по срокам эквивалентного эксперимента, отмечались между показателями ферментативной активности и ТБ межкрипальной стромы, митотической активностью и активности ферментов ЩФ и КФ.

Через сутки после однократного γ -облучения в дозах 10 и 20 сГр отмечалось незначительное снижение активности ЩФ, и резкое ее усиление в дозах 50 сГр и 100 сГр, с большей выраженностью при меньшей дозе ($p < 0,05$). Активность КФ достоверно снижалась после облучения в дозе 10; 50 и 100 сГр, и усиливалась в дозе 20 сГр ($p < 0,05$). При этом МА достоверно снижалась в дозе 10 сГр, и усиливалась с увеличением дозы по отношению к

* ГОУ ВПО «Воронежская ГМА им.Н.Н. Бурденко» РОСЗДРАВА, кафедра гистологии, 394000 г.Воронеж ул. Студенческая, д.10. тел. 8(4732)53-02-93

контролю ($p < 0,05$). В динамике возрастания доз γ -облучения происходило увеличение ОЧТБ и дегранулированных (ДЕГ) ТБ, за фоне снижения лизированных (ЛИЗ) и недегранулированных (НДЕГ) ТБ, количественные показатели Б/я ТБ сохраняли значения контроля ($p < 0,05$). Сильные корреляционные связи отмечались после γ -облучения в дозе 10сГр между ЩФ и КФ ($r = 0,98$; $p < 0,01$), НДЕГ и ДЕГ ТБ ($r = 0,89$; $p < 0,05$), НДЕГ и ЛИЗ ТБ ($r = 0,8$; $p < 0,05$); в дозе 20сГр между МА и КФ ($r = 0,99$; $p < 0,01$), ДЕГ и ЛИЗ ТБ ($r = 0,9$; $p < 0,01$); в дозе 50сГр ОЧТБ и ЛИЗ ТБ ($r = 0,95$; $p < 0,01$), НДЕГ и ЛИЗ ТБ ($r = 0,8$; $p < 0,05$); в дозе 100сГр между ЩФ и ДЕГ ТБ ($r = 0,8$; $p < 0,05$), КФ и НДЕГ ТБ ($r = 0,98$; $p < 0,01$), ОЧТБ и ДЕГ ТБ ($r = 0,8$; $p < 0,05$)

Через сто восемьдесят суток после однократного γ -облучения ЩФ достоверно снижалась с увеличением дозы облучения и предпосылки ее усиления при 50 сГр не изменяли дальнейшего угнетения ($p < 0,05$). Активность КФ носила дозозависимый характер. При этом МА находилась ниже контрольных значений при всех параметрах облучения, с большей выраженностью в дозе 10сГр. С возрастанием дозы происходило пропорциональное снижение ОЧТБ, ЛИЗ, НДЕГ, Б/я типов ТБ в условиях усиления дегрануляции ($p < 0,05$). Сильные корреляционные связи отмечались после γ -облучения в дозе 10сГр между ЩФ и КФ ($r = 0,8$; $p < 0,01$), ДЕГ и ЛИЗ ТБ ($r = 0,9$; $p < 0,01$); в дозе 20сГр между ОЧТБ и КФ ($r = 0,99$; $p < 0,01$), МА и ЩФ ($r = 0,6$; $p < 0,05$), МА и КФ ($r = 0,7$; $p < 0,05$), МА и ОЧТБ ($r = 0,8$; $p < 0,05$), МА и НДЕГ ТБ ($r = 0,7$; $p < 0,05$), МА и ДЕГ ТБ ($r = 0,8$; $p < 0,05$), КФ и ДЕГ ТБ ($r = 0,8$; $p < 0,05$), ОЧТБ и ДЕГ ТБ ($r = 0,8$; $p < 0,05$); в дозе 50сГр между МА и ЛИЗ ТБ ($r = 0,9$; $p < 0,05$), ОЧТБ и КФ ($r = 0,9$; $p < 0,01$); в дозе 100сГр между ОЧТБ и КФ ($r = 0,9$; $p < 0,01$), НДЕГ и ЛИЗ ТБ ($r = 0,9$; $p < 0,01$).

Через триста шестьдесят пять суток после γ -облучения происходило пропорциональное дозозависимое снижение активности как ЩФ, так и КФ ($p < 0,05$). При этом МА усиливалась в дозах 20 и 50 сГр и достоверно снижалась при минимальной и максимальной дозе ($p < 0,05$). Аналогично митотической активности вели себя ОЧТБ и ДЕГ ТБ, при этом НДЕГ, ЛИЗ и Б/я тканевые базофилы снижались ($p < 0,05$). Сильные корреляционные связи отмечались после γ -облучения в дозе 10 сГр между ОЧТБ и КФ ($r = 0,9$; $p < 0,01$), МА и ЛИЗ ТБ ($r = 0,8$; $p < 0,05$); в дозе 20 сГр между МА и ЩФ ($r = 0,9$; $p < 0,01$), ОЧТБ и ДЕГ ТБ ($r = 0,87$; $p < 0,05$); в дозе 50 сГр между МА и ЛИЗ ТБ ($r = 0,89$; $p < 0,05$); в дозе 100 сГр между ОЧТБ и КФ ($r = 0,99$; $p < 0,01$).

Через 545 суток ферментативная активность снижалась с увеличением дозы воздействия ($p < 0,05$). МА сохраняла значения контроля в дозах 10 и 50 сГр, и достоверно снижалась при 20 и 100 сГр. Смещение показателей тканевых базофилов в зависимости от дозы облучения происходило в сторону снижения ОЧТБ и активных форм с увеличением безъядерных ТБ ($p < 0,05$). Сильные корреляционные связи отмечались после γ -облучения в дозе 10 сГр между ЩФ и ДЕГ ТБ ($r = 0,8$; $p < 0,05$), ОЧТБ и ЛИЗ ТБ ($r = 0,9$; $p < 0,01$); в дозе 20сГр между МА и НДЕГ ТБ ($r = 0,9$; $p < 0,01$), КФ и ОЧТБ ($r = 0,99$; $p < 0,01$), КФ и ДЕГ ТБ ($r = 0,9$; $p < 0,01$), НДЕГ и ДЕГ ТБ ($r = 0,8$; $p < 0,05$); в дозе 50 сГр между КФ и ОЧТБ ($r = 0,8$; $p < 0,05$); в дозе 100 сГр между МА и ЛИЗ ТБ ($r = 0,99$; $p < 0,01$), ЩФ и ОЧТБ ($r = 0,8$; $p < 0,05$).

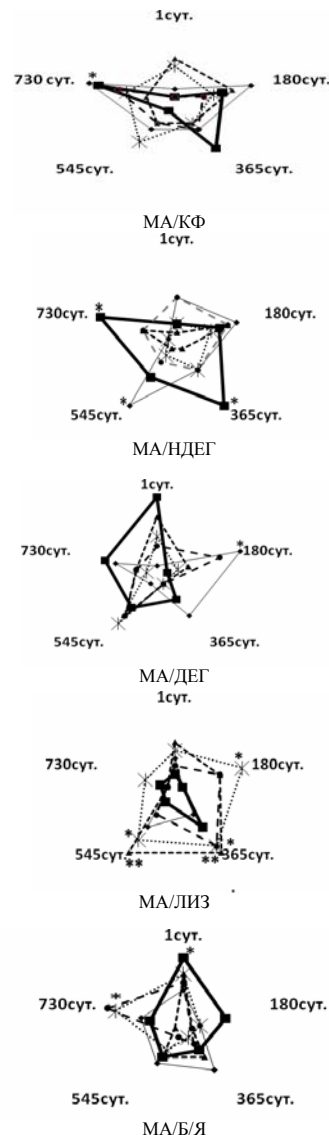
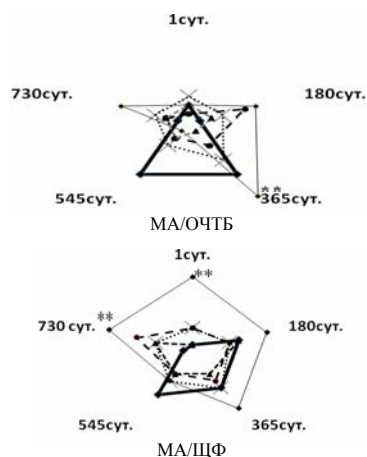


Рис. Корреляционная адаптометрия через 1;180;365;545;730 суток после общего однократного γ -облучения с мощностью воздействия 50 сГр/ч в различном диапазоне доз. Условные обозначения: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, ** – $p < 0,01$ по отношению к контролю; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; ДЕГ – дегранулированные; НДЕГ – недегранулированные; ЛИЗ – лизированные; Б/Я – безъядерные; МА – митотическая активность недифференцированных эпителиоцитов; ЩФ – щелочная фосфатаза; КФ – кислая фосфатаза.

Примечание: здесь и далее:

— контроль —●— 10сГр —◆— 20сГр —*— 50сГр —▲— 100сГр

Скоррелированность между показателями изучаемых критериев в хронодинамике по коэффициенту корреляции при γ -облучении обнаружена (рис.). После γ -облучения с мощностью воздействия 50 сГр/ч полученные результаты наиболее приближены к гомеостатическому состоянию через сутки для ОЧТБ и ЩФ в дозе 100 сГр, для КФ в дозе 10 сГр, для ОЧТБ в дозе 20 сГр, для НДЕГ при 50 сГр; через 180 суток для ЛИЗ в дозе 20 сГр, ЩФ при 100 сГр; через 365 суток для ЩФ в дозе 50 сГр, через 545 суток для Б/я в дозе 100 сГр (рис.). Модель корреляционной адаптометрии позволила установить, что чаще всего адаптивное состояние регистрировалось между МА эпителиоцитов крипт и ОЧТБ, НДЕГ и Б/я тканевыми базофилами, что соответствовало преобладанию корреляционных связей слабой силы.

Вывод. Таким образом, можно отметить, что снижение всех морфофизиологических показателей с увеличением дозы γ -облучения и пролонгированности наблюдения позволяет косвенно оценить и адекватно характеризовать конечный альтернативный эффект и соответственно весь комплекс исследования

зависимости «доза – эффект». По результатам корреляционного адаптометрического анализа можно сказать, что любая доза γ -облучения выводит из состояния гомеостаза, и развивающаяся через сутки компенсаторно-приспособительная реакция, поддерживающая адаптивное состояние слизистой оболочки тощей кишки по ряду показателей несостоятельна в отдаленном пострадиационном периоде. Снижение функциональной активности слизистой оболочки тощей кишки по всем морфологическим показателям с отдаленностью сроков от начала воздействия в эксперименте на весь жизненный цикл животных предполагает преждевременное старение на уровне организма.

Литература

1. Белоус Д.А. Радиация, биосфера, технология / Д.А. Белоус. СПб.: ДЕАН, 2004. 448 с.
2. Бурлакова Е.Б. Эффект малых доз / Бурлакова Е.Б. // Гражданская защита. М., 2001. № 4. С. 38.
3. Грачев Н.Н. Защита человека от опасных излучений / Н.Н. Грачев, Л.О. Мырова – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. 317 с.
4. Давыдов Б.И. Авиакосмическая радиобиология: основные итоги, люди, события / Давыдов Б.И.; / Под ред. И.Б. Ушакова. М.; Воронеж: Истоки, 2007. 164 с.
5. Zubovskiy G.A. Прогноз онкологической заболеваемости для участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Г.А. Zubovskiy, В.П. Харченко, О.Б. Тарапухина // Вопросы онкологии. 2000. Т. 46, № 6. С. 650–653
6. Деев Р.В. Клеточное обновление в кишечном эпителии в условиях реактивных изменений слизистой оболочки / Р.В. Деев, Т.А. Ахмедов, Б.К. Комяков // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2009. Т. 4, № 1. С. 69–73.
7. Иванова О.В. Эндоскопическая диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Иванова О.В. М., 2005. 23 с.
8. Ильин Л.А. Радиационная медицина / Л.А. Ильин. М.: ИздАТ, 2001. 432 с.
9. Кудряшов Ю.Б. Основные принципы в радиобиологии / Ю.Б. Кудряшов // Радиационная биология. Радиоэкол. 2001. Т. 41, № 5. С. 531–547.
10. Лютых В.П. Клинические аспекты действия малых доз ионизирующего излучения на человека (общесоматические заболевания) / В.П. Лютых, А.П. Долгих // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1998. Т. 42, № 2. С. 28–34.
11. Нейфах Е.А. Большие радиопатогенные нагрузки детей от «малых доз» техногенной хронической радиации / Е.А. Нейфах // Радиационная биология. Радиоэкология. 2003. Т. 43, № 2. С. 193–196.
12. Основные подходы к оценке влияния радиационного фактора на организм человека / Р.М. Тахауов и [др.] // Бюллетень сибирской медицины. 2005. № 2. С. 88–99.
13. Основы медицинской радиобиологии / Бутомо Н.В. [и др.]; под ред. И.Б. Ушакова. СПб.: Фолиант, 2004. 384 с.
14. Особенности действия радиации в малых дозах / И.И. Пелевина [и др.] // V съезд по радиационным исследованиям: тез. докл. (Москва 10–14 апр. 2001 г.). М., 2001. Т. 1. С. 13.
15. Быков В.Л. Развитие и гетерогенность тучных клеток / В.Л. Быков // Морфология. 2000. № 3. С. 86–92.

DOSE-EFFECT OF IONIZING RADIATION AND CONDITION OF HOMEOSTASIS TUNICA MUCOSA OF JEJUNUM IN DYNAMIC OF LONG TIME OBSERVATION

O.A. SLYUSAREVA, Z.A. VORONTSOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Russia
Histology Department

In experiments on 225 male rats after γ irradiation in the doses of 10, 20, 50 and 100sGr, 1,180,365,545 and 730 days later morpho-functional condition of tunica mucosa jejunum was studied. The results of this research showed, that the decrease in all morphoenzymological indices and dose increase of γ -irradiation and longer time observation allow to estimate indirectly and characterize adequately final alternative effect and accordingly the whole complex study of «dose-effect» dependence. The decrease in functional activity of the lean gut mucous membrane on all morphological indices with remoteness of terms from the influence beginning in the experiment on all life cycle of animals assumes presenilation on the organism level.

Keywords: γ - irradiation, mast cells, mitoses, jejunum

УДК 611.4.018:615.28:616-003.93-092.9

СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ПЕЙЕРОВОЙ БЛЯШКИ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИОПРЕПАРАТА БОРТЕЗОМИБА

Н.И. СИДЕНКО, И.Н. ПУТАЛОВА*

В эксперименте выявлены структурные преобразования пейеровой бляшки интактных крыс после курсового внутрибрюшинного введения терапевтической дозы противоопухолевого препарата бортезомиба. Обратимый характер выявленных изменений свидетельствует о высокой резистентности интактного организма и его способности без дополнительной помощи самостоятельно восстановиться.

Ключевые слова: бортезомиб, лимфатические узлы

Химиотерапия рака – важное достижение в эволюции медицины. В исследованиях показано, что комбинация химиотерапевтических препаратов оказывается более эффективной, по сравнению с применением одного антибиотика [13]. Бортезомиб – это новый, первый в своем классе, ингибитор активности протеосомы, который разработан для подавления активности протеосомы 26S клеток млекопитающих [14]. В предклинических исследованиях показано, что вызываемое бортезомибом угнетение активности протеосомы предотвращает расщепление внутриклеточных белков, что влияет на многие пути передачи сигнала в клетке. Поскольку пролиферация, метастазирование и выживание опухолевых клеток зависят от белков, расщепляемых в протеосоме, то нарушение этих каскадов реакций может приводить к гибели клеток и торможению опухолевого роста. Поскольку активность протеосомы влияет на множество процессов, то продолжают исследования структурных изменений тканей организма при воздействии химиопрепарата бортезомиба [10].

Различные химиотерапевтические препараты для лечения рака по-разному воздействуют на иммунную систему, одни вызывают иммуносупрессию, а другие способствуют иммуностимуляции [7]. При химиотерапии рака для достижения эффекта надо соблюдать баланс между противоопухолевым действием препаратов и их иммуносупрессивным эффектом [15]. Результаты многих исследований свидетельствуют о том, что химиотерапевтические препараты на лимфоидные органы оказывают в основном иммуносупрессивный эффект [4]. Вместе с тем, установлено, что полихимиотерапия часто вызывает поражение тканей тонкой и толстой кишки [1–4]. Причинами этого большинство авторов считают развитие нейтропении и снижение иммунитета в целом [5,6,8,9,11,12]. Это обстоятельство и послужило основанием для настоящего исследования.

Цель исследования – выявление в эксперименте особенностей структурных преобразований пейеровой бляшки интактного животного в различные сроки после курсового введения противоопухолевого препарата бортезомиба для оценки реакции лимфоидной ткани тонкой кишки.

Материалы и методы исследования. В качестве подопытных животных использовали белых крыс-самцов породы Wistar 5–6 мес. Животным внутрибрюшинно вводили в терапевтической дозе противоопухолевого препарата бортезомиб на 1, 4, 8 и 11 сутки (так проводится 1 курс химиотерапии). Материал для морфологического исследования (пейеровы бляшки подвздошной кишки) забирали на 12 сутки (по завершении курса), на 21 сутки (перед началом 2-го курса химиотерапии) и на 90 сутки (в отдаленный период). Интактные крысы служили контролем. Далее опытный материал подвергали классической гистологической обработке: фиксировали в жидкости Теллесицкого, обезжиривали и обезжиривали в серии восходящих спиртов, просветляли в ксилолах, заливали в парафин-воск, на ротационном микротоме изготавливали срезы, толщиной 7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Анализ структурных компонентов пейеровой бляшки вели с помощью МБС-10 и стандартной окулярной тестовой системы при увеличении в 32 раза.

Полученные данные обрабатывали с помощью методов вариационной статистики. Вычисляли средние арифметические величины (М) в абсолютных и относительных единицах и среднее квадратичное отклонение. Учитывая, что форма распределения была близкой к нормальной, достоверность отличий при парном сравнении величин определяли по критерию Стьюдента (t). При всех подсчетах достоверными считали различия $p < 0,05$. При использовании методов множественного сравнения вводили поправку Бонферрони. При морфометрическом исследовании

* ГОУ ВПО «Омская ГМА» Росздрава Каф. анатомии человека 644043, г.Омск, ул.Партизанская, 20, (3812) 244384

общая площадь среза пейеровой бляшки на 12 сутки опыта составила $3,75 \pm 0,17 \text{ мм}^2$, что больше показателя животных контрольной группы на 7%, на 21 сутки отмечали увеличение площади пейеровой бляшки в сравнении с контролем на 21%, а на 90 сутки площадь групповых лимфоидных узелков в стенке подвздошной кишки вновь соответствовала контрольной ($3,5 \pm 0,26 \text{ мм}^2$).

В их составе количество первичных лимфоидных узелков на протяжении всего эксперимента не менялось, однако площадь их снижалась на 47%, только на 21 сутки эксперимента. На 90 сутки этот показатель возвращался к контрольным значениям и составлял $0,20 \pm 0,04 \text{ мм}^2$. Доля первичных лимфоидных узелков в структуре пейеровой бляшки изменялась аналогично: уменьшалась (на 59%) только на 21 сутки, а на 12 и 90 сутки не отличалась от показателей интактных животных.

Количество вторичных лимфоидных узелков уже на 12 сутки уменьшалось на 11%, на 21 сутки эксперимента этот показатель возвращался к контрольным значениям и составлял $10,00 \pm 0,86 \text{ мм}^2$, а на 90 сутки количество вторичных лимфоидных узелков уменьшалось вновь (на 17%) по сравнению с контрольными значениями и составляло $8,60 \pm 1,29 \text{ мм}^2$. Площадь вторичных лимфоидных узелков на 12 сутки эксперимента, наоборот, увеличилась (на 14%), на 21 сутки площадь их, по отношению к контролю, возросла уже на 32%, а на 90 сутки она уменьшилась до контрольных значений и составила $2,28 \pm 0,26 \text{ мм}^2$. Доля, которую вторичные лимфоидные узелки занимают в структуре пейеровой бляшки, возросла после курсового внутрибрюшинного введения на 12 сутки (на 8%), а на 21 сутки эта разница уже составила 14%. На 90 сутки эксперимента относительная площадь вторичных лимфоидных узелков в структуре пейеровой бляшки от контроля не отличалась.

В структуре вторичных лимфоидных узелков площадь герминативного центра увеличивалась на 12 сутки (на 19%) и составила $0,68 \pm 0,06 \text{ мм}^2$, на 21 сутки продолжала повышаться до $0,84 \pm 0,06 \text{ мм}^2$, что на 35% больше контрольных значений, а на 90 сутки восстанавливалась до контрольных значений ($0,67 \pm 0,17 \text{ мм}^2$). Доля герминативного центра возрастала, на 12 сутки (на 13%), на 21 сутки она превышала контрольные значения на 17%, а на 90 сутки восстанавливалась до контрольных значений. Площадь мантийной зоны в динамике возрастала и на 21 сутки эксперимента составила $2,33 \pm 0,15 \text{ мм}^2$, это на 31% больше, чем в контроле и на 29% больше, чем на 12 сутки, на 90 сутки наблюдения она соответствовала показателям интактных животных. Площадь межузелковой зоны на 12 и 21 сутки эксперимента составила $1,05 \pm 0,04 \text{ мм}^2$ и $1,13 \pm 0,04 \text{ мм}^2$, что не отличалось от показателей группы контроля. А на 90 сутки этот показатель уменьшался по сравнению с контрольными значениями на 7%. Доля межузелковой зоны после курсового внутрибрюшинного введения бортезомиба уменьшается по сравнению с интактными животными и на 12, и 21 сутки (на 13% и 22%, соответственно).

Таким образом, после курсового внутрибрюшинного введения противоопухолевого препарата бортезомиба и перед началом второго курса химиотерапии в пейеровой бляшке отмечали увеличение общей площади сечения ее за счет увеличения площади и доли вторичных лимфоидных узелков относительно контрольных значений. В последних увеличивалась и площадь герминативного центра, и мантийной зоны. Такая перестройка архитектуры пейеровой бляшки может говорить об активации ее детоксикационной функции. Доля межузелковой зоны снижалась в эти сроки, что можно расценивать как ослабление дренажной функции регионарных скоплений лимфоидной ткани.

Вышеперечисленные изменения носят обратимый характер, так как в отдаленном периоде (на 90 сутки) после отмены противоопухолевого препарата бортезомиба измененные показатели структурных компонентов пейеровой бляшки возвращались к значениям контрольной группы. Это свидетельствует о том, что интактный организм обладает высокой резистентностью и способен без дополнительной помощи самостоятельно восстановиться.

Литература

1. Майбородин В.И. Лимфатический регион тонкой и толстой кишки крыс после полихимиотерапии: Дис...канд. мед. наук. Новосибирск, 2003, 224 с.
2. Майбородин В.И., Позднякова С.В., Грек О.Р. // Журнал эксперимен. и клин. медиц. 2006. № 1-2. С. 18–24.

3. Майбородин В.И., Майбородин В.И., Позднякова С.В., Грек О.Р. // Антибиотики и химиотерапия. 2005. Т.50, № 2-3. С. 8–13.
4. Майбородин В.И., Струкин Д.Н., Майбородин В.И. // Морфология. 2007. Т.132, № 5. С. 68–73.
5. Blijlevens N.M., Van't Land B., Donnelly J.P. // Support Care Cancer. 2004. Vol. 12, № 4. P. 227–233.
6. Blijlevens N.M., Donnelly J.P., Pauw de B.E. // Bone Marrow Transplant. 2005. Vol. 35, № 7. P. 707–711.
7. Bodenheimer H.Jr., Charland C., Leith J. // J. Leukoc. Biol. 1988. Vol.43, № 3. P. 265–270.
8. Brain E.G., Bachelot T., Serin D. // JAMA. 2005. Vol. 293, № 19. P.2367–2371.
9. Danno S., Chizaki R., Fukui S. // Hinyokika Kiyo. 2005. Vol. 51, № 6. P. 389–392.
10. Glickman M.H. and Ciechanover A. The ubiquitin-proteasome proteolytic pathway: destruction for the sake of construction. Physiol Rev.2002; 82 (2): 373.
11. Kim S.J., Taguchi T., Miyoshi Y. // Gan To Kagaku Ryoho. 2005. Vol.32, № 12. P. 1919–1923.
12. Levenga H., Donnelly P., Blijlevens N. // Ann. Hematol. 2004. Vol.83, № 7. P. 447–449.
13. Macdonald J.S., Gohmann J.J. // Semin. Oncol. 1988. Vol. 15, №3. Suppl. 4. P. 42–49.
14. Myung J., Kim K.B. and Crews C.M. The ubiquitin-proteasome pathway and proteasome inhibitors. Med Res Rev. 2001; 21 (4): 245.
15. Sakita M., Kasuga M., Yamane T. // Gann. 1982. Vol. 73, № 6. P. 31.

STRUCTURAL TRANSFORMATIONS OF PEYER'S A PLAQUE IN RATS AT THE INFLUENCE OF BORTEZOMIB

N.I. SIDENKO, I.N. PUTALOVA

Omsk State Medical Academy
Anthroponomy Department

In the experiment described structural transformations of Peyer's plaques in intact rats after course of intraperitoneal introductions of the therapeutic dose of an antitumoral preparation of bortezomib were revealed. The reversible character of the revealed changes testifies to high resistance of intact organisms and their ability to be restored independently without any additional help.

Key words: bortezomib, intraperitoneum, lymphoid nodules.

УДК 616.61 132.2-092.9:546.46

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ АРТЕРИЙ И МИОКАРДА КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДЕФИЦИТА МАГНИЯ

А.В. СМЕРНОВ, Н.Г. ПАНЬШИН, А.А. СПАСОВ, М.В. ХАРИТОНОВА

При изучении структурных изменений эндотелия артерий сердца крыс в условиях экспериментального дефицита магния обнаружено повреждение эндотелия, признаки продуктивного воспаления во всех оболочках артерий, развитие фиброза и периваскулярного склероза, и ишемические повреждения миокарда.

Ключевые слова: эндотелий; магний; дефицит; воспаление; крысы.

В структуре патологии элементного статуса у населения России недостаточность магния занимает лидирующую позицию, наряду с распространенностью дефицита йода, кальция, железа и цинка [1]. Магний служит обязательным кофактором для более трехсот ферментов, регулирующих различные функции организма. Дефицит магния стимулирует выработку целого ряда цитокинов и других гуморальных факторов, активацию оксидантных процессов [2]. Первой мишенью для всех этих воздействий становятся выстилающий сосуды эндотелий, повреждение которого, по современным представлениям, является ключевым звеном атеросклероза, воспаления и тромбообразования [3]. Проведено множество исследований, подтверждающих тесную взаимосвязь дисфункции эндотелия и формированием атеросклеротического поражения сосудов [4]. Дисфункция эндотелия сопровождается повышением уровня молекул адгезии, что приводит к адгезии лейкоцитов, росту концентрации провоспалительных цитокинов, высокой сосудистой проницаемости, усилению окисления липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, а также активации тромбоцитов. В связи с этим, в последнее время, значительно вырос интерес к выявлению механизмов взаимосвязи между недостаточностью

магния и развитием поражения сосудов [5]. В экспериментах *in vitro* было показано, что внеклеточный магний участвует в регуляции активности эндотелия, в частности, способен влиять на синтез оксида азота [6], захват и метаболизм ЛПНП [7], пролиферацию и экспрессию генов в клетках. Ferré S. с соавт. показали, что низкая концентрация магния в эндотелиальных клетках ускоряет процессы старения, что может быть фактором риска развития атеросклероза [8]. Коронарные кровеносные сосуды очень чувствительны к магниевому балансу. При снижении уровня магния возрастает тонус коронарных сосудов, что ведет к ишемическому повреждению миокарда [9].

Цель исследования – изучение влияния алиментарной недостаточности магния на структурные изменения артерий миокарда у крыс.

Материалы и методы исследования. Исследования были выполнены на 30 половозрелых нелинейных белых крысах-самцах массой 170–260 г. Контролем служили животные, находившиеся на стандартном лабораторном пищевом рационе ($n=10$). У экспериментальных крыс ($n=20$) моделировали магниевый дефицитное состояние. Для моделирования алиментарного дефицита магния животные содержались на магниевый дефицитной диете «ICN Biomedicals Inc.» (Aurora, Ohio, США), которая включала 20,0% казеина, 70,0 % крахмала, 0,3% DL-метионина, 0,2% холина битартрата, 5% кукурузного масла, 1% поливитаминовой смеси, 3,5% диеты составляла полиминеральная смесь AIN-76, не содержащая магния. Весь рацион готовился на деионизированной воде, эту же воду в ходе эксперимента использовали в качестве питьевой воды для животных, находящихся на диете.

Скорость и глубину развития гипомagneзмии контролировали, определяя концентрацию магния в плазме и эритроцитах крови спектрофотометрическим методом по цветной реакции с титановым желтым (Sigma, США) с измерением на спектрофотометре СФ-26 (ЛОМО, Россия) в кювете с длиной оптического пути 1 см при длине волны 550 нм.

При снижении концентрации магния ниже 1,4 ммоль/л в эритроцитах и ниже 0,7 ммоль/л в плазме считалось, что у животных развилась гипомagneзмии средней тяжести. К началу 8-ой недели магниевый дефицитной диеты у животных наблюдалось статистически значимое снижение уровня магния в эритроцитах на 57% и в плазме – на 47% ($p<0,05$) по отношению к группе интактных крыс. Эутаназия животных проводилась под наркозом, для чего вводили этанал-натрия (40 мг/кг) внутривенно.

Таблица

Объемная плотность и объемное отношение основных компонентов миокарда крыс с алиментарным дефицитом магния ($M \pm m$)

Группа	Показатели			
	Vv кмц, %	Vv якмц, %	Vv с, %	Vv ГОФП+кмц, % от Vv кмц
Контроль	82,6 $\pm$ 1,3	7,2 $\pm$ 1,2	17,4 $\pm$ 6,2	33,4 $\pm$ 3,5
Группа с дефицитом магния	71,8 $\pm$ 1,5*	11,4 $\pm$ 0,9	28,2 $\pm$ 7,4*	134 $\pm$ 8,2*

Примечание: * – статистически достоверные изменения ($p<0,05$).

Для проведения гистологического исследования материал для исследования получали из левого желудочка на среднем уровне. Вырезали продольные и поперечные фрагменты, включающие все оболочки сердца, и фиксировали в 4% растворе нейтрального забуференного формалина (рН 7,4) в течение 24 часов. Заливали в парафиновые блоки по общепринятым гистологическим методикам. Парафиновые срезы толщиной 3–5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, по Массону, гематоксилином-основным фуксином-пикриновой кислотой (ГОФП) по Ли. Гистологические препараты изучали в поляризованном свете.

Гистологические препараты фотографировали цифровой камерой Canon (Japan, 5.0 мегапикселей) на базе микроскопа Axiostar plus (Карл Цейс, Германия) с использованием объектива $\times 10$; $\times 40$ и окуляра $\times 10$. При морфологическом исследовании оценивали наличие воспалительной инфильтрации и признаков тромбообразования в стенке артериальных сосудов мышечного типа. Кроме того определяли объемную плотность (ОП) кардиомиоцитов (Vv кмц, %), объемную плотность ядер кардиомиоцитов (Vv якмц, %), объемную плотность стромы (Vv с, %) и объемную плотность фуксинофильных кардиомиоцитов (Vv ГОФП+кмц, %), отношение объемной плотности стромы к объемной плотности паренхимы (Vvc/ Vvкмц). Проводили расчет

базовых статистических показателей (M , m), с использованием парного t -критерия Стьюдента.

Для проведения электронно-микроскопического исследования кусочки миокарда размером 1 мм² фиксировали в течение 12 ч в 4% растворе параформа на 0,1М какодильном буфере. Ультратонкие срезы толщиной 50–90 нм получали на ультратоме LKB-8800. Изучение проводили на электронном микроскопе Tesla BS-500 при ускоряющем напряжении 60 кВ. Электронные микрофотографии изготавливали на фотографической черно-белой бумаге «Унибром 160 БП».

Результаты и их обсуждение. У особой контрольной группы в микропрепаратах сосудистая выстилка артерий мышечного типа представлена эндотелием, состоящим из одного слоя плоских одноядерных клеток. Признаки воспалительной инфильтрации и склероза в стенке артериальных сосудов и тромбообразования отсутствовали. Имелось умеренное полнокровие артериальных сосудов. Цитоплазма эндотелиоцитов однородная, слабо эозинофильная.

Кардиомиоциты у животных контрольной группы (ОП – 82,6 $\pm$ 1,3%), соединялись «конец в конец» с образованием мышечных волокон. Ядра кардиомиоцитов имели овальную вытянутую форму (ОП – 7,2 $\pm$ 1,2%). Цитоплазма кардиомиоцитов была однородная, умеренно эозинофильная с хорошо выраженной поперечной исчерченностью. Единичные кардиомиоциты окрашивались позитивно по Ли. На продольных срезах в поляризационном свете четко прослеживались анизотропные А- и изотропные I-полосы. В соединительнотканной строме миокарда (ОП – 17,4 $\pm$ 6,2%) преобладали фибробласты, коллагеновые и эластические волокна, а также кровеносные капилляры.

В группе животных с дефицитом магния были отмечены выраженные явления полнокровия артериальных сосудов мышечного типа. В сосудистой стенке прослеживались явления выраженного отека. В отдельных артериальных сосудах мышечного типа определялись поверхностные дефекты эндотелиальной выстилки. В области повреждения шло формирование мелких пристеночных тромбов. Во внутренней, средней и наружной оболочках артерий отмечались признаки умеренно выраженной лимфоплазматической инфильтрации и отека. Лимфоплазматическая инфильтрация распространялась на периваскулярные отделы, отмечено появление склеротических изменений вокруг сосудов и в их стенке. В отдельных артериях определялось краевое стояние полиморфно-ядерных лейкоцитов и лимфоцитов. Цитоплазма эндотелиальных клеток была однородная, гомогенная, умеренно эозинофильная.

Объемная плотность кардиомиоцитов опытной группы достоверно снижалась по сравнению с контрольной (табл.). Ядра кардиомиоцитов сохраняли овальную вытянутую форму. Отмечалось достоверное увеличение (по сравнению с контролем) объемной плотности кардиомиоцитов с фуксинофильной цитоплазмой при окраске по Ли (табл.), что свидетельствует о появлении ишемических изменений в миокарде. ГОФП-позитивные кардиомиоциты располагались отдельными группами преимущественно периваскулярно в субэпикардиальных отделах миокарда левого желудочка. Кроме того, отмечено усиление эозинофилии цитоплазмы отдельных кардиомиоцитов и их групп. В гиперэозинофильных мышечных сегментах при поляризационно-микроскопическом исследовании обнаружено сближение анизотропных дисков за счет укорочения изотропных (сегментарные контрактуры I-II степени). Объемная плотность стромы достоверно увеличивалась по сравнению с контролем. Увеличение ОП стромы в сочетании с уменьшением ОП кардиомиоцитов характеризовалось увеличением соотношения Vv с/Vv ($p<0,05$).

При электронно-микроскопическом исследовании эндотелия артериол миокарда обнаружено истончение цитоплазмы эндотелиоцитов, наибольшая толщина отмечалась в области ядра, которая выступала в просвет капилляра. В цитоплазме наблюдалось множество пиноцитозных везикул, а также просветление матрикса за счет отека. Ядра эндотелиоцитов имели неровные контуры, глубокие инвагинации ядерной оболочки. Глубокие гетерохроматина распределялись по периферии ядра, а также в виде островков.

Гладкомышечные клетки в большинстве артериол располагались радиально. Их форма становилась неправильной. Форма ядра приближалась к округлой с неправильными очертаниями, увеличением количества нуклеоплазмы. В цитоплазме отмечалось просветление перинуклеарной области за счет внутриклеточного отека, в отдельных клетках определялось увеличение количества митохондрий, уменьшение количества и смещение

актиновых микрофиламентов на периферию клетки. Осмиофильные тельца располагались под плазмолеммой.

Заключение. Таким образом, у крыс с алиментарным дефицитом магния, обнаруженные морфологические изменения свидетельствовали о развитии хронического воспаления в стенке кровеносных сосудов с последующим склерозированием и формированием диффузного мелкоочагового кардиосклероза, что в целом косвенно подтверждается данными Maier J. с соавт. [4]. Данный процесс сопровождался увеличением объемной плотности соединительнотканной стромы преимущественно вокруг кровеносных сосудов, что способствует ухудшению кровоснабжения миокарда и, по [3], развитию гипоксических повреждений сердечной мышцы. Кроме того, обнаруженные ультраструктурные изменения со стороны эндотелия артерий мышечного типа и артериол говорит о возможности возникновения эндотелиальной дисфункции при магниидефицитных состояниях, а выраженные повреждения гладких миоцитов артериол отражают существование длительной вазоконстрикции, способствующей ишемическому повреждению миокарда.

Литература

1. Ueshima K. // *Magnes. Res.* 2005. № 4. P. 275–84
2. Bobkowski W., Nowak A., Durlach J. // *Magnes. Res.* 2005. № 1. P. 35–52.
3. Malpuech-Brugere C., Maier J. A.M., Mazur A. // *Biochimica et Biophysica Acta.* 2004. Vol. 1689, №9. P. 13–21.
4. Maier J. A.M. // *Mol. Aspects Med.* 2003. Vol. 24, №6. P. 137–146.
5. Wolf F.I., Trapani V., Simonacci M., Ferré S., Maier J.A.M. // *Magnes. Res.* 2008. Vol. 21, №10. P. 58–64.
6. Yang Z.W., Gebrewold A., Novakowald M. et al. // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2000. Vol. 278, №16 P. R628–R639.
7. Yokoyama S., Gu J., Nishida H.I. et al. // *Magnes. Res.* 1994. Vol. 7, №5. P. 97–105.
8. Ferre S., Mazur A., Maier J.A.M. // *Magnes. Res.* 2007. Vol. 20, №4. P. 66–71.

STRUCTURAL CHANGES IN CARDIAC ARTERIES AND MIOCARDIUM OF RATS ON MAGNESIUM DEFICIENCY EXPERIMENTAL MODEL

A.V. SMIRNOV, N.G. PANSHIN, A.A. SPASOV, M.V. KHARITONOVA

*Volgograd State Medical University,
Department of Anatomical Pathology,
Department of Pharmacology,
Volgograd Research Centre of RAMS and AVR*

Structural changes were studied in cardiac arteries and myocardium of rats on experimental model of alimentary magnesium deficiency. Endothelial damage and inflammatory features in arterial wall were revealed, development of fibrosis and perivascular sclerosis and ischemic injuries damage of myocardium were also found.

Keywords: endothelial cells; magnesium; deficiency; inflammation; rat.

УДК 616.314-089-071

БИОАКТИВНАЯ БОНДИНГОВАЯ СИСТЕМА КАК ФАКТОР ПРОФИЛАКТИКИ ВТОРИЧНОЙ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ В ВОССТАНОВЛЕННОМ ЗУБЕ

Ю.А. ИППОЛИТОВ*

В работе представлены гистохимические исследования срезов удаленных зубов и показано наличие углеводно-белковых биополимеров в твердых тканях зуба. Автор предлагает применять обнаруженные биополимеры в бондинговых системах для повышения химической адгезии пломбировочных материалов к твердым тканям зуба и подтверждает это с помощью рентгеноспектрального микроанализа.

Ключевые слова: биополимер, бондинговая система, зуб.

Для надежной адгезии пломбы, предотвращения краевой проницаемости и профилактики вторичного кариеса восстановленного зуба большое значение имеют качество и правильное

применение адгезивной системы перед заполнением полости пломбировочным материалом [1]. Адгезивные системы представляют собой совокупность сильнодействующих химических агентов, активно влияющих на твердые ткани зуба. Особенно велика степень воздействия компонентов бондинга или праймера на слабоминерализованную эмаль и дентин у людей с пониженной сопротивляемостью к кариозному процессу [3]. Кроме того, следует учитывать, что в дентине зуба высокая доля органических субстанций, прежде всего коллагена, непосредственная связь с пульпарной тканью через дентинные каналы и одонтобласты, наличие неравномерно минерализованных дентинных структур, остаточная влажность, делающая дентин труднопроходимым для гидрофобного бонда из-за давления дентинной жидкости со стороны пульпы выше 6,9 кПа, покрытие дентина органическим слоем из остатков ротовой жидкости и крови [1].

Основной принцип сцепления современных дентинно-бондинговых систем основан главным образом на микромеханическом проникновении адгезивной системы в деминерализованную кислотой дентинную поверхность. Кроме того, некоторые бондинговые препараты адгезивных систем могут обеспечивать дополнительное химическое сцепление между адгезивной системой и дентином.

В дентинных адгезивах используются различные химические вещества для достижения связи с дентином, в частности для удаления смазанного слоя и кондиционирования поверхности дентина использована этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) с pH между 6,5 и 7,0. Кондиционированная поверхность потом обрабатывается гидроксиэтилметакрилатом и глутаральдегидом. Гидроксиэтилметакрилат обеспечивает гидрофилию, а глутаральдегид сродство к коллагену на протравленной поверхности дентина. Потом следует третья аппликация дентинным мономером BIS-GMA – содержащей смолы, с которым связывается пломбировочный материал [1].

Однако, эффективность используемых адгезивных систем остается недостаточной, так как полимеризующая усадка традиционных композитов, а также низкая тропность к биологической ткани приводит к отторжению от стенок полости зуба.

Это, видимо, связано с недооценкой наличия белковой составляющей в твердых тканях зуба, играющей важную роль в процессах минерализации и реминерализации эмали и дентина [2].

Цель исследования – повысить качество пломбирования зуба путем применения адгезивной биоактивной светоотверждаемой бондинговой системы.

Материалы и методы исследования – гистохимические микропрепараты получены из удаленных зубов по ортодонтическим показаниям. Исследованы срезы зубов в проходящем свете для решения вопросов, связанных с топохимией катинного белка (КБ) и его составляющих аминокислот относительно распределения в структурах эмали, дентина, преддентина, клеточного и бесклеточного цемента. Количественные исследования выполнены на установке «Микротелс-4» [2], где осуществляется оцифровка микротелевизионного изображения в пределах выбранных областей и расчет величин экстинкций по точкам. Изучено 10 премоляров верхней челюсти человека (выборка для дискриминативного анализа и построения матрицы схожести/различимости по Вилкоксоу), статистическая обработка осуществлялась с помощью программы STX, длина выборки 100 значений.

В работе использована адгезивная биоактивная светоотверждаемая бондинговая система (АБСБС), изготовленная на фирме ООО «Радуга Р» Россия при участии сотрудников кафедры терапевтической стоматологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко.

В составе бондинговой системы дентин-конденционер, содержащий 8% концентрированный раствор предельных и непредельных полифункциональных органических кислот, биопраймер, представляющий собой композицию из гидрофильного мономера (НЭМА) и водного раствора аминокислот, обнаруженных при гистохимических исследованиях срезов удаленных зубов [2], универсальный светоотверждаемый адгезив содержащий бондинговую смолу БИС-ГМА, БИС-уретан и светоотверждаемую систему.

Универсальный состав адгезива обеспечивает прочное соединение между зубом и любым композитным материалом, содержащим как БИС-ГМА, так и БИС-уретановые мономеры.

Материалом для исследования также служили 30 удаленных по ортодонтическим и пародонтологическим показаниям зубов, которые перед удалением за неделю были запломбированы с применением АБСБС. На отпрепарированную поверхность

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая 10, ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.Бурденко, тел. (4732) 55-56-19, факс (4732) 64-47-79, e-mail: stomat@vmail.ru

дентина на 10 секунд наносили дентин-кондиционер, затем смыли водой, просушивали до «искрящегося» оттенка. На протравленную поверхность дентина и эмали наносили кисточкой биопраймер, через 30 секунд при необходимости повторно наносили биопраймер, чтобы поверхность была влажной, затем кисточкой наносили тонкий слой универсального светоотверждаемого адгезива, распределяли адгезив струей воздуха по поверхности дентина и затем облучали полимеризационной лампой в рабочем диапазоне синего света длиной волны 450- 500 нм мощностью 400мВт/см² в течение 20 сек.

Из удаленных зубов лиц обоего пола и возраста от 18 до 55 лет готовили шлифы от 1 до 1,5 мм с помощью алмазного инструмента.

Механическую и химическую адгезию АБСБС оценивали с помощью растровой электронной микроскопии и рентгеноспектрального микрохимического анализа при увеличении от 500 до 1000 раз с помощью низковакуумного растрового электронного микроскопа «JEOL JSM – 6380LV» производства Японии. Изображения были получены в режимах вторично-электронной эмиссии и обратнорассеянных электронов. Шлифы зубов подвергали воздействию неподвижного тонкофокусированного электронного пучка. Объемность обеспечивалась большой глубиной фокуса электронного микроскопа и эффектом отенения рельефа контраста во вторичных электронах.

Поверхность шлифа зуба очищали от загрязнений и сушили при комнатной температуре в вакууме при 0,8 Паскаль в течение 3-4 часов. Распределение химических элементов в области границы пломбировочного материала и ткани зуба было исследовано методом микрорентгеноспектрального картирования поперечных шлифов зуба с помощью системы энергодисперсного анализа INCA – 250. Планарное распределение химических элементов оценивали по окраске их рентгеновского изображения разными цветами: углерод – красный, фосфор – синий, кремний – зеленый.

В клинике функциональное состояние реставрации, а также краевое прилегание пломб к тканям зуба оценивали через 10 минут, а также через 3-5 дней. Для этого использовали клиническое обследование и электрометрические исследования с помощью электродиагностического аппарата «ДэнтЭст» (г. Москва ЗАО «Геософт Дент»). Измерения проводили при постоянном напряжении 4,26 Вольт, а полученные результаты измерений в микроамперах пересчитывали на значение сопротивления исследуемых твердых тканей зуба.

Результаты и их обсуждение. Наличие КБ идентифицируется по связыванию структурами декальцинированного зуба молекул бромфенолового синего при значении pH 8,2. Контрольные реакции выполнены с использованием трипана и хлористого тioniла для деполимеризации белков и блокады карбоксильных групп «маркерных» аминокислот и КБ. Белок выявляется во всех отделах зуба и связан со структурами канальцев в дентине и эмали, со структурами преддентина, идентифицируется также в клеточном и бесклеточном цементе в виде гомогенного окрашивания.

Содержание КБ значительно в структурах эмали – 0,3559±0,01, σ=0,119, а в близлежащем дентине соответствующие значения составили величину 0,1528±0,004, σ=0,045.

Зоной умеренного накопления КБ отличается область преддентина непосредственно на границе с пульповой камерой – 0,2645±0,008, σ=0,082. Наиболее значительные концентрации КБ оказались в элементах бесклеточного цемента – 0,4389±0,01, σ=0,1124. В клеточном цементе эти значения несколько меньше – 0,3598±0,01, σ=0,112. Результаты являются статистически достоверными, в том числе отличия содержания КБ в различных видах цемента достоверны при p < 0,05.

Результаты гистохимических исследований позволили предложить аминокислотный спектр КБ для использования в составе биологического праймера.

Полученные данные электрометрических исследований показали, что электросопротивление твердых тканей зубов после пломбирования через 10 минут составляют в среднем $1,95 \times 10^6 \pm 0,05$ Ом, тогда как значения электросопротивления в зоне контакта пломбировочного материала с твердыми тканями зубов через 5 дней, значительно выше и в среднем составляет $9,06 \times 10^6 \pm 0,05$ Ом.

По нашему мнению, данный факт говорит о хорошей герметизации краевого прилегания пломбировочного материала к дентину и эмали зуба. Это также подтверждает и факт повышения адгезии пломбировочного материала к тканям зуба во времени, а также о повышении тканевого сопротивления.

На рентгеновских картах распределение химических элементов по поверхности пломбировочного материала и ткани зуба представлено 3 химическими элементами помеченными цветом, характеризующих проникновение компонентов АБСБС в дентин коронковой части зуба. Углерод, как характерный компонент органической составляющей биопраймера, наглядно накапливается в зоне адгезии пломбировочного материала и дентина. Зона контакта дентина с пломбировочным материалом представлена плотноорганизованной полосой по всему протяжению с элементами проникновения пломбировочного материала в дентин зуба. (См. рентгеновскую карту распределения химических элементов, помеченных цветом: красный – углерод, синий – фосфор, зеленый – кремний; рис.1).

Кроме того, с помощью рентгеноспектрального микроанализа исследованы участки дентина зуба в зоне прилегания к пломбировочному материалу, а также в глубине от места контакта с материалом. В представленных таблицах под электронными изображениями шлифов зубов достоверно повышение углерода в дентине, прилегающем к пломбировочному материалу, что подтверждает проникновение биопраймера на водной основе в дентинные каналы коронковой части зуба (табл. 2, 3, 4, рис. 2, 3, 4 распределения химических элементов).

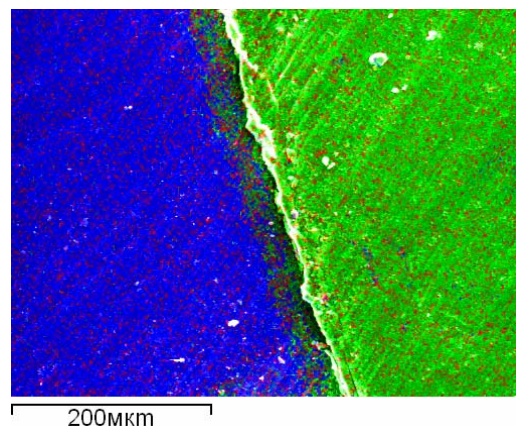


Рис. 1. Рентгеновская карта распределения химических элементов на границе прилегания пломбировочного материала к дентину (углерод – красный, фосфор – синий, кремний – зеленый). Увеличение в 500 раз.

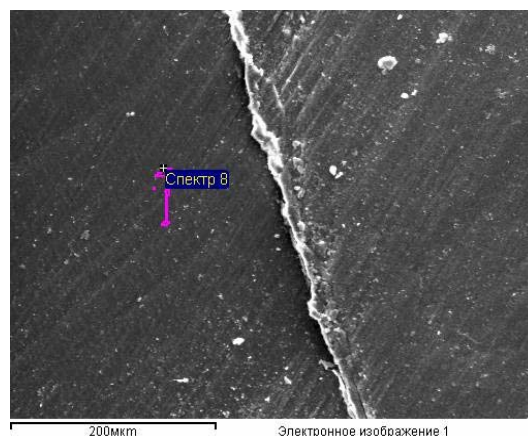


Рис. 2. Электронное изображение в режиме вторичной электронной эмиссии рентгеноспектрального микроанализа распределения химических элементов. Указана зона сканирования коронкового дентина. Увеличение в 500 раз.

Таблица 2

Количественный микрохимический анализ в области дентина коронковой части зуба

Элемент	Весовой %	Атомный %
С	21.95	33.15
О	44.11	50.01
Р	11.18	6.54
Са	22.76	10.30
С	21.95	33.15
Итого	100.00	

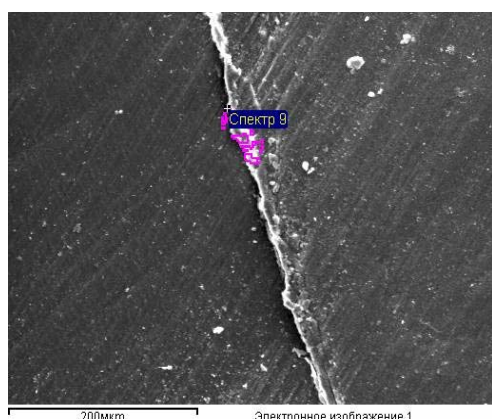


Рис. 3. Электронное изображение в режиме вторичной электронной эмиссии рентгенспектрального микроанализа распределения химических элементов. Указана зона сканирования на границе коронкового дентина и пломбировочного материала. Увеличение в 500 раз.

Таблица 3

Количественный микрохимический анализ на границе коронкового дентина и пломбировочного материала.

Элемент	Весовой %	Атомный%
C	36.08	53.02
O	31.60	34.86
Si	13.14	8.26
Ca	4.49	1.98
Ba	14.69	1.89
Итого	100.00	

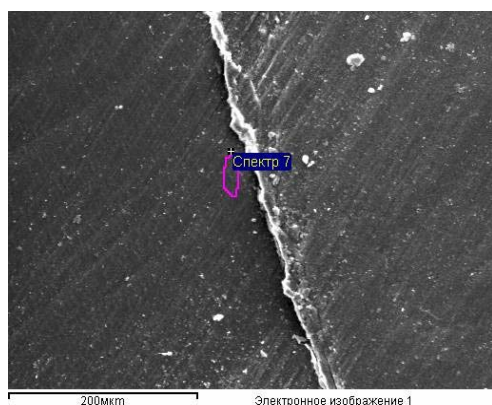


Рис. 4. Электронное изображение в режиме вторичной электронной эмиссии рентгенспектрального микроанализа распределения химических элементов. Указана зона сканирования коронкового дентина вблизи границы с пломбировочным материалом. Увеличение в 500 раз.

Таблица 4

Количественный микрохимический анализ вблизи границы коронкового дентина и пломбировочного материала

Элемент	Весовой %	Атомный %
C	32.14	46.17
O	38.08	41.08
Si	6.07	3.73
P	6.91	3.85
Ca	10.05	4.33
Ba	6.75	0.85
Итого	100.00	

Вывод. Таким образом, предложенная адгезивная биоактивная светоотверждаемая бондинговая система имеет химическую адгезию с дентином и пломбировочным материалом посредством проникновения химических элементов из биопраймера и пломбировочного материала в твердые ткани зуба, тем самым повышая качество пломбирования зуба.

Литература

1. Борисенко А.В. Композиционные пломбировочные и облицовочные материалы / А.В.Борисенко, В.П.Неспрядько. Киев: Книга плюс, 2001. 195 с.

2. Ипполитов Ю.А. Топохимия и содержание «катионного белка» в структурах зуба человека / Ю.А.Ипполитов, Э.Г.Быков, О.М.Горшкова // Новости клинической цитологии. 2001. Т.5, № 3-4. С. 162.

3. Ронь Г.И. К вопросу о выборе бондинговых систем при лечении кариеса / Г.И.Ронь, Ю.В.Мандра // Настольная книга стоматолога, работающего материалами фирмы Heraeus Kulzer. М., 2000. С. 8–11.

BIOACTIVE BONDING SYSTEM AS A FACTOR OF RENEWED TOOTH SECONDARY DEMINERALIZATION PREVENTION.

YU.A. IPPOLITOV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko

The work demonstrates histochemical studies of the extracted teeth sections. The presence of carbohydrate-protein biopolymers in teeth hard tissues is shown. The author suggests using the discovered biopolymers in bond systems for the improvement of chemical adhesion of filling materials to teeth hard tissues. The study proves the suggestion by radiographic spectral microanalysis.

Key words: biopolymer, bond systems, a tooth

УДК 611.81:615.849

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ НЕЙРОЦИТОВ СТАРОЙ И ДРЕВНЕЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Д. А. СОКОЛОВ, В. Н. ИЛЬЧЕВА, Н. В. МАСЛОВ, В. П. ФЕДОРОВ*

В настоящем сообщении авторами приводится описание форм морфологической изменчивости нервных клеток цитоархитектонического поля СА₃ гиппокампа и пириформной зоны древней коры головного мозга крыс при действии ионизирующего излучения в дозе 87,5 Гр. Установлено, что эффект облучения заключается в стойком уменьшении морфологических форм пограничной и адаптационной изменчивости на фоне возрастания процентного содержания нейроцитов с признаками альтеративных изменений.

Ключевые слова: нейронит, ионизирующее излучение, цитоархитектоника.

Современная экологическая нейроморфология пополняет свое содержание новыми данными об изменениях структур нервной системы, развивающихся при действии различных факторов окружающей среды. Эти многочисленные факторы, воздействующие на живой организм, носят в основном антропогенную природу и возникают в результате научно-производственной и хозяйственной деятельности человека.

Среди антропогенных факторов, обладающих наибольшим биотропным эквивалентом, особое место занимает ионизирующее излучение. В настоящее время скопилось достаточное количество данных о морфологической реакции элементов центральной нервной системы в ответ на действие ионизирующей радиации. Однако, эти сведения, несмотря на свою многочисленность, достаточно противоречивы, несистематизированы, охватывают лишь некоторые отделы ЦНС. Морфологические изменения нейронов, наблюдаемые исследователями, сводятся либо к описанию их линейных параметров, либо к подсчету так называемых «реактивных» и «деструктивных» клеток, что в определенной мере усложняет интерпретацию функционального состояния нейроцитов при действии экзогенных факторов.

Идея создания универсальной классификации форм морфологической изменчивости нервных клеток обсуждалась нейроморфологами с середины XX века. Наибольшее внимания в этом отношении заслуживают работы Ю. М. Жаботинского [2], В. Н. Ярыгина с соавт. [5], где достаточно подробно изучено и описано многообразие форм нервных клеток, наблюдающихся как в интактном организме, так и при действии ряда физических, химических факторов, и некоторых заболеваний. Немаловажную роль сыграла работа Н. Н. Боголепова [1], где с применением метода полутонких срезов и электронной микроскопии был достигнут функциональный эквивалент морфологических изменений нервных клеток. Внимания заслуживает классификация типовых форм морфологической изменчивости центральной

* Воронежская UVF им. Н. Н. Бурденко 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; (4732) 53-02-53. Воронежский институт физической культуры Московской государственной академии физической культуры 394000, г. Воронеж, ул. К. Маркса, 59

нервной системы [4], разработанная на основе положений, сформулированных в упомянутых выше работах, основанная на данных многолетних исследований реакции различных отделов нервной системы на действия факторов антропогенной природы. Последняя является оптимальной при описании структурно-функциональных изменений нейроцитов ЦНС.

Цель исследования – изучение соотношения различных форм морфологической изменчивости нейроцитов старой и древней коры головного мозга крыс при действии ионизирующего излучения. Эксперимент был выполнен на 150 половозрелых белых беспородных крысах-самцах массой 180–200 г. Животных экспериментальной группы помещали в специальную камеру из оргстекла и облучали γ -квантами ^{60}Co (1,25 МэВ) на установке «Хизотрон» (Чехия) в кранио-каудальном направлении. Доза облучения составила 87,5 Гр; мощность дозы – 0,86 Гр/мин. Дозиметрический контроль облучения осуществлялся клиническим дозиметром 27012, стержневая камера которого располагалась в поле облучения. Крыс контрольной группы помещали в ту же камеру, однако облучающую установку не включали. Эвтаназия животных осуществлялась путем декапитации на гильотине через 3, 60 и 600 мин после облучения.

Объектом для изучения в старой коре головного мозга служили нейроциты цитоархитектонического поля СА₃ гиппокампа (ГПК), а в древней коре – пириформной зоны (ПЗ). При выборе объекта исследования отдавалось предпочтение структурам головного мозга, участвующим в обеспечении механизмов обоняния, памяти, внимания, ориентировочного рефлекса, временного обеспечения высшей нервной деятельности, которые непосредственно зависят от функционального состояния гиппокампа и пириформной зоны древней коры головного мозга. Выбор участков мозга для изучения осуществлялся при помощи цитоархитектонических карт. Для проведения морфологических исследований кусочки мозга фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина с последующей заливкой в парафин. Парафиновые срезы толщиной 6 мкм окрашивали гематоксилином Карazzi – эозином. Более детальную характеристику состояния нервных клеток получали при окрашивании препаратов толудиновым синим по методу Нисслы. С целью выявления морфологических изменений, происходящих в нейронах при действии изучаемых факторов, проводили визуальную оценку характера распределения базофильного вещества в их цитоплазме. На препаратах, окрашенных по Нисслю, выполняли морфометрию нейроцитов, проводили подсчет нервных клеток с разными типами форм морфологической изменчивости, которые выделяли в соответствии с классификацией [3]. Материалы исследования обрабатывались методами дескрипционной статистики.

В изучаемых отделах ЦНС интактных животных нами обнаружены следующие формы морфологической изменчивости нервных клеток. Среди нейронов преобладали нормохромные клетки. Их содержание в ГПК составляет 54,3%, а в ПЗ – 52,0% от общего количества нейроцитов. Этот тип нервных клеток отличается четкими контурами ядра и перикариона. Ядра клеток светлые, содержат базофильное ядрышко, занимающее центральное положение. Вещество Нисслы мелкими глыбками или пылевидной зернистостью заполняет нейтроплазму. Распределение базофильно окрашенного рибонуклеопротеидного комплекса однородное, но нередко в области аксонального холмика имеются мелкие участки просветления цитоплазмы.

Гипохромные нейроциты в контрольной группе составляют 10,9% в ГПК и 8,0% в ПЗ соответственно. Клетки этого типа имеют правильную форму ядра и клеточного тела. В их цитоплазме обнаруживаются ряд крупных очагов хроматолиза, в целом уровень хроматофилии таких клеток ниже, чем у нормохромных. Хроматофильное вещество при этом сохраняется в виде небольших скоплений вокруг ядра или под цитолеммой. Ядро светлое, ядрышко базофильное, расположено в центре.

Количество гиперхромных нервных клеток в контрольной группе в ГПК составляет 19,9%, в ПЗ – не превышает 19,0%. Такие нейроциты сохраняют правильную форму тела и ядра. Их цитоплазма имеет повышенную интенсивность хроматофилии. Ядра окрашены темнее из-за наличия гетерохроматина. Ядрышки чаще крупные, занимают центральное положение. Среди нейроцитов гиппокампа животных контрольной группы встречались пикноморфные клетки. Их содержание в ГПК находилось в пределах 2,2%, а в ПЗ – 13,0%. Эти нейроны имеют неправильную форму клеточного тела. Ядро сморщено, отличается сильной

гиперхромией и чаще всего не визуализируется. У пикноморфных нейроцитов нередко окрашивается аксон, имеющий прямую или зигзагообразную форму. Иногда в центре нейроцита наблюдаются участки с пониженной хроматофилией.

Содержание клеток-теней составляет 12,7 и 8,0% в ГПК и ПЗ соответственно. Они имеют нечеткие контуры клеточного тела, разнообразный уровень хроматофилии. Ядро и ядрышко в таких клетках не идентифицируются. Клетки-тени представляют собой фрагменты деструктивно измененных нейронов. К этой же категории относятся нейроциты ядра и ядрышки которых не попали в срез. У интактных особей в изучаемых отделах коры головного мозга преобладают нормохромные нервные клетки, содержание которых составляет более половины от наблюдаемых форм в нейронной популяции. Пикноморфные нейроциты и клетки-тени, отражающие процессы физиологической деструкции, представлены в меньшем количестве. Содержание гипо- и гиперхромных нейронов занимает промежуточное положение. Они отражают состояния пониженной и повышенной активности нервных клеток и являются проявлением адаптационной изменчивости. При действии γ -излучения в дозе 87,5 Гр в обозначенные сроки исследования наблюдали изменения процентного соотношения типов нервных клеток в ГПК и ПЗ древней коры (рис.).

При действии изучаемого фактора мы наблюдали небольшое число нормохромных нейронов, линейные размеры которых достоверно отличались от таковых в контроле. Такие изменения мы склонны относить к «пограничным», которые представляют собой совокупность конформационных и метаболических изменений внутриклеточных биополимеров, с одной стороны, превышающих объем физиологической изменчивости, а с другой, – не достигающих уровня типовых патологических изменений. Такие изменения являются «срочной» ответной реакцией клеток на внешние воздействия. Они отражают промежуточное между вариантами бионормы и патологии состояние нейронов [3].

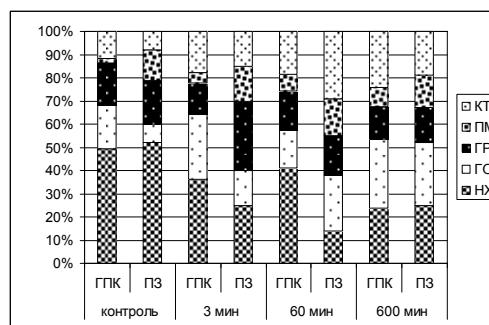


Рис. Процентное соотношение различных форм морфологической изменчивости нервных клеток в изучаемых отделах коры головного мозга при действии ионизирующего излучения в дозе 87,5 Гр. Обозначения: ГПК – гиппокамп, ПЗ – пириформная зона древней коры; КТ – клетки-тени; ПМ – пикноморфные нейроциты; ГР – гиперхромные нейроциты; ГО – гипохромные нейроциты; НХ – нормохромные нейроциты.

Кроме этих форм изменчивости, мы наблюдали гипо- и гиперхромные клетки с признаками как дистрофических, так и некротических изменений. В клетках с признаками нейронодистрофии по гипо- или гиперхромному типам имелись множественные вакуоли в цитоплазме, смещение ядра и ядрышка к периферии. Морфометрические показатели этих нейронов достоверно отличались от контрольных. Эти формы морфологической изменчивости являются обратимыми. Клеткам с деструктивными изменениями соответствовали пикноморфные нейроны и клетки-тени как проявления коагуляционного и колликационного нейрононекрозов. При воздействии на организм γ -излучения в дозе 87,5 Гр на протяжении 600 мин пострадиационного периода в цитоархитектоническом поле СА₃ ГПК и ПЗ древней коры развиваются неспецифические морфологические реакции, которые заключаются в изменении процентного соотношения различных форм морфологической изменчивости нервных клеток. Эффект облучения заключается в стойком уменьшении морфологических форм пограничной и адаптационной изменчивости на фоне возрастания процентного содержания нейроцитов с признаками альтернативных изменений. Учитывая близкое по значению процентное содержание деструктивных форм нервных клеток в ГПК и ПЗ древней коры, наблюдаемое к 600-й мин эксперимента,

можно предположить наличие сходных морфогенетических механизмов развития лучевой реакции изучаемых отделов коры головного мозга в поздние сроки пострадиационного периода.

Литература

1. Боголепов Н. Н. Ультраструктура мозга при гипоксии. М.: Медицина, 1979. 167 с.
2. Жаботинский Ю. М. Нормальная и патологическая морфология нейрона. Л.: Медицина, 1965. 323 с.
3. Петров А. В., Федоров В. П., Болтенков Е. М. Актуальные проблемы экологической нейрористо-морфологии. 1. Методологические аспекты // ЦНИЛ – вчера, сегодня, завтра: сб. науч. тр., посвящ. 85-летию Воронежской ГМА им. Н. Н. Бурденко и 40-летию со дня организации ЦНИЛ. Воронеж, 2003. С. 122–137.
4. Федоров В. П., Петров А. В., Степанян Н. А. Экологическая нейроморфология. Классификация типовых форм морфологической изменчивости ЦНС при действии антропогенных факторов // Ж. теоретич. и практич. медицины. 2003. Т. 1, № 1. С. 62–66.
5. Ярыгин Н. Е. Патологические и приспособительные изменения нейрона. М.: Медицина, 1973. 191 с.

MORPHOLOGICAL VARIABILITY OF NERVOUS CELLS IN ARCHAEO- AND PALAEOCORTEX AT THE EFFECT OF IONIZING RADIATION

D. A. SOKOLOV, V. N. ILICHKOVA, N. V. MASLOV, V. P. FYODOROV

Voronezh state medical academy after N. N. Burdenko
Voronezh Physical Culture Training Institute of Moscow State Physical Culture Training Academy

The present paper covers the description of morphological variability forms of nervous cells in cytoarchitecture field CA₃ of hippocampus and zona piriformis of palaeocortex of brain at the effect of ionizing radiation in a dose of 87,5 Gr. It is stated that the effect of irradiation concludes decreasing of morphological forms of frontier and adaptive variability accompanying with increasing of alterative-changed nervous cells percentage.

Key words: neuron cell, ionizing radiation, cytoarchitectonic.

УДК 616-073. 65+612.015..36

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АПРОБАЦИЯ МЕТОДА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ТЕРМОМЕТРИИ В ИССЛЕДОВАНИИ РЕГУЛЯТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ

Е.А.БОРИСОВА, К.М. РЕЗНИКОВ*

В статье обосновывается возможность использования метода дифференциальной термометрии для исследования регуляторных процессов в организме животных в норме и при введении электроактивированных водных растворов.

Ключевые слова: электроактивированный, термометрия, раствор

Вода как жидкость существует в организме в крови, лимфе и секретах слезных, слюнных и пищеварительных желез. В составе клеток и тканей вода – это не жидкость, а коллоид, а возможно, и кристаллоид. С позиции квантовой физики известно, каким образом вода может в течение долгого времени сохранять информацию. Последовательность процесса структурирования биогенной воды была предложена К.М. Резниковым в 2001 году. Эти данные раскрывают процессы передачи информации в живых системах и возможности использования их в диагностических и лечебных целях. Вода организма человека способна выполнять системообразующую роль, восстанавливая структурно-функциональные нарушения органов и тканей, с одной стороны, а с другой – регуляторную роль, обеспечивая алгоритм восстановления, что согласуется с концепцией двухкомпонентной системы восстановления поврежденных тканей [9]. По мнению автора модели многоканальной рецепторно-информационной системы К.М. Резникова [10] изменения информационных возможностей структурированной воды могут быть наиболее ранними признаками возможности возникновения патологических явлений. Поэтому разработка методов, позволяющих оценить регуляторные процессы, происходящие в организме в норме и при патологии, очень важна с точки зрения наиболее раннего выявления заболеваний и возможной последующей коррекцией патологического процесса на уровне регуляторных воздействий.

Используется ряд электрофизиологических методов диагностики, анализирующих электрические характеристики кожного покрова. С их помощью установлено, что в ответ на заболевание кожа реагирует изменением всех своих электрических характеристик, измерением которых занимается электропунктурная диагностика. Данные отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют о том, что по изменению электрических параметров отдельных акупунктурных точек можно судить о локализации патологического процесса, а также о его динамике при развитии заболевания и в ходе его лечения. Установлено, что изменения электрического сопротивления в этих точках проявляются раньше, чем появляются явные клинические признаки заболевания. На зависимость электрокожного сопротивления от состояния той или иной системы или органа человека указывают работы многих авторов [4,5,3,14]. Наиболее современным методом исследования состояния БАТ (биологически активные точки) является измерение разности потенциала между БАТ и интактной зоной кожи. При этом исследуется непосредственно искомый параметр, не требуется, как при других методах, специальный перерасчет, не травмируется зона замера, исследования можно проводить длительно и многократно [13]. Выявлена корреляционная зависимость между динамикой патологического процесса и изменением биопотенциала. Для исследования регуляторных процессов в норме и при патологии, а также для оценки действия лекарственных препаратов был разработан градиентный (дифференциальный) метод исследования электрической активности БАТ [6]. Этот метод основан на регистрации разности потенциалов между БАТ и интактной зоной кожи с помощью хлорсеребряных электродов. Метод был успешно использован в ряде научных работ по изучению действия лекарственных средств [11,1,12]. На его основе разработаны подходы к контролируемому лечению, позволяющему корректировать дозу и частоту введения препарата на протяжении всего лечения.

Более удобен для практики микропроцессорный регистратор температуры, сконструированный в Воронежском техническом университете под руководством профессора Ю.С. Балашова с участием профессора К.М. Резникова. Он разрешен для клинических испытаний Научно-техническим медицинским советом (протокол №15 от 25 марта 1999 г.). В нашем исследовании использован такой регистратор температуры, а в качестве лекарственного средства – электроактивированные водные растворы. Характеристика действия электроактивированных водных растворов натрия хлорида (анолит, католит) представлена в ряде статей. ЭАВР получали на выпускаемая промышленностью (ВНИИМТ-НПО ЭКРАН) установке СТЭЛ, имеющей сертификат Санэпиднадзора РФ, которая модернизирована для получения строго стандартных растворов анолита и католита [2]. Предпринята попытка с помощью метода дифференциальной термометрии оценить действие электроактивированных водных растворов (ЭАВР) на организм животных.

Цель исследования – обоснование возможности применения метода дифференциальной термометрии для изучения регуляторных процессов организма.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на кафедре фармакологии Воронежской ГМА им. Н.Н.Бурденко. Исследование проводилось в стандартных условиях при температуре 10-15 градусов Цельсия на 30 взрослых кроликах обоего пола массой 2,5-4,0 кг. Искомую точку на ухе кролика находили, руководствуясь атласом аурикулярного представительства внутренних органов у кроликов. При этом при наличии нескольких искомых точек выбирали самую дистальную точку сердца, расположенную по средней линии на ухе кролика. На точку, определяемую с помощью индикатора БАТ, устанавливался основной датчик термодатчика, а второй накладывался на интактную зону на расстоянии 1,0-1,5 см. вверх и латеральнее первой вне сосуда. В материалах кандидатской диссертации Трофимовой О.В. [11], проведены исследования и даны рекомендации по выявлению расположения наиболее информативных точек в интактной зоне. Эти рекомендации были использованы в нашей работе. Динамика разности температур оценивалась в течение 120 секунд и фиксировалась сразу в виде термограммы на экране компьютера. Все животные были разделены на три группы. Первой группе (10 животных) после контрольного двухминутного измерения разности температур между БАТ сердца и интактной зоной уха внутримышечно (в мышцы бедра) вводился католит из расчета 2 мл на 1 кг массы животного. Повторное измерение разности температур проводилось через 2 часа. Кроликам 2-й группы (10 животных) внутримышечно вводили ано-

* ГОУ ВПО «ВГМА им. Н.Н.Бурденко» Росгосздрава, Россия, 394000, Воронеж, Студенческая 10, кафедра фармакологии, тел. 8-4732-531065

лит расчета 2 мл на 1 кг. массы животного и через 2 часа также фиксировали изменение разности температур на ухе животного. Третья группа – группа контроля (10 кроликов) – подвергалась исследованию измерения разности температур между БАТ сердца и интактной зоной уха дважды с интервалом 2 часа при введении воды для инъекций. По полученным данным была построена сводная таблица средних значений для каждой из трех групп животных и графики изменения температур. Таблица содержит количественные и качественные показатели, характеризующие динамику изменений разности температур, отражающих направленность и интенсивность процессов регуляции в организме животных. Средний показатель количества изменений разности температур представляет собой количественный показатель, т.е. показатель состояния, а не функции меридиана сердца. Для оценки качественного показателя функции сердечного меридиана потребовался перерасчет количества положительных и отрицательных переходов через нулевую линию, а также временной интервал положительных и отрицательных значений изменения разности температур. Разность временных интервалов положительных и отрицательных переходов представлена индексом регуляции, который, на наш взгляд, максимально информативно отражает динамику процессов регуляции, происходящих в организме животных в норме и при введении ЭАВР. Полученные материалы обработаны статистически.

Результаты и их обсуждение. Полученные нами данные, представленные в виде графиков, наглядно отражают динамику регуляторных процессов у исследуемых животных.

У группы кроликов, которым был введен внутримышечно католит, нет значимой разницы в динамике процессов регуляции по сравнению с группой контроля, поскольку основным фактором реализации биологического действия ЭАВР является их ОВП [7], а суммарный ОВП тканевых жидкостей организма приближен к ОВП католита. В то же время, выраженные изменения термограмм у кроликов, получивших анолит (значительно отличающийся по ОВП от жидкостных сред организма), по сравнению с контрольными животными говорит об интенсивности регуляторных процессов в организме животных в ответ на воздействие ЭАВР. Для детальной оценки изменений был рассчитан ряд показателей процесса изменения ΔT БАТ.

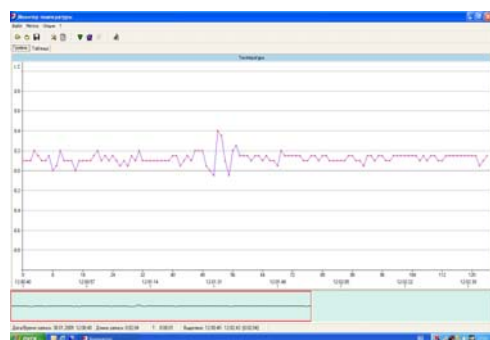


Рис. 1. Динамика изменения разности температур (ΔT БАТ) уха кролика контрольной группы до введения воды

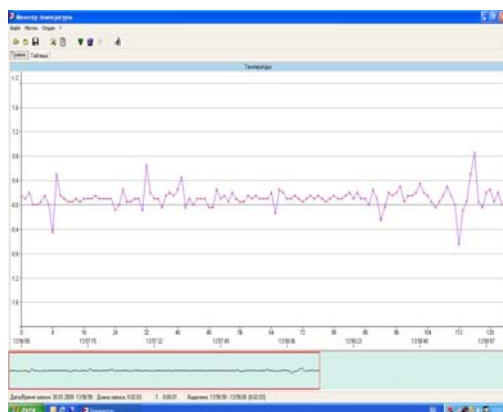


Рис. 2. Динамика изменения разности температур (ΔT БАТ) уха кролика контрольной группы ч/з 2 часа после введения воды

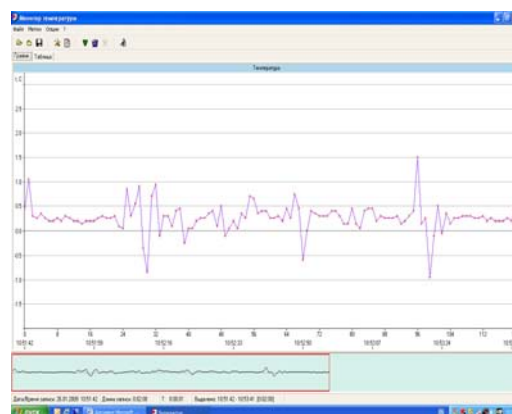


Рис. 3. Динамика изменения разности температур (ΔT БАТ) уха кролика до введения католита

Таблица

Динамика изменений разности температур ΔT БАТ в норме и при введении ЭАВР

Группы животных	1	2	3	4	5	6	7
K1 контроль	59,9±11,2	0,48	29,7±5,5	30,0±5,8	45,2±7,9	55,9±5,8	11,3±7,2
K1 контроль 2 часа	66,9±5,4	0,56	33,5±2,5	33,4±3,7	54,1±4,1	59,3±3,9	7,2±4,7
K2 католит	61,7±8,0	0,51	31,0±4,5	30,7±3,7	46,6±7,6	48,9±8,6	6,7±4,2
K2 католит 2 часа	67,8±8,4	0,55	33,5±4,3	34,3±4,4	52,3±6,4	52,3±5,0	4,8±4,4
K3 анолит	58,1±7,3	0,48	29,3±3,8	28,8±3,67	42,6±8,3	41,3±5,6	4,3±3,8
K3 анолит 2 часа	75,8±9,5	0,64	38,0±5,0	37,8±4,6	52,0±5,8	58,2±7,3	6,6±4,9

Примечание: 1 – общее количество изменений; 2 – количество изменений в единицу времени; 3 – количество положительных изменений; 4 – количество отрицательных изменений; 5 – количество положительных изменений в секундах; 6 – количество отрицательных изменений в секундах; 7 – индекс регуляции

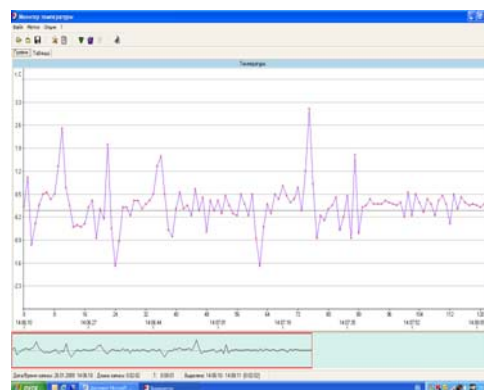


Рис. 4. Динамика изменения разности температур (ΔT БАТ) уха кролика ч/з 2/3 часа после введения католита

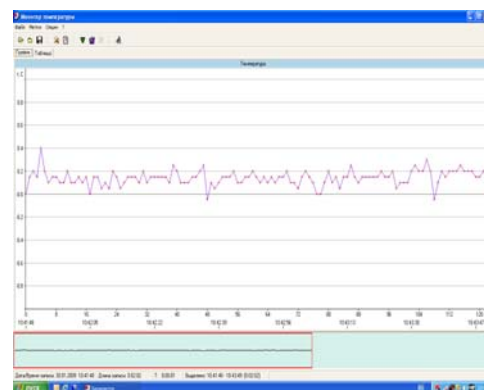


Рис. 5. Динамика изменения разности температур (ΔT БАТ) уха кролика до введения анолита

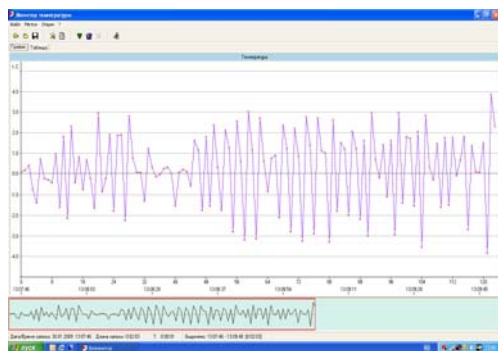


Рис 6. . Динамика изменения разности температур (ΔT БАТ) уха кролика, ч/з 2 часа после введения анолита

В табл. представлены данные по 3 группам животных до и спустя 2 часа после введения электроактивированных растворов.

Можно предположить наличие двух путей формирования ответных реакций организма на введение электроактивированных растворов хлорида натрия: первый путь – это изменение ферментативных реакций и проницаемости мембран при их взаимодействии с католитом и анолитом; второй – это прямое или опосредованное влияние активных форм кислорода и гидроксидов этих растворов на информационные пути так называемых меридианов и биологически активные точки организма. Полученные данные характеризуют значительное напряжение регуляторных процессов при введении ЭАВР, о чем свидетельствуют изменения показателей индексов регуляции. В группе контрольных животных индекс регуляции уменьшился на 36% в течение двух часов наблюдения; в группе животных, получающих католит, этот же показатель уменьшился на 27%, а в группе кроликов, которым вводили анолит, он увеличился на 53% от исходного значения.

Обосновано использование метода дифференциальной термометрии БАТ для количественной оценки уровня регуляторных процессов в организме животных, например, при введении электроактивированных водных растворов натрия хлорида.

Литература

- Голева И.В., Нехаенко Н.Г., Старокожева Н.А., Битюкова В.В. // Новые методы диагностики и исследования: Сб. науч. тр. / Воронежская гос. мед. акад. Воронеж, 1996, Вып. 2. С.17
- Латышева Ю.Н. Эффективность электроактивированных водных растворов в комплексной терапии хронического генерализованного парадонита легкой степени: Автореф. Дис...канд. мед. наук / Ю.Н. Латышева. Воронеж, 2008.
- Леонард Х. Основы электропунктуры по Фоллю. М.: Имедис, 1993. 87 с.
- Лувсан Гаава. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии. М.; Наука, 1990. 576 с.
- Марков Ю.В. Рефлексотерапия в современной медицине. СПб.: Наука, 1992. 180 с.
- Пат. № 2119296, Россия «Способ оценки действия лекарственных препаратов» / Резников К.М. с соавт. //
- Прилуцкий В.И. Электрохимическая активированная вода: аномальные свойства, механизм биологического действия / В.И. Прилуцкий, В.Н. Бахир. М.: ВНИИМТ, 1995. 228 с.
- Резников К.М. // Прикладные информационные аспекты медицины. 2001. Т. 4. № 2. С. 3–10.
- Резников К.М. // Прикладные информационные аспекты медицины. 2005. Т.8. №1-2. С.3–7
- Резников К.М. // Прикладные информационные аспекты медицины. 2006. Т. 9 № 1. С. 31–4.
- Трофимова О.В. Обоснование методических подходов к оценке действия кардиотропных средств в эксперименте и в клинике: Дис...канд. мед. Наук. Воронеж, 1994.
- Gottfries C.G. Late life depression. Eur. Arch // Psychiatry Clin. Neurosci. 2001. Vol. 251, № 2. P.57–61.
- Kerr J.S., Sherwood N. and Hindmarch I. The comparative psychopharmacology. 1991. Vol. 9, Suppl. 4. P. 33–40.
- Voll R. Die Mebpunkte der Electroacupunktur nach Voll (EVA) an Hander und Fuben. Uelzen, 1981. 204 p.

EXPERIMENTAL APPROBATION OF THE DIFFERENTIAL THERMOMETRY METHOD IN RESEARCH OF REGULATION PROCESSES

E.A. BORISOVA, K.M. REZNIKOV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Russia Pharmacology Department

This article substantiates the possibility of using of the method of differential thermometry for research in the sphere of regulation processes in animal organisms in a normal state is proved and while injecting electroactivated water solutions.

Key words: electroactivated, thermometry, solutions

УДК 616.3:546.791

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИНКОРПОРАЦИИ ОБЕДНЕННОГО УРАНА

З.А. ВОРОНЦОВА, В.В. ЗЮЗИНА, Е.Е. ПРОСКУРЯКОВА, Г.М. НАБРОДОВ

В эксперименте на белых беспородных крысах-самцах изучали однократное пероральное воздействие водного раствора смешанного оксида обедненного урана в дозе 1 мг/кг на критические органы пищеварительной системы. Оказывается одного месяца мало, чтобы забыть факт однократного приема оксида обедненного урана.

Ключевые слова: обедненный уран, околоушная слюнная железа, поджелудочная железа, тощая кишка, толстая кишка, селезенка

Накопление техногенных веществ на предприятиях мирной и военной индустрии чревато формированием радиационно-дестабилизированных территорий при случайном или преднамеренном разрушении данных объектов. В мирное время обедненный уран используется в различных сферах человеческой деятельности: при бурении нефтяных скважин в виде ударных штанг, в высокоскоростных роторах гироскопов, больших маховиках, гоночных яхтах. Обедненный уран применяют при изготовлении самолетных противовесов и в аэрокосмических конструкциях. Широко распространено и является наиболее значимым его использование в военной промышленности — тяжелой танковой броне, противотанковых боеприпасах, ракетах и снарядах. В настоящее время стратегические ядерные силы поддерживаются в состоянии полной боевой готовности для возможного их применения уже на ранней стадии вооруженного конфликта [3]. В процессе взрыва часть урана подвергается окислению с образованием окта- и диоксида, которые являются стойкими техногенными загрязнителями окружающей среды. Основным источником поступления урана в организм человека является вода. Данные об эффектах урана разноречивы: согласно одним авторам, он обладает политропным эффектом, другие указывают на его токсичность [1,2,4-6]. Вопрос о воздействии урана на органы пищеварительной системы остается открытым. В работе представлены органы пищеварительной системы, всех отделов трубки, а также паренхиматозных железистых органов, которые являются непосредственной мишенью в условиях перорального применения обедненного урана в водном растворе и может быть тестом для выявления аллобиотических или донозологических состояний, определяющих прогноз течения болезни. Системный подход в изучении с квантификацией исследуемых процессов позволит обобщить эффекты инкорпорированного обедненного урана на слизистую оболочку интестинальной системы, гепатолиенальную, а также желез и определит исход отдаленных последствий. Чтобы исключить причину случайных явлений использовано большее число животных с представителем некоторых морфологических критериев, позволяющих определить направленность эффектов.

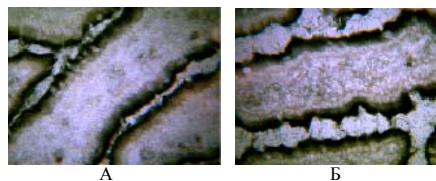


Рис. 1. Динамика ШФ в энтероцитах тощей кишки (А – контроль; Б – опыт)

* ГОУ ВПО Воронежская ГМА им. Н.Н.Бурденко Росздрава. Кафедра гистологии. ГосНИИИ военной медицины МО РФ. ГОУ ВПО Российский ГМУ-Росздрава.394000 г. Воронеж, ул. Студенческая 10 Тел: (0732) 53-02-93

Уран, а также продукты его распада являются не только радиоактивными изотопами, но и химически токсичными веществами, и могут вызывать функциональные и органические изменения. Острая и хроническая урановая интоксикация характеризуется политропным действием на различные органы и системы. Растворимые и нерастворимые соединения урана вызывают однотипный характер поражения, только с разной скоростью развития, степенью тяжести, механизмами действия. Литературные данные об эффектах урана разноречивы. Это, видимо, связано с тем, что исследователи имели дело с различными солями урана. В литературе до 30 годов освещались лишь вопросы функции и морфологии почек в острой фазе отравления, так как целевой установкой служили вопросы, связанные с патогенезом нефритов (К.П. Лаврова, 1938, В.А. Мельниченко, Л. Ашофф, П. Бер, В. Гунтер и Д.Роберте, 1932, Ф. Вацарка, 1941, Г. Вильмер и А. Гарри, 1944, Т. Ишияма, 1928, В. Мак Нейдер, 1924, Т. Сузуки, 1912, Т. Фар, 1925 и др.).

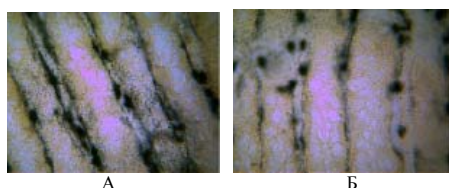


Рис. 2. Динамика ЩФ в капиллярах межкрипальной стромы толстой кишки (А – контроль; Б – опыт)

Исследование биологического действия обедненного урана на органы пищеварительной системы является одним из значимых и приоритетных направлений. Органы интестинальной и гепатолиенальной систем можно считать органами-мишенями, они первыми испытывают непосредственное действие. По мощности ферментативных систем, детоксикации и биотрансформации субстратов, кишечный эпителий не уступает, а по ряду факторов превосходит печень, которая является вторым крупным барьером на пути чужеродных и токсических веществ из просвета кишки во внутреннюю среду организма. Клиницисты-гепатологи уже давно убедились в том, что симптоматика заболевания проявляется через определенный период времени от момента начала патологического процесса в его морфологическом оформлении. В связи с этим не клинические, а гистологические, цитологические и биохимические изменения клеток и тканей должны быть главным ориентиром в диагностике начальных стадий развития патологических процессов. Резервные возможности печени служат причиной того, что повреждение даже массы гепатоцитов может не сопровождаться клиническими и гистохимическими проявлениями, они проявятся, когда суммарный объем поврежденных клеток достигнет критической массы и прямо или опосредованно затронет регуляторные механизмы репаративных процессов слизистой оболочки кишечника. Поражение внутрипеченочных желчных протоков, склерозирование холангиол служит диагностической предпосылкой заболевания поджелудочной железы.

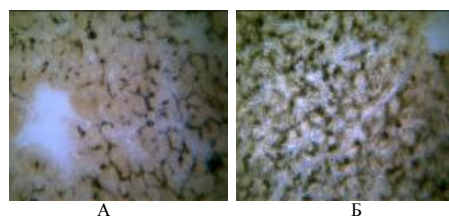


Рис. 3. Динамика ЩФ в печени (А – контроль; Б – опыт)

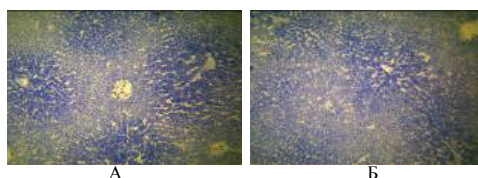


Рис. 4. Динамика СДГ в ацинусе печени (А – контроль; Б – опыт)

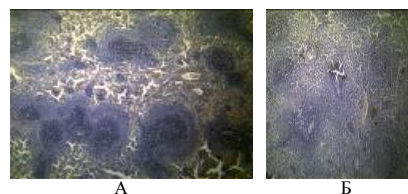


Рис. 5. Динамика соотношения белой и красной пульпы селезенки (А – контроль; Б – опыт)

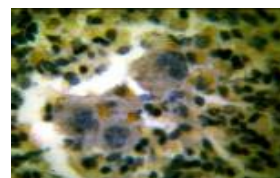


Рис. 6. Мегакариоциты в селезенке

Морфологические методы исследования расширяют диагностические возможности клиницистов. Результаты гистологического исследования оказываются более объективными и независимыми. Нарушение функции гепатобилиарной системы может быть сопряжено с заболеваниями системы крови, ведущими к возникновению экстрамедуллярного роста гемопоэза, особенно в селезенке как к констатации причинных взаимодействий.

В эксперименте на белых беспородных половозрелых крысах-самцах оценивали морфо-функциональные особенности критических органов, индуцированные однократным употреблением в пищевой рацион водного раствора обедненного урана из расчета 0,1 мг на 100 г массы крысы.

Начальный отдел пищеварительной трубки представляет околушная железа, первоначальный орган, соприкасающийся с водным раствором обедненного урана. При изучении активности ядер с учетом соотношения функционального типа хроматина спустя месяц констатировали преобладание ядер с конденсированным хроматином, что говорит о снижении синтетической активности железы. Ацинарная паренхима поджелудочной железы на уровне ядерного теста, также свидетельствовала о снижении синтетической активности железы и развитии экзокринной недостаточности спустя месяц после однократного воздействия обедненного урана. В тощей кишке патогенетически значимая роль в реализации эффектов экстремального воздействия на организм принадлежит изменениям клеточного метаболизма на уровне щеточной каемки столбчатых энтероцитов эпителия ворсинок. Спустя месяц наблюдали достоверное повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) энтероцитов тощей кишки ($n=80$) по отношению к контрольным ($n=20$) (рис. 1).

Изучение состояния системы проницаемости микроциркуляторного русла является важной характеристикой в оценке степени чувствительности метаболических и обменных процессов. В толстой кишке наблюдали достоверное снижение активной площади ЩФ, эквивалентной проницаемости капиллярного русла, причем независимо от кластеризации по сравнению с контрольной группой животных (рис. 2). Однако наглядность развернутых таксономий при кластеризации спустя месяц после воздействия позволяет предположить равнозначный шанс исхода в более отдаленные сроки. На микроскопическом уровне изучали фрагменты всех долей печени и обзорно рассматривали паренхиму селезенки от 30 экспериментальных и 10 контрольных животных. Для анализа морфо-функционального состояния печени использовали альтернативный вариант классической дольки – ацинус, позволяющий оценить по топографии структурных изменений функциональные нарушения и обосновать их. Активность фермента ЩФ обнаружена на васкулярном полюсе гепатоцитов с определением радиально-го русла анастомозирующих балок в контроле (рис. 3).

В эксперименте активность ЩФ васкулярного полюса, сочетанная с мозаичностью «чудесной системы» с большей выраженностью отмечалась в центре ацинуса. Топографическую динамику активизации ЩФ подтверждала ферментативная активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) центральной зоны, которая в эксперименте имела тенденцию к снижению, начиная с промежуточной зоны ацинуса (рис. 4). Гипертрофия гепатоцитов и вакуолизация цитоплазмы носила мозаичный характер, наблю-

далось нарушение нормального балочного строения и их утолщение. Можно отметить однородность состояния всех анатомических долей печени. В селезенке обнаруживали уменьшение числа и объема лимфоидных узелков белой пульпы, сглаживание пограничности зон без определения герминативных центров и очаги миелоидного кроветворения с гиперплазией мегакариоцитарного ростка (рис. 5, 6). Окраска гематоксилином-эозином.

Механизм действия урана является результатом сложного переплетения функциональных и структурных нарушений, возникающих опосредованно, а также в результате прямого воздействия фактора или продукта его взаимодействия.

Литература

1. Белоус Д.А. Радиация, биосфера, технология / Д.А. Белоус. СПб.: Изд-во ДЕАН, 2004. 448 с.
2. Грачев Н.Н. Защита человека от опасных излучений / Н.Н. Грачев, Л.О. Мырова – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. 317 с.
3. Гребенюк А.Н. Задачи медицинской службы в области обеспечения токсико-радиологической безопасности военнослужащих / А.Н. Гребенюк, В.В. Бояринцев, Д.А. Сидоров // Военно-медицинский журнал. 2009. Т. 330, №4. С. 12–16.
4. Кулиева Г.А. Транслокация урана-238 из почвы в растения (на примере ячменя). дис. канд. биол. наук / Г.А. Кулиева; РУДН. М., 2004. 112 с.
5. О возможном влиянии на здоровье военнослужащих Российского воинского контингента в Косово обедненного урана / С.В. Воробьев [и др.] // Военно-медицинский журнал. 2003. Т.324, №2. С. 58–59.
6. Радиационная медицина: Рук-во для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения / Г.Н. Гастева [и др.] // Радиационные поражения человека. 2001. Т.2. С. 369.

THE COMPARATIVE DESCRIPTION OF DIGESTIVE SYSTEM SECTIONS WHILE DEPLETED URANIUM INCORPORATION

Z.A. VORONCOVA, V.V. ZYUZINA, E.E. PROSKURYAKOVA, G.M. NABRODOV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Russia
Histology Department

In the experiment with white outbred sexually mature rat-males, one-time depleted uranium mixed oxide (0,1 mg per 100 g of rat weight) peroral influence upon critical organs of digestive system was studied. Thus, it appears that one month period of time is not enough to overcome the consequences of one-time depleted uranium dose.

Keywords: depleted uranium, peroral influence, pancreas, jejunum, colon, liver, spleen.

УДК 611.144:546.791.001.6

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ СМЕШАННОГО ОКСИДА ОБЕДНЕННОГО УРАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Д.С. СТЕПАНОВ, З.А. ВОРОНЦОВА*

Однократное применение смешанного оксида обедненного урана приводило к угнетению процессов гормонообразования щитовидной железы и вызывало дисгармонию процессов его обеспечивающих на протяжении всех сроков исследования

Ключевые слова: обедненный уран, щитовидная железа

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают ведущее место среди всех эндокринных заболеваний. Причиной возрастных изменений ЩЖ является снижение уровня активности тиротропного гормона гипофиза, что ведет к изменению механизма обратной связи. Считают, что с возрастом функция ЩЖ не претерпевает существенных изменений. Даже на фоне сниженного поглощения радиоактивного йода концентрация свободного и связанного тироксина (T_4) в крови не изменяется. Это объясняется тем, что параллельно со снижением секреции тироксина замедляется его клиренс и метаболизм. Снижение концентрации трийодтиронина (T_3) зачастую объясняется наличием сопут-

ствующих заболеваний (болезни печени, сердца, cerebro-васкулярная патология), а также несбалансированным питанием и кроме того, недостаточностью ферментативной системы трансформации T_4 в T_3 . При отсутствии данной патологии уровень T_3 в периферической крови остаётся в пределах нормы [1,3].

На тиреоидный статус оказывает влияние воздействие ионизирующей радиации, применение лекарственных средств и поступление в организм радионуклидов, тяжёлых металлов и их соединений [2]. Широкое применение обеднённого урана в мирных и военных целях создаёт опасность загрязнения окружающей среды. Его мелкие частицы возгораются, образуя смесь оксидов, которые оседают в окружающей среде в виде «урановой пыли». Далее с дождями и талой водой уран может проникать в грунтовые воды. Именно потребление заражённой воды создаёт опасность для здоровья населения [4-6]. Обеднённый уран почти полностью состоит из U^{238} , его радиоактивность составляет 60% от радиоактивности природного. Среди людей, которые стали жертвами ядерных испытаний и аварий на радиационноопасных объектах, выросла заболеваемость раком и узловыми гиперплазиями ЩЖ. Своими последствиями действие проникающей радиации и инкорпорация радионуклидов идентичны [8].

Цель исследования – оценка морфо-функционального состояния ЩЖ в отдалённые сроки после однократного перорального применения смешанного оксида обеднённого урана по ряду критериев. Эксперимент был выполнен на 180 белых беспородных половозрелых крысах-самцах с начальным возрастом 4 месяца. Животным однократно перорально вводили с водой смешанный оксид обеднённого урана из расчёта 0,1 мг на 100 г массы животного. Экспериментальных и контрольных животных умерщвляли декапитацией спустя 1; 3 и 6 месяцев после воздействия. Извлекали обе доли ЩЖ. Одну из них фиксировали в жидкости Буэна и после стандартной проводки заливали в парафин, вторую – замораживали для гистохимических реакций. При окраске парафиновых срезов по A Des Marais and Q.N. LaHam, в 60-ти полях зрения ($\times 400$), подсчитывали фолликулы, содержащие йодированные, нейодированные и частично йодированные аминокислоты коллоида. Учитывали «опустошённые» фолликулы, свидетельствующие о выведении гормона. На продольных криостатных срезах толщиной 10 мкм оценивали активность щелочной и кислой фосфатаз – ферментов, определяющих транспортные возможности, выведение и высвобождение тиреоидных гормонов. Количественную оценку вели с использованием морфометрической программы ImageJ. Статобработку данных вели по пакету статистических приложений для OpenOffice 3.1.1.

Результаты и их обсуждение. У особой контрольной группы преобладали фолликулы с йодированным и частично йодированным коллоидом при всех возрастных показателях эксперимента. Щелочная фосфатаза эндотелия перикапиллярного русла представлена в виде мелких гранул, прилежащих друг к другу и извитых нитей по ходу капилляров. Кислая фосфатаза в виде мелких гранул, диффузно распределённых по цитоплазме тироцита. Возрастная активность обоих ферментов достоверно снижалась.

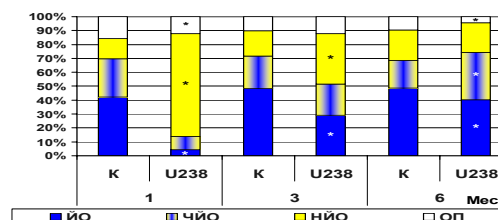


Рис. 1 Гормонообразование ЩЖ во временной динамике

Спустя месяц после воздействия смешанного оксида обеднённого урана шло перераспределение фолликулов. Число йодированных и частично йодированных фолликулов снижалось, за счёт резкого и достоверного увеличения числа нейодированных. Преобладали фолликулы малого диаметра. Обнаруживали признаки фолликулообразования в виде немногочисленных Сандерсоновских подушек, пролиферативных сосочков [7]. Количественная оценка выявила достоверное повышение ферментативной активности щелочной фосфатазы на фоне фолликулов с плоским эпителием и снижение кислой фосфатазы по отношению к контролю. К 3-му месяцу гормонообразование было ниже показате-

* ГОУ ВПО «Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко Росздрава», каф. гистологии, 394000 г. Воронеж ул. Студенческая 10

лей контроля, о чём говорило снижение числа фолликулов, содержащих йодированные аминокислоты, за счёт достоверного роста числа нейодированных фолликулов. Фолликулы с частично йодированным коллоидом оставались на уровне контроля, имели малый диаметр и обнаруживали единичные признаки фолликулообразования. Активность щелочной и кислой фосфатаз превышали контрольные значения на 10%. На шестой месяц наблюдения происходило достоверное увеличение числа фолликулов, содержащих частично йодированные аминокислоты, нейодированные – были близки к контрольным значениям. Показатели остальных были ниже контрольных значений. Наличие Сандерсоновских подушек говорило о фолликулообразовании. Активность щелочной и кислой фосфатаз превышала значения контроля на 20%.

Таким образом, спустя месяц эффект воздействия обеднённого урана был критическим и выражался резким снижением гормонообразования и высвобождения на фоне активизации транспортных возможностей обеспеченных щелочной фосфатазой. В остальные сроки гормонообразование оставалось сниженным, несмотря на повышенную активность ферментов.

Выводы. Однократное применение смешанного оксида обеднённого урана вело к угнетению гормонообразования ЩЖ и вызвало дисгармонию процессов, его обеспечивающих на протяжении всех сроков исследования; признаки фолликулообразования во всех изучаемых сроках, говорили о компенсаторных возможностях ЩЖ при применении смешанного оксида обеднённого урана, угасающих в динамике наблюдаемого периода.

Литература

1. Кликова В.В. Дисфункция щитовидной железы у пожилых людей: рук-во для врачей / НГМА, 2007. 108 с.: ил.
2. Лейкок Дж.Ф. Основы эндокринологии / Дж.Ф. Лейкок, П.Г. Вайс; Пер. с англ. М.: Медицина, 2000. 501 с.
3. Болезни щитовидной железы / Под ред. Л.И. Баравермана; пер. с англ. М.: Медицина, 2000. 417 с.
4. Телитченко М.М. Санитарная значимость попадания в водоёмы малых доз урана // 1961 М Тезисы докл. науч. конф. по вопросам гигиены водного транспорта. С. 31–32.
5. *Costs and Risks of Depleted Uranium from Proposed Enrichment Facility* // Science for Democratic Action, Vol. 13, №2, June 2005.
6. *Depleted Uranium A By-product of the Nuclear Chain*, Peter Diehl, Depleted Uranium. A Post-War Disaster for Environment and Health, Laka Foundation, May 1999.
7. Хмельницкий О.К. Цито- и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. СПб: СОТИС, 2002. 288 с.
8. Зайчик А.Ш. Механизмы развития болезней и синдромов.. Кн. 1-я Изд-е 2-е, дополн. и переработ./ А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. СПб., 2005, ЭЛСИ-СПб, 507 с.

MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF THE THYROID GLAND AFTER UNITARY PERORAL INTRODUCTION OF DEPLETED URANIUM MIXED OXIDE IN EXPERIMENT

D.S.STEPANOV, Z.A. VORONTSOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko
Histology Department

One-time application of depleted uranium mixed oxide led to oppression of hormonogenesis of thyroid gland and caused disharmony of its processes providing throughout all terms was studied in this research

Key words: depleted uranium, a thyroid gland, hormonogenesis.

УДК 57.04. 576. 615

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ И НАНОТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МИНЕРАЛОВ И БЕЛКОВ

К.С. ГОЛОХВАСТ., И.Э. ПАМИРСКИЙ*

В статье приводятся результаты исследований взаимодействия минерально-кристаллического фактора среды и живых организмов. Обсуждаются экологические и биомедицинские аспекты данных взаимодействий, в том числе и с точки зрения нанотоксикологии.

Ключевые слова: абиотические факторы, нанотоксикология, биоинформатика.

Средовые абиотические факторы – характеристики среды обитания живых организмов, которые постоянно присутствуют, влияют на рост и развитие живых систем (то есть являются для них неинертными) и часто являются лимитирующими. К абиотическим факторам относят свет, температуру, радиацию, влагу, давление, атмосферу, содержание кислорода, рельеф, течения, воздушные потоки и некоторые другие. В рамках данной концепции нам кажется, что к уже перечисленным абиотическим факторам среды стоит отнести минерально-кристаллический фактор.

Организмы за время существования на нашей планете научились приспосабливаться к колебаниям факторов среды в виде поведенческих, биохимических, физиологических, морфологических и других адаптационных приемов. Эти адаптации у живых организмов, обитающих в условиях лимита одного из факторов, носят выраженный характер. Согласно классификации Глушко А.А. [5] естественные атмосферные аэрозоли делятся на вулканическую пыль, космические аэрозоли метеороидного происхождения, пылевые почвенные аэрозоли, смог и пыль лесных пожаров и торфяников. Очевидно, что организмы на Земле постоянно находятся под действием минерально-кристаллического фактора среды и выработали соответствующие адаптационные механизмы. Так, например, известно, что некоторые клетки (например, альвеолярные и перитонийные макрофаги и клетки инородных тел млекопитающих, гемоциты моллюсков) в норме могут фагоцитировать твердые, часто водонепроницаемые, частицы размером до 5-10 мкм и менее. При нормальном функционировании организмов это относится к частицам минералов, пыли, сажи, залетающих с вдыхаемым воздухом, а также песка, гравия и почв, поглощаемых с пищей. В процессе эволюции живых организмов выработался довольно эффективный механизм очистки вдыхаемого воздуха: грубые частицы (более 5 мкм) оседают в каналах носоглотки, до 90% мелких частиц задерживается в верхних дыхательных путях и бронхах, их которых они удаляются вместе со слюной путем отхаркивания [21].

Вообще, между минералами и живыми организмами существует много прослеживаемых взаимосвязей [14]. Живые организмы постоянно испытывают на себе давление окружающей среды, в том числе минеральных факторов, находящихся в атмосфере, гидросфере и литосфере. В связи с этим, можно условно разделить минерально-кристаллический фактор среды на 3 фазы: атмосферную взвесь, водную взвесь и горные породы, которые служат для живых организмов средой обитания. Например, всю атмосферную взвесь Земли оценивают более чем в 20 миллионов тонн минеральной пыли, и даже самый чистый атмосферный воздух содержит в 1 куб. метре не менее 1 миллиона взвешенных частиц [3,21]. Очевидно, что животные на протяжении всей своей эволюции постоянно потребляли природные минералы не только через контакт с воздухом, но и попутно с пищей и питьевой водой. Показано, что некоторые минералы при контакте с организмом в определенных дозах способны воздействовать на работу физиологических систем, тем самым, расширяя адаптивные возможности организма [7,16-18,26,38]. Недавно установлено, что апатит вызывает специфическую реакцию мезенхимальных стволовых клеток, приводящей к направленной их дифференцировке в остеогенном направлении [12]. Существует мнение [25,27], что система приобретенного иммунитета возникла около 500 миллионов лет назад, а система врожденного иммунитета с момента появления на Земле первых живых систем, то есть гораздо раньше. Если рубеж формирования приобретенного иммунитета верен, то получается, что данная система возникает именно в тот момент, когда идет формирование первых скелетных организмов [8], по сути, в период формирования механизма биоминерализации. Потому вопрос об участии природных минералов в формировании физиологических систем животных, в том числе человека, вполне закономерен и требует глубокого исследования.

Необходимо заметить, что на сегодняшний день контакт человека с наночастицами минералов заметно усиливается. Только около 40 минеральных видов частиц используется целенаправленно в качестве различных пищевых добавок, так называемых «столовых» минералов [21]. В продукты питания вводятся синтезированные неорганические наночастицы (серебра, цинка, меди, двуокиси титана, кремния), также какая-то часть наночастиц может попадать в пищевые продукты опосредованно [20]. Широкий спектр минеральных частиц задействован в медицине. В профилактике заболеваний и создании стабилизаторов защитных кремов и косметических препаратов широко используются

* Институт нефти и газа ДВГТУ

минералы с антисептическими свойствами (сульфаты, галогениды, минералы мышьяка и др.), минералы адсорбенты (цеолиты, каолин, монтмориллонит, глинистые минералы), минералы с особыми механическими свойствами (талк, графит, кальцит – мел), волокнистые минералы [22]. Ряд минералов применяется в стоматологии в качестве герметиков дентинных канальцев [15]. Созданы дистанционно управляемые микрокапсулы, заполненные лекарством, в оболочку которых введены наночастицы магнетита и золота [10]. Данные микрокапсулы находятся лишь на стадии исследования лечебных эффектов, но их применение неизбежно приведет к контакту организма с указанными минеральными наночастицами на разных уровнях. Кроме минералов, проникающих извне, во внутренней среде организма человека присутствуют и собственные минеральные образования – биоминералы. Заметную долю известных биоминералов (около 300 видов) около 50 составляют биоминералы человека [22]. Например, минеральная компонента твердых тканей зуба (эмаль, дентин) представлена только апатитом (5), а в мицеллах казеина молока присутствуют минеральные вещества – в основном в виде биологически активных наночастиц фосфата кальция размером 2–10 нм, входящего в состав апатита [20]. Образование минеральных частиц различного размера сопровождается и формирование ряда патологических агрегатов (зубные, слюнные, желчные, почечные, мочевые, легочные камни). Во многих таких патогенных агрегатах обнаружены колонии нанобактерий, формирующих вокруг себя минеральную карбонат-апатитную оболочку [4].

Интересен тот факт, что часть минералов, поглощаемых человеком, также имеет биогенное происхождение. Большое количество биоминералов формируется примитивными организмами, таким как речные и морские губки, диатомовые водоросли, некоторые бактерии и др. Процесс биоминерализации, протекающий при участии этих форм жизни, активно исследуется в последнее время, и уже известно, что основную роль здесь играют пептиды и белки, то есть процесс формирования биоминерала регулируется генетическим аппаратом. Среди белков биоминерализации наиболее известны силикатеины, силиказа, сифафины, фрустулины, плевралины, транспортеры кремния, магнетосомные белки, обнаруженные в диатомовых водорослях, губках и бактериях. При участии этих белков, часть из которых обладает ферментативной активностью, происходит формирование и разрушение неорганических структуры на основе кремния и железа (кремнезем, магнетит и др.). Силикатеины губок катализируют образование аморфного кремнезема из его мономерных соединений – эфиров кремниевой кислоты, а силиказа, наоборот, осуществляет деполимеризацию кремнезема [42]. Среди известных ферментов аналогов силиказы не найдено. Полагают, что в силикатных бактериях имеются ферменты – силиказы, ответственные за разрушение связей Si–O в кристаллических решетках глинистых минералов, а также связей Si–C в кремнийорганических соединениях [19], однако, в чистом виде эти ферменты не выделены [13]. Полипептиды сифафины, фрустулины и плевралины впервые были обнаружены в диатомовых водорослях, клеточные стенки которых образуют видоспецифичный «панцирь» из аморфного кремнезема. Фрустулины представлены отдельным семейством кальций-связывающих гликопротеинов, считается, что они способны образовать кремнезем в условиях *in vitro*, при нейтральной pH и комнатной температуре [45]. В дитомеях также найдены белки-транспортеры, переносящие ионы и кислоты кремния. Транспортеры кремния обнаружены во многих видах водорослей, а также некоторых и растений. У исследователей данных белков пока нет однозначной позиции по поводу механизма трансмембранного переноса ионов и кислот кремния транспортерами кремния [9,30,31,44]. Из разных магниточувствительных бактерий выделено и идентифицировано около 20 магнитосом-специфических белков, участвующих в формировании магнитосом (внутриклеточные органеллы, воспринимающие магнитное поле Земли), направленном транспорте железа, а также кристаллизации и внутриклеточном расположении частиц магнетита [29,40]. Наличие магнетогенеза установлено и других организмов [2,34,35]. Более 15 лет назад в мозге человека впервые были обнаружены скопления магнетита по 50–100 кристаллов размером 10–70 нм – 90%, и 90–200 нм – 10% [32].

Гомологи вышеперечисленных белков, участвующих в биоминерализации, встречаются во многих организмах, стоящих на разных ступенях эволюции. По химической природе силикатеины подобны протеолитическим ферментам, катепсинам

[33,36,41]. Силиказа принадлежит к семейству угольных ангидраз [37], относящихся к классу цинк-зависимых металлоферментов [43]. Гомологи магнитосомных белков, обнаруженные в моллюсках, одноклеточных водорослях (Coccolithophorids) и других организмах, участвуют в процессах биоминерализации [24,28,29]. Имеются сообщения, что силикатеины, силиказа, сифафины, фрустулины, плевралины, магнетосомные белки гомологичны белкам растений и животных [24,37,41]. Наличие подобных белков у разных организмов может указывать на сходные биохимические аспекты механизмов биоминерализации. Спектр биологической активности большинства известных гомологов еще не установлен, но некоторые из них участвуют в процессах биоминерализации, что позволяет предположить, что данные белки произошли от одной эволюционной группы белков, имеющих тесную связь с минералообразованием. Еще одним косвенным подтверждением данного предположения является тот факт, что геном человека, называемый «геномным кладом», включает около 95% «молчащих» генов чужих организмов [11].

В связи с вышеизложенным представляется актуальным исследовать пептиды и белки, имеющие отношение к процессам биоминерализации. Расшифровка механизмов биоминерализации в норме и патологии на молекулярном уровне, а также взаимодействия минеральных и биоминеральных наночастиц с белками человека, прежде всего, обуславливает фундаментальность научно-исследовательской работы. Практическая значимость определяется большим вниманием к белкам биоминерализации со стороны научных кругов, разработки которых направлены на продукцию в области электроники, экологии, медицины. Биоминералогическое протезирование сегодня представляет особую отрасль медицинских технологий [6,21]. Особый интерес вызывает перспектива применения подобных белков в области нанобиотехнологии с целью осуществления направленного синтеза наноструктур с заданной формой и характеристиками [23,39]. Кроме того, нанобъекты относятся к новым видам материалов и продукции, оценка потенциального риска которых для здоровья человека и состоянии экологии обязательна [20], особенно учитывая, что процесс биоминерализации сопровождается рядом патологий.

Одним из современных подходов исследования белков является использование компьютерных методов вычислительной биологии. Данные методы являются основой науки биоинформатики, решающей задачи классической биохимии и молекулярной биологии [1]. Одни из ведущих направлений биоинформатики является разработка программ, позволяющих изучать функции молекул исходя из химической структуры, а также создание электронных баз данных веществ. Уже создано несколько баз данных веществ, которые поддерживаются и курируются Европейским Институтом Биоинформатики (EBI), Швейцарским Институтом Биоинформатики (SIB), Национальным Институтом Здоровья (NIH), Университетским Медицинским Центром Джорджтауна и другими. К сожалению, приходится констатировать, что до сих пор не создано ни одной отечественной электронной базы данных белков. Существуют и другие биоинформационные продукты, позволяющих изучать белки. На фоне активного развития подобных информационных технологий возникает вопрос о научной целесообразности выбора того или иного продукта. Поэтому проведение биоинформационного исследования белков биоминерализации представляет не только особый интерес, но имеет большую практическую важность, так как позволит оценить адекватность современных компьютерных методов вычислительной биологии при решении поставленных задач, а также заложить основу, достаточную для разработки и создании первой отечественной базы данных белков биоминерализации международного уровня.

Литература

1. Арчаков А.И. Биоинформатика, геномика и протеомика – наука о жизни XXI столетия // Вопросы медицинской химии. 2000. Т. 46., № 1. С. 4–7.
2. Бинги В.Н., Чернавский Д.С. Стохастический резонанс магнитосом, закрепленных в цитоскелете // Биофизика, 2005. Т. 50, №4. С. 684–688.
3. Богатиков О.А. Неорганические наночастицы в природе // Вестник РАН, 2003. Т. 73, № 5. С. 426–428.

4. Волкова Н.Н. Исследование биоминерализационного геоэкологического фактора в подземных водах Томского района. Автореф. дисс. кан. геолого-минералогических наук. Томск, 2006.
5. Глушко А.А. Экстремальная экология (человека и природы) // Инженерная экология, 2010. №1 (91). С. 4–24.
6. Голованова О.Н. Биоминералогия мочевых, желчных, зубных и слюнных камней из организма человека. Автореф. дисс. доктора геолого-минералогических наук Томск, 2009.
7. Голохваст К.С., Паничев А.М. Цеолиты: обзор биомедицинской литературы // Успехи наук о жизни, 2009. №1. С. 118–153.
8. Голубев С.Н. Минеральные кристаллы внутри живых организмов и их роль в возникновении жизни // Журн. общей биол., 1987. № 6. С. 784–806.
9. Элементы активного центра белков транспорта кремниевой кислоты в диатомовых водорослях / Грачев М.А., Деникина Н.Н., Беликов С.И., Лихошвай Е.В. и др. // Молекулярная биология, 2002. Т.36, №4. С. 1–3.
10. Зимица Т. Лекарством управляют на расстоянии // Наука и жизнь. 2009. № 11. С. 10.
11. Киселев Л. Приступить к опознанию. Расшифровка генома человека преподносит сюрпризы // Поиск, 2001. №8 (614). С. 8.
12. Мультикомпонентные клетки стромы жировой ткани – новый источник остеопрогениторных клеток для реконструктивной медицины / Кисилева Е.В., Воложин А.И., Васильев А.В., Терских В.В. // Труды симпозиума с международным участием «Клеточные, молекулярные и эволюционные аспекты морфогенеза», Москва, 2007. С. 81–82.
13. Колесников М.П. Формы кремния в растениях // Успехи биологической химии, 2001. Т. 41. С. 301–332.
14. Взаимодействие глинистых минералов с микроорганизмами: обзор экспериментальных данных / Е.Б. Наймарк, В.А. Ерошев-Шак, Н.П. Чижикина, Е.И. Компанцева // Журнал общей биологии, 2009. Т. 70, № 2. С. 155–167.
15. Нго Х. Гиперчувствительность дентина: от диагностики к лечению // Dental Tribune, 2009, октябрь, № 5, Том 8. С. 20.
16. Паничев А.М. Природные минеральные ионообменники – регуляторы ионного равновесия в организме животных-литофагов // Доклады АН СССР, 1987. Т. 292. №4. С. 1016–1019.
17. Паничев А.М. Значение литофагии в жизни диких травоядных животных // Доклады АН СССР, 1989. Т.306. №4. С. 1018–1021.
18. Паничев А.М. Литофагия в мире животных и человека. М.: Наука, 1990. 220 с.
19. Самсонова Н.Е. Роль кремния в формировании фосфатного режима дерново-подзолистых почв // Агрохимия, 2005. № 8. С. 11–18.
20. Смыков И. Нанотехнологии в стакане молока // Наука и Жизнь. 2009. № 6. С. 18–23.
21. Юшкин Н.П. Минеральный мир и здоровье человека // Вестник отделения наук о Земле РАН, 2004. № 1(22)/ 10 с.
22. http://www.scgis.ru/russian/cp1251/h_dgggms/1-2004/scpub-1.pdf
23. Происхождение биосферы и коэволюция минерального и биологического миров / Н.П. Юшкин, А.М. Асхабов, Л.А. Анищенко и др. Сыктывкар: ИГ Коми НЦ УрО РАН, 2007. 202 с.
24. Controlled formation of magnetite crystal by partial oxidation of ferrous hydroxide in the presence of recombinant magnetotactic bacterial protein mms6 / Amemiya Y., Arakaki A., Staniland S.S., Tanaka T., Matsunaga T. // Biomaterials. 2007. Vol. 28, №35. P. 5381–5389.
25. Bäuerlein E. Biomineralization of unicellular organisms: an unusual membrane biochemistry for the production of inorganic nano- and microstructures // Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 2003. Vol. 10, №42. P. 614–641.
26. Beck G., Habicht G.S. Immunity and the Invertebrates // Scientific American, November 1996. P. 60–66.
27. Colic M., Pavelic K. Molecular mechanisms of anticancer activity of natural dietetic products // J. Mol. Med., 2000. Vol. 78(6). P. 333–336.
28. Mechanisms of antigen receptor evolution / Eason D.D., Cannon J.P., Haire R.N., Rast J.P., Ostrov D.A., Litman G.W. // Semin Immunol., 2004. Vol. 16 (4). P. 215–26.
29. Gotliv B.A., Addadi L., Weiner S. Mollusk shell acidic proteins: in search of individual functions // Chem. Biochem., 2003. Vol. 4. P. 522–529.
30. Biochemical and proteomic analysis of the magnetosome membrane in *Magnetospirillum gryphiswaldense* / Grünberg K., Müller E.C., Otto A., Reszka R., Linder D., Kube M., Reinhardt R., Schüler D. // Appl. Environ. Microbiol., 2004. Vol. 70, №2. P. 1040–1050.
31. A gene family of silicon transporters / Hildebrand M., Volcani B.E., Gassmann W., Schroeder J.I. // Nature. 1997. Vol. 385. P. 688–689.
32. Hildebrand M., Dahlin K., Volcani B.E. Characterization of a silicon transporter gene family in *Cylindrotheca fusiformis*: sequences, expression analysis, and identification of homologs in other diatoms // Mol. Gen. Genet., 1998. Vol. 260. P. 480–486.
33. Kirschvink J.L., Kobayashi-Kirschvink A., Woodford B.J. Magnetite biomineralization in the human brain // PNAS, 1992. Vol. 89, №16. P. 7683–7687.
34. Expression of silicatein and collagen genes in the marine sponge *Suberites domuncula* is controlled by silicate and myotrophin / Krasko A., Lorenz B., Batel R., Schröder H.C., Müller I.M., Müller W.E.G. // Eur. J. Biochem. 2000. Vol. 267. P. 4878–4887.
35. On the change in bacterial size and magnetosome features for *Magnetospirillum magnetotacticum* (MS-1) under high concentrations of zinc and nickel / Kundu S., Kale A.A., Banpurkar A.G., Kulkarni G.R., Ogale S.B. // Biomaterials, 2009. Vol. 30, №25. P. 4211–4218.
36. Cloning and functional analysis of the sequences flanking mini-Tn5 in the magnetosome-deleted mutant NM21 of *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 / Li F., Li Y., Jiang W., Wang Z.F., Li J.L. // Chinese Science Bulletin, 2009. Vol. 54, №9. P. 1522–1528.
37. Molecular mechanism of spicule formation in the demosponge *Suberites domuncula*: silicatein - collagen – myotrophin / Müller W.E.G., Krasko A., Le Pennec G., Steffen R., Wiens M., Ammar M.S.A., Müller I.M., Schroeder H.C. // Prog. Mol. Subcell. Biol., 2003. №33. P. 195–221.
38. The unique skeleton of siliceous sponges (Porifera: Hexactinellida and Demospongiae) that evolved first from the Urmetazoa during the Proterozoic: a Review / Müller W.E.G., Li J., Schroeder H.C., Qiao L., Wang X. // Biogeosciences Discuss., 2007. №4. P. 385–416.
39. Immunostimulatory effect of natural clinoptilolite as a possible mechanism of its antimetastatic activity // Pavelic K., Katic M., Sverko V., Marotti T., Bosnjak B., Balog T., Stojkovic R., Radacic M., Colic M., Poljak-Blazi M. // J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2002. № 128. P. 37–44.
40. Cobalt ferrite nanocrystals: out-performing magnetotactic bacteria / Prozorov T., Palo P., Wang L., Nilsen-Hamilton M., Jones D., Orr D., Mallapragada S.K., Narasimhan B., Canfield P.C., Prozorov R. // ACS Nano. 2007. Vol. 1 (3). P. 228–233.
41. Schüler D. Genetics and cell biology of magnetosome formation in magnetotactic bacteria // FEMS Microbiol. Rev., 2008. Vol. 32, № 4. P. 654–672.
42. Silicatein alpha: cathepsin L-like protein in sponge biosilica / Shimizu K., Cha J., Stucky G.D., Morse D.E. // PNAS, 1998. №95. P. 6234–6238.
43. Silicateins, silicase and spicule-associated proteins: synthesis of demosponge silica skeleton and nanobiotechnological applications / Schröder H.C., Krasko A., Brandt D., Wiens M., Tahir M.N., Tremel W., Müller W.E.G. // Biodiversity, innovation and Sustainability, 2007. P. 581–592.
44. Sly W.S., Hu P.Y. Human carbonic anhydrases and carbonic anhydrase deficiencies // Annu. Rev. Biochem., 1995. № 64. P. 375–401.
45. Thamatrakoln K., Hildebrand M. Approaches for functional characterization of diatom silicic acid transporters // J. Nanosci. Nanotechnol., 2005. №5. P. 158–166.
46. Morphology of artificial silica matrices formed via autotranslocation of a silaffin/protein polymer chimera / Wesley D., Marner II, A.S. Shaikh, S.J. Muller, J.D. Keasling // Biomacromolecules, 2008. Vol. 9 (1). P. 1–5.

ECOLOGICAL AND NANOTOXICOLOGY ASPECTS OF INTERACTION OF MINERALS AND FIBERS

K.S. GOLOKHVAST, I.E. PAMIRSKI

Far East State Technological University Oil and Gas Institute

The article presents the results of studies of the interaction of mineral and crystal factors of environment and living organisms. We discuss the ecological and biomedical aspects of these interactions, including in terms of nanotoxicology.

Key words: abiotic factors, nanotoxicology, bioinformatic

УДК 616.314.13:576.2

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЭМАЛИ
ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ЗУБА

Ю.А. ИППОЛИТОВ*

С помощью растровой электронной микроскопии, рентгеноспектрального микроанализа и гистохимических методов исследования изучены морфологические образования эмали, участвующие в обменных процессах твердых тканей зубов.

Ключевые слова: эмаль, реминерализация, электронная микроскопия

Эмаль наиболее минерализованная ткань организма. Она содержит 95% минеральных веществ (преимущественно гидроксиапатита, карбонатапатита, фторапатита и др.), 1,2% – органических, 3,8% приходится на воду – связанную с кристаллами, органическими компонентами и свободную [1].

Состав органического содержания зрелой эмали известен очень условно. Jenkins G.N. приводит следующие цифровые данные о содержании органических веществ в эмали премоляров и моляров (в процентах от сухой массы) – нерастворимые белки – 0,3-0,4%, растворимые белки – 0,05%, жиры – 0,6%, цитраты – 0,1% [10]. Самые распространенные белки, около 90% от всей органической фракции – гидрофобные протеины (амелогенины), обогащенные аминокислотами и 10% кислотные белки – энамелины [9].

Эмаль не содержит клеток и не способна к регенерации при повреждении, однако в ней постоянно происходит обмен минеральных ионов, которые поступают в нее как со стороны подлежащих зубных тканей (дентина, пульпы), так и из слюны [2,8]. Одновременно с поступлением ионов (реминерализацией) происходит их удаление из эмали (деминерализация). Эти процессы постоянно находятся в состоянии динамического равновесия. Его сдвиг в ту или иную сторону зависит от многих факторов, в том числе от содержания микро- и макроэлементов в слюне, pH в полости рта и на поверхности зуба [1]. Степень проницаемости эмали неодинакова в различные периоды развития зуба. Она снижается в следующем ряду: эмаль непрорезавшегося зуба → эмаль временного зуба → эмаль постоянного зуба молодого человека → эмаль постоянного зуба пожилого человека.

Механизм проникновения органических соединений в эмаль зуба пока до конца не ясен. В первую очередь следует указать существование специальных морфологических образований для поступления органических веществ и минеральных ионов – это ламеллы. Кроме того, описаны эмалевые пластинки, пучки и веретена – участки эмали, содержащие недостаточно обызвестленные эмалевые призмы и межпризменное вещество, в которых выявляется значительная концентрация белков с высокой молекулярной массой, родственных белку энамелину. [2]

Органический состав матрицы эмали остается и поныне менее изученным по сравнению с ее минеральной фазой.

Поверхность эмали при осмотре характеризуется микро-рельефом, образованным перикиматиями и углублениями в виде ямок, которые выявляются при использовании сканирующего электронного микроскопа. Появление новых технологий позволяет на качественно новом уровне изучать строение органической структуры твердых тканей зуба [5,6].

Цель исследования – изучение морфологических образований и веществ белковой природы эмали человеческого зуба.

Материалы и методы исследования. С помощью растровой электронной микроскопии (РЭМ) в режиме вторичной электронной эмиссии, а также рентгеноспектрального микрохимического количественного анализа (РМКА) исследована эмаль удаленных по ортодонтическим показаниям зубов у людей в возрасте 17-25 лет. Эмалевая поверхность каждого из 50 зубов исследована при увеличении от 800 до 4000 раз с помощью низковакуумного электронного микроскопа GEOL GSM – 6380 LV производство Японии.

Использование РЭМ позволило получить высокую разрешающую способность без предварительной обработки объектов (зубов) золотом или углеродом, что дало возможность достоверно оценить с помощью РМКА количественный микрохимический анализ микроструктур и образований на поверхности эмали. Изображение и результаты фиксировали с помощью цифровой техники.

Впервые в серии гистохимических исследований проверена гипотеза о наличии в тканях зуба человека «катионного белка» (КБ) и набора его составляющих аминокислот. Учитывая гисто- и цитогенез структур зуба и ранее полученные результаты на материале многослойного плоского частично ороговевающего эпителия слизистой оболочки полости рта, выполнены исследования, в основе которых лежит оригинальная техника приготовления тонких парафиновых срезов целых зубов и модифицированная гистохимическая технология идентификации КБ с использованием бромфенолового синего [3,4,7].

Гистохимические микропрепараты получены из удаленных зубов по ортодонтическим показаниям. Количественные исследования выполнены на установке «Микротеле-4», где осуществляется оцифровка микротелевизионного изображения в пределах выбранных областей и расчет величин экстинкций по точкам. Проводили операции вывода изображения в псевдоцветах на экран дисплея. Участки считывания с необходимыми структурами ограничивались вручную методом работы с квадратом, расчет статистических таблиц проводили автоматически после выбора измеряемых площадей, отражаемых на дисплее. Для решения задачи о репрезентативной выборке использовался метод аккумулярованных средних. Изучено 10 премоляров верхней челюсти человека (выборка для дискриптивного анализа и построения матрицы схожести/различимости по Вилкокнсону), статистическая обработка осуществлялась с помощью программы STX, длина выборки 100 значений.

Наличие КБ идентифицируется по связыванию структурами декальцинированного зуба молекул бромфенолового синего при значении pH 8,2. Контрольные реакции выполнены с использованием трипана и хлористого тioniла для деполимеризации белков и блокады карбоксильных групп «маркерных» аминокислот и КБ. Кроме того, после проведения шик-реакции с периодатным окислением определяли уровень нейтральных гликопротеинов (НГП) в твердых тканях зуба, а также уровень кислого несulfульфированного гликопротеина – гиалуроновой кислоты (ГК) по методике Мюллера, как характерных биополимеров «тканевого барьера».

Исследования проведены в центре коллективного пользования научным оборудованием (ЦКПНО) Воронежского государственного университета при помощи кандидата технических наук Агапова Б.Л., а также в ЦНИЛе Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко в морфологическом отделе под руководством проф. Быкова Э.Г.

Результаты и их обсуждения. На электронных сканируемых изображениях фрагментов зубов поверхность эмали представлена характерными образованиями в виде неровностей и мелких вдавлений (ямок) диаметром 4-6 мкм и глубиной 0,5-3 мкм. Помимо ямок, микротрещин и валиков микрорельеф эмали представляют углубления в виде отверстий, как бы переходящих в каналы диаметром до 2 мкм, создавая в совокупности структуру в виде сот. Прицельный количественный микрохимический анализ позволил определить состав химических элементов на поверхности эмали и в устье углубления эмали (рис. 1,2,3,4 и табл. 1,2,3,4). На электронных рис. 3 и 4 представлены сколы эмали, где отчетливо видны кристаллообразные структуры вдоль поверхности эмалевых призм, а также пористая поверхность, напоминающая пустоты в виде канальцев. Количественный анализ пустоты пространства в виде канальцев показан в табл. под электронным изображением.

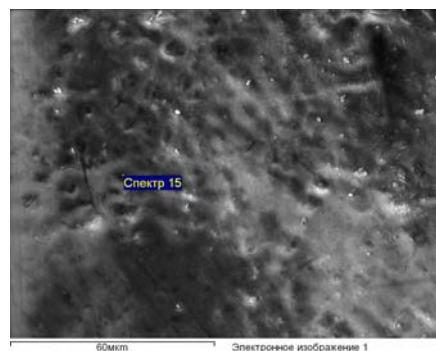


Рис.1. Электронное изображение поверхности эмали. Увеличение в 1500 раз.

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая 10, ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.Бурденко, тел. (4732) 55-56-19, e-mail: stomat@vmail.ru

Таблица 1

Количественный микрохимический анализ
в области эмаливого канала

Элемент	Весовой %	Атомный%
C	20.54	31.60
O	34.71	40.10
P	19.12	11.41
Cl	0.67	0.35
Ca	35.88	16.54
Итоги	110.92	

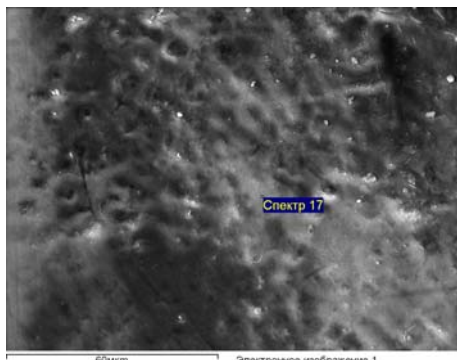


Рис. 2. Электронное изображение поверхности эмали.
Увеличение в 1500 раз.

Таблица 2

Количественный микрохимический анализ
в области эмаливого кристалла

Элемент	Весовой %	Атомный %
C	10.24	14.75
O	51.75	55.99
Na	0.69	0.52
P	21.10	11.79
Cl	0.81	0.40
Ca	38.31	16.54
Итоги	122.91	

Количественный микрохимический анализ
в области эмаливого канала

Элемент	Весовой %	Атомный%
C	30.23	51.62
Na	0.62	0.55
Mg	0.28	0.23
P	19.06	12.62
Cl	0.43	0.25
Ca	37.11	18.99
O	12.27	15.73
Итоги	100.00	

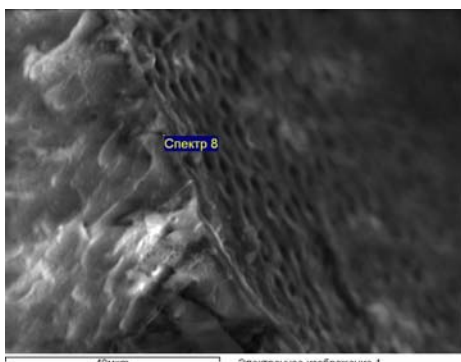


Рис. 3. Электронное изображение скола у поверхности эмали.
Увеличение в 2000 раз.

Количественный анализ констатирует увеличение весового процента в эмаливом канальце по углероду, что говорит о повышенном наличии органической составляющей в этом морфологическом образовании, тогда как весовой процент по кальцию, фосфору, хлору и кислороду выше в кристалле апатита эмаливой поверхности, чем в канальце эмаливого кристалла.

Таблица 3

Количественный микрохимический анализ
в области эмаливого канала

Элемент	Весовой %	Атомный %
C	19.08	30.70
O	38.54	46.56
Na	0.41	0.34
P	14.91	9.30
Cl	0.58	0.32
Ca	26.47	12.77
Итоги	100.00	

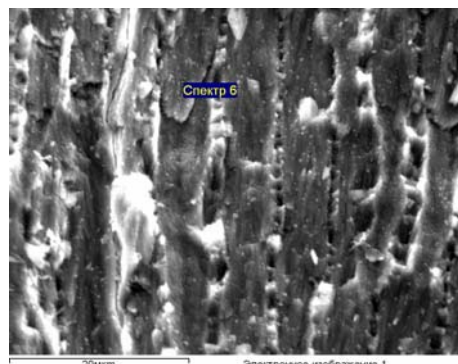


Рис. 4. Электронное изображение скола эмали. Увеличение в 4000 раз.

В гистохимических микропрепаратах белок выявляется во всех отделах зуба и связан со структурами канальцев в дентине и эмали в виде гомогенного окрашивания.

Содержание КБ значительно в структурах эмали - 0,3559+0,01, $\sigma=0,119$, а в близлежащем дентине соответствующие значения составили величину 0,1528+0,004, $\sigma=0,045$.

Результаты микроденситометрии могут быть основанием для гипотезы о путях формирования защитных сред зуба, патогенетическое значение которых для понимания возникновения и развития кариозного процесса не известно.

Одновременно выполнены исследования по диагностике статистической модели, на основании данных дескриптивного анализа с применением диаграммы распределений на плоскости Пирсона.

Статистическая модель для КБ эмали описывается простым β -распределением.

Кроме того, после проведения шик-реакции с периодатным окислением определен более высокий уровень НГП в эмали прилежащей к дентину, чем в поверхностной эмали.

Высокими вариациями топохимии и содержания отличается ГК – кислый несulfатированный гликопротеин. В эмали определяются высокие реакции этого гликопротеина в межпризматическом веществе, хотя имеет место неравномерность распределения красителя от эмали к дентину.

Если принять во внимание роль углеводно-белковых биополимеров и веществ белковой природы как защитного фактора многослойных плоских эпителиев человеческого организма от бактерии и продуктов их метаболизма, то возможно предположение о выполнении подобной функции и в твердых тканях зуба, а микроскопические пространства, заполненные биополимерами составляют единую диффузную систему обмена минеральных ионов эмали человеческого зуба.

Вывод. Таким образом, углеводно-белковые биополимеры и вещества белковой природы обнаруживаются в межпризматических пространствах эмали, играя ведущую роль в процессах обмена в эмали человеческого зуба, образуя физиологический барьер для микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности.

Литература

1. Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. М.: Медицина, 1991. 304 с.
2. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека : учеб. пособие / В.Л.Быков. СПб., 1998. 248 с.
3. Быков Э.Г. Способ выявления гистидина: Рац. предложение № 1155 от 10.05.1989. Воронеж: ВГМИ, 1989.
4. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники / Г.А. Меркулов. Л.: Медгиз, 1961. 340 с.

5. Особенности микроструктуры эмали и дентина интактных и кариозных зубов / В.К.Леонтьев [и др.] // Материалы конф., посвящ. памяти проф. А.А. Паниковорского, окт. 2001 г. М., 2002. С. 59–62.

6. Растровая электронная микроскопия и рентгеноспектральный микроанализ структуры и химического состава твердых тканей зуба / А.А.Куниин [и др.] // Современные методы профилактики, диагностики и лечения важнейших заболеваний: материалы программно-целевых исследований к 80-летию ВГМА. Воронеж, 1998. С. 101–102.

7. Шубич М.Г. Распределение катионных биополимеров в эпидермисе кожи человека / М.Г. Шубич // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1973. Т. 65, № 8. С. 8–12.

8. Bergman G. Microscopic demonstration of liquid flow through human dental enamel / G. Bergman // Arch. Oral. Biol. 1963. Vol. 8. P. 233–235.

9. Dental mineralization / M.Goldberg [et al.] // Int. J. Dev. Biol. 1995. Vol. 39. P. 93–110.

10. Jenkins G.N. The physiology and biochemistry of mouth / G.N. Jenkins. 4-th ed. Oxford, 1978. 599 p.

HUMAN TOOTH ENAMEL FUNCTIONAL MORPHOLOGY

YU.A. IPPOLITOV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko

Enamel morphological formations participating in hard tooth tissues metabolic processes were studied by scanning electron microscopy, X-ray spectroscopic micro- and quantitative analyses and histochemical methods of examination.

Key words: enamel, remineralization, electronic microscopy

УДК 616.12-008.331.1+616.24-092

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ПРИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

О. М. КОРОЛЬКОВА*

Обследовано 460 больных с хронической обструктивной болезнью сердца (ХОБЛ), 40 пациентов с посттромбозомболической легочной гипертензией, 50 – с застойной левожелудочковой недостаточностью (ЗСЛЖ). Основываясь на математическом анализе, были выделены клинико-гемодинамические группы, отражающие стадии развития патологического процесса и тяжесть болезни. Показана зависимость между гемодинамическими нарушениями правых и левых отделов сердца, снижением функции внешнего дыхания, показателями сатурации кислорода при формировании легочной гипертензии в различных группах. Процессы ремоделирования сердца были наиболее выражены в группах ПТЭЛГ, ЗСЛЖ. Полученные результаты использованы в разработке алгоритмов комплексной терапии легочной гипертензии на различных стадиях процесса.

Ключевые слова: легочная гипертензия, гемодинамика, ремоделирование.

До настоящего времени не совсем ясны механизмы формирования, а также дифференциально-диагностические признаки отличия легочной гипертензии (ЛГ) при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), посттромбозомболическом синдроме. Проблемой также остается дифференциальный диагноз ЛГ, обусловленной собственно застойной левожелудочковой недостаточностью (ЗСЛЖ). Причинами легочной гипертензии при застойной левожелудочковой недостаточности, обусловленной различными причинами (ишемическая болезнь сердца - ИБС, дилатационная миокардиопатия – ДКМП, и др.) могут быть повышение кровенаполнения легких в результате венозного застоя, а также при определенных условиях – присоединяющаяся рецидивирующая тромбоэмболия в системе легочной артерии. В этом случае уровень ЛГ значительно возрастает (легочное артериальное давление среднее – ЛАДср. >70 мм рт.ст.) [3]. Остаются не до конца решенными вопросы патогенеза и показания к терапии при различных этиологических вариантах легочной гипертензии [2,4].

Цель исследования – комплексная гемодинамическая оценка особенностей формирования легочной гипертензии различного генеза.

Материалы и методы исследования. На базе пульмонологического отделения Воронежской областной клинической больницы № 1 проведено комплексное клинко-гемодинамическое обследование 42 больных с застойной сердечной недостаточностью, 460 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) различной степени тяжести, 30 больных с посттромбозомболической легочной гипертензией (ПТЭЛГ). Гемодинамика исследовалась с помощью современных неинвазивных методик доплерокардиографии (ДЭХОКГ), компьютерной ангиопульмонографии, а также в некоторых случаях – зондирования правых полостей сердца. Доплерокардиография проведена на Эхокардиографе Voluson-730 фирмы «General-Electrik» в одно – двухмерных режимах, а также режиме импульсной доплерографии из парастернального, апикального и субкостального доступов с регистрацией комплекса параметров кровотока в аорте и легочной артерии по общепринятым методикам. Среднее давление в легочной артерии определялось по методике Kitabatake А. Диастолическая функция правого и левого желудочков оценивалась по форме транстрикуспидального и трансмитрального потоков соответственно. Фракция выброса правого желудочка (ПЖ) измерялась по методике Рандмаа И. Л. с соавт., 1994 с определением:

ПЖс – площадь сечения ПЖ в систолу,

ПЖд – площадь сечения ПЖ в диастолу,

ПЖс

ИПЖ = ----- – индекс изменения площади ПЖ, который

ПЖд

по данным авторов, является эквивалентом фракции выброса.

Определение функции внешнего дыхания проведено на бодиплетизмографическом комплексе фирмы «Erich Eger» с регистрацией петли поток – объем с определением показателей: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), индекс Тиффно, пиковая объемная скорость выдоха (ПОС), мгновенная объемная скорость выдоха при выдохе 25%, 50%, 75% ФЖЕЛ., средняя объемная скорость в интервале от 25% до 75% ФЖЕЛ (СОС 25-75). Компьютерная томография легких проведена на приборе: Somatom Emotion фирмы «Siemens».

Рентгенконтрастные методы исследования проведены на аппарате фирмы «Siemens».

Анализировалось большое количество показателей, включая систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), диастолическое давление в легочной артерии (ДДЛА), среднее давление в легочной артерии (ДЛАср.), давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА), общее легочное сосудистое сопротивление (ОЛСС), сердечный индекс (СИ), фракция выброса правого, левого желудочков, толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщина передней стенки правого желудочка (ТПСПЖ), систолическая и диастолическая дисфункция правого желудочка (ПЖ), размер правого желудочка в диастолу (ПЖд), размер левого желудочка в диастолу (ЛЖд), показатели функции внешнего дыхания (ФВД), газового состава крови (в т.ч. сатурация кислорода в капиллярной крови SaO2) и др.

Выделено 5 групп больных (1 – ХОБЛ средней степени (n=180), 2 – ХОБЛ тяжелой степени (n=200). 3 – ХОБЛ крайне тяжелой степени (n=80), 4 – ЗСЛЖ (n=42), 5 – ПТЭЛГ (n=40)). Диагноз ХОБЛ устанавливался на основании анамнеза, клинической картины заболевания, данных комплексного клинко-инструментального обследования в соответствии с «Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Update from 2006» [1]. Причинами застойной сердечной недостаточности зарегистрированы: ИБС: постинфарктный кардиосклероз (n=32); ДКМП (n=18). У всех пациентов наблюдалась хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 2-3 функционального класса (ФК). Диагноз тромбоэмболии в системе легочной артерии подтверждался с помощью компьютерной ангиографии рентгеновской ангиографии по показаниям. Отдельно обследована группа контроля – группа 0 (20 здоровых добровольцев). Статистическая обработка цифровых данных проводилась с помощью IBM PC Celeron 2100 с применением пакета программ STATGRAPHICS 5.1 for Windows. Использовались параметрические или непараметрические критерии в зависимости от типа распределения в рядах. Достоверными считались различия при p<0,05. С целью сравнительной оценки комплексных показателей гемодинамики, а также корреляционной связи с клиническими и биохимическими показателя-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Кафедра госпитальной терапии с курсом ревматологии и профпатологии ИПМО, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, Тел. 8 (4732) 57-96-98

ми использована оригинальная математическая обработка результатов с использованием алгоритма «Объединение».

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты исследования гемодинамики и некоторых показателей ФВД представлены в табл..

Таблица

Показатели легочной, сердечной гемодинамики в выделенных группах (M±m)

Показатель/группа	0 (n=20)	1 (n=180)	2 (n=200)	3 (n=80)	4 (n=42)	5 (n=30)
ЛАДср., мм рт. ст.	15,9±0,7	29,8±1,9*	38,1±1,2*	44,3±3,4*	36,1±1,2*	59,2±4,8*
ОЛСС (лин.сек.см ⁻⁵)	231,4±10,9	410±54,4*	515,4±38,2*	604±6,9*	280,4±38,2	980,2±39*
ДЗЛА (мм рт. ст.)	12,5±1,0	13,2±1,3	12,3±1,0	12,3±1,0	15,3±1,0*	12,3±1,0
ТПСПЖ, мм	3,9±0,1	4,1±0,2	5,3±0,2*	5,8±0,3*	3,8±0,2	4,05±0,3
ФВПЖ (ИПЖ), усл.ед.	1,44±0,03	1,40±0,01	1,29±0,01*	1,15±0,01*	1,42±0,01	1,14±0,01*
ПЖД, мм	24,2±0,5	27,8±1,6	32,9±0,8	38,3±2,2*	24,3±2,2	48,3±2,2*
ТЗСЛЖ, мм	8,2±0,1	8,1±0,2	7,8±0,3	10,1±0,3*	11,1±0,3*	6,1±0,2
ФВЛЖ, %	61,8±2,4	77,8±4,9*	76,8±3,8	60,8±4,9	43,8±3,9*	57,8±2,9
ЛЖД, мм	42,2±0,9	47,4±1,3	51,9±4,0	49,9±3,0	58,9±4,0*	50,9±2,9
SaO ₂ , %	98,2±1,9	96,2±2,4	92,2±1,4*	89,2±1,2*	94,8±2,4	94,2±1,4
ОФВ ₁ (л)	4,53±0,17	2,34±0,12*	1,88±0,37*	1,58±0,47*	3,54±0,14	3,04±0,32
ЖЕЛ, л	4,98±0,27	3,53±0,17	3,56±0,19	3,08±0,22*	2,88±0,17*	3,44±0,18*
СОС 25-75, л/с	4,82±0,56	2,74±0,21*	2,34±0,19*	1,09±0,23*	3,74±0,24	3,78±0,22

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с данными контрольной группы.

Во всех группах больных (1-5) было получено достоверное по сравнению с контролем повышение ЛАДср. И ОЛСС. Наибольшее значение ЛАДср. и ОЛСС наблюдается в группах 3 (ХОБЛ крайне тяжелой степени) и 5 (ПТЭЛГ). Причем, в группе 5 (ПТЭЛГ) наблюдается резкое возрастание ОЛСС, явно преобладающее над темпом роста ЛАДср., что может говорить о значительном препятствии легочному кровотоку, возникающем при редукции сосудистого русла как результат тромбоэмболии в системе легочной артерии. Давление заклинивания в легочной артерии достоверно не отличается от контрольных значений в группах 1,2,3,5. Умеренное повышение ДЗЛА отмечено в группе 4 (больные с застойной левожелудочковой недостаточностью), что говорит о переполнении венозной системы малого круга кровообращения (посткапиллярная ЛГ). Гипертрофия правого желудочка (ПЖ>4мм) отмечена в группах 2 (ХОБЛ тяжелой степени), 3 (ХОБЛ крайне тяжелой степени). В этих же группах отмечено снижение фракции выброса правого желудочка. В то время как достоверное увеличение размеров ПЖ отмечено в группах 3 (ХОБЛ крайне тяжелой степени) и 5 (посттромбоэмболическая легочная гипертензия). Толщина задней стенки левого желудочка была несколько увеличена в крайне тяжелой степени ХОБЛ (группа 3). А также в группе больных 4 (ЗСЛЖ), что говорит о вовлечении в процесс трансформации ЛЖ при декомпенсации хронического легочного сердца. Фракция выброса левого желудочка вела себя по-разному: в группах 2 и 3 (ХОБЛ средней и тяжелой степени) она была умеренно повышена, что соответствует взгляду на хроническое легочное сердце, как на недостаточность кровообращения с высоким сердечным выбросом [2]. В группе 4 (ЗСЛЖ) фракция выброса левого желудочка была явно снижена, что, возможно, способствует развитию умеренной ЛГ. За счет переполнения большого круга кровообращения. Достоверное снижение сатурации кислорода было получено только у больных ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степеней. В группе 5 (ПТЭЛГ) имелась тенденция к ее снижению. Показатели функции внешнего дыхания были достоверно изменены по обструктивному типу (снижение ОФВ₁, СОС 25-75 в группах 1,2,3 (различные степени тяжести ХОБЛ). Умеренные рестриктивные изменения (за счет достоверного снижения ЖЕЛ) получены в группах 3,4,5. В группе 3 (крайне тяжелая степень ХОБЛ), по всей видимости, за счет присоединения диффузного пульмоноклероза; в группе 4 – за счет переполнения венозного русла малого круга кровообращения; в группе 5 – за счет редукции сосудистого русла.

Заключение. Таким образом, процессы гемодинамической трансформации были выявлены во всех выделенных группах больных. Ведущие механизмы гемодинамических изменений в

группе 1 (средняя степень ХОБЛ) были: умеренная легочная гипертензия, умеренное повышение ОЛСС, на фоне значительных обструктивных нарушений функции внешнего дыхания.

В группе 2 (тяжелая степень ХОБЛ): умеренная легочная гипертензия, умеренное повышение ОЛСС, снижение фракции выброса правого желудочка на фоне значительных обструктивных нарушений функции внешнего дыхания.

В группе 3 (крайне тяжелая степень ХОБЛ): умеренная легочная гипертензия, умеренное повышение ОЛСС, снижение фракции выброса правого желудочка, умеренная гипертрофия правого и левого желудочков на фоне резких обструктивных нарушений функции внешнего дыхания, снижения сатурации кислорода.

В группе 4 (застойная левожелудочковая недостаточность): умеренная легочная гипертензия без явного повышения ОЛСС, снижение фракции выброса левого желудочка, умеренная гипертрофия левого желудочков на фоне умеренных рестриктивных нарушений функции внешнего дыхания.

В группе 5 (посттромбоэмболическая легочная гипертензия): значительная легочная гипертензия, резкое повышение ОЛСС, снижение фракции выброса правого желудочка, умеренная гипертрофия правого желудочков на фоне умеренных рестриктивных нарушений функции внешнего дыхания, снижения сатурации кислорода.

Полученные результаты использованы в дальнейшей разработке алгоритмов комплексной терапии легочной гипертензии на различных стадиях процесса.

Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Update from 2006
2. Michelakis E. D., Tymchak W., Noga M et. al.// Circulation. 2003. V. 78. P. 2066–2069.
3. Naeije R., Dorfmueller P. // European Respiratory monograph. January 2004. V 9. P. 191–200.
4. Delcroix M., Budts W., Corris P. A. // European Respiratory monograph. January 2004. V 9. P. 57–78.

COMPARATIVES ASPECTS OF HEMODYNAMIC TRANSFORMATION WITH LUNG HYPERTENSION OF DIFFERENT GENESIS

O. M. KOROLKOVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Hospital Therapy Department
(with the course of rheumatology and professional pathology)

460 patients with chronic obstructive heart diseases (COPD) of different severity degree, 40 patients with postthromboembolic lung hypertension (PALG), 8 – with stagnant heart insufficiency (SHI) were examined. Basing on the mathematical analysis of examination results, clinical hemodynamic groups reflecting the stages of pathological process development and condition severity in patients were selected. The dependence between hemodynamic transgressions of left or right heart chambers, external breath function decrease, oxygen saturation at lung hypertension in different groups are shown. The greatest heart remodeling was observed in the groups with PALG and SHI. The results obtained were used while developing multimodality therapy at different pathological stages.

Key words: lungs hypertension, hemodynamic, remodeling.

УДК 611.22+611.012.22

ОНТОГЕНЕЗ И ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ГОРТАНИ ЧЕЛОВЕКА. ОБЗОР

Е.Д.ЛУЦАЙ, Л.М. ЖЕЛЕЗНОВ*

В обзоре литературы изложены основные сведения о периоде пренатального онтогенеза гортани. Также отражены данные о постнатальном онтогенезе органа, характеризующиеся изменениями размера органа, его хрящей, слизистой оболочки, мышц, сосудистой и лимфатической систем, нервного аппарата. Проведен анализ современных классификаций врожденных пороков развития. Среди них выделяют: органые, тканевые, опухолевые, нейрогенные и пороки, связанные с наследственными синдромами.

Ключевые слова: гортань, онтогенез, пороки развития.

* Оренбургская государственная медицинская академия, Кафедра анатомии человека

Одной из методологических основ медико-биологических исследований являются возрастные классификации и периодизации онтогенеза человека, тем не менее, в современной литературе имеется ряд разногласий по срокам периодизации пренатального периода развития. Различают бластогенез – с момента образования зиготы до 14 суток включительно, эмбриогенез (зародышевый период) – с 15 по 75 сутки, фетогенез (плодный период) – с 76 по 280 сутки [2,4]. Другие авторы выделяют эмбриональный период 1-8 недели и плодный период – 9-40 недели. Выделяют также предплодный период с 9 по 10 неделю внутриутробного развития человека (ВУР). Плодный период делят на три отрезка: раннефетальный (13-20 недели постменструального срока), среднефетальный (21-28 недели), позднефетальный (29-40 недели) [5].

Период пренатального онтогенеза подробно описан в фундаментальных руководствах [12,21,25,30], которые лежат в основе современных представлений о развитии дыхательной системы и гортани в частности. Литература последних лет содержит лишь элементы детализации некоторых вопросов развития гортани, в частности онтогенеза слизистой оболочки, хрящей, мышц гортани, лимфатической системы [6,10,23,28]. Развитие гортани начинается очень рано, приблизительно с конца четвертой недели ВУР. Источником развития гортани являются энтодерма первичной кишки и мезодерма. На передней стенке первичной кишки появляется гортанно-трахеальное выпячивание в месте нижней границы каудальной части глотки. По обеим сторонам гортанно-трахеальной закладки образуются продольные бороздки, которые отделяют закладки гортани и трахеи от дорсально лежащего пищевода. Разграничивающая их пищеводно-трахеальная мембрана рассасывается, и гортанно-трахеальная закладка обособляется полностью [21,26,29]. Э.А.Цветков на этом этапе акцентирует внимание на том, что краниальный участок закладки навсегда остается соединением слизистого и пищеварительного путей в виде гортаноглотки. На каудальном конце этой закладки на четвертой неделе начинают формироваться расширения, которые являются закладками бронхального дерева. Вход в гортань и первичный надгортанник располагаются в этой стадии на внутренней поверхности передней стенки глоточного отдела первичной кишки между четвертой и пятой жаберными дугами, под закладкой языка. В развитии надгортанника кроме основной средней массы мезенхимы, принимают участие несколько дополнительных островков мезенхимы, расположенных на периферии. Все этапы морфогенеза этого хряща рассматриваются с привязкой не к срокам внутриутробного развития зародыша, а к его длине по теменно-копчиковому размеру [12,16]. Ключевым в развитии хрящей гортани считается формирование черпаловидных хрящей и их голосового и мышечного отростков. На пятой неделе ВУР на месте будущего образования черпаловидных хрящей формируются бугорки, представляющие собой скопления мезенхимы – источники развития черпаловидных хрящей и черпаловидно-надгортанных складок. Они отделяют щелевидное отверстие входа в гортань. Спереди от них закладываются рожковидные и клиновидные хрящи. По другим данным образование клиновидного хряща в эмбриональном периоде вообще не происходит. По данным Рудан А.С. первые признаки закладки хрящей гортани появляются в середине седьмой недели пренатального развития. Автор утверждает, что на пятой неделе ВУР происходит исчезновение четвертой и пятой жаберных дуг и ставит под сомнение утверждение о том, что они принимают участие в образовании хрящей гортани [22]. Различия в указании сроков закладки хрящей гортани до сих пор встречаются в литературе. Тем не менее, четко определены стадии развития хрящей в зависимости от длины эмбриона. Так выделяют мезенхимную (длина эмбриона 9-15 мм), незрелую прохондральную (длина эмбриона 15-25 мм), зрелую прохондральную (длина эмбриона 25-60 мм), хрящевую (плоды 60-500мм длины) [22]. На шестой неделе щелевидное отверстие входа в гортань начинает растягиваться в стороны и приобретает Т-образное очертание. На ее верхней границе находится скопление мезенхимы, из которого разовьется в последующем надгортанник. На этой же стадии идет активный рост эпителия гортани, что приводит к исчезновению ее полости [6,8,28]. На 10 неделе ВУР вход в гортань расширяется и приобретает овальную форму, начинается формироваться вторичная полость гортани, за счет опережающего другие отделы роста стенок органа. На боковых поверхностях закладки появляются два выступа, которые являются зачатком желудочков гортани.

Дискуссионным остается вопрос о сроках появления желудочков гортани. На их каудальной границе появляются дубликаты слизистой оболочки – источники развития голосовых складок, на краниальной границе такие же дубликаты дадут развитие в последующем преддверных складок. Из окружающей данную закладку мезенхимы четвертой и пятой жаберных дуг образуются остальные оболочки органа. По мнению Петренко В.М. [20] «...хрящи гортани начинают дифференцироваться на пятой неделе эмбриогенеза из IV-V жаберных дуг, голосовые складки с 10 недели. Дефинитивные черты строения гортань приобретает в конце утробной жизни человека». Зачаток щитовидного хряща дифференцируется в конце второго месяца, причем его закладка парная. На ранней стадии развития большие рога подязычной кости непосредственной переходят в верхние рога щитовидного хряща. В последующем происходит их обособление и на этом месте образуется боковая щитовидно – подязычная связка. Перстневидный хрящ развивается из модифицированного первого трахеального кольца. Уточнением этих данных являются сведения о том, что в перстневидный хрящ превращаются путем слияния две билатерально расположенные массы, срастание которых должно произойти спереди на 40-42 день беременности, сзади на 45-48 день [27]. Это уточнение проясняет причину формирования порока развития перстневидного хряща, который может проявляться изолированно и быть причиной образования пищевода-трахеальных свищей. Отверстие входа в гортань приобретает свою окончательную форму в последней трети внутриутробной жизни, когда вся гортань приобретает свою дефинитивную структуру. Описание развития клиновидного и рожковидного хрящей гортани вообще редко встречается в литературе. Существует мнение о том, что появление клиновидного бугорка и его валика на боковой стенке гортани связано с необходимостью обеспечения полного закрытия просвета дыхательной трубки. Исчезновение просвета дыхательной трубки описано у зародышей до 21мм длиной [22,29].

Мышцы гортани развиваются из мезенхимы четвертой и пятой жаберных дуг. Закладка их происходит в начале второго месяца ВУР, в начале третьего месяца идет четкое формирование мышечных волокон. Между мышцами внутри органа отмечают частый обмен волокнами, т.е. почти переход одного волокна в другое. Раньше всего развиваются боковые перстневидно-черпаловидные и щитовидно-черпаловидные мышцы. Голосовая мышца окончательно формируется к 7 годам. М.С.Грачева [7] читает, что голосовая мышца появляется в 7 лет и окончательно формируется к 12 годам. Иннервацию гортани осуществляют ветви блуждающего и добавочного нервов. Нервные окончания в глубоких слоях слизистой оболочки гортани у плода и новорожденного представлены скудно. По мере роста ребенка их количество увеличивается. Становление нервного аппарата в эмбриогенезе и особенности ее иннервации в этом периоде развития отражены в ряде исследований [13,24]. В развитие поверхностной лимфатической системы гортани выделяют этап с недифференцированной широкой петливой сетью и большим диаметром сосудов, и этап с дифференцированной мелкой петливой сетью с конца 4 месяца ВУР [23].

На момент рождения гортань у новорожденного расположена выше своей скелетотопической границы у взрослого человека и находится на уровне второго – четвертого шейных позвонков. Надгортанник может соприкасаться с небной занавеской. Длина гортани в первые четыре месяца жизни ребенка колеблется от 1,2 до 1,8 см. [8] или составляет 1/82 от длины тела новорожденного. Продольная ось гортани образует с трахеей тупой угол, открытый к позвоночному столбу. Это угол носит название гортанно-трахеальный угол (ГТУ). Величина его у детей разного возраста варьируется в широких пределах. У детей в возрасте от 3 до 7 лет ГТУ находится в пределах от 165° до 169°, после 7 лет ГТУ увеличивается. Этот угол также изменяется в пределах 4-9° при наклоне головы вперед или назад. Эту особенность топографии органа на данном периоде онтогенеза должна быть учтена при выполнении интубации. Хрящи гортани в основном сформированы [3]. Они очень тонкие и эластичные. Угол между пластинками щитовидного хряща тупой. У новорожденных он составляет 130°, к 16 годам у мальчиков и девочек он равен 106° и 128° соответственно. Надгортанник короткий, голосовая щель узкая, желудочки широкие. В постнатальном онтогенезе происходят изменения всех структур данного органа. Они связаны с возрастными процессами, происходящими в организме человека.

Выделяют два периода усиленного роста органа. Первый приходится на первый год жизни ребенка, второй – идет в период с 14 до 16 лет. Морфометрические параметры гортани в постнатальном онтогенезе имеют конституционные и половые различия [19]. Наибольшему изменению по данным литературы подвержены хрящи гортани. Эти изменения связаны, прежде всего, с их окостенением. Все исследователи отмечают множество вариантов и индивидуальных особенностей процесса окостенения этих хрящей [17,18]. Основными факторами, с которыми они связывают этот процесс, являются: пол, возраст, наличие сопутствующих хронических заболеваний, функциональной активностью органа. Авторы отмечают, что у женщин темпы окостенения идут значительно медленнее, чем у мужчин. Первые признаки окостенения могут проявиться в 14 лет, а максимальная интенсивность этого процесса начинается после 60 лет. Хронические заболевания ослабляют процессы окостенения. Вывод о том, что постоянная мышечная тяга уменьшает темпы окостенения, был сделан Вульфсоном С.И., Преображенским Б.С., Фоминым Г.Ф. в 1932 г. при изучении гортани глухонемых. Изменения в хрящах гортани тесно связаны с процессами формирования старческого кифоза позвоночника в шейно-грудном отделе. Г.М. Магомедов [18] выделяет три степени окостенения хрящей гортани у долгожителей. Первая – слабая степень; при ней окостенение в основном захватывает элементы щитовидного хряща. Вторая – средняя степень; при ней хорошо выражено окостенение щитовидного хряща, появляются очаги костной ткани в перстневидном хряще. Третья – сильная степень; для нее характерно, что процесс захватывает весь щитовидный и перстневидный хрящи. Автор отмечает, что окостенение надгортанника не выявлено ни в одном случае у лиц в возрасте старше 90 лет.

Формирование ВПР является следствием нарушений биологических механизмов, происходящих в процессе пренатального онтогенеза человека. В сложном спектре показателей, по которым оценивают состояние и динамику общественного здоровья, одним из важнейших является эпидемиологическая характеристика врожденных пороков развития (ВПР). В некоторых регионах на долю ВПР дыхательной системы приходится 18% от числа всей врожденной патологии [15].

Количество врожденных пороков развития гортани хоть и составляет небольшую долю среди всей врожденной патологии человека, но в последнее время имеет стойкую тенденцию к увеличению. Современная литература содержит большое количество описания редких пороков развития данного органа (дистопии, кисты, аплазия хрящей, гемангиомы, ларингоцеле и т.д.). Описана аномалия развития щитовидного хряща в виде отсутствия верхнего рога этого хряща [1]. Есть сведения о довольно редко встречающейся аномалии – врожденной дистопии гортани, которая, по мнению автора, является следствием нарушения эмбриогенеза органов шеи. При этой патологии отмечается деформация шеи, как результата необычного расположения подязычной кости и гортани. Подязычная кость расположена косо. Верхняя треть щитовидного хряща располагается над грудиной, левая пластинка щитовидного хряща повернута назад [11]. В тоже время пока нет единой классификации пороков развития гортани. Среди встречающихся вариантов врожденных аномалий гортани в классификациях упоминаются хрящевые аномалии, кисты, ларингоцеле, диафрагмы, мембраны, атрезии, нейрогенные пороки развития, сосудистые аномалии органа [32]. К причинам способствующим развитию пороков развития подголосового пространства приводит неправильная реканализация дыхательной трубки, либо нарушение формирования хрящевой ткани, прежде всего перстневидного хряща. Первая причина приводит к формированию так называемых «мягких стенозов», вторая – «твердых стенозов». На сегодняшний день одной из наиболее часто используемых классификаций, является классификация врожденных пороков развития гортани и трахеи предложенная Э.А. Цветковым [27]. Автор выделяет четыре группы пороков развития гортани. Среди них: органные (хрящевые), которые сопровождаются нарушением хрящевой структуры, формирующей каркас органа. Тканевые (мягкотканые), с характерными для них аномалиями структуры эпителия или эластического конуса гортани, а также врожденные опухоли и нейрогенные пороки развития. На долю органных (хрящевых) пороков приходится 34,4% всех пороков этой локализации. Клиническое течение их более тяжелое и приводит к нарушению всех основных функций органа. К ним относят атрезии, аплазии, дисгенезии, дистопии,

гортанно-трахеопищеводные дефекты и свищи. Тканевые пороки развития составляют 65,6% от всех ВПР гортани. Все они подразделяются на три основных типа: дисплазии – качественные нарушения дифференцировки роста и соотношения тканей; гипоплазии – количественное уменьшение ткани; дисхронии – замедление темпов развития тканей органа. Врожденные опухоли и нейрогенные пороки развития составляют незначительную часть от всей врожденной патологии органа и описаны как клинические наблюдения в различных источниках. Часть пороков развития входят в структуру наследственных синдромов. Среди них выделяют три класса синдромов. Первый – патология гортани и трахеи при хромосомных болезнях. Второй – патология гортани и трахеи при моногенных («менделирующих») заболеваниях. Третий – патология гортани и трахеи при наследственных синдромах с неустановленным характером развития. При всех наследственных синдромах аномалии развития гортани, как правило, сочетаются с нарушением в строении и функции других органов. Среди синдромов, которые сопровождаются ВПР гортани, отмечают ларингомалицию, семейную мембрану гортани, заднюю расщелину гортани, синдром перихондрита с хондролитизмом, Синдром Фрейзера, синдром Поттер I, хондродистрофия с полидактилией и другие.

Развитие методов прижизненной визуализации внутриутробного состояния плода позволяет своевременно поставить диагноз и решить вопрос о прогнозах и способах коррекции данной патологии. В современной медицине уделяют большое внимание поиску путей внутриутробной коррекции врожденных дефектов развития [14].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что на сегодняшний день с позиций онтогенеза прослежено развитие основных органообразующих элементов гортани: хрящей, мышц, слизистой оболочки, нервной и сосудистой систем, но остаются недостаточно хорошо изученными вопросы онтогенетического преобразования всего комплекса тканей на макромикроскопическом уровне и микротопография ее внутриорганных структур.

Литература

1. Алиев Н.И., Нуриддинов С.Н., Холматов З.Б. Аномалия щитовидного хряща // Судебно-мед. экспертиза. 1982. Т.25, №2. С.54.
2. Алмазов И.В., Сутулов Л.С. Атлас по гистологии и эмбриологии. М.: Медицина, 1978
3. Асланян Г.Г. Гортанно-трахеальный угол у детей и его значение в практике анестезиолога и реаниматолога. // Анестезиология и реаниматология. 1986, №5. С.62–64.
4. Валькович Э.И. Общая и медицинская эмбриология.- СПб.: Фолиант, 2003.
5. Внутриутробное развитие человека: Руководство для врачей. /Под ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева. М., 2006.
6. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. М.: Медицина. 1976
7. Данилов Р.К., Боровая Т.Г. Общая и медицинская эмбриология. СПб.: СпецЛит, 2003.
8. Жевнов В.Н., Бондарчик Л.В. Размеры гортани и трахеи у детей раннего возраста // Вестник хирургии им. Грекова. 1969. Т.103, №9. С.116–117.
9. Игнатьев Г.К. Развитие тканевых структур и нервного аппарата гортани в онтогенезе человека // Сб. науч. тр.: Материалы юбилейной научной конференции, посвященной 90-летию со дня рождения М.С. Макарова. Ставрополь, 1988. С.40–42.
10. Кабанов В.А. Врожденная дистопия гортани. // Вестник оториноларингологии. 1982, №4. С. 83–84.
11. Карлосон Б. Основы эмбриологии по Пэттену: Пер. с англ. М.: Мир, 1983
12. Карпенко А.В. К вопросу об иннервации гортани. // Новости оторинолар. и лорпатологии. СПб. 1999, №1(13). С. 78–79.
13. Кулаков В.И., Каретникова Н.А., Стыгар А.М., Баращев Ю.И., Бахарева В.А. Поиск путей внутриутробной коррекции врожденных дефектов развития. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1996. №3. С. 22–25.
14. Лещенко Я.А., Мильникова И.В., Маркелова Л.Г., Соколенкова М.С., Лаптева И.Н. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных в крупном промышленном городе. // Педиатрия. 2001, №3. С. 77–81.

15. Лобза Л.Д. Строение и развитие эластического хряща надгортанника человека. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1956. Т.33, вып.1. С.18–22.

16. Лусинян Н.А. Микроскопия и микрохирургия гортани и гортаноглотки: Дис... д-ра мед.наук. М., 1997.

17. Магомедов Г.М. Степень окостенения хрящей гортани у долгожителей в рентгенографическом изображении. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1967. Т. 53, вып.11. С. 72–75.

18. Николенько В.Н., Мареев О.В., Старостина С.В. Конституциональная ларингостероэопометрия в хирургическом лечении срединных стенозов гортани. Саратов, 2007. 143с.

19. Петренко В.М. Эмбриология человека. СПб.: ДЕАН, 2005. 126 с.

20. Пэттен Б.М. Эмбриология человека: Пер. с англ. М.: Медгиз, 1959.

21. Рудан А.С. Эмбриогенез хрящей гортани человека. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1966. Т.51, вып.7. С. 24–29

22. Сергей О.И. Внеорганные лимфатические сосуды и регионарные лимфатические узлы гортани. // Памяти академика Д.А.Жданова. М., 1998. С. 91–92.

23. Слука Б.А Развитие иннервационных связей гортани // Проблемы органо- и ганглиопексии. Минск.: Беларусь, 1974. С.134–146.

24. Станек И. Эмбриология человека. Братислава: Веда, 1977

25. Фалин Л.И. Атлас по эмбриологии человека. М.: Медицина, 1976

26. Цветков Э.А. Пороки гортани и трахеи у детей. СПб. Сотис-Лань, 1999.

27. Шевчук И.В. Анатомия и топография желез гортани человека в постнатальном онтогенезе: Дис...к.м.н., М., 1999.

28. Drews U. Color atlas of embryology.-Stuttgart, 1995

29. Hamilton W. Embryology.-4th Ed.- Heffer, Cambridge, 1972. 552 p.

30. Hirano M., Kurita S., Histological structure of the vocal fold and its normal and pathological variations// In Kirchner JA (ed) Vocal fold histopathology.- San Diego.-1986 Hill Press. P.17–24.

31. Pirsig W. Larynxmissbildungen. // Ther. Unisch. 1980. Bd.37. P. 41–57.

32. Грачева М.С. К вопросу о мышцах гортани // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. 1954. Т.31, вып.4. С. 50–56.

NTOGENESIS AND LARYNX DEVELOPMENT DEFECTS IN HUMANS

E.D.LUTSAY, L.M. ZHELEZNOV

Orenburg State Medical Academy
Anthropology Department

In this literature review the main data of the prenatal larynx ontogenesis is given. Also there are data of postnatal ontogenesis of the organ characterized by the size changes, cartilages, mucosa, muscles, vascular and lymphatic system, nerve apparatus. The analyses of modern classification of congenital developmental defects was conducted. Among them there are: tumors, organ, tissular, neurogenic defects and those connected with hereditary syndromes.

Key words: larynx, ontogenesis, developmental defects.

УДК 611.24: 591.461.4:615.849.19

АЛЬВЕОЛЯРНЫЕ МАКРОФАГИ: ИЗМЕНЕНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Т.Л. ОГОРОДНИКОВА*

Исследована морфология альвеолярных макрофагов при действии низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного спектрального диапазона и эмоксипина. Анализ полученных данных позволил выявить изменения популяционного состава при экспериментальном воздействии в зависимости от дозы.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, макрофаг, эмоксипин.

Клетки системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ) являются полипотентными клетками, которые по способности изме-

нять свои функциональные показатели уступают только стволовым клеткам [1]. Система мононуклеарных фагоцитов является центральной, объединяющей различные типы клеток, участвующих в защитных реакциях организма, имеющих общие особенности морфологии, метаболизма и функций и являющихся весьма гетерогенной популяцией. После выхода моноцитов в ткани с последующей дифференцировкой в макрофаги происходит формирование клеток, различных по морфологии, поверхностному фенотипу и функциональной активности, что обусловлено средой обитания [1]. Но и в тканях под влиянием разнообразных стимулов – цитокинов, гормонов, либо веществ экзогенной природы в результате активации, примирования или деактивации происходит изменение функционального состояния макрофагов [6]. Среди клеток (СМФ) особую группу составляют альвеолярные макрофаги – многофункциональные клетки, роль которых как иммунопротекторов и иммуномодуляторов сочетается с выраженной секреторной активностью. Изучение морфологии клеточных элементов, их функциональной активности и количественного соотношения имеет важное значение для определения уровня местного иммунитета и реактивности организма. Существует представление, что внешние воздействия достаточной силы переводят систему мононуклеарных фагоцитов в особые режимы функционирования и эти эффекты воспроизводятся как «in vivo» так и «in vitro». Однако до настоящего времени, неизвестно, каким образом реагируют органоспецифические пулы макрофагов на воздействие стимулов, активирующих весь организм. Неизвестно, в какой степени различаются реакции макрофагов на целенаправленные воздействия, при которых происходит прямое стимулирование системы мононуклеарных фагоцитов. Неоднородность макрофагов лежит в основе их взаимодействия, как между собой, так и с другими популяциями клеток, а благодаря секреции ими биологически активных веществ макрофаги являются важным звеном в поддержании гомеостаза в организме в норме, а также при воспалительных, иммунных и репаративных процессах [5]. Таким образом, не вызывает сомнений то, что популяция мононуклеарных фагоцитов морфологически и функционально неоднородна, однако вопрос о гетерогенности мононуклеарных фагоцитов далек от окончательного разрешения.

Проблема гетерогенности макрофагов осложняется еще больше, если принять во внимание, что они различаются по физическим и функционально – биохимическим признакам, будучи получены из разных органов и тканей, но и внутри единой популяции. Мы использовали низко интенсивное лазерное излучение (НИЛИ) в инфракрасном диапазоне как фактор, под влиянием которого происходит активация ядерного аппарата клетки, системы ДНК – РНК – белок, активация биосинтетических окислительно-восстановительных процессов и основных ферментативных систем [3] и как результат изменения популяционного состава альвеолярных макрофагов.

Цель исследования – изучить изменения популяционного состава альвеолярных макрофагов при действии инфракрасного лазерного излучения и эмоксипина.

Материалы и методы исследования. В эксперименте использовали беспородных крыс – самцов, которых усыпляли 1% раствором калипсола. Бронхоальвеолярный смыв (БАС) получали по методу [7]. Бронхоальвеолярную жидкость вносили в микрокамеры по 0,2 мл [4] и центрифугировали в центрифуге ОПН – 3 с горизонтальной приставкой к ротору при 800 оборотах в течение 5 минут [2], для получения монослоя клеток. После осаждения клеток, чтобы отделить от макрофагов другие клеточные элементы, их промывали средой 199. Затем на макрофаги воздействовали лазерным излучением с длиной волны – 0,85 мкм и интенсивностью 0,2 Дж/см² и 1 Дж/см², добавляли в среду эмоксипин, после чего инкубировали в питательной среде 199 с добавлением 10% сыворотки крупного рогатого скота в течение трех часов при 37°С. По окончании инкубации клетки фиксировали в парах формалина, окрашивали по Романовскому – Гимза и проводили морфометрические измерения.

Результаты и их обсуждение. Показателем гетерогенности макрофагов является формирование популяций крупных, средних и малых клеток. В норме среди популяции макрофагов преобладали макрофаги средних размеров, что было подтверждено морфометрическими данными – 84%, площадь которых была от

* Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95, тел. (4162) 52-53-56, e-mail: irina6336@mail.ru

33,36% до 66,72% мкм², 12% макрофагов – малые макрофаги с площадью от 10,3 до 33,36 мкм² и только 4% приходилось на крупные клетки с площадью от 66,72 до 83,81 мкм².

Длина клеток варьировала от 3,94 до 13,94 мкм. Преобладали клетки со средней длиной 88% от всех макрофагов и размерами от 5,84 мкм до 11,68 мкм. Максимальную длину имели 10% клеток с размерами от 11,68 до 13,41 мкм и только 2% клеток имели минимальную длину от 3,94 до 5,84 мкм.

Показатели ширины распределились следующим образом: максимальную ширину от 7,39 до 9,31 мкм имели 24% клеток, минимальная ширина от 2,24 до 3,69 мкм была у 14% клеток и 62% были макрофаги со средней шириной от 3,69 до 7,39 мкм.

Несмотря на то, что под световым микроскопом клетки выглядели округлыми, морфометрический анализ выявил, что только 6% макрофагов имели максимальную округлость. Основная масса клеток – 90% имела среднее значение округлости, а 4% имели минимальную округлость.

На действие лазерного излучения с длиной волны 0,85 нм и интенсивностью 0,2 Дж/см² клетки отреагировали увеличением площади от 35,66 до 195,7 мкм². Клеток с максимальной площадью от 124,9 до 195,7 мкм² было 12%, 28% составляли клетки с минимальной площадью от 35,66 до 62,48 мкм² и 60% клетки со средним значением площади от 62,49 до 124,9 мкм².

Длина клеток изменялась от 7,025 до 29,440 мкм. Клетки с максимальной длиной от 17,7 до 29,44 мкм составляют 12%, 18% – клетки с минимальной длиной от 7,03 до 8,85 мкм, и 70% приходится на клетки, имеющие среднюю длину от 8,85 до 17,7 мкм.

Ширина клеток изменялась от 3,954 до 14,655 мкм, клетки с максимальной шириной от 9,84 до 14,65 мкм составляют 20%, почти столько же – 18% это клетки с минимальной шириной от 3,95 до 4,92 мкм и 72% – клетки со средним значением ширины от 3,18 до 6,36 мкм. Максимальная округлость была у 18% клеток, 8% приходилось на клетки со средней округлостью, основное количество клеток – 72%, были клетки средней округлости.

При действии на клетки инфракрасного лазера дозой 1 Дж/см² площадь макрофагов изменялась в пределах от 18,9 до 125,24 мкм². Почти половина клеток – 52% имели среднюю площадь от 43,21 до 86,42 мкм², 28% приходится на клетки с максимальной площадью ядра от 86,42 до 125,24 мкм² и клетки с минимальной площадью от 18,9 до 43,21 мкм² составляют 20%.

Длина клеток варьировала от 6,9 до 14,43 мкм, из них основная масса клеток – 94% имеют среднюю длину от 6,62 до 13,25 мкм, клетки с максимальной длиной от 13,25 до 14,43 мкм составляют 6%, клеток с минимальной длиной нет. Ширина клеток была в пределах от 2,65 до 11,67 мкм, 50% клеток обладают средней шириной от 4,25 до 8,51 мкм, макрофаги с малой шириной от 2,64 до 4,25 мкм составляют 30%, и на клетки с максимальной шириной приходится 20%. Показатель округлости распределился следующим образом. Средняя округлость была у 86% клеток, минимальная у 6% и максимальная у 8% клеток.

В группе инфракрасный лазер 0,2 Дж/см² и эмоксилин площадь макрофагов варьировала в пределах от 27,17 до 194,74 мкм². На долю макрофагов, имеющих среднюю площадь от 68,65 до 137,3 мкм² приходится 82% клеток, 12% – макрофаги с максимальной площадью от 137,3 до 194,74 мкм² и 6% с минимальной от 27,17 до 68,65 мкм². Длина клеток изменяется от 7,21 мкм до 21,08 мкм. Макрофаги с минимальной длиной от 7,21 мкм до 8,49 мкм составляют 6%, с максимальной от 16,99 мкм до 21,08 мкм – 10%, 84% клеток имеют среднюю длину от 8,49 мкм до 16,99 мкм. Ширина клеток варьировала от 4,19 до 16,57 мкм. Показатели округлости распределились следующим образом: макрофаги максимальной округлости составляют 10%, минимальной всего 4% и 86% – клетки, средней округлости.

При действии инфракрасного лазера 1 Дж/см² и эмоксипина площадь макрофагов данной группы варьировала в пределах от 14,4 до 175,65 мкм². Средняя площадь макрофагов от 68,23 до 136,47 мкм² была у 78% клеток, максимальная от 136,47 до 175,65 мкм² у 10%, и 12% составляли клетки с минимальной площадью от 14,4 до 68,23 мкм². Длина клеток изменялась от 4,67 до 22,26 мкм. Максимальная длина от 16,35 до 22,26 мкм была у 4% клеток, минимальная от 4,67 мкм до 6,18 мкм у 2%, 94% – макрофаги средней длины от 6,18 до 16,35 мкм. Ширина клеток была в пределах от 4,05 мкм до 12,98 мкм. На клетки с макси-

мальной шириной от 10,28 мкм до 12,98 мкм, как и на клетки с минимальной шириной от 4,05 до 5,14 мкм приходится по 14%, макрофаги средней ширины от 5,14 до 10,28 мкм составляют 72%. Клетки максимальной округлости составляют только 6%, немногим больше клетки минимальной округлости и 86 % это клетки средней округлости.

Заключение. При воздействии НИЛИ с длиной волны 0,85 нм происходит рост абсолютных значений морфометрических показателей. На действие лазерного излучения с длиной волны 0,85 нм и интенсивностью 0,2 Дж/см² клетки отреагировали увеличением площади макрофагов на 87,4%. Реакция макрофагов на лазерное излучения с интенсивностью 1 Дж/см² проявилась увеличением площади на 29%. При воздействии НИЛИ с длиной волны 0,85 нм и эмоксипином происходит рост абсолютных значений морфометрических показателей, но при интенсивности 0,2 Дж/см² отмечается рост площади макрофагов на 118%, а при воздействии НИЛИ с длиной волны 0,85 нм дозой 1 Дж/см² и эмоксипином произошло увеличение площади макрофагов на 104,5% по сравнению с контролем. На действие экспериментальных факторов макрофаги отреагировали изменением популяционного состава – произошло увеличение популяции крупных клеток, что служит показателем активации метаболических процессов.

Литература

1. Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б., Шкурупий В.А. // Успехи современной биологии. 2007. Т.127, № 3. С. 243–256.
2. Лебедев К.Ф., Понякина А.Д. // Иммунограмма в клинической практике. М.: Наука. 1990.
3. Полосухин В.В., Егунова С.М., Чувакин С.Г. // Морфогенетические эффекты применения лазерного излучения в лечении острого и хронического воспаления бронхов. Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние. 1993.
4. Целуйко С.С., Зиновьев С.В., Огородникова Т.Л. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2001. Выпуск 9. С.15–16.
5. Старикова Э.А., Киселева Е.П., Фрейдлин И. С. // Успехи современной биологии. 2005. Т.125, № 5. С. 466–477.
6. Ma J., Chen T., Mandelin J., Ceponis A., Miller N. E., Hukkanen M., Ma G.F., Kontinen Y. T. // Cell. Mol. Life Sci. 2003. Vol.60. P. 2334.
7. Myrvik Q.N., Leake E.S., Farris B. // J. Immunol. 1961. Vol. 86, № 2. P. 128–132.

ALVEOLAR MACROPHAGES: THE CHANGE OF POPULATIONS AT EXPERIMENTAL INFLUENCE

T.L. OGORODNIKOVA

Amur State Medical Academy

The morphology of alveolar macrophages is studied while the action of low intensive laser infrared radiating of spectral range and emoxipine. The analysis of the received data allows revealing population structure changes at experimental influence depending on a dose.

Key words: low intensive laser radiation, a macrophage, emoxipine.

УДК 611.1:612.014.426

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МИОКАРДА СОБАК И ГЕЛИОМЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПЕРИОД МАГНИТНОЙ БУРИ

И.Г. СТЕЛЬНИКОВА, В.В. ЩЕРБАКОВА*

Рассмотрено влияние метеорологических факторов: атмосферного давления, влажности воздуха и температуры воздуха (среднесуточных и в момент обследования животных).

Ключевые слова: геомагнитная буря, гелиометеорологические факторы, миокард.

Цель исследования – изучение линейных корреляционных отношений между морфологическими показателями правого желудочка сердца собак и гелиометеорологическими факторами. Обследование проведено во время магнитной бури (МБ, 10 животных) и в спокойный геофизический период (контроль, 10 животных). В

* ГОУ ВПО НижГМА Минздрава России, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: veronika_sh@list.ru

качестве характеристик гелиогеомагнитной активности были взяты: 1) К-трёхчасовой индекс (9-12 часов); 2) К-локальный среднесуточный индекс; 3) D-компонента магнитного поля Земли (МПЗ), нТл; 4) H-компонента МПЗ, нТл; 5) Z-компонента МПЗ, нТл; 6) длительность магнитной бури, часы; 7) число Вольфа. Данные о возмущенности геомагнитного поля получены в ИЗМИРАНЕ, г. Троицк. Рассмотрено влияние метеорологических факторов: атмосферного давления, влажности воздуха и температуры воздуха (среднесуточных и в момент обследования животных). Данные предоставлены гидрометеорологическим центром г. Н. Новгорода. Изучен сократительный миокард животных и внутриорганный сосудистый русло правого желудочка. Выделены две группы артериол: распределительные и прекапиллярные и три группы венул: посткапиллярные, собирательные и мышечные.

В период отсутствия магнитной бури параметры ядерного аппарата кардиомиоцитов коррелировали только с метеорологическими факторами ($0,73 \leq r \leq 0,89$). Во время магнитной бури происходило значительное увеличение числа связей с внешними факторами, за счет появления корреляций с показателями геомагнитной активности (К-индексом и Z-компонентой МПЗ). При этом отмечено уменьшение коэффициента корреляций морфологических параметров с погодными факторами ($0,66 \leq r \leq 0,75$) и преобладание отрицательных связей. Зарегистрированы сильные связи поперечного размера кардиомиоцитов с внешними факторами, не выявленные в контроле. Во время бури зарегистрирован рост числа корреляций между параметрами артериол крупного диаметра и геомагнитными факторами (D-компонентой МПЗ и длительностью магнитной бури). Для артериол мелкого калибра отмечено усиление корреляционной зависимости с метеорологическими факторами (температурой и влажностью воздуха). В период магнитной бури установлены тесные связи показателей капиллярного русла миокарда с Z- и H-компонентами МПЗ. Зарегистрирован значительный рост числа линейных корреляций параметров собирательных венул (среднего калибра) с гелиометеорологическими показателями во время бури: контроль – 3 связи, буря – 12. Наибольшее число корреляций установлено с атмосферным давлением (6) и Z-компонентой МПЗ (4). Усиление корреляционной зависимости показателей венул мышечного типа (крупного диаметра) во время бури не наблюдалось. Следует отметить, что не было выявлено ни одной линейной корреляции с числом Вольфа.

Таким образом, в период магнитной бури отмечено усиление корреляционных взаимосвязей параметров сократительного миокарда правого желудочка сердца собак с геомагнитными факторами. Среди компонентов внутриорганный сосудистый русло наиболее значительное увеличение числа связей с внешними факторами во время бури установлено для артериол, капилляров и собирательных венул.

THE CORRELATIONS IN MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF DOGS MYOCARDIUM AND GELIOMETEOROLOGY FACTORS DURING THE MAGNETICS STORM

I.G. STELNIKOVA, V.V. SHCHERBAKOVA

Nizhny Novgorod State Medical Academy

This information deals with intensifying of correlative interrelations of parameters of retracting myocardium of a right ventricle of dog hearts and geomagnetic factors during magnetic storms.

Key words: geomagnetic storm, geliometeorology factors, myocardium.

УДК 616.345-007.272-0924:616.24

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ГИПОКСИИ ОРГАНИЗМА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ТОНКОЙ КИШКИ

И.А. ФАСТОВА, Д.Ю. ГУРОВ, А.В. СМЕРНОВ*

В эксперименте на 33 белых крысах установлено, что при острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости в легких проис-

ходит развитие выраженной экссудативной реакции в сочетании с достоверным увеличением толщины межальвеолярной перегородки, что способствует снижению средней площади воздушного пространства альвеол на срезах, подтвержденному при количественном исследовании. Эти изменения приводят к уменьшению жизненной емкости легких, к снижению альвеолярного напряжения кислорода, нарушению газообмена и генерализации гипоксии. Таким образом, комплексная оценка морфологических изменений в легких и газового состава крови позволяет рассматривать гипоксию в качестве одного из важнейших факторов, способствующих ухудшению состояния при острой тонкокишечной непроходимости.

Ключевые слова: кишечная непроходимость, гипоксия, легкие

Ишемия-реперфузия тонкой кишки частое осложнение такой патологии, как странгуляционная кишечная непроходимость [3]. На долю острой кишечной непроходимости приходится от 1,2 до 9,4% от общего числа всех острых хирургических заболеваний. Высокая летальность при этой патологии достигает за последние годы 14-25% и не имеет явной тенденции к снижению [1,2]. Известно, что мезентериальная ишемия-реперфузия является причиной поражения локальных и отдаленных органов, включая легкие [8,9]. Важную роль в механизмах их повреждения отводят взаимодействию активированных лейкоцитов и эндотелиальных клеток [4]. Поражение легких, индуцированное кишечной ишемией-реперфузией, по данным многих авторов характеризуется отеком, геморрагиями и нейтрофильной инфильтрацией с существенным увеличением протеина в жидкости альвеол, то есть развитием острого респираторного дистресс синдрома [6,7]. Однако изучение количественных морфологических изменений в легочной ткани не проводилось. На фоне микроциркуляторных нарушений при острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости (ОСТКН) изменения структурно-функционального состояния легких и длительное влияние аномальных продуктов метаболизма в результате ишемии-реперфузии тонкой кишки приводит к развитию генерализованной гипоксии, что еще больше ухудшает состояние организма. Так как клинически отек легких не проявляется в течение 6-48 часов с момента повреждения легких, этот временной интервал имеет большое диагностическое значение для предотвращения дальнейших осложнений.

Цель исследования – определение качественных и количественных морфологических изменений в легких и их роли в развитии гипоксии организма в динамике ишемии-реперфузии при ОСТКН для оптимизации ранней диагностики возможных осложнений.

Материалы и методы исследования. В экспериментах, выполненных под нембуталовым наркозом на 33 белых крысах-самцах линии Wistar, средней массы 170-200 г., воспроизводили ОСТКН путем нижнесрединной лапаротомии и наложением резинового жгута на брыжейку петли подвздошной кишки с последующим её погружением в брюшную полость и ушиванием раны. Через 180 мин ишемии животным проводилась релапаротомия с восстановлением кровотока путем снятия окклюзионного жгута с петли кишки. Забор материала для дальнейшего исследования производили на высоте острой ишемии тонкой кишки (на пике странгуляции), через 6, 12 и 24 ч. после реперфузии. Исследовали в крови (aorta abdominalis и v.portae) газовый состав, кислотно-основное состояние, метаболиты и электролиты на анализаторах Raidlab 865 и ABL 615/625 (Radiometer). После взятия крови животные выводились из эксперимента для дальнейшего патологоанатомического исследования. Парафиновые срезы легких изготавливали и окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином.

Морфометрическое исследование было проведено в соответствии с принципами системного количественного анализа, изложенными в работах Автандилова Г.Г. (1990, 2002). Микрофотоосъемку гистологических препаратов производили на микроскопе «Zeiss» (Германия) цифровой фотокамерой «Olympus» (Япония). Дифференцированному исследованию были подвергнуты участки вблизи корня, а также сегменты, расположенные в каудальном, краниальном и латеральном направлении от него. На срезах легких с помощью системы анализа изображений, программы «Видеотест-Морфо-4» (Россия) проводили морфо-

* 400066, г. Волгоград, пл. Павших борцов 1, Волгоградский государственный медицинский университет. Кафедра патологической физиологии, кафедра патологической анатомии ВолГМУ. iafastova@yandex.ru

метрические измерения, определяли толщину межальвеолярной перегородки (ТМАП) и площадь воздушного пространства альвеол (ПВПА). Для удобства расчетов полученные данные были разделены на группы по толщине межальвеолярных перегородок: $x < 9$ мкм – тонкая; $9 \text{ мкм} < x < 17$ мкм – среднего размера и $x > 17$ мкм – толстая; и по площади воздушного пространства альвеолы были разделены на мелкие ($x < 362 \text{ мкм}^2$), средние ($362 > x > 824 \text{ мкм}^2$) и крупные ($x \geq 824 \text{ мкм}^2$). Общую площадь воздушного пространства альвеол выражали в процентах.

Контрольную группу составили ложно оперированные животные. В течение эксперимента наблюдали за клинической картиной болезни и проводили регистрацию изменения внешнего дыхания. Вариационно-статистическую обработку данных (вычисление средней арифметической величины, среднего квадратичного отклонения, доверительный интервал, асимметрию, эксцесс, коэффициент вариации, дисперсию, ошибки репрезентативности для каждого параметра в исследуемых группах животных, сравнение средних значений по критерию Стьюдента) проводили на ЭВМ IBM-Intel-Celeron-2400 с использованием пакета анализа данных в программе Excel Microsoft Office XP и Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. В ходе эксперимента 8 животных погибли. У всех животных опытной группы на протяжении всего эксперимента развивались выраженное тахипноэ, прогрессирующая инспираторная одышка, отношение вдохов-выдохов увеличилось с 0,85 до 1,25.

При обзорном исследовании гистологических препаратов легких в контрольной группе животных были видны альвеолы, размеры которых варьировали в широких пределах, альвеолярные перегородки непрерывные, клеточный состав межальвеолярного матрикса был распределен относительно равномерно. Бронхи имели типичное строение с хорошо выраженной складчатостью слизистой оболочки. Эпителий высокий призматический с многогранным расположением ядер и отделен от подлежащей собственной пластинки четкой, непрерывной границей, соответствующей базальной мембране. Просветы бронхов свободные. Мышечная оболочка однородна по окраске и ширине на всем протяжении. Ядра гладких миоцитов имели строгую направленность вдоль стенки бронха. Просвет кровеносных сосудов заполнен кровью, контуры стенок четкие, с правильно ориентированными ядрами миоцитов.

В опытной группе у крыс через 6 часов реперфузии в легком выявлены преимущественно альвеолы среднего размера, эпителий уплощен, места слушечный, кроме того, наблюдали отек межальвеолярных перегородок (МАП), диapedез эритроцитов и единичные эритроциты в просвете альвеол. В периваскулярных отделах отмечались отек и разволокнение коллагеновых волокон. В собственной пластинке слизистой оболочки и других слоях бронхов выявлялись диффузная и очаговая инфильтрация с нейтрофильными лейкоцитами, дистелектаз. Участки бронхоассоциированной лимфоидной ткани имели типичную локализацию, отмечалось увеличение количества малых лимфоцитов в стенках малых бронхов и бронхиол. В отдельных случаях лимфоцитарная инфильтрация распространялась на МАП.

Через 12 часов реперфузии морфологические изменения в легочной ткани имели те же тенденции, но с более выраженным полнокровием сосудов микроциркуляторного русла, в некоторых сосудах наблюдали повреждение сосудистой стенки с явлениями стаза и агрегации эритроцитов. МАП были утолщены вследствие скопления большого количества альвеолярных макрофагов. Во всех исследуемых случаях отмечали множественные очаговые подплевральные кровоизлияния.

Через 24 часа реперфузии в легочной ткани крыс обнаруживались участки эмфиземы, а также массивные спавшиеся поля с ателектазами, альвеолы были крупными и растянутыми, МАП резко утолщены с очаговыми кровоизлияниями. В центральных отделах легких в большинстве случаев отмечались участки дистелектазов. В периферических отделах преобладали спавшиеся альвеолы с дистрофическими изменениями в респираторном эпителии. В собственной пластинке слизистой обо-

лочка мелких бронхов наблюдались выраженная диффузная и очаговая лимфоидная инфильтрация с наличием нейтрофильных лейкоцитов, которая распространялась на более глубокие слои стенки бронхов и МАП. В мелких кровеносных сосудах наряду с полнокровием отмечали повреждение сосудистой стенки, явления стаза и агрегации эритроцитов, отек и разволокнение коллагеновых волокон в периваскулярных отделах. В бронхах наблюдали участки с отсутствием ресничек на апикальных поверхностях эпителиоцитов и слущенными эпителиальными клетками в просвете.

При морфометрическом исследовании в контрольной группе животных средняя ПВПА легких была $494,8 \pm 16,9 \text{ мкм}^2$. Мелкие альвеолы составляли 26,3%, средние – 57,9%, а крупные 15,8%.

Исследование препаратов легких экспериментальных крыс через 6 часов реперфузии показали уменьшение воздушности легочной ткани относительно контрольной группы в среднем на 35,3% ($p < 0,001$). При изучении количественного состава альвеол различного размера было выявлено, что снижение средней площади воздушного пространства альвеол происходило за счет увеличения количества мелких альвеол в 1,6 раза (41,7%), при параллельном снижении количества средних на 12,6% и крупных альвеол на 3,9% по сравнению с контролем.

В контрольной группе средняя толщина межальвеолярной перегородки была $9,8 \pm 0,16 \text{ мкм}$. Средняя ТМАП у животных через 6 часов реперфузии составила $13,02 \pm 0,22 \text{ мкм}$, что на 14,4% ($p < 0,01$) больше по сравнению с контролем. Подобное изменение морфометрических параметров свидетельствует о взаимосвязанных процессах уменьшения площади воздушного пространства респираторных отделов легких и утолщением межальвеолярных перегородок, которое сопровождается изменениями в эпителии альвеол.

При морфометрическом исследовании средняя площадь воздушного пространства альвеол легких через 12 часов реперфузии составила $273,6 \pm 21,3 \text{ мкм}^2$, что в 1,82 раза ($p < 0,001$) меньше по сравнению с контролем и незначительно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с животными после 6 часового восстановления кровотока кишечника.

При изучении количественного состава альвеол различного размера было выявлено, что сохраняющееся через 12 часов реперфузии снижение средней ПВПА происходит за счет увеличения количества мелких альвеол в 2 раза по сравнению с контролем, при параллельном снижении количества средних альвеол на 62,0%. На этом фоне практически не обнаруживались крупные альвеолы. Исследование срезов легких данной группы животных показало еще большее увеличение средней ТМАП по сравнению с контролем и предыдущей группой, за счет увеличения количества толстых МАП на 16,8%.

При сравнении динамики изменения площади воздушного пространства альвеол у крыс после 24 часовой реперфузии с аналогичными параметрами контрольных животных обнаружено увеличение количества мелких альвеол до 50,5%, уменьшение средних альвеол до 28,8%. При этом выявлено увеличение количества крупных альвеол до 22,1% за счет перерастяжения в эмфизематозных участках.

Средняя толщина межальвеолярной перегородки увеличивалась на 8,16% ($P < 0,05$) по сравнению с аналогичным параметром животных 12 часовой реперфузией и в 2 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контролем, составив $18,68 \pm 0,19 \text{ мкм}$. Размеры просвета некоторых альвеол при этом значительно уменьшены и сопоставимы или значительно меньше с размерами межальвеолярных перегородок.

Подобное изменение морфометрических параметров свидетельствует о сохранении тенденции уменьшения площади воздушного пространства респираторных отделов легких, связанного с утолщением межальвеолярных перегородок за счет нарастания воспалительных экссудативных процессов, что отражается на снижении функциональных возможностей легких.

При исследовании газового состава крови (табл. 1) выявлялась артериальная и венозная гипоксия, так парциальное давление кислорода значительно снизилось в aorta abdominalis через

6, 12 и 24 ч реперфузии ($p<0,01$, $p<0,001$ и $p<0,001$ соответственно) и в $v.portae$ pO_2 уменьшалось на пике странгуляции и в 6 ч. пробе ($p<0,01$ и $p<0,001$), а через 12 и 24 ч незначительно увеличивалось. Повышение уровня кислорода в $v.portae$ является следствием раскрытия артериовенозных анастомозов, что приводит к сбросу артериальной крови в венозный сектор и к снижению перфузии тканей кишечника, особенно его слизистой оболочки, а так же из-за неспособности тканей к ассимиляции кислорода при поломки жизнеобеспечивающих внутриклеточных систем дыхания в результате нарушения интраорганной микроциркуляции тонкой кишки.

Таблица 1

Показания газового состава артериальной и венозной крови в динамике ишемии-реперфузии тонкой кишки.

Показатели	Кровь	Контроль n 5	На пике странгуляции n 5	6 часов реперфузии n 5	12 часов реперфузии n 5	24 часа реперфузии n 5
pH	aorta abdominalis	7,39±0,04	7,47±0,14	7,32±0,16	7,41±0,03	7,25±0,06***
	v.portae	7,33±0,01	7,26±0,03***	7,05±0,16**	7,29±0,05	7,23±0,02***
pCO ₂	aorta abdominalis	40,58±5,87	31,3±14,51	39,63±16,83	48,43±7,7	48,43±7,72
	v.portae	53,38±3,24	65,64±6,6**	67,24±4,9***	54,22±5,3	59,2±6,15
pO ₂	aorta abdominalis	113,1±17,4	102,7±2,97	86±10,79***	51,43±4,65***	42,1±19,17***
	v.portae	48,7±5,4	40,66±0,4**	30,98±3,7***	40,3±6,6	42,08±1,3*
Hb	aorta abdominalis	137,89±11,89	146±18,52	148±10,58	203,3±20,4***	191,2±18,5**
	v.portae	158,8±8,5	172,4±22,4	188,6±18,02**	186,8±10,7**	179,7±6,9**
SO ₂	aorta abdominalis	99,5±1,12	96,97±2,95	86,9±21,57	86,13±3,3***	85,2±2,7**
	v.portae	71,06±3,9	61,2±9,04	35,14±8,2***	52,2±4,8***	54,3±3,1***
Ht	aorta abdominalis	42,3±3,67	44,73±5,71	45,4±3,18	59,6±6,11***	41,47±13,72
	v.portae	45,74±3,2	50,54±5,4	52,34±4,7	54,38±2,7**	49,6±2,3
ЧД		71,5	80±2	82±4,1	86±3,8*	90±6,1**

Примечания: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$ по сравнению с контролем; # – $p<0,05$; ## – $p<0,01$; ### – $p<0,001$ по сравнению с предыдущим показателем.

Достоверное увеличение pCO_2 в артериальной крови отмечалось только у отдельных животных, в венозной крови pCO_2 достоверно увеличивалось на пике странгуляции и 6 ч реперфузии ($p<0,01$ и $p<0,001$). Это может иметь неблагоприятные последствия, так как доказано, что терапевтическая гиперкапния предохраняет легкие при мезентериальной ишемии-реперфузии, уменьшая утечку протеина и улучшая оксигенацию [5]. Альвеолярное напряжение O_2 (AP_{O_2}) в контроле составило 98,275 мм. рт. ст., на пике странгуляции оно возросло до 109,875 ($p<0,01$), а через 6 часов реперфузии имело тенденцию к снижению (AP_{O_2} 99,462) и достоверно уменьшалось по сравнению с контролем и предыдущим значением к 12-24 часам (AP_{O_2} 88,462) $p<0,001$ и $p<0,01$ соответственно.

Компенсаторно к 12 часам реперфузии увеличивались гематокрит (Ht 59,6) и гемоглобин (Hb 203,3) в артериальной крови, однако уровень доставки кислорода к тканям (SO_2 86,13) достоверно снизился по сравнению с контролем ($p<0,01$), что приводит к развитию тканевой гипоксии. Эти тенденции сохранялись и через 24 часа реперфузии.

Согласно полученным данным в динамике ОСТКН к 12 часам реперфузии развивалась умеренная, а к 24 часам тяжелая дыхательная недостаточность (по Зильберу А.П.). Увеличение

частоты дыхания на протяжении всего эксперимента не компенсировало гипоксемию. В крови в избытке накапливался CO_2 , что связано с недостаточной вентиляцией легких и увеличением «мертвого пространства».

Достоверных изменений со стороны электролитов (Na, K, Ca, Cl) крови обнаружено не было, только у отдельных животных отмечали значительное увеличение концентрации K в артериальной и венозной крови через 6 и 12 часов реперфузии и снижение концентрации Cl в венозной крови во все исследуемые интервалы эксперимента.

Выводы. В эксперименте установлено, что при острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости в легких происходит развитие выраженной экссудативной реакции в сочетании с достоверным увеличением толщины межальвеолярной перегородки, что способствует снижению средней площади воздушного пространства альвеол на срезах, подтвержденному при количественном исследовании. Эти изменения приводят к уменьшению жизненной емкости легких, к снижению альвеолярного напряжения кислорода, нарушению газообмена и генерализации гипоксии.

Таким образом, комплексная оценка морфологических изменений в легких и оценка газового состава крови позволила четко ориентироваться в развитии гипоксии и заблаговременно прогнозировать ухудшение состояния.

Литература

1. Красильников Д.М., Миннулин М.М., Фаррахов А.З. и др. // Вестник хирургии. 2004. Т. 163, №1. С. 25–27.
2. Курбанов К. М, Гулов М. К., Нурназаров И. Г. // Вестник хирургии. 2006. Т. 165, №1. С. 54–57.
3. Ярошенко И.Ф., Попова И.С., Фатк Тарик. // Бюллетень ВНИЦ РАМН. 2005, №1. С.3–6.
4. Autekin F.O., Tekin K., Kakabay B. // Am. J. Surg. 2005. Vol.189, №2. P.161–166.
5. Laffey J.G., Jankov R.P., Engelberts D. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. Vol.168, № 11. P.1383–1390.
6. Tian X.F., Yao J.h., Li Y.H. et al. // World-J-Gastroenterol. 2006. Vol.12, №3. P.388–392.
7. Fu T.L., Zhang W.T., Zhang L. et al. // World-J-Gastroenterol. 2005. Vol.11, №7. P.1070–1072.
8. Piart A., Zeyneloglu P., Aldemir D. et al. // Anesth. Analg. 2006. Vol.102, №1. P.225–232.
9. Zhou J.L., Jin G.H., Yi Y.L. et al. // World-J-Gastroenterol. 2003. Vol.9, №6. P.1318–1322.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN LUNG AND ITS ROLE IN DEVELOPMENT OF HYPOXIA ORGANISM TO INTESTINAL ISCHEMIA-REPERFUSION

I.A. FASTOVA, D.U. GUROV, A.V. SMIRNOV

Volgograd State Medical University
Pathological Anatomy Department

The experiment on 33 white rats described showed, that acute small intestinal impassability stimulates in lungs the development of exudative reactions with severe thickening of interalveolar septae and decrease of the average square of alveolar septum. These changes lead to reduction of vital capacity of lungs, decrease of alveolar oxygen pressure, gas exchange infringement and generalisation of hypoxia. Thus, estimation of morphological changes in lungs and gas structure of blood allowed to consider hypoxia as one of the major factors promoting deterioration of general condition at experimental acute small intestinal impassability.

Key words: small intestinal impassability, hypoxia, lungs.

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

УДК 616.61-002.3+616.9-07-097

**СОСТОЯНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНФЕКЦИИ И
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ
ДЕСТРУКТИВНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ****Ю.А. АНОСОВА, Ю.И. АНОСОВ, О.В. ЗОЛОТУХИН,
В.В. КУЗЬМЕНКО***

В работе проведено исследование иммунологической реактивности у пациентов с острым деструктивным пиелонефритом в до- и послеоперационном периодах, отмечено снижение иммунных реакций по основным звеньям иммунитета как в до- так и в послеоперационном периодах. При анализе состояния эндогенной инфекции – преобладание грамотрицательных микрофлоры с антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: пиелонефрит, антибиоткорезистентность

За последние годы отмечается учащение случаев заболеваемости пиелонефритом [6] и атипичное его течение, что обусловлено как улучшением диагностики, так и возросшей вирулентностью микроорганизмов, изменением течения инфекционного процесса в почке вследствие подавления иммунных реакций при антибактериальной терапии, на фоне измененной реактивности организма и отрицательного влияния экологических и социальных факторов. Острый пиелонефрит может встречаться как самостоятельное заболевание, так и осложнять течение других урологических заболеваний [10,13]. Для развития пиелонефрита нужен комплекс предрасполагающих факторов. К таким причинам относятся нарушение иммунного статуса организма [8], особенности возбудителя и характер его взаимодействия с организмом, аномалии развития органов мочевыделительной системы, нарушения почечной гемодинамики и уродинамики [2,5].

В последние годы наблюдается увеличение числа случаев атипичного течения острого пиелонефрита. Объясняется это не столько улучшением диагностики, сколько резко возросшей вирулентностью микроорганизмов в результате приобретенной ими устойчивости к антибиотикам, а также изменения течения инфекционного процесса в почке вследствие подавления иммунных реакций при проведении антибактериальной терапии и на фоне измененной реактивности организма [3,7-9]. С хирургической точки зрения наибольший интерес представляют гнойно-деструктивные формы острого пиелонефрита, возникающие, как правило, на фоне обструкции. Следует отметить факторы, предрасполагающие к развитию острого пиелонефрита, ведущие к нарушению уродинамики. Основными причинами нарушения оттока мочи являются мочекаменная болезнь, различные аномалии почек и мочевыводящих путей, доброкачественная гиперплазия предстательной железы [7]. В то же время широкое применение антибактериальных препаратов часто мало меняет характер течения заболевания и его исход. В исследованиях установлена связь между степенью тяжести острого пиелонефрита и резистентностью к традиционным методам лечения с наличием у больного одного из вариантов иммунологической недостаточности. Основным в этиологии пиелонефрита является бактериальный фактор, в котором по утверждению ряда исследователей, ведущая роль отводится грамотрицательным бактериям [11].

Среди них кишечная палочка является самым частым возбудителем пиелонефрита, которая обладает выраженными антигенными свойствами, что повышает устойчивость микроорганизма, способствует спаду резистентности организма. Течение пиелонефрита зависит от возбудителя, резистентности организма и их взаимодействия. Неэффективность антибактериальной терапии пиелонефрита (даже при восстановленном пассаже мочи) объясняется вирулентностью микрофлоры, иммунологическими реакциями, как

в очаге воспаления, так и в макроорганизме, общим состоянием последнего, развитием полиантибиотикорезистентности, наличием L-форм бактерий или реинфекцией новым возбудителем [12].

Неоспоримым фактом является то, что хирургическая травма в сочетании с побочным действием анестезии и непосредственная травма почечной ткани являются главным фактором, способствующим развитию операционной стресс-реакции. Стрессовая реакция проявляется в виде комплекса многообразных метаболических нарушений, воздействующих на иммунную систему, в данном случае инициируя иммуносупрессивные механизмы [4]. При снижении иммунных реакций, даже сапрофитная флора может стать причиной воспалительного процесса. Изучению иммунной реактивности у больных пиелонефритом уделяется большое внимание. Наличие иммунной недостаточности у больных пиелонефритом отмечается многими авторами, но что касается состояния отдельных звеньев иммунитета при различных фазах воспалительных заболеваний мочевыводящих путей, данные расходятся [1].

Цель исследования – оценка состояния иммунологической реактивности больных с острым гнойным пиелонефритом в до- и послеоперационном периодах, выявить основных возбудителей пиелонефрита.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 120 больных острым пиелонефритом. Средний возраст среди пациентов женского пола составил 37±14 лет, среди лиц мужского пола 52±13 лет. Все пациенты были доставлены в стационар в порядке срочной помощи. На основании анамнеза, физикальных и лабораторных и инструментальных методов исследования был поставлен диагноз острый гнойный пиелонефрит. По поводу чего больные были подвергнуты неотложному оперативному вмешательству, включающему в себя удаление возможной причины нарушения уродинамики при вторичном (обструктивном) пиелонефрите, дренирование почки (нефростомии), деаулиацию почки, рассечение или иссечение карбункулов. Всем больным при поступлении в стационар до оперативного лечения проводилось клиничко-лабораторное исследование.

Результаты и их обсуждение. При изучении показателей анализов периферической крови было отмечено достоверное снижение процентного содержания лимфоцитов при повышенном уровне лейкоцитов и ускорение СОЭ по сравнению с контрольной группой. Лейкоциты периферической крови составили $14,49 \pm 0,23 \times 10^9/\text{л}$ (контроль $5,8 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$), лимфоциты $10,4 \pm 0,6\%$ (контроль $34,2 \pm 0,39\%$, $p < 0,05$), СОЭ – $36,1 \pm 1,82$ мм/ч (контроль $5,1 \pm 0,31$ мм/ч, $p < 0,05$).

У всех больных до оперативного лечения по поводу острого гнойного пиелонефрита производилась оценка иммунного статуса тестами I-II уровня по Р.В.Петрову. У пациентов отмечалось достоверное увеличение уровня лейкоцитов, гранулоцитов, IgG и снижение содержания недифференцированных лимфоцитов, общих Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-клеток, иммунных глобулинов классов А и М, фагоцитарного показателя и фагоцитарного числа.

В качественном плане у больных острым гнойным пиелонефритом отмечалось накопление свидетелей воспаления - лимфофения, супрессия Т-зависимого звена иммунитета, дисбаланс гуморальной защиты по В-клеткам, иммунным глобулинам классов А, М, G. Данное заключение подтверждается анализом формулы расстройств иммунной системы, отобранной с помощью коэффициента диагностической значимости – $\Phi\text{П}_1^{(-)} \text{Т}_2^{(-)} \text{Тх}_2^{(-)}$ – снижение величины фагоцитарного показателя первой степени на фоне супрессии общих Т-лимфоцитов и их регуляторной субпопуляции с хелперными свойствами средней выраженности. Следует, однако, признать, что анализ динамики средних значений параметров не является высокоинформативным, поскольку не

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Росздрава», Каф. урологии с курсом урологии и андрологии ИПМО

учитывает вариации значений показателей у конкретных индивидов в группе пациентов. Поэтому дополнительно использовался частотный анализ. Полученные результаты свидетельствуют, что в предоперационном периоде у больных острым гнойным пиелонефритом отмечается уменьшение содержания лимфоцитов, Т-клеток, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов, IgA и IgM, фагоцитарного показателя и фагоцитарного числа. 10 параметров снижены, но по 5 отмечалась стимуляция.

В послеоперационном периоде всем больным назначалась комплексная медикаментозная терапия, включавшая антибиотики, в зависимости от результатов и под контролем проб мочи (аминогликозиды, цефалоспорины, фторхинолоны), инфузионную терапию в сочетании с мочегонными препаратами. При лабораторном исследовании периферической крови больных к 10-12 суткам послеоперационного периода в анализах периферической крови оставался достоверно повышенный лейкоцитоз по сравнению со здоровыми донорами – $9,27 \pm 0,11 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$ (контроль $5,8 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$), снижение процентного содержания лимфоцитов $15,2 \pm 1,02\%$, $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными $34,2 \pm 0,39\%$, $p < 0,05$ и ускорение СОЭ – $25,2 \pm 0,59$ мм/ч (контроль $5,1 \pm 0,31$ мм/ч, $p < 0,05$).

При исследовании иммунного статуса в послеоперационном периоде у пациентов от исходных значений произошло достоверное изменение 8 показателей из 15. Значимо возросло содержание палочко- и сегментоядерных лимфоцитов, уменьшилось количество Т-клеток, Т-хелперов от исходных значений, увеличилась концентрация IgA и IgM, снизился фагоцитарный показатель. мобильность динамики тестов оказалась невысокой.

Ключевыми изменениями в иммунологическом статусе после традиционной терапии оказались: $\text{ФП}^{(-)}\text{Тх}^{(-)}\text{IgG}^{(-)}$ – угнетение поглотительной активности фагоцитов, уровня Т-хелперов средней выраженности на фоне накопления основного иммуноглобулина класса G первой степени. Иными словами общая динамика изученных показателей имела негативный вектор – усугубление исходных иммунологических расстройств. Документировано, что при выписке из стационара у больных острым гнойным пиелонефритом отмечалось увеличение содержания сегментоядерных лейкоцитов. Одновременно с этим сохранялась лимфопения по общим Т-клеткам, Т-хелперам, Т-супрессорам, В-лимфоцитам и супрессия поглотительной и переваривающей активности лейкоцитов в сумме по 7 показателям. Напомним, что таких тестов до оперативного лечения было 11. В общем, нормализующий эффект традиционного лечения пациентов с острым гнойным пиелонефритом оказался невысоким, поскольку основные звенья антиинфекционной резистентности – клеточное и фагоцитарное – остались подавленными.

Объективным тестом наличия и состояния эндогенной инфекции, ее вирулентности, наряду с общеклиническими исследованиями, является посев проб мочи на питательные среды с определением штамма возбудителя, степени бактериурии и чувствительности его к антибактериальным препаратам. Степень бактериурии позволяет дифференцировать инфекционно-воспалительный процесс в мочевых путях от контаминации нормальной микрофлорой. Бактериологическое исследование проб мочи проведено у всех больных с изучением вида выделенных из мочи микроорганизмов и степени бактериурии. Характеризуя структуру микробного пейзажа, выделенную при посевах проб мочи у больных с острым гнойным пиелонефритом, отмечается преобладание монокультуры, которая высевалась в 96,7% случаев. Микробные ассоциации были выделены в 3,3% случаев и представлены сочетанием возбудителей кишечной палочки и энтеробактером. В спектре условнопатогенных бактерий преобладающими являются грамотрицательные бактерии и в меньшей степени грамположительные.

По удельному весу в порядке убывания возбудители пиелонефрита расположились следующим образом: E.coli – 40%, Proteus – 19,8%, Pseudomonas aeruginosae – 16,5%, Enterobacter – 9,9%, Staphylococcus – 6,6% Klebsiella – 3,3%.

В результате микробиологического исследования проб мочи у больных острым пиелонефритом выявлено значительное преобладание грамотрицательной микрофлоры.

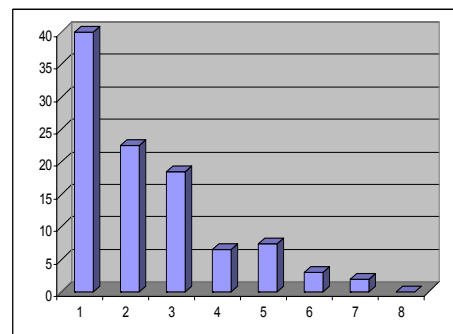


Рис.1 Характеристика возбудителей острого пиелонефрита.

1. E. Coli; 2. Proteus; 3. Pseudomonas aeruginosae; 4. Enterobacter; 5. Staphylococcus; 6. Klebsiella; 7. Микробные ассоциации; 8. Посев стерилен.

При изучении частоты вида возбудителей, в зависимости от степени бактериурии, обращает на себя внимание то обстоятельство, что грамотрицательные бактерии преобладают преимущественно в титре от 10^4 до 10^7 КОЕ/мл, а грамположительные кокки располагаются в диапазоне от 10^3 до 10^5 КОЕ/мл. Выделенные микроорганизмы исследовали на чувствительность к наиболее часто применяемым в урологической практике антибактериальным препаратам: полусинтетическим пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам и фторхинолонам. Получен широкий спектр антибиотикорезистентности микроорганизмов в зависимости от их родовой принадлежности. Сравнительно хорошей чувствительностью по данным исследования (резистентность менее чем к 5 антибактериальным препаратам из 10 предложенных) обладали 78,5% микроорганизмов из рода E.coli, 49,4% – из рода Proteus, 23,7% – из рода Staphylococcus и лишь 10,6% – из рода Pseudomonas aeruginosae. Остальные микроорганизмы обладали выраженной полирезистентностью.

В качественном плане у больных острым пиелонефритом отмечалась лимфопения, супрессия Т-зависимого звена иммунитета, угнетение гуморальной защиты по В-клеткам, тяжелым и секреторным иммунным глобулинам классов А и М, а также подавление поглотительной способности лейкоцитов. Такое состояние иммунологической реактивности свидетельствует о нарушении антиинфекционной устойчивости организма.

Таблица

Антибиотикорезистентность микроорганизмов

Возбудитель	Резистентность возбудителей, %		
	0-2 антибиотика	3-5 антибиотиков	5-10 антибиотиков
E. coli	40,3	38,2	18,5
Proteus	14,6	34,8	50,6
Pseudomonas aeruginosae	1,2	9,4	6,6
Staphylococcus	7,8	15,9	66,7
Enterobacter	0	8,4	72,4

Данное заключение подтверждается анализом формулы расстройств иммунной системы, отобранной с помощью коэффициента диагностической значимости – $\text{ФП}^{(-)}\text{T}_2^{(-)}\text{Tx}_2^{(-)}$ – снижение величины фагоцитарного показателя I степени на фоне супрессии общих Т-лимфоцитов и их регуляторной субпопуляции с хелперными свойствами средней выраженности. После проведения традиционного лечения, при изучении клинико-лабораторных показателей к третьим суткам послеоперационного периода у 65,5% сохранялась субфебрильная температура, а у 25,5 пациентов температура превышала 38°C . В анализах периферической крови определялось увеличение СОЭ, отмечалось достоверное повышение лейкоцитов и снижение процентного содержания лимфоцитов. В анализах мочи в 27,6% случаев сохранялся, по-прежнему высокий уровень лейкоцитов, а у 58% выявлено нарастание лейкоцитурии.

При бактериологическом исследовании проб мочи у больных острым пиелонефритом, в послеоперационном периоде выявлено изменение микробного пейзажа мочи. Монокультура высевалась в 93,4% случаев, а количество микробных ассоциаций увеличилось в два раза и составило 6,6%. Грамположительные бактерии составили 3,3%. По удельному весу в порядке убывания возбудители расположились следующим образом: E.coli – 29,7%, Proteus – 23,1%, Pseudomonas aeruginosae – 19,8%, Enterobacter –

9,9%, Staphylococcus – 3,3%, микробные ассоциации представлены сочетанием кишечной палочки и протея и составляют 6,6%. Степень бактериурии у 92% больных имела тенденцию к повышению до 10^7 – 10^8 КОЕ/мл.

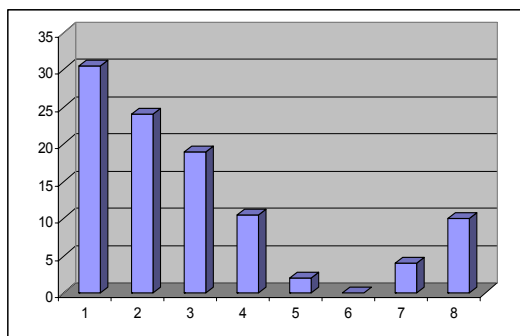


Рис. 2. Характеристика возбудителей острого пиелонефрита после операции. 1. E. coli; 2. Proteus; 3. Pseudomonas aeruginosa; 4. Enterobacter; 5. Staphylococcus; 6. Klebsiella; 7. Микробные ассоциации; 8. Посев стерилен.

При обследовании пациентов на 10-12 сутки послеоперационного периода в анализах периферической крови сохранялось достоверно сниженное содержание лимфоцитов. Нормализация СОЭ отмечена лишь у 10% больных. В анализах мочи в 58,6% случаев сохранялся значительный уровень лейкоцитурии. Длительность гипертермии в послеоперационном периоде составил в среднем $6,1 \pm 0,6$ дня. При выписке из стационара лишь только у 45,5% пациентов 1 группы шла положительная клинико-лабораторная динамика по отношению к исходным показателям.

Со стороны иммунной системы отмечается снижение уровня Т-клеток и их основных субпопуляций, В-клеток, Ig A и Ig M, показателей фагоцитарного звена иммунитета. Ключевыми изменениями в иммунологическом статусе после традиционной терапии оказались: $\text{FIP}_2^{(+)}\text{Tx}_2^{(+)}\text{IgG}_1^{(+)}$ – угнетение поглотительной активности фагоцитов, уровня Т-хелперов средней выраженности на фоне накопления основного иммуноглобулина класса G первой степени. Иными словами общая динамика изученных показателей имела негативный вектор – усугубление исходных иммунологических расстройств.

Исследование состояния эндогенной инфекции, степень ее выраженности и вирулентности у больных острым пиелонефритом выявило преобладание грамотрицательной микрофлоры. Ассоциации микроорганизмов представлены в небольшом количестве. Основные возбудители пиелонефрита расположились в следующем порядке убывания: E.coli – 40%, Proteus – 19,8%, Pseudomonas aeruginosa – 16,5%, Enterobacter – 9,9%, Staphylococcus – 6,6% Klebsiella – 3,3%. При изучении частоты вида возбудителей, в зависимости от степени бактериурии, обращает на себя внимание то обстоятельство, что грамотрицательные бактерии преобладают преимущественно в титре от 10^4 до 10^7 КОЕ/мл, а грамположительные кокки располагаются в диапазоне от 10^3 до 10^5 КОЕ/мл. При исследовании микроорганизмов, выделенных из проб мочи больных острым пиелонефритом на чувствительность к антибактериальным препаратам был получен достаточно широкий диапазон из антибиотикорезистентности в зависимости от их видовой принадлежности.

Выводы. Подводя итог можно сказать, что после проведения традиционной терапии острого гнойного пиелонефрита, в послеоперационном периоде состояние иммунологической реактивности пациентов остается угнетенным, поскольку основные звенья антиинфекционной защиты – клеточное и фагоцитарное остались подавленными. Что на фоне микрофлоры, которая имеет значительную степень антибиотикорезистентности, может способствовать хронизации процесса и приводить к неудовлетворительным результатам лечения пациентов данной группы.

Литература

1. Аль-Шукри С.Х., Горбачёв А.Г., Смирнов В.С., Кузьмин И.В. // Урология и нефрология. 1996. № 3. С.17–20.
2. Григорьев К.И., Федорова И.И. // Клиническая медицина. 2000. № 6. С.13–17.

3. Долгих Д.В. Реабилитация больных гнойно-деструктивным пиелонефритом после органосохраняющих операций: Дис... кан-та мед. наук. М., 2006.

4. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. М.: МИА,– 1999.

5. Иллук Я.Ю. и др. // Урология. 2001. № 2. С.42–45.

6. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. // Клиническая антибиотикотерапия. 2000. №1(3). С. 45–47.

7. Лоран О.Б., Геоздев М., Дубов С. // Врач. 1998. №1. С.13–15.

8. Неймарк А.И., Куклина Н.В., Неймарк Б.А. // Материалы правления Российского общества урологов. 1998. С.214.

9. Неймарк А.И., Симашикевич А.В. // Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов. 2007. С.88–91.

10. Румянцев А.Ш., Гончарова Н.С. // Нефрология. 2000. Т.4, №3. С.40–52.

11. Тиктинский О.Л. // Мат-лы 4 Всесоюз. съезда урологов. М., 1990. С.11–19.

12. Хайкина Е.В. Оптимизация антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей у пациентов с сахарным диабетом: Дис... кан-та мед. наук. Смоленск, 2006.

13. Sobel J.D., Kaye D. // Principles and practice of infectious diseases. 6-d Ed. – New York, 2005. P.875–905.

THE STATE OF ENDOGENOUS INFECTION AND IMMUNOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH ACUTE DESTRUCTIVE PYELONEPHRITIS.

Y.A.ANOSOVA, Y. I. ANOSOV, O.V. ZOLOTUKHIN, V.V. KUZMENKO

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Russia
Urology Department with the course of Urology and Andrology of the Institute of Postgraduate Medical Education

This is an investigation of immunological reactivity in patients with acute destructive pyelonephritis in pre-and postoperative periods, in which a decrease of immune responses to the main links of immunity in both pre-and postoperative period was discovered. The analysis of endogenous infection revealed the predominance of gram (-)microflora with a substantial degree of antibiotic resistance.

Key words: pyelonephritis, immunity, antibiotic resistance

УДК 616.13-004.6-002-052:616.89-008.454

ИММУННОЕ ВОСПАЛЕНИЕ, ИЗМЕНЕНИЕ ПРОФИЛЯ ЦИТОКИНОВ И ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ С АСИМПТОМНЫМ СТЕНОЗИРУЮЩИМ ПОРАЖЕНИЕМ КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ

С.И. ЧЕРНОВА, Е.Е. АВЕРИН, И.А. ЗБОРОВСКАЯ*

Изучено содержание провоспалительных цитокинов, распространенность и тяжесть депрессии у больных с асимптомным стенозирующим поражением брахиоцефальных артерий. У больных с атеросклерозом брахиоцефальных артерий содержание провоспалительных цитокинов достоверно выше, чем у лиц с неизменными артериями. Выявленные статистически значимые корреляционные зависимости между дисбалансом провоспалительных цитокинов и количественными характеристиками атеросклеротического поражения. Наиболее тяжелые проявления депрессии выявлены у больных с гемодинамически значимыми стенозами.

Ключевые слова: каротидный атеросклероз, провоспалительные цитокины, депрессия.

Выявление стенозирующих поражений каротидных артерий имеет важное значение, поскольку изменения артерий шеи отражают общее состояние сосудистого русла и могут являться предвестниками сосудистых катастроф. Не менее важной является оценка эмоциональных нарушений у этой категории больных. Выраженная ситуационная и личная тревожность, а также депрессивные расстройства и сопутствующий им стресс являются существенными звеньями прогрессирования атеросклероза и во многом определяют течение и прогноз этого заболевания. Многочисленные исследования доказывают, что негативное влияние депрессии на течение сердечно-сосудистых заболеваний обусловлено гиперактивацией иммуно-воспалительных медиаторов, и гиперсекрецией провоспалительных цитокинов.

Провоспалительные цитокины ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α являются ключевыми в системе иммунных и воспалительных реакций в очаге атеросклеротического поражения и оказывают мощное деструктивное воздействие на эндотелий и соединительнот-

* Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, пл. Павших Борцов 1, телефоны 8-8442-33-29-46, E-mail: sichernova@yandex.ru

канные структуры сосудов [1,2]. Повреждение и дисфункция эндотелия, а также его реорганизация и увеличение проницаемости, обусловленные провоспалительными цитокинами, способствуют миграции в интиму моноцитов и накопление модифицированных липопротеидов [6]. Под влиянием провоспалительных цитокинов гладкомышечные клетки превращаются из контрактного типа клеток в секреторный, активно синтезирующий соединительнотканые белки, составляющие основу атеросклеротической бляшки [4]. Активированные цитокинами клетки сосудистой стенки сами становятся источником различных провоспалительных и фиброгенных факторов, что приводит к выраженным иммунологическим сдвигам. Дисбаланс цитокинов ведет к дальнейшему повреждению эндотелия, активации взаимодействия тромбоцитов с эндотелиоцитами, стимуляции гладкомышечных клеток и прогрессированию атеросклероза [5].

В основе развития атеросклероза и депрессивных расстройств лежат схожие патофизиологические феномены, связанные с гиперактивацией цитокиновой системы организма. Хорошо известна взаимосвязь между этими состояниями и взаимное их потенцирование [3]. Атеросклеротические поражения долгое время остаются бессимптомными. Манифестирующие формы заболевания, такие, как хроническая ИБС или острый инфаркт миокарда, связаны в большинстве случаев со значительными изменениями сосудистой стенки и требуют не только пожизненной терапии, но и изменения профессионального статуса работающего железнодорожника. Поэтому крайне важно оценивать атеросклероз на ранних, потенциально обратимых стадиях заболевания. Поиск предикторов тяжелого течения атеросклероза остается весьма актуальной задачей.

Цель исследования – изучение цитокинового профиля и распространенность и тяжесть депрессии у больных с асимптомным стенозирующим поражением брахиоцефальных артерий, взаимосвязи этих показателей с клинико-лабораторными и количественными характеристиками атеросклеротического процесса.

Материалы и методы исследования. Обследовано 67 больных с атеросклеротическим поражением каротидных артерий и в качестве контрольной группы 64 больных без признаков атеросклеротического поражения магистральных артерий шеи. Для выявления изменений артериальной стенки, связанных с процессами атеросклероза, использовался метод ультразвукового исследования экстракраниальных артерий на аппарате «Acuson 128XP» фирмы Acuson США, линейным датчиком с частотой 5-7 МГц в режиме дуплексного сканирования с цветным доплеровским картированием потоков. Исследование уровней цитокинов проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа. Психологический статус пациента фиксировали на специально разработанных картах пациента. Использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии (the Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [7]. Статистическая обработка результатов велась с использованием статистического пакета «Statistica for Windows» «STATGRAPHICS 3.0».

В группе больных с атеросклерозом брахиоцефальных артерий было 37 мужчин (55,2%) и 30 женщин (44,8%), средний возраст – 51±3,1 года. У 9 (13,4%) – определено нарушение толерантности к углеводам. У 24 (35,8%) пациентов имелось ожирение II-III степени или сочетанные обменные нарушения. Среди лиц с неизменными артериями было 26 мужчин (41%) и 38 женщин (59%), средний возраст 48±4,7 лет. Метаболические нарушения выявлены у 44 (68,7%) больных, из них у 2 сахарный диабет 2 типа, у 6 (9,3%) – нарушение толерантности к углеводам, у 38 (59,3%) ожирение II-III степени или сочетанные обменные нарушения.

В группе больных с атеросклерозом повышенные уровни ИЛ-1β выявлены у 51 (76,1%), ИЛ-6 – у 53 (79,1%) и ФНО-α – у 50 (74,6%). У лиц с неизменными каротидными артериями рост уровней исследуемых цитокинов выявлено у 11 (17,8%), 6 (9,3%) и 9 (14,1%) человек соответственно. Средние значения уровней ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α в группе больных с поражением артерий шеи составили 12,9±1,35, 14,3±1,18 и 19,7±2,26 пг/мл соответственно, что было достоверно выше, чем в контроле ($p<0,001$).

Распространенность депрессивных расстройств у больных с асимптомным поражением каротидных артерий составила 23,8%. Средний уровень депрессии в этой группе составил 21,8±2,1 балла. В группе без атеросклеротических изменений распространенность депрессивных расстройств составила лишь 4,4%, а средний уровень депрессии среди этих лиц составил 19,7±1,4

балла. У больных с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий распространенность и тяжесть депрессивных расстройств были достоверно выше ($p<0,001$).

Одна из важнейших ролей в развитии атеросклероза принадлежит нарушениям липидного обмена. При изучении состояния липидного обмена у больных с атеросклерозом нарушения липидных показателей выявлены у 60 (89,5%) пациентов. В целом по группе отмечалось достоверное увеличение уровня ОХС, ХС ЛПНП, ТГ и коэффициента атерогенности КА ($p<0,001$), т.е. имеющиеся сдвиги носили атерогенную направленность. Определена положительная корреляционная связь между возрастом и ОХС ($r=0,59$; $p<0,001$). Слабая, но положительная корреляция выявлена между уровнем депрессии и ОХС ($r=0,37$; $p<0,001$).

Анализ зависимости липидных нарушений от индекса массы тела (ИМТ) в обеих группах обнаружил достоверно более высокие уровни ОХС, ТГ и ЛПНП у больных с ожирением, по сравнению с пациентами, не имеющими избытка массы тела ($p<0,001$). У лиц обеих групп выявлена положительная корреляционная зависимость между ИМТ и ОХС ($r=0,57$; $r=0,54$; $p<0,001$). Корреляционной связи между уровнем депрессии и ИМТ в обеих группах не выявлено.

При изучении у больных атеросклерозом взаимосвязи липидных показателей с уровнем провоспалительных цитокинов выявлена положительная корреляция между ФНО-α, ИЛ-1β и ОХС ($r=0,53$; $r=0,35$; $p<0,001$), ИЛ-6 и ХС ЛПНП ($r=0,49$; $p<0,001$), ИЛ-6 и КА ($r=0,47$; $p<0,001$). Изучена взаимосвязь липидных показателей, уровней провоспалительных цитокинов и распространенности и тяжести депрессии с количественными характеристиками атеросклеротического процесса, определенными при дуплексном исследовании брахиоцефальных артерий.

В нашем исследовании учитывалась максимальная для каждого больного толщина слоя интима-медия (ТИМ) общей сонной артерии с любой стороны. Нормальной считали ТИМ < 1 мм, утолщением – ТИМ = 1-1,3 мм, критерием бляшки – ТИМ ≥ 1,3 мм. Помимо общих сонных артерий изучались внутренние сонные артерии, подключичные артерии и позвоночные артерии в своих начальных отделах, оценивалась ультразвуковая морфология атеросклеротической бляшки по классификации Gray – Wealle. Величина стенозов определялась в процентном выражении по отношению к диаметру сосуда. Для количественной оценки атеросклеротического поражения и статистической обработки учитывались следующие показатели: общая суммарная площадь стенотического поражения, определяемая как простая сумма процентных величин всех стенозов по всем исследуемым артериям; средняя величина стеноза – отношение суммарной площади стенотического поражения к количеству исследуемых артерий; максимальная величина стеноза – максимальный, наиболее гемодинамически значимый у данного больного по любой из исследуемых артерий (в %); количество стенозов – общее количество пораженных артерий.

У 14 (20,8%) пациентов имелось поражение общей сонной артерии, у 17 (25,3%) – внутренней сонной артерии, у 3 (4,3%) – наружной сонной артерии, у 2 (2,9%) – подключичной артерии, у 31 (46,2%) пациента имелось сочетанное поражение двух и более сосудов, 48 (11,9%) стенозы были гемодинамически значимы. Взаимосвязь атеросклеротических изменений брахиоцефальных артерий с клинико-лабораторными показателями приведена в табл. 1.

Таблица

Корреляционная зависимость между клинико-лабораторными показателями и количественными характеристиками поражения экстракраниальных артерий

Показатели	Суммарная площадь атеросклеротич. поражения	Максим. величина стеноза	Количество стенозов	Толщина комплекса интима-медия
Возраст	0,38	0,19	0,36	0,09
Длительность заболевания	0,18	0,07	0,14	0,42
Уровень депрессии	0,38	0,26	0,21	0,14
ИМТ	0,21	0,13	0,43	0,22
Глюкоза крови	0,39	0,16	0,24	0,20
ОХС	0,63	0,11	0,11	0,21
ТГ	0,07	0,12	0,16	0,03
ХС ЛПНП	0,59	0,22	0,51	0,24
ХС ЛПВП	0,08	0,06	0,11	0,09
КА	0,38	0,14	0,23	0,17

Выявлена закономерная положительная связь между ОХС и суммарной площадью атеросклеротического поражения ($r=0,63$; $p<0,001$), между ХС ЛПНП и суммарной площадью атеросклеротического поражения ($r=0,59$; $p<0,001$) и количеством стенозов ($r=0,51$; $p<0,001$), а также КА и суммарной площадью атеросклеротического поражения ($r=0,38$; $p<0,001$). Установлена прямая корреляционная зависимость суммарной площади атеросклеротического поражения и количества стенозов от возраста. В группе лиц >50 лет были достоверно больше средняя величина стеноза и количество стенозов ($p<0,001$). Выявлена слабая связь между длительностью заболевания и толщиной комплекса интима-медия ($r=0,42$; $p<0,005$), а также между уровнем депрессии и суммарной площадью атеросклеротического поражения ($r=0,38$; $p<0,001$).

У пациентов с ожирением достоверно чаще определялось сочетанное поражение двух и более сосудов ($p<0,001$), выявлена положительная корреляция между ИМТ и количеством стенозов. При изучении взаимосвязи между выраженностью стенотического поражения и гиперцитокинемией наибольшие значения уровней цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α обнаружены у больных с гемодинамически значимыми стенозами – $12,48\pm 1,25$, $17,64\pm 1,96$ и $22,49\pm 1,36$ пг/мл соответственно. Но в целом по всей группе больных с атеросклерозом корреляционной зависимости между максимальной величиной стеноза и содержанием медиаторов воспаления не выявлено. Для анализа зависимости содержания цитокинов от количества стенозов пациентов с атеросклерозом разделили на две группы: с поражением одного сосуда и с поражением двух и более сосудов.

Поражение двух и более сосудов ассоциировалось с достоверным увеличением частоты выявления гиперцитокинемии. Во второй группе ИЛ-1 β выявляли на 26,4%, ИЛ-6 – на 25,5%, а ФНО- α – на 41,5% чаще, чем в группе с атеросклеротическими изменениями одного сосуда ($p<0,001$). В первой группе содержание ИЛ-1 β составило $9,26\pm 1,16$ пг/мл, ИЛ-6 – $10,41\pm 1,66$ пг/мл, а ФНО- α $12,56\pm 1,49$ пг/мл, во второй – $14,39\pm 1,87$, $14,64\pm 1,53$ и $16,26\pm 2,24$ пг/мл соответственно ($p<0,001$).

Обнаружена прямая корреляционная связь между суммарной площадью атеросклеротического поражения и уровнями ИЛ-6 ($r=0,58$; $p<0,05$) и ФНО- α ($r=0,64$; $p<0,05$). При изучении взаимосвязи между выраженностью стенотического поражения и распространенностью и тяжестью депрессии обнаружено, что у больных с гемодинамически значимыми стенозами распространенность депрессии более, чем в два раза превышала соответствующие показатели больных с гемодинамически незначимыми стенозами ($p<0,001$) при одинаковых значениях уровней депрессии.

У больных с атеросклерозом брахиоцефальных артерий содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6 достоверно выше, чем у лиц с неизмененными артериями. Выявленные статистически значимые корреляционные зависимости между дисбалансом провоспалительных цитокинов и количественными характеристиками атеросклеротического поражения указывают на наличие прямой взаимосвязи между этими процессами. Больные с асимптомным поражением каротидных артерий, имеющие повышенное содержание провоспалительных цитокинов, при наличии даже гемодинамически незначимых форм каротидного атеросклероза, должны быть отнесены к группе высокого риска прогрессирования атеросклеротического процесса. Они нуждаются не только в адекватной терапии артериальной гипертензии, но и в патогенетически обоснованном применении препаратов с противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Поэтому изучение иммунологических и эмоциональных нарушений у работников железнодорожного транспорта с асимптомными атеросклеротическими изменениями магистральных артерий шеи имеет важное значение для профилактики инсульта и внезапной кардиальной смерти.

Литература

1. Hansson GK, Robertson AK, Söderberg-Nauclér C Inflammation and atherosclerosis. // Annu Rev Pathol. 2006; P.297–329.
2. Hansson GK. Inflammatory mechanisms in atherosclerosis. // J Thromb Haemost. 2009 Jul;7 Suppl. P.328–31.
3. Pasqui AL, Bova G, Maffei S, Auteri A. Immune factors in atherosclerosis. // Ann Ital Med Int. 2005 Apr-Jun; 20(2) P.81–9.

4. Reiner Z, Tedeschi-Reiner E. New information on the pathophysiology of atherosclerosis. // Lijec Vjesn. 2001 Jan-Feb; 123(1-2) P.26–31

5. Stoll G, Bendszus M. Inflammation and atherosclerosis: novel insights into plaque formation and destabilization. // Stroke. 2006 Jul; 37(7) P.1923–32.

6. Takahashi K, Takeya M, Sakashita N. Multifunctional roles of macrophages in the development and progression of atherosclerosis in humans and experimental animals. // Med Electron Microsc. 2002 Dec; 35(4) P.179–203.

6. Zigmund A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Psychiatr Scand. 1983;67:361–370.

IMMUNE INFLAMMATION, CHANGE OF THE PROFILE OF CYTOKINES AND DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC STENOSING LESION OF CAROTID ARTERIES

S.I. CHERNOVA, E.E. AVERIN, I.A. ZBOROVSKAYA

Volgograd State Medical University

The maintenance of proinflammatory cytokines, prevalence and gravity of depression in patients with a stenosing lesion brachiocephalic arteries is studied. At patients with an atherosclerosis brachiocephalic arteries the maintenance of proinflammatory cytokines authentically above, than at persons with not changed arteries. Taped statistically significant correlation dependences between a disbalance of proinflammatory cytokines and quantitative characteristics of an atherosclerotic lesion. The most serious implications of depression are taped at patients at patients with hemodynamically significant stenoses.

Key words: carotid atherosclerosis, proinflammatory cytokines, depression.

УДК 616.12-089.168.1-06-08:577.175.722

ТЕРАПИЯ СИНДРОМА НИЗКОГО СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА КОНЦЕНТРИРОВАННЫМИ РАСТВОРАМИ ГЛЮКОЗЫ С ВЫСОКИМИ ДОЗАМИ ИНСУЛИНА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Н.В. ШМИТКОВ А.А. ЛАВРЕНТЬЕВ, А.Т. СИВОПЛЯСОВ, А.Б. САЛАМАХИН, О.А. ЛОБОВ*

Сердечная недостаточность приводит к быстрому истощению запасов энергии в миокарде. Главным источником энергообеспечения является глюкоза. Стрессовые состояния ведут к спаду утилизации углеводов. Инфузия инсулина в дозе 2,5 ЕД кг /массы тела и глюкозы в дозе 1 г/кг массы тела улучшают показатели внутрисердечной гемодинамики: сердечный индекс (СИ) увеличился на 22%, фракция выброса (ФВ) возросла на 38%, ИТО2 на 16%. Терапия ГИКС у кардиохирургических больных является эффективным средством лечения синдрома малого сердечного выброса (СМВ) и ведет к улучшению систолической и диастолической функции миокарда.

Ключевые слова: диастолия, миокард, инсулин, инфузия

Дефицит энергетического обмена на раннем этапе после операций с искусственным кровообращением (ИК) влечет за собой быстрое истощение запасов энергии в миокарде и приводит к сердечной недостаточности (СН). Традиционная терапия синдрома низкого сердечного выброса (СНВ) высокими дозами катехоламинов не всегда эффективна, а ее отрицательные проявления общеизвестны [1]. В последнее время в лечении СНВ придается большое значение метаболической терапии повышающей энергетический потенциал миокарда.

По данным ряда авторов, роль глюкозы как энергетического субстрата в миокарде особенно высока у больных с пороками сердца и при коронарной недостаточности [2]. Стресс (хирургическое вмешательство, ИК, гипотермия) активизируют симпатическую систему (САС), а углеводы служат основным источником повышенных энергозатрат для обеспечения организма. Снижение доступности глюкозы для тканей во время кардиохирургических вмешательств является одним из патологических факторов воздействия на биоэнергетику оперированного миокарда. К нарушению утилизации глюкозы приводит ИК, реперфузия, гипотермия. Большинство указывают на неадекватную секрецию инсулина в течение различных вариантов ИК, приводящую к развитию абсолютной или относительной инсулиновой недостаточности. Активация (САС) и повышение в крови катехоламинов

* Кафедра анестезиологии и реаниматологии Воронежской государственной медицинской академии им.Н.Н. БУРДЕНКО, ГУЗ Областная клиническая больница №1, г. Воронеж.

в результате ИК, ведет к стимуляции α -адренергических рецепторов поджелудочной железы, угнетению секреции инсулина [3].

Таблица 1

Показатели системной, внутрисердечной гемодинамики и дозы кардиотонических препаратов в группах больных после инфузии ГИКС и в контроле (n=31)

	Группа больных	Показатели на этапах исследования			
		Исх данные	6 час	12 час	24 час
АДср, ммрт.ст.	1-я(n=15)	75±7	75±0,7	77±3	87±2
	2-я(n=16)	75±3	75±5	78±2	85±4
ЧСС, уд/мин	1-я(n=15)	92±6	103±3	107±5	109±2
	2-я(n=16)	92±5*	89±2*	87±2*	86±3*
КДОЛЖ, мл	1-я(n=15)	144±2	141±3	142±2	144±4
	2-я(n=16)	144±3*	142±5*	140±2*	138±3*
КСОЛЖ, мл	1-я(n=15)	88±3	86±5	89±2	88±3
	2-я(n=16)	87±5*	82±3*	78±0,8*	70±0,7*
УО, мл	1-я(n=15)	56±1,2	55±1,6	53±0,4	56±0,6
	2-я(n=16)	57±1,3*	60±1,7*	62±1,5*	64±1,2*
ФИЛЖ, %	1-я(n=15)	38,8±1,5	39,0±2,1	37,3±3,7	38,8±2,9
	2-я(n=16)	39,5±1,7*	42,2±2,3*	44,2±3,2*	50,7±2,7*
СИ, л/мин/м ²	1-я(n=15)	2,26±0,15	2,48±0,09	2,32±0,07	2,29±0,19
	2-я(n=16)	2,27±0,08*	2,47±0,17*	2,49±0,16*	2,51±0,19*
ИУО, мл/м ²	1-я(n=15)	24,5±1,2	24,0,7±1,3	22,03±1,5	20,50±1,7
	2-я(n=16)	24,6±1,3*	27,7±1,2*	28,6±1,4*	29,10±1,6*
Дофмин, мкг/кг/мин	1-я(n=15)	8,3±1,3	8,5±0,5	9,7±0,4	9,5±0,3
	2-я(n=16)	8,4±1,2*	5,3±0,7*	4,2±0,9*	3,4±0,7*
Адреналин, нг/кг/мин	1-я(n=15)	72±1,5	73±0,7	70±1,3	69±1,5
	2-я(n=16)	73±1,2*	34±0,8*	25±1,1*	15±1,3*

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – достоверность отличия ($p < 0,005-0,001$) в сравнении с контрольной группой.

Возможной причиной является гипоперфузия поджелудочной железы, где в норме кровообращение интенсивно [4]. В связи с этим все шире находит применение методика использования высоких доз инсулина и глюкозы с целью коррекции и оптимизации биоэнергетических процессов в миокарде. Проведено исследование по применению высоких доз инсулина с концентрированными растворами глюкозы у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) после хирургической коррекции в раннем послеоперационном периоде и изучению его влияние на гемодинамику и метаболизм.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено у 31 больного (34 мужчины и 7 женщин) в возрасте 45-73 лет ($59 \pm 6,2$), с ишемической болезнью сердца (ИБС). Всем больным выполнено АКШ 3-5 коронарных артерий. По тяжести заболевания все пациенты относились к 3-4 классу по Нью-Йоркской классификации кардиологов (NYHA). Из исследования были исключены больные сахарным диабетом. Хирургическая коррекция ИБС проводилась в условиях ИК. Длительность ИК в 1 группе составила 147 ± 26 мин, время аноксии миокарда 115 ± 12 мин, во 2 группе соответственно, 156 ± 17 , 118 ± 15 мин. Больных разделили на две группы: 1 группа (n=15), получала терапию симпатомиметиками (дофамин 5-12 мкг/кг/мин), адреналин (70-80 нг/кг/мин). 2 группа (n=16) наряду с терапией симпатомиметиками получала глюкозо-инсулино-калиевую смесь (ГИКС). Возраст пациентов в группах составил, соответственно $59,66 \pm 2,6$ и $60,5 \pm 2,5$ года. Показанием к назначению ГИКС служила острая сердечная недостаточность рефрактерная к высоким дозам адреналина: дофамин 10 мкг/кг/мин, адреналин > 65 нг/кг/мин, СИ $< 2,3$ л/мин/м², ФИ $< 45\%$. Уровень глюкозы и калия крови при поступлении в реаниматологическое отделение составлял соответственно 10,3 и 4,2 ммоль/л. В состав ГИКС входили: 40% глюкоза в расчётной дозе 1 г глюкозы на 1 кг массы тела, 2,5 ед. инсулина на 1 г глюкозы. Суть методики состоит во внутривенном введении ГИКС со скоростью 1,5 мл/кг/час раствора глюкозы с инсулином короткого действия (актрапид). Коррекцию К проводили 5% раствором КСl через дозатор для поддержания калия плазмы в пределах 3,5-4 ммоль/л во избежании гиперкалиемического «оттока» после окончания инфузии инсулина. Комплексный мониторинг и системную гемодинамику послеоперационного периода осуществляли следящей системой HEWLETT PACKARD M 1205 A серии Virida 26/24 (США).

Состояние миокарда оценивали с помощью Эхо-КГ (одномерное, двухмерное сканирование), аппаратом ACUSON CV70. Оценивали следующие Эхо-КГ-показатели: конечно-диастолический объем левого желудочка (КДОЛЖ), конечно-систолический объем левого желудочка (КСОЛЖ), ударный объем (УО), фракцию изгнания левого желудочка (ФИЛЖ), сердечный индекс (СИ), индекс ударного объема (ИУО). Сократительную способность миокарда оценивали по степени укороче-

ния передне-заднего размера $\% \Delta S$ и фракции выброса (ФВ). Концентрацию глюкозы крови и электролитов плазмы определяли на биохимическом анализаторе «Stat Profile-5» фирмы «Nova» каждый час. Газовый состав крови и кислотно-основное состояние определяли с помощью газоанализатора AVL-550, «Radiomet» (Дания). Исследование вегетативного статуса проводили ритмокардиомонитором «ЭЛОН-001М3» (Россия). Прибор обеспечивает непрерывную регистрацию ЭКГ, ЧСС и анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) в реальном масштабе времени с вычислением индексов активности симпатической и парасимпатической нервной системы, а также их графическое отображение в виде гистограмм. Исследование проводили в четыре этапа при поступлении в отделение, через 6, 12 и 24 часа. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы методом непарных разностей с использованием доверительных интервалов [4].

Результаты и их обсуждение. У больных обеих групп в раннем послеоперационном периоде наблюдались изменения внутрисердечной гемодинамики, что приводило к нарушению как систолической так и диастолической функции миокарда. СИ и ФИЛЖ составляли $> 2,5$ л/мин/м² $> 40\%$ соответственно. Всем больным проводилась кардиотоническая поддержка в дозе: адреналин 75 нг/кг/мин, дофамин 8,5 мкг/кг/мин. Отмечалась незначительная гипергликемия до 10-ти ммоль/л, метаболический ацидоз. Изменение вегетативного статуса выразилось в значительном преобладании действия симпатического отдела нервной системы (СОНС). После терапии ГИКС у больных основной группы улучшались показатели насосной функции сердца: увеличивался СИ, ИУО на 22%, ФИЛЖ – на 38%, ИТО2 – на 16%. Отмечено также улучшение показателей КЩС, снижение лактата крови. Улучшение насосной функции сердца позволяло снизить дозы инотропных препаратов. У 67,3% больных основной группы после двукратного введения ГИКС с интервалом 8 часов инотропная поддержка была прекращена.

В основной группе больных, наряду с выраженным LF-компонентом (от 80 до 160 ед.) был выражен и HF-компонент (13-22 ед.), что указывало на сбалансированный тип нейрогуморальной регуляции и избыточной активности СНС. Адаптационные возможности этой группы более высокие. ИБ составил 175 ± 13 ед. Гистограмма имела асимметричное распределение. ЧСС данной группы составила 86-94 уд/мин.

Больные контрольной группы имели выраженную низкочастотную симпатическую активность (LF) в диапазоне от 186 до 540 ед., высокочастотная парасимпатическая активность (HF) была резко снижена – 8-11 ед. Длительность интервалов RR в среднем составила 746 ± 98 мс, ЧСС превышала 100 уд/мин и в среднем составила 112 ± 12 уд/мин. Гистограмма этой группы имела эксцессивное распределение и отражала ригидность сердечного ритма, что может быть предиктором развития угрожающих жизни аритмий, которые составили 46%. Баланс отделов ВНС характеризуется преобладанием активности симпатического отдела и гипореактивностью парасимпатического отдела ВНС. Индекс Баевского (ИБ) в этой группе составил 437 ± 46 единиц.

Хирургическое вмешательство ведет к повышению метаболизма в организме, снижая концентрацию анаболических гормонов, к которым относится инсулин. Недостаточное количество эндогенного инсулина нарушает метаболизм глюкозы и миокард для удовлетворения своих потребностей использует СЖК, что усугубляет дисбаланс между ИТО2 и ИПО2. ИК сопровождается относительной или абсолютной инсулиновой недостаточностью [5]. Одним из факторов является активация симпатико-адреналовой системы и повышение концентрации в крови катехоламинов в результате ИК, стимулируя α -адренергические рецепторы поджелудочной железы, тем самым угнетая секрецию инсулина. Гипотермия способствует гиперкатехоламинемии, а также приводит к уменьшению метаболических реакций, участвующих в секреции инсулина. Экспериментальные исследования подтверждают, что гипотермия угнетает секреторную функцию β -клеток поджелудочной железы [6]. Установлено, что искусственная гемофилия с помощью гепарина сопровождается значительным повышением уровня СЖК в крови. В условиях реперфузии возросшие метаболические потребности миокарда осуществляются в основном за счет СЖК. В сравнении с глюкозой СЖК менее эффективный источник энергии для миокарда, т.к. требует значительного потребления кислорода для образования АТФ.

Таблица 2

Динамика показателей КОС, уровня лактата, глюкозы и калия плазмы, а также транспорт-потребление O₂ в обеих группах (n=31).

Показатель	Группа больных	Показатели на этапах исследования			
		Исходные данные	6час	12час	24час
pHa	1-я (n=15) 2-я (n=16)	7,46±0,02 7,46±0,03*	7,44±0,02 7,45±0,03*	7,43±0,01 7,48±0,02*	7,45±0,02 7,49±0,02*
BEa, ммоль/л	1-я (n=15) 2-я (n=16)	-5,9±0,5 -5,9±0,7	-5,3±0,2 -2,8±0,5*	-4,8±0,5 -1,4±0,6*	-3,2±0,4 2,6±0,7*
Лактат, ммоль/л	1-я (n=15) 2-я (n=16)	5,3±0,4 5,3±0,5*	4,8±0,7 2,9±0,4*	3,2±0,3 2,7±0,6*	2,9±0,5 2,5±0,3*
Глюкоза, ммоль/л	1-я (n=15) 2-я (n=16)	9,6±0,7 9,7±0,5*	9,2±0,6 7,5±0,8*	8,5±0,4 6,3±0,7*	8,3±0,5 5,8±0,6*
Калий, ммоль/л	1-я (n=15) 2-я (n=16)	3,96±0,18 3,97±0,19	3,95±0,17 4,21±0,21	4,03±0,22 4,15±0,18	3,96±0,19 4,05±0,19
ИТО ₂ , мл/мин/м ²	1-я (n=15) 2-я (n=16)	312±15 311±14*	357±18 351±13*	362±16 365±18*	359±19 375±19*
ИПО ₂ , мл/мин/м ²	1-я (n=15) 2-я (n=16)	103±13 102±14*	118±11 121±13*	120±9 127±8*	121±15 132±11*

Выводы. Проведение ГИМТ у кардиохирургических больных после операций с ИК является эффективным средством лечения СМОВ, приводит к улучшению систолической и диастолической функции миокарда и регрессу ОН. Это позволило сократить время проведения ИВЛ и сроки пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Литература

1. Аббакумов В.В., Лебедева Р.Н., Еременко А.А., Подлесских Ю.С. и др. // Кардиология. 1986. Т.26, №12, С. 65-75. Применение симпатомиметических средств для лечения острой недостаточности кровообращения в ближайшем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных.
2. Шанин В.Ю. // Патофизиология ИБС. Гипозергиз: роль в развитии нарушенного трансмембранного потенциала и сердечной недостаточности. Пути коррекции. // Клиническая медицина и патофизиология. - Москва: Изд-во. 1996.
3. Гологорский В.А., Гриненко Т.Ф., Сергеева Н.А. и др. // Анестезиология и реаниматология. 1994, №2. С.11–13. Нарушение углеводного обмена и их коррекция при операциях на открытом сердце.
4. Попцов В.Н., Морозюк Е.В., Богомолов В.Ю. // Общая реаниматология. 2005. Т.2, №5-6. С. 163–166. Применение модифицированной глюкозо-инсулин-калиевой смеси у кардиохирургических больных.
5. Бергман В.М. Облегченные способы статистического анализа в клинической медицине. Кубанская государственная медицинская академия. 1993.
6. Жихарева Е.Ю. // Анестезиология и реаниматология. - 1992. - №3. - С.22-27. Использование сверхвысоких доз инсулина для лечения тяжелой сердечной недостаточности во время кардиохирургических вмешательств.
7. Попов А.С., Иноземцев А.В., Журова А.А. // Анестезиология и реаниматология. 2004. №3. С.75–78. Методологические аспекты определения функционального состояния вегетативной нервной системы пациентов в медицине

PATIENT'S THERAPY OF THE MINOR CARDIAC OUTPUT SYNDROME BY STRONG SOLUTIONS OF GLUCOSE WITH HIGH DOSES OF INSULIN IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY

N.V. SHMITKOV, A.A. LAVRENTIEV, A.T. SIVOPYLASOV, A.B. SALAMAHIN, O.A. LOBOV

Voronezh State Medical Academy

Cardiac decompensation leads to fast deterioration of energy supplies in cardiac muscle. The main source of energy supply is glucose. Stress results in decrease of utilization of carbohydrates. Insulin

infusion in the dose of 2,5 units kg./body mass and glucose in the dose of 1g/kg. body mass improves indexes of intramuscular hemodynamics: cardiac index exceeds 2,3 liter/min/m², ejection fraction exceeds 45%, an 16%. Therapy of cardio surgery patients by glucose insulin potassium mixture (GIPM) is an effective treatment of the minor cardiac output syndrome and causes the improvement of systolic and diastolic function of cardiac muscle.

Key words: diastolia, myocardium, insulin, infusion, hemodynamics.

УДК 616-001.68

КОНЦЕПЦИЯ ОЦЕНКИ ОНТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ ВОЗРАСТНОГО ПТОЗА МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЛИЦА И ШЕИ

Е.Н. СЕРГИЕНКО*

Устранение возрастных изменений поверхностных мягких тканей лица и шеи – разносторонняя проблема, требующая комплексного подхода. Инволюционные изменения, как правило, захватывают все анатомические области. При многообразии применяемых методов обследования не разработаны четкие критерии постановки диагноза и показания к определенному виду хирургического лечения.

Ключевые слова: изменения поверхностных мягких тканей

Имеющиеся в литературе сведения о прогностическом значении клинических, гистологических и общепатологических признаках старения кожных покровов неоднозначны, а порой противоречивы [1-3]. Работ по применению сетчатых эндопротезов в этой области хирургии мало, поэтому оценка возможности их использования в хирургии лица и шеи весьма актуальна и перспективна [4].

Цель исследования – улучшение результатов пластических операций на лице и шее.

Нами проведены физико-механические, морфологические и клинические исследования сетчатых эндопротезов. Получены данные, позволяющие считать целесообразным использование сетчатых имплантатов в пластике лица. Разработаны оригинальные хирургические методики, закрепленные патентами РФ.

Для оценки и систематизации состояния поверхностных мягких тканей лица и шеи мы разработали классификации, которые помогут хирургу в выборе лечения морщин и возрастного птоза. В предложенной системе ТПГАЖ РМК – «Т» отражает тонус (тургор + гидратация + эластичность) кожных покровов; значение «П» показывает степень выраженности птоза кожи лица; «Г» – отражает пигментацию кожных покровов; параметр «А» – указывает на состояние мышечно-апоневротической структуры лица и шеи; показатель «Ж» – оценивает состояние подкожной жировой клетчатки; «Р» – оценивает состояние мимической системы; параметр «М» – указывает на степень выраженности морщин; показатель «К» – отражает тип кожи. Каждый параметр имеет 4 степени оценки.

В зависимости от состояния поверхностных мягких тканей лица и шеи, нами предложено 5 типов хирургических вмешательств, рекомендуемых к применению на каждом этапе старения: 1 тип – лигатурная фиксация тканей Т(0-1)П(0-1)Г(0-1)А(0-1)Ж(0-1); 2 тип – разделение тканей без последующего их перемещения Т(1-2)П(1-2)Г(1-2)А(1-2)Ж(1-2); 3 тип – уменьшение объема поверхности лица Т(1-2)П(3)Г(1-2)А(1-2)Ж(3); 4 тип – отделение покровных тканей, их перемещение удаление избытков и фиксация Т(3)П(3)Г(1-3)А(3)Ж(1-2); 5 тип – отделение тканей, перемещение, фиксация глубоких структур сетчатым эндопротезом, удаление избытков и фиксация Т(3)П(3)Г(1-3)А(3)Ж(3). Нами разработан алгоритм проведения различных хирургических вмешательств, для лечения каждого этапа старения. Все операции разделены на три общепринятые группы (основная, сопутствующая и дополнительная) (табл.).

Нами проведено обследование и радикальное хирургическое лечение (по четвертому и пятому типам) 69 пациентов старшей возрастной группы. В 36 наблюдениях имплантировали сетчатый эндопротез, а 33 человека составили группу сравнения.

* МУЗ «ГБСМП» Тверь, Россия

Таблица

Алгоритм проведения операций при различных типах хирургических вмешательств, в зависимости от степени возрастных изменений поверхностных мягких тканей, с учетом «ТПГЖЗ РМК»

Виды операций	Типы хирургических вмешательств				
	I (1 степень)	II (2 степень)	III (3 степень)	IV (4 степ.)	V (5 степ.)
Основная	Армирование	Подсечение	Липоскция	Лифтинг лица с отсрочен. армирован.	Лифтинг лица с сетчатым имплант.
Сопутствующая	Интъекции ботулотоксина	Контурная пластика блефаропластика	Подсечение блефаропластика	Подсечение блефаропластика Контурная пластика	Подсечение блефаропластика Контурная пластика
Дополнительная	Пилинг	Химический пилинг Интъекции ботулотоксина	Химический пилинг Интъекции ботулотоксина	Химический пилинг Интъекции ботулотоксина	Химический пилинг Интъекции ботулотоксина

Оставшиеся после классических операций возрастные проявления кожи: сниженный тонус, расширенные поры, купероз, мелкие морщины позволяют комплексно устранить метод имплантации сетчатого эндопротеза. Применение которого обеспечивает раннее снятие швов – на 9 сутки, улучшение морфоструктуры и питания кожи в отдаленном послеоперационном периоде, стойкий эстетический результат. Учитывая положительные данные, полученные при проведении операций пятого типа, считаем эффективным применение сетчатых эндопротезов на лице и шее. Возможность такого вмешательства является примером использования высоких медицинских технологий.

Литература

1. Малаховская В.И., Абдулмджидова А.С., Висаитова З.Ю. // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2009. №1. С. 19–25.
2. Миланов Н.О., Адамян Р.Т., Липский К.Б., Литвицкая Т.П., Истратов А.Л. Комплексное лечение возрастных изменений мягких тканей лица. // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2004. №3. С. 18–23.
3. Адамян А.А., Сергиенко Е.Н. Лифтинг тканей лица полимерным сетчатым имплантатом // *Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии*: Тез. докл. Первой Междунаро. конф. 22–23 апреля 2008 г. М., 2008. С. 124.
4. Сергиенко Е.Н., Щеголев А.И., Дубова Е.А., Ромашов Ю.В., Султанова Н.О., Аляудинов Р.Р. Сетчатые эндопротезы в пластической хирургии. // *Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов*: Тез. докл. Пятой Междунаро. конф. 24–25 января 2006. М. 2006. С. 113–114.

THE CONCEPT OF AN ESTIMATION ONTOGENESIS AND TREATMENTS AGE PTOSIS SOFT FABRICS OF THE PERSON AND A NECK

E.N.SERGIEENKO

Tver State Medical Academy

Elimination of age changes of superficial soft fabrics of the person and neck – the versatile problem demanding the complex approach. involutional changes, as a rule, grasp all anatomic areas. At variety of used methods of inspection precise criteria of statement of the diagnosis and the indication to the certain kind of surgical treatment are not developed.

Key words: superficial soft fabrics of the person

УДК 616-056.52-084-08-053-07

ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ: ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

Г.Г.ВОЛОСОВЕЦ, А.Е.ДУШКИНА, Т.Л.НАСТАУШЕВА*

Исследована распространенность ожирения среди детей младшего школьного возраста (7-11 лет). Осуществлен сравнительный анализ

ряда параметров у детей с ожирением и в контрольной группе; сравнено состояние их здоровья. Выявлены возможные факторы риска развития ожирения. Установлено более частое наличие отклонений в состоянии здоровья у детей с ожирением. Проведенное анкетирование участковых педиатров полезно для планирования дальнейшей работы по ранней диагностике и профилактике ожирения у детей.

Ключевые слова: ожирение, дети, анкета

В последние годы возросло число публикаций по распространенности ожирения у детей [1,5,7,9,12]. В связи с этим актуализируются вопросы профилактических мероприятий по предупреждению развития и предотвращению дальнейшего прогрессирования уже развившегося ожирения. Один из ведущих специалистов по детскому ожирению А.В. Картелишев с сожалением констатировал факт отсутствия целенаправленного выявления ожирения у детей и позднюю его диагностику [9]. По его наблюдению, основное количество больных попадает под наблюдение лишь спустя 5-10 лет от начала появления избыточной массы тела. Определение «поздняя диагностика» применительно к ожирению должно звучать несколько парадоксально для педиатров, так как избыток массы тела – это в значительной мере «визуальный» диагноз, и он может быть выставлен в ряде случаев даже без антропометрии. Другая сторона проблемы – это то, что родители не обращаются к врачу, не считая избыточную массу тела ребенка патологией, а когда обращаются (чаще всего не по поводу самого ожирения, а с жалобами, которые являются его следствием), то степень ожирения уже не первая. По мнению А.В. Картелишева, такое «безответственное» состояние проблемы и безграмотность в ее решении не могут не волновать педиатров.

В свете вышеизложенного нами предпринята попытка активного выявления детей с ожирением с целью последующего анализа: 1) возможных факторов риска его развития, 2) состояния здоровья детей при наличии ожирения, 3) состояния вопроса выявления и диспансеризации детей с ожирением в поликлинике. Это необходимо для организации дальнейшей работы с детьми и их родителями по профилактике прогрессирования и лечению заболевания и является актуальной проблемой, широко обсуждаемой в литературе [3,4,5,10,12].

Материалы и методы исследования. Для достоверного выявления детей с ожирением нами был выбран младший школьный возраст, так как у учащихся младших классов наиболее часто проводится антропометрия в школе. Нами были проанализированы данные антропометрии 858 детей в возрасте от 7 до 11 лет [13], присутствующие в школьной медицинской документации (форма 026/у «Медицинская карта школьника»), рассчитан их индекс массы тела (ИМТ), который определялся как отношение массы тела ребенка в кг к росту в метрах, возведенному в квадрат. Отобранные 84 (9,8%) ребенка, ИМТ которых выходил за границу 97-й перцентиля [8] (группа детей с ожирением). Также были отобраны 39 детей того же возраста, физическое развитие которых оценено как среднее гармоничное (контрольная группа). Проанализированы амбулаторные карты (истории развития – формы 112/у) детей с ожирением и детей контрольной группы. Анализу подвергали следующие параметры: пол, возраст, антропометрические данные при рождении, вид и качество вскармливания, динамику нарастания массы тела, состояние здоровья; для группы детей с ожирением – наличие или отсутствие диагноза «ожирение» в амбулаторной карте, наличие или отсутствие осмотра эндокринолога и какого-либо обследования, относящегося к диагностическому алгоритму детей с ожирением (глюкоза крови, инсулин, тест толерантности к глюкозе, показатели жирового обмена и др.).

Результаты и их обсуждение. В группе детей с ожирением было 84 ребенка: 38 (45,2%) девочек и 46 (54,8%) мальчиков (половое соотношение 1:1,2 в пользу мальчиков); в контрольной группе – 39 детей: 16 (41%) девочек и 23 (59%) мальчиков (половое соотношение 1:1,4 также в пользу мальчиков). Средний возраст детей в группах был примерно одинаковым – $8,95 \pm 0,11$ года и $8,28 \pm 0,15$ года, соответственно.

Антропометрические данные при рождении были следующими: в группе детей с ожирением средняя масса тела при рождении составила $3670 \pm 44,5$ г; средняя длина тела – $54,4 \pm 0,23$ см; в контрольной группе средняя масса детей при рождении была достоверно меньше – $3480 \pm 59,8$ г ($P < 0,05$), равно как и средняя длина тела – $53 \pm 0,3$ см ($P < 0,01$). В обеих группах присутствовали дети с задержкой внутриутробного развития – 14,3% и 15,8%, соответственно.

* ГОУ ВПО «ВГМА им.Н.Н.Бурденко» Росздрава, Воронеж. 394000, Воронеж, ул.Студенческая, д.10, e-mail-nastat53@mail.ru Кафедра госпитальной педиатрии

Нередки указания ведущих нутрициологов на влияние вида и качества вскармливания на здоровье и развитие детей [11]. По нашим данным, в группе с ожирением на естественном вскармливании находилось 19 (22,6 %) детей, а 65 (77,4%) – на смешанном и искусственном (в среднем с $2,09 \pm 0,13$ мес.); в контрольной группе естественное вскармливание получали 15 (38,5%) детей и 24 (61,5%) – смешанное и искусственное (в среднем с $2,06 \pm 0,26$ мес.).

При сравнении качественного состава питания детей (по амбулаторной документации) выявлено следующее: в контрольной группе у 20 детей из 24 (83,3%) имелись указания на применение в качестве основного вида питания адаптированных смесей: «Нан», «Нутрилон», «Бона», «Туттели», «Пилтти», «Симилак», «Нестожен» и др.; прикормы вводились по возрастным нормативам, соответственно, каша использовалась в качестве питания один раз в день. В группе детей с ожирением указания на применение адаптированных смесей зарегистрированы всего у 28 из 65 детей (43,1%), у остальных 37 (56,9%) в форме 112/у имелись указания на преобладание в структуре суточного объема питания либо частично адаптированной смеси «Малыш», либо каш промышленного производства типа «Нордик», «Хайнц», «Бэби-папа», либо манной каши или коровьего молока (!).

Отдельно хотелось бы остановиться на использовании кефира для вскармливания детей. Достаточно давно уже решен вопрос о нецелесообразности его назначения в первом полугодии жизни ребенка. В последние годы предлагается не вводить в рацион ребенка кефир до исполнения ему одного года, а применять вместо кефира адаптированные смеси. Тем не менее, в амбулаторной документации обследованных детей указания на использование кефира в питании присутствовали нередко, и зачастую именно в первом полугодии жизни. В контрольной группе кефир получали 29,2% детей, средний возраст назначения составил $4,8 \pm 0,41$ мес.; в группе с ожирением – 24,6% детей, средний возраст назначения $3,1 \pm 0,18$ мес., т.е. был достоверно меньше, чем в контрольной группе ($P < 0,01$); иногда кефир назначали по 400 мл в сутки.

О состоянии здоровья детей сравниваемых групп можно судить на основании данных, приведенных в табл.

Таблица

Частота встречаемости (в %) отклонений состояния здоровья у детей с ожирением и в контрольной группе

Заболевание и/или патологическое состояние	Контрольная группа (n=39)	Дети с ожирением (n=84)	P
Перинатальное поражение ЦНС, в том числе тяжелое: внутрижелудочковое кровоизлияние, натальная травма шейного отдела позвоночника	74,3	73,8	-
Часто болеющие дети	14,7	13,5	-
Аллергический дерматит	33,6	45,2	-
Патология желудочно-кишечного тракта	15,4	20,5	-
Патология органов дыхания	12,8	35,6	< 0,01
Сколиоз, плоскостопие и т.п.	15,4	6,8	-
Хронический тонзиллит, аденоиды	10,2	27,4	< 0,05
Неврологическая патология (вегетативная дисрегуляция, астено-невротический синдром и т.п.)	12,8	49,3	< 0,001
Патология органа зрения (миопия, астигматизм)	25,6	47,6	< 0,05
Анемия (снижение гемоглобина ниже 110 г/л)	15,4	24,6	-
Патология в анализах мочи	30,8	37,0	-
	23,6	47,6	< 0,05

Примечание. Статистическая обработка данных, приведенных в таблице, проводилась с использованием критерия χ^2 – квадрат.

Как видно из табл., у детей с ожирением достоверно чаще встречалась патология со стороны желудочно-кишечного тракта (35,6% против 12,8% в контроле), патология, выявляемая хирургом (сколиоз, плоскостопие) – 27,4% против 10,2% в контроле, хронические очаги инфекции (хронический тонзиллит, аденоиды) – у 49,3% детей против 12,8% в контроле. Также патология со стороны нервной системы: расстройства вегетативной нервной системы, астено-невротический синдром, вегето-сосудистая дистония, различные неврозы т.п. – у 47,6% детей по сравнению с 25,6% в контроле.

Кроме того, в группе детей с ожирением зафиксированы: черепно-мозговая травма в анамнезе (двое детей), компрессион-

ный перелом позвоночника (двое детей), термические ожоги значительных поверхностей тела (двое детей). Не исключено, что этим детям приходилось достаточно длительное время находиться на постельном режиме, что могло усугубить гиподинамию – известный фактор риска развития ожирения. Количество часто болеющих детей в обеих группах достоверно не отличалось, хотя отдельные авторы указывают на снижение клеточного и гуморального иммунитета у детей с ожирением [6].

Сроки начала нарастания массы тела у 40,3% детей по амбулаторной документации уточнить не удалось, так как антропометрические измерения отсутствовали. При наличии в форме 112/у регулярных антропометрических измерений прослеживалось следующее: 25,6% детей имели превышение массы тела уже на первом году жизни, 32,6% – на 2-3 году, 27,9% – на 4-5 году; 13,9% детей приобрели избыточный вес к 7-9 годам, т.е. значительная часть детей «толстеет» уже в первые 5 лет.

Эндокринологом были осмотрены и имели диагноз «ожирение» в амбулаторной карте 25 детей (29,8%), причем только половина из них (13 человек, т.е. 15,5% от общего числа) были направлены участковым педиатром именно из-за избыточной массы тела. Родители 4 детей (4,8%) обратились к эндокринологу самостоятельно, так как их волновала избыточная масса тела ребенка. В 6 случаях (7,14%) диагноз был выставлен в стационарах при лечении по поводу другой патологии (бронхиальная астма, расстройство вегетативной нервной системы, нетоксический зоб, лимфаденит) или при обращении к специалисту (кардиологу, гастроэнтерологу) также по поводу другой патологии. У 2 детей педиатром выявлены повышенные показатели глюкозы крови (6,8 и 8,4 ммол/л) при жалобах в одном случае на слабость и жажду, а в другом – на зуд вульвы. Дети обследованы в стационаре, им выставлен диагноз «нарушение толерантности к глюкозе на фоне ожирения». Обращает на себя внимание факт, что ранее эти дети эндокринологом не осматривались и диагноз «ожирение» им не выставлялся, а, следовательно, не проводилось никаких профилактических мероприятий. Что касается остальных 59 (70,2%) детей, то они также ни разу не направлялись к эндокринологу, не имели зафиксированного диагноза «ожирение» в форме 112/у, и им, соответственно, не давали никаких профилактических и лечебных рекомендаций.

Таким образом, на основании изложенного можно сделать следующие выводы:

- распространенность ожирения среди детей младшего школьного возраста составила, по нашим данным, 9,8% (84 ребенка из 858);
- дети с ожирением рождались с достоверно более высокими показателями длины и массы тела, чем дети контрольной группы; возможно, большая масса тела при рождении может считаться фактором риска развития ожирения;
- вид и качество вскармливания на первом году жизни также могли оказывать влияние на патологическую прибавку массы тела: большая часть детей с ожирением (77,4%) находилась на искусственном вскармливании, качественный состав которого не вполне соответствовал общепринятым рекомендациям – в питании присутствовали чаще каши, в том числе манная, коровье молоко и кефир с 3 мес., иногда по 400 мл в сутки;
- состояние здоровья детей с ожирением было хуже по ряду показателей по сравнению с детьми контрольной группы: чаще регистрировались заболевания желудочно-кишечного тракта, ортопедическая патология, хронические очаги инфекции, патология в анализах мочи. Зарегистрированы два случая нарушения толерантности к глюкозе, что может predispose к развитию сахарного диабета 2 типа.

- большинство детей с ожирением (70,2%) не имели диагноза «ожирение» в амбулаторной документации, не были консультированы эндокринологом и, следовательно, не получали никаких профилактических и лечебных рекомендаций. У 40,3% детей отсутствовали регулярные антропометрические измерения. Детям, имевшим диагноз «ожирение» в форме 112/у, выставленный эндокринологом при амбулаторном осмотре или врачом стационара, также далее не проводилась диспансеризация и динамика их массы не контролировалась.

На основании вышеизложенного можно сделать впечатление, что педиатры амбулаторного звена не считают ожирение у детей значимой проблемой, отрицательно влияющей на здоровье ребенка и требующей поэтому постоянного контроля и внимания, или не находят взаимопонимания у родителей детей с ожирением.

ем. На трудности в решении проблемы ожирения уже указывали отдельные авторы, и даже проводили анализ причин этих трудностей [2]. В связи с этим во второй части нашей работы нами была предпринята попытка выяснить готовность педиатров амбулаторного звена к решению проблемы ожирения у детей, с целью чего проведено их анкетирование.

Анкета содержала следующие вопросы:

1. Считаете ли Вы ожирение проблемой XXI века?
2. Если на приеме или при диспансеризации видите ребенка с ожирением, всегда ли Вы говорите с родителями на тему его обследования и лечения?
3. Встречаете ли Вы взаимопонимание со стороны родителей при разговоре на тему ожирения у ребенка?
4. Хотели бы Вы иметь больше информации по проблеме ожирения у детей?

Были проанкетированы 54 педиатра амбулаторного звена, работающих в детских поликлиниках Воронежа, со стажем работы от 7 до 46 лет. На первый вопрос ответили положительно 85,7 % опрошенных, на второй – 93,8 %, на третий – 57,8 %, на четвертый – 100 %. Из ответов видно, что педиатрам необходима информация по проблеме ожирения, что они обращают внимание на лишнюю массу тела у детей, но не всегда встречают взаимопонимание со стороны родителей ребенка, особенно если разговор идет о ребенке первого года жизни и необходимости коррекции вскармливания (из устных дополнений к анкете).

Таким образом, можно сделать вывод, что педиатры амбулаторного звена готовы предпринимать шаги для решения проблемы ожирения у детей, но не всегда обладают необходимыми для этого знаниями, не встречают взаимопонимания со стороны родителей полного ребенка. По всей видимости, требуются совместные усилия педиатров, организаторов здравоохранения и, возможно, школьных педагогов и даже воспитателей детских садов для проведения обширной санитарно-просветительной работы среди детей и родителей, оказания им необходимой практической и теоретической помощи.

Литература

1. Аметов А.С. // Тер. архив. 2002. Т.74, №10. С.5–7.
2. Вознесенская Т.Г. // Пробл. эндокринологии. 2006. №6. С.51–54.
3. Волгина С.Я., Валиуллина М.Х. // Рос. педиатр. журнал. 2005. №4. С.60–63.
4. Волгина С.Я., Валиуллина М.Х. // Вопр. соврем. педиатрии. 2006. Т.5, №5. С.39–44.
5. Глуценко В.А. // Сб. мат-лов XI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». М., 2007. С.166–167.
6. Гришкевич Н.Ю., Манчук В.Т., Савченко А.А. // Педиатрия. 2005. №3. С.25–29.
7. Дедов И.И., Петеркова В.А. Рук-во по детской эндокринологии. М., 2006.
8. Индекс массы тела в оценке состояния здоровья детей Воронежской области: Метод. рекомендации. Воронеж, 2003.
9. Картелишвили А.В. // Педиатрия. 2006. №4. С.7–11.
10. Маркова Т.А., Игнатьева О.В. // Сборник материалов XI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». М., 2007. С.433–434.
11. Нетребенко О.К. // Педиатрия. 2004. №6. С.60–63.
12. Рейлли Дж., Армстронг Дж., Дорости А. и др. // Рус. мед. журн. 2006. Т.14, №11. С.840–841.
13. Территориальные стандарты и показатели физического развития детей Воронежской области: Информац.-метод. пособие (справочник) для педиатров и врачей общей практики, интернов, клинических ординаторов. Воронеж, 2003.

INFANT OBESITY: RISK FACTORS, PROBLEMS AND TREATMENT AND PROPHYLAXIS PROSPECTS

G.G. VOLOSOVETS, A.E. DUSHKINA, T.L. NASTAUSHEVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Russia
Paediatrics Department

Obesity occurrence among school children of younger age (from 7 to 11 years) has been studied. Comparative analysis of several health parameters of children with obesity and in control group (without obesity) was made. Possible risk factors of obesity were discovered. Health abnormalities appeared to happen more often in the

children with obesity in comparison with the control group. The questioning local pediatricians held was useful for planning the further work dealing with infant obesity.

Key words: obesity, children, questioning

УДК 613.816+613.33-058-053

ПРИЧИННЫЕ ФАКТОРЫ, ФОРМИРУЮЩИЕ ВЫСОКУЮ СТЕПЕНЬ НАРКОТИЗАЦИИ И АЛКОГОЛИЗАЦИИ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

В.И.ДЕДОВ, М.А. СОКОЛОВА*

Катастрофическое положение юношества – в стремительном распространении наркомании и алкоголизации и вовлечении в сферу потребления наркотических веществ детей подросткового и юношеского возраста.

Ключевые слова: наркотизация, алкоголизация, дети

Начиная с 80 годов, российское общество столкнулось с беспрецедентной по масштабам и последствиям проблемой, которая и сегодня далека не только от своего решения, но и от адекватного осмысления. Имеется в виду стремительное распространение наркомании и алкоголизации и вовлечение в сферу потребления наркотических веществ детей подросткового и юношеского возраста.

Общество, государство, наука оказались неспособными решительно и эффективно отреагировать на всплеск наркомании в стране. Прилагаемые сегодня усилия не приносят желаемого результата. Представляется, что основная причина невозможности сколько-нибудь эффективно влиять на ситуацию с наркоманией в стране, связана со спецификой наркомании как сложного многоаспектного явления. Стремительное распространение наркотиков связано с одновременным существованием нескольких различных групп факторов. Каждая такая группа, взятая в отдельности, отнюдь не является однозначно наркопровоцирующей. Сами по себе особенности юношеского возраста, системный кризис общества, снижение жизненного уровня населения не могут быть названы причинами наркотизации. Эти группы факторов, взятые по отдельности, скорее создают общую негативную ситуацию детства в России. Однако их одновременное воздействие порождает благоприятные условия для формирования зависимости от психоактивных веществ у подростков.

При анализе причин, обуславливающих высокую степень наркотизации и алкоголизации в среде детей и подростков, предлагается обращать особое внимание на следующее:

1 группа – «Происхождение/история» – включает демографические (например, возраст, пол, социальное положение), биологические и культурные факторы (темперамент, аккультурация, этническая идентичность) и факторы влияния среды (социальная дезорганизация, доступность наркотиков);

2 группа – «Социальные факторы» – объединяет параметры, относящиеся к школьному обучению (школьная атмосфера, сплоченность учащихся), к семье (практика семейного руководства, дисциплина, контроль, употребление наркотиков родителями), влиянию средств массовой информации (телепрограмм, кинофильмов, рекламы, побуждающей к употреблению наркотиков) и влиянию сверстников (прием наркотиков друзьями и положительное отношение к психоактивным веществам).

3 группа – «Личностные факторы» – связана с когнитивным ожиданием (установки, мнения, нормативные ожидания последствий приема наркотиков), навыками социальной компетентности (например, принятия решений, самоконтроля), социальными навыками (умение общаться, умение поставить на своем), а также некоторыми психологическими характеристиками (самозффективность, самоуважение).

THE FACTORS OF CAUSES FORMING HIGH DEGREE OF NARCOTIZATION AND ALCOHOLIZATION AMONG CHILDREN AND TEENAGERS

V.I.DEDOV, M. A. SOKOLOVA

The «Dubna» International University of Nature, Society and Man

This information points to the problem of narcotization and alcoholization of children and teenagers in Russia.

Key words: narcotization, alcoholization, children.

* Международный университет природы, общества и человека «Дубна», Московская обл., г.Дубна, ул. Университетская, 19. Тел. (49621) 22799. Эл. почта: social@list.ru

УДК 616.379-008.64

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.

Е.М. ВАСИЛЬЕВА*

У 97 больных сахарным диабетом 2 типа проанализирована выраженность таких факторов риска, как пол, возраст, группа крови, уровень гликемии, состояние липидного обмена, уровень С-реактивного белка, фибриногена, ФНО- α , гомоцистеина и показана их роль в формировании сердечно-сосудистых осложнений, что важно при оценке прогноза и определения эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, факторы риска, сердечно-сосудистые осложнения.

Сахарный диабет является одной из важнейших проблем здравоохранения в большинстве экономически развитых стран мира, в том числе и в России. Общее количество больных сахарным диабетом за последние 15 лет в Российской Федерации увеличилось в 2 раза. По прогнозам экспертов Международной Федерации диабета, количество больных с СД 2 должно к 2025 году возрасти до 380 млн. человек. Вместе с этим актуальной становится проблема ранних и поздних осложнений сосудистых осложнений заболевания, вызывающих раннюю инвалидизацию и смертность (третье место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований), основной причиной развития которых является атеросклероз сосудов (макроангиопатия). Проблема атеросклероза при СД является актуальной, поскольку от заболеваний, обусловленных атеросклерозом, умирает больше больных с СД 2 типа, чем от всех других причин вместе взятых.

Причиной прогрессивного поражения сосудов считают гипергликемию, которая является таким же фактором риска развития атеросклероза и сердечно – сосудистой летальности, как и уровень общего холестерина и артериального давления. Повреждающее действие гипергликемии связывают с развитием окислительного стресса, как следствие повышенного образования свободных радикалов при самоокислении глюкозы и снижения активности антиоксидантной системы.

Несмотря на то, что гипергликемия рассматривается в качестве основного фактора риска осложнений сахарного диабета, существуют и другие факторы – неизменяемые и изменяемые, присутствие которых может ускорить развитие и прогрессирование ангиопатий у пациентов с сахарным диабетом. К неизменяемым (неизменяемым) факторам относят генетическую предрасположенность, возраст, пол, расу, генотип. К изменяемым – артериальную гипертензию, курение, ожирение, злоупотребление алкоголем, пониженную физическую активность, врожденные и приобретенные нарушения липидного обмена, врожденные или приобретенные нарушения системы свертывания крови. Присутствие одного или нескольких подобных факторов увеличивает не только риск развития поздних осложнений, но и ухудшает характер течения как микро-, так и макроангиопатий при сахарном диабете. Исследования последних лет направлены на поиск новых факторов, оказывающих влияние на время развития и скорость прогрессирования осложнений заболевания.

Вероятность точного прогноза при использовании имеющихся специальных шкал для стратификации риска осложнений ИБС не превышает 70%. В связи с этим выявление больных с максимальным риском осложнений остается нерешенной задачей. Одним из перспективных подходов к прогнозированию характера течения патологического процесса и развития осложнений, а также к выбору терапии профилактических мероприятий, является анализ факторов риска, имеющих различную природу.

Цель исследования – изучение некоторых факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 97 больных – 45 больных с сахарным диабетом 2 типа без ишемической болезни сердца и 52 больных с сахарным диабетом 2 типа с ишемической болезнью сердца в возрасте от 38 до 76 лет (в среднем $55,5 \pm 1,6$ лет), мужчин – 54 (55,6%) человек, женщин – 43 (44,3%). Контрольную группу составили 25 здоровых лиц, из них 15 мужчин и 10 женщин, в возрасте от 19 до 62 лет (средний возраст – $49,4 \pm 2,7$ лет), не предъявлявших жалоб, характерных для ИБС и СД, и не

имевших отклонений в лабораторных тестах, и данных функциональных исследований (ЭКГ, Эхо-КГ). В исследование не включались больные с выраженной сердечной (ФВЛЖ <30%), почечной (содержание креатинина в крови >3 мг/дл) и печеночной недостаточностью, злокачественной артериальной гипертензией, с декомпенсированным сахарным диабетом, а также лица с признаками острых инфекционных, воспалительных или аутоиммунных заболеваний в течение менее 4 недель наступления полной клинической и лабораторной ремиссии, беременные.

Диагностика сахарного диабета осуществлялась в соответствии с критериями ВОЗ (1999г.) и на основе алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (2009). Пациенты имели различную длительность СД 2 типа: от впервые выявленного до 30 лет (в среднем $9,5 \pm 2,3$ лет). У 11 больных СД диагностирован впервые, длительность СД от 1 года до 5 лет была у 14 пациента, от 6 до 10 лет – у 9, более 10 лет у 18 человек. Течение диабета было тяжелым у 37,6% пациентов, у 62,4% – средняя степень тяжести СД. Содержание глюкозы в крови определяли глюкозооксидантным методом на фотозлектроколориметре КФК-3, Всем больным проводили оральные глюкозо-толерантный тест (ОГТТ) с назначением 75 г глюкозы натощак и оценивался гликемический профиль больных с СД, а также определялся уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). Инсулинорезистентность оценивали с помощью общепринятых индексов: индекса инсулинорезистентности, рассчитанного в гомеостатической модели НОМА (НОМА-IR = инсулин натощак (мЕД / мл) * глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5) и тощакового индекса инсулинорезистентности (FIRI = тощаковая глюкоза (ммоль/л) * тощаковый инсулин (мЕД/мл) / 25).

Всем обследуемым проводили антропометрические измерения, в ходе которых определяли рост, массу тела, окружность живота и бедер. Степень ожирения определяли на основании расчета индекса массы тела (ИМТ). Ожирение диагностировали при показателе ИМТ больше 30 кг/м². Для выяснения типа ожирения рассчитывали индекс абдоминального ожирения (ИАО) путем определения соотношения окружности живота на уровне пупка к окружности бедер на уровне больших вертелов бедренных костей. Согласно рекомендациям ВОЗ (1999) при коэффициенте более 0,9 для мужчин и более 0,85 у женщин ожирение классифицировали как андроиное или абдоминальное.

Исследование липидного профиля проводилось энзиматическим колориметрическим методом (общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП), триглицериды (ТГ), и индекс атерогенности (ИА)). Концентрацию ХСЛПНП вычисляли по формуле Friedewald W.T. и соавт., индекс атерогенности как отношение ОХС к ХСЛПВП. Исследовали содержание в плазме крови СРБ и фибриногена по стандартным методикам. Уровень гомоцистеина определяли в сыворотке крови натощак методом иммуноферментного анализа, фактор некроза опухоли – α (ФНО- α) иммуноферментным методом, наборами α -ФНО – ИФА-БЕСТ. Группа крови определялась общепринятым методом.

Диагноз ИБС был подтвержден клинико-инструментальными и лабораторными методами в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Для установления ИБС использовались холтеровское мониторирование ЭКГ на аппарате «Markett HELLIGE» и тредмилметрия на аппарате «HELLIGE CardioSoft V 3.0».

Ультразвуковое исследование сердца проводили на аппарате «MEGAS» фирмы «Esaote S.p.A» (Италия) импульсными датчиками 3,5 МГц, использовали стандартную одномерную и мультисканерную двухмерную эхокардиографию с определением линейных размеров и объема предсердий и желудочков в систолу и диастолу по стандартной методике, рекомендованной Ассоциацией американских кардиологов (1987) в В- и М-режиме.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ «Statistica» версии 6.0 с определением критерия Стьюдента, Манна – Уитни. Выявление взаимосвязи между изучаемыми параметрами осуществлялось путем расчета коэффициента ранговой корреляции. Для оценки различий между коэффициентами корреляции применяли односторонний тест сравнения двух коэффициентов корреляции. Для всех видов анализа за уровень статистической достоверности принимали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди всех обследованных больных была изучена наследственная предрасположенность к

* МУЗ ГО Городская клиническая больница №7, ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава» Кафедра общей врачебной практики (семейной медицины) ИПМО

заболеваниям сердечно-сосудистой системы (ИБС, инсульт, АГ) и сахарному диабету. Проводился опрос на наличие тех или иных заболеваний у близких родственников обследованных (родители, сестры, братья) и развитие данных заболеваний в возрасте до 60 лет. Выявлено, что среди 97 обследованных наследственную отягощенность по ИБС имело 23 человека (23,7%), по инсульту – 7 человек (7,2%), по артериальной гипертензии – 47 человек (48,4%), по сахарному диабету – 17 человек (17,5%).

Клиническая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Признаки	Больные СД без ИБС n=45	Больные СД+ИБС n=52	Здоровые n=25
Возраст, годы	57,3±1,9	54,8±2,1	49,4±2,7
Пол (п):м/ж	29/19	25/24	15/10
Курение (п/%)	14/31,1	23/44,2	7/28,0
ИМТ, кг/м ²	34,3±3,0*	38,4±3,7*	26,3±2,4
HbA _{1c} (%)	7,3±2,4*	9,3±2,1*	6,1±1,1
САД, мм рт.ст.	149,5±14,0*	164,0±10,0*	118,4±13,1
ДАД, мм рт.ст.	88,5±7,1*	98,8±12,3*	72,3±8,9
ГБ в анамнезе (п/%)	19/42,2	41/78,8	-
ОНМК в анамнезе (п/%)	3/6,7	11/21,2	-
ИМ в анамнезе (п/%)	-	15/28,8	-
ХСН	-	28/53,8	-

Примечание: * – достоверность отличий в сравниваемых группах p<0,05

Одним из значимых факторов риска развития сосудистых осложнений является дислипидемия. Анализ данных липидного спектра крови выявил наличие дислипидемии в виде повышения концентрации ХС ЛПНП $\geq 4,0$ ммоль/л и снижения ХС ЛПВП $\leq 1,2$ ммоль/л для женщин и $\leq 1,0$ ммоль/л для мужчин у 37 пациентов с сопутствующей ИБС (ОХС – $6,15 \pm 0,11$ ммоль/л, ТГ – $2,68 \pm 0,13$ ммоль/л, ХСЛПВП – $1,11 \pm 0,21$ ммоль/л, ХС ЛПНП – $4,6 \pm 0,3$) и 27 – без ИБС (ОХС – $5,55 \pm 0,2$ ммоль/л, ТГ – $1,44 \pm 0,11$ ммоль/л, ХСЛПВП – $1,23 \pm 0,31$, ХС ЛПНП – $3,7 \pm 0,2$) (табл. 2).

Таблица 2

Средние значения изучаемых лабораторных показателей

Лабораторные показатели	Больные СД без ИБС, n=45	Больные СД+ИБС n=52	p (t)
Гомоцистеин, мкмоль/л	12,8±1,6	35,8±2,9	<0,001
СРБ, мг/л	3,8±0,9	10,5±2,1	<0,05
ФНО-α, пг/мл	3,5 ± 1,1	21,7 ± 4,8	<0,001
Фибриноген, г/л	2,7±0,5	4,1±0,7	<0,05
ОХС, ммоль/л	5,55±0,2	6,15±0,11	<0,05
ТГ, ммоль/л	1,44±0,11	2,68±0,13	<0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,23±0,31	1,11±0,21	<0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,7±0,2	4,6±0,3	<0,05

Примечание: p (t) – достоверность различий в сравниваемых группах

При исследовании концентрации маркеров воспаления в группе здоровых лиц и общей группе больных СД 2 типа и ИБС выявлено, что у здоровых лиц средние уровни ФНО-α, СРБ и фибриногена достоверно ниже, чем у больных сахарным диабетом с ИБС. Средний уровень ФНО-α в плазме крови составил у всех обследованных лиц $25,8 \pm 5,1$ пг/мл (от 0,5 до 80 пг/мл). Средние уровни ФНО-α у больных СД 2 типа с ИБС составили $21,7 \pm 4,8$ пг/мл, без ИБС $3,5 \pm 1,1$ пг/мл.

Таблица 3

Распределение групп крови среди больных сахарным диабетом

Больные СД n=97	Группы крови системы АВО (абс./%)			
	О(I)	А(II)	В(III)	AB(IV)
Больные СД без ИБС n=45	16*/35,4	14/31,1	10/21,6	5/11,1
Больные СД с ИБС n=52	7/13,5	24*/46,1	12/23,1	9/18,0
Всего:	23/23,7	38*/39,2	22/22,3	14/14,4

Примечание: * – достоверность различий в сравниваемых группах p≤0,05

Анализ распространенности групп крови АВО показал, что среди всех больных СД 2 достоверно чаще встречались лица с

группой крови А (II) (39,2%) и достоверно меньше наблюдалось больных с О (I) группой крови (23,7%) (p<0,05). Среди больных СД 2 без сердечно-сосудистых осложнений приблизительно с одинаковой частотой встречались лица с А (II) и О (I) группой крови (35,4% и 31,1%), тогда как большинство больных с осложнённым течением сахарного диабета были обладатели А (II) (46,1%) и В (III) (23,1%) групп крови (табл.3). У больных с В (III) и АВ (IV) группой крови в анамнезе чаще отмечен острый инфаркт миокарда. Учитывая эти данные, группы крови А(II) и В (III) можно считать фактором риска возникновения данных осложнений и более тяжёлого их течения у больных сахарным диабетом. Меньше всего в группах больных с осложнённым течением сахарного диабета отмечено лиц с О (I) группой крови (13,5%), что дало нам возможность сделать вывод о том, что О (I) группа крови является предрасполагающим фактором к более лёгкому течению сахарного диабета и у этих больных реже возникают сердечно-сосудистые осложнения.

Полученные результаты позволяют рассматривать в качестве ранних маркеров развития сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом, имеющих А (II) и В (III) группу крови, длительную декомпенсацию углеводного обмена и выраженную гипергликемию, дислипидемию, повышение содержания в крови СРБ, фибриногена, ФНО-α, гомоцистеина, что необходимо учитывать при оценке прогноза и определения эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Литература

1. Балаболкин М.И., Чернышева Т.Е. //Тер.архив. 2003. №10. С. 11–16.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. М.: Медицина, 2005.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. М.: Универсум Паблишинг, 2003.
4. Врач. 2001. №7. С. 3–6.
5. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Пономарева Г.В. и др. // Укр. кардиол. журн. 2002. № 2. С. 11–17.
6. Соболева Е.В., Лебедев П.А. // Вестник СамГУ-Естественнонаучная серия. Самара, 2007. С. 242–253
7. Соколов Е.И. Диабетическое сердце. М: Медицина, 2002.
8. Чазова Т.Е., Камхуря Ю.Б. //Мед.помощь. 2001. №5. С. 28.
9. American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus//Diabetes Care. 2007. V.30, supp.1.P. 42–47.
10. Diabetes and Cardiovascular Disease: Time to act. International Diabetes Federation, 2001.90 P.

ANALYSIS OF IMPACT OF DIFFERENT RISK FACTORS ON THE OCCURRENCE OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH 2 DIABETES MELLITUS

E.M. VASILYEVA

City Clinical Hospital №7 Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Russia Chair of General Medical Practice (family medicine)

In 97 patients with type 2 diabetes analyzed the severity of risk factors for coronary heart disease as sex, age, blood group, blood glucose level, the state of lipid metabolism, C-reactive protein, TNF-2, homocysteine and their role in the formation of cardiovascular complications that is important in assessing prognosis and determining the effectiveness of treatment and prophylactic events.

Key words: 2 diabetes mellitus, cardiovascular complications, risk factors.

УДК: 616.12-005.4-008.9+ 577.158]: 616.45-001.1/3-008.61

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС, ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И УРОВЕНЬ ЛЕПТИНА У БОЛЬНЫХ ИБС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА, А.В. ДОНЦОВ*

Целью исследования было изучить связь инсулинорезистентности, оксидативного стресса и уровня лептина у больных ИБС с метаболическим синдромом (МС) в зависимости от наличия либо отсутствия сахарного диабета (СД) 2 типа. Исследовали показатели углеводного и липидного обмена у 34 больных с СД и у 32 пациентов

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Росздрава»

без СД, а также у 40 здоровых лиц. Установлено, что у больных с МС отмечаются биохимические признаки активации перекисного окисления липидов, инсулинорезистентности и повышение уровня лептина по сравнению со здоровыми лицами, что создает условия для развития сердечно-сосудистых осложнений. Сочетание МС с СД 2-го типа способствует нарастанию окислительного стресса, резистентности к инсулину и уровня лептина.

Ключевые слова: метаболический синдром, лептин, инсулинорезистентность, окислительный стресс, ишемическая болезнь сердца

В патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, большое внимание уделяется роли факторов риска – дислипидемии, артериальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета (СД). В то же время данные патологические состояния можно объединить термином «метаболический синдром» (МС) [8], или «синдром Х» [12]. По современным представлениям, МС характеризуется абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии [3]. МС рассматривается в качестве ранней стадии атеросклероза и СД 2-го типа [10]. Эволюция МС может проходить по двум направлениям: с сохранением функции β -клеток поджелудочной железы, развитием гиперинсулинемии и компенсаторной инсулинорезистентностью либо с массивным повреждением β -клеток, прогрессирующим снижением секреции инсулина и гипергликемией [2]. Хроническая гипергликемия способствует активации перекисного окисления липидов (ПОЛ), что сопровождается усиленной модификацией липопротеинов с образованием окисленных их форм, которые обладают высоким атерогенным потенциалом [1,5]. В результате нарушения углеводного и липидного обменов, наряду с другими факторами, способствуют развитию ишемической болезни сердца (ИБС).

МС сопряжен с повышенным риском сердечно-сосудистой смертности [11], что делает актуальным изучение патогенетических механизмов развития обменных нарушений, имеющих место при данном состоянии, для разработки наиболее эффективных способов их коррекции. При этом недостаточно изученной остается роль ряда биологически активных веществ, продуцируемых адипоцитами (в частности, лептина) в развитии абдоминального ожирения и коморбидных заболеваний, в том числе – сердечно-сосудистых [4].

Цель исследования – изучение связи инсулинорезистентности, окислительного стресса и уровня лептина у больных с МС в зависимости от наличия либо отсутствия СД 2-го типа.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 104 человека, которые были разделены на 3 группы. Первую и вторую группы составили больные хроническими формами ИБС с МС. При этом в 1-й группе было 34 пациента с СД 2-го типа, а во 2-й – 32 человека без СД. В 3-ю группу включено 40 практически здоровых лиц.

Диагноз МС основывался на критериях, разработанных экспертами Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии [3]. Уровень общего холестерина (ХС) и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) оценивали ферментативным колориметрическим тестом с использованием реагентов Biocon Fluitest CHOL на автоматическом биохимическом анализаторе Flexor E. Уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле W. Friedewald (1972). Триглицериды (ТГ) определяли энзиматическим методом на биохимическом анализаторе Flexor E с реактивами Biosystems. Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле: $КА = \text{ХС общий} - \text{ХС ЛПВП} / \text{ХС ЛПВП}$. Лабораторные тесты, основанные на методике иммуноферментного анализа (ИФА), проводились с помощью анализатора ИФА-ридер «Униплан» фирмы ПИКОН (Россия).

Показатели ПОЛ: окисленные ЛПНП, общая антиоксидантная активность (ОАА) сыворотки, супероксиддисмутаза (СОД) – определялись методом ИФА с использованием реактивов фирм Biomedica (Германия), CanAg Diagnostics (Швеция) и Bender MedSystems (Австрия). Общая окислительная способность сыворотки (ООС) оценивалась с помощью энзиматического метода для определения пероксидов в биологических жидкостях с применением наборов реактивов фирмы Labor Diagnostika Nord GmbH KG (Германия). Лептин определялся с помощью методики ИФА ELISA. Содержание инсулина в крови оценивали с использованием иммунохемилюминесцентного анализатора IMMULITE 2000 компании DPC. В качестве показателя инсулинорезистентности использовали индекс НОМА-IR [9], рассчитанный по формуле: $\text{глюкоза натощак} \times \text{инсулин натощак} / 22,5$

(норма < 2,77). Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) определяли иммунотурбидиметрическим методом с помощью анализатора VITALAB Flexor E.

Статистическая обработка проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA version 6.0. Количественные переменные представлены в виде Ме (25%;75%), где Ме – медиана, 25%;75% – интерквартильный размах в виде 25% и 75% процентилей. Сравнение количественных показателей проводили с помощью U-теста Mann – Whitney (для независимых групп) и теста Kruskal-Wallis (для нескольких групп). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст больных, включенных в исследование, составил $55,8 \pm 7,6$ лет. Стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса отмечалась у 28 больных 1 группы (82,4%) и у 26 (81,3%) – 2 группы. Перенесенный инфаркт миокарда был у 3 больных (8,8%) из 1 группы и у 5 (15,6%) – из 2 группы. Персистирующая фибрилляция предсердий отмечена у 4 пациентов (11,8%) 1 группы и у 3 (9,4%) – 2 группы.

В табл. отражены биохимические показатели, характеризующие состояние обмена углеводов и липидов в сравниваемых группах. По сравнению со здоровыми лицами, у больных ИБС с МС 1 и 2 групп отмечены более высокие уровни ХС, ХС ЛПНП, коэффициента атерогенности, ТГ, окисленных ЛПНП, а также инсулина и показателей, характеризующих окислительный стресс – ОАА и ООС.

Таблица

Параметры липидного и углеводного обменов у больных ИБС с МС и здоровых лиц

Показатели	1 группа Ме (25%;75%)	2 группа Ме (25%;75%)	3 группа (контроль) Ме (25%;75%)
ХС общий, ммоль/л	6,06 (5,4-6,39)	5,23 (4,84-6,08)	5,32 (5,05-5,62)#
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,67(3,04-4,14)	3,26 (2,67-3,9)	3,06 (2,73-3,36)#
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,91 (0,71-1,01)	1,06 (0,94-1,31)	1,66 (1,37-1,76)#
Коэффициент атерогенности	6,01 (4,67-7,51)	3,96 (3,48-5,34)	2,25 (1,92-2,75)#
ТГ, ммоль/л	2,87 (2,66-4,06)	2,14 (1,71-2,72)	1,35 (1,09-1,83)#
ЛПНП окисленные, нг/мл	131,7 (101,2-151,9)	114,4 (101,3-129,5)	60,2 (40,5-72,4)#
ОАА, мкмоль/л	158,3 (129,1-174,1)	155,5 (116,5-175,3)	70,4 (59,04-77,2) #
ООС, ммоль/л	3,12 (2,76-3,51)	2,69 (2,35-3,11)	1,96 (1,68-2,22)#
СОД, нг/мл	0,69 (0,52-0,88)	0,63 (0,46-0,84)	0,25 (0,17-0,29)#
Инсулин, мкМе/мл	18,5 (8,6-12,3)	8,8 (8,2-10,5)	6,8 (6,15-7,87)#
Hb A1c, %	7,0 (5,8-8,1)	5,6 (5,3-6,1)	4,3 (4,2-5,5)#

Примечание: # – $p < 0,01$ по сравнению с 1 и 2 группами (Kruskal-Wallis test).

Сравнение уровней лептина показало статистически значимые различия между тремя группами ($p < 0,001$), при этом его наименьшая концентрация определялась у здоровых лиц, более высокая – у больных ИБС без СД, а наибольшая – у пациентов с СД (рис. 1). Индекс НОМА-IR, отражающий состояние инсулинорезистентности, у пациентов 1 группы (с наличием СД) превышал нормальное значение в 2,6 раза ($p < 0,001$) (рис. 2).

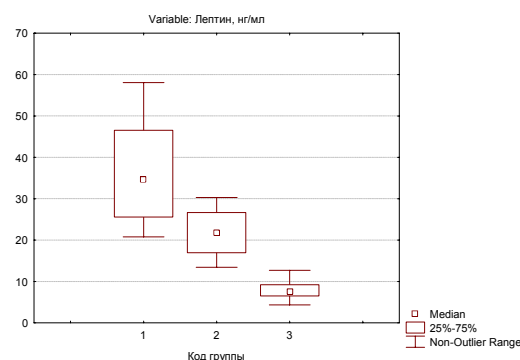


Рис. 1. Уровни лептина у больных 1 и 2 групп и здоровых лиц.

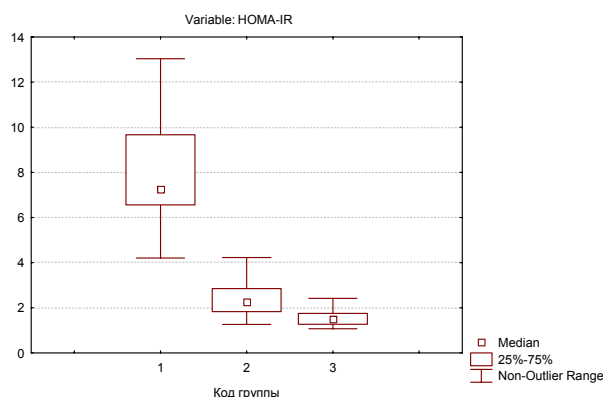


Рис. 2. Показатель HOMA-IR у больных ИБС с МС и здоровых лиц.

Наличие МС у больных ИБС ассоциировалось с инсулинорезистентностью, повышением атерогенного потенциала крови, уровня лептина и показателей оксидативного стресса.

Инсулинорезистентность, присутствующая у больных с МС, в настоящее время рассматривается в качестве самостоятельного фактора риска развития не только СД, но и ИБС [6]. Кроме того, становится всё более очевидным, что адипокины жировой ткани (адипонектин, лептин, апелин и др.) выступают в качестве связующего звена между экзогенными факторами (питанием, образом жизни) и молекулярными изменениями, ведущими к развитию МС, воспаления и сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Между 1 и 2 группами больных были установлены следующие различия. У пациентов с СД (1 группа) по сравнению с больными без СД (2 группа) были выше уровни лептина ($p < 0,001$), общего ХС ($p = 0,012$), ТГ ($p < 0,001$), инсулина ($p < 0,001$), показателя ООС ($p < 0,001$), а также значения индексов атерогенности ($p < 0,001$) и HOMA-IR ($p < 0,001$). В то же время значимых межгрупповых различий по уровню ХС ЛПНП, ОАА и окисленных ЛПНП не установлено, что свидетельствует об однотипности и выраженности дислипидемии и процессов ПОЛ у больных ИБС с МС. При развитии СД 2-го типа у больных ИБС с МС наблюдается дальнейшее повышение уровня лептина, увеличение атерогенности крови и нарастание инсулинорезистентности и оксидативного стресса.

Выводы. У больных с метаболическим синдромом отмечаются биохимические признаки активации перекисного окисления липидов, инсулинорезистентности и повышение уровня лептина по сравнению со здоровыми лицами, что создает условия для развития сердечно-сосудистых осложнений. Сочетание метаболического синдрома с сахарным диабетом 2-го типа способствует нарастанию оксидативного стресса, резистентности к инсулину и уровня лептина, вследствие чего у таких больных повышается атерогенность крови.

Литература

1. Балаболкин М.И. Роль дисфункции эндотелия и оксидативного стресса в механизмах развития ангиопатий при сахарном диабете 2 типа / М.И. Балаболкин, В.М. Кремниевская, Е.М. Клебанова // Кардиология. 2004. №7. С. 90–97.
2. Беляков Н.А. Сахарный диабет как основной компонент патогенеза метаболического синдрома / Н.А. Беляков, С.Ю. Чубриева // Медицинский академический журнал. 2008. Т.8, №1. С. 116–127.
3. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома 2 пересмотр. М., 2009. 28 с.
4. Adipokines as novel modulators of lipid metabolism / F. Lago [et al.] // Trends Biochem. Sci. 2009. Vol. 34, N10. P. 500–510.
5. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study / I.M. Stratton [et al.] // B.M.J. 2000. Vol. 321. P. 405–412.
6. Frayn K.N. Adipose tissue and the insulin resistance syndrome / K.N. Frayn // Proc. Nutr. Soc. 2001. Vol. 60, N3. P. 375–380.
7. Gualillo O. The emerging role of adipokines as mediators of cardiovascular function: physiologic and clinical perspectives / O.

Gualillo, J.R., Gonzales-Juanatey, F. Lago // Trends Cardiovasc. Med. – 2007. Vol.17, N8. P. 275.

8. Henefeld M. Das metabolische Syndrom / M. Henefeld, W. Leonhardt // Deutsch. Ges. Wes. 1980. Bd. 36. S. 545–551.

9. Homeostasis model assessment (HOMA): insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews [et al.] // Diabetologia. 1985. Vol. 28. P. 412–419.

10. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and incident of cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: the Strong Heart Study / H.E. Resnick [et al.] // Diabetes Care. 2003. Vol. 26.P. 861–867.

11. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis / G.Mancia [et al.] // Hypertension. 2007. Vol. 49. P. 40–47.

12. Reaven G.M. Role of Insulin Resistance in Human Disease / G.M. Reaven // Diabetes. 1988. Vol. 37, №12. P. 1595–1600.

OXIDATIVE STRESS, INSULIN RESISTANCE AND LEPTIN LEVEL IN PATIENTS WITH CHD AND METABOLIC SYNDROME

L.V. VASILJEVA, A.V. DONTSOV

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko, Russia

The aim of the study was to determine the relation between insulin resistance, oxidative stress and leptin in patients with metabolic syndrome (MS). Lipid and carbohydrate metabolism parameters were evaluated in 34 patients with MS and type 2 diabetes, comparing with data of 32 non-diabetic patients and 40 healthy subjects. In patients with MS were examined biochemical features of lipid peroxidation, insulin resistance and leptin level enhance.

Key words: metabolic syndrome, leptin, insulin resistance, oxidative stress, CHD.

УДК 611.12-013:576.11

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ УШЕК СЕРДЦА В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ

Г.Н. БОРОДИНА*

Проведен сравнительный морфологический анализ различных макроскопических характеристик ушек сердца у разных видов животных и человека, свидетельствующий о том, что они не являются рудиментарным образованием, а претерпевают существенное совершенствование как необходимая и активно функционирующая часть органа.

Ключевые слова: сердце, филогенез, онтогенез

Сердце с давних времен привлекает внимание исследователей. Несмотря на большое количество работ, посвященных морфологии сердца, не все структуры сердца изучены одинаково полно и всесторонне. В наименьшей степени изучена такая его часть как ушки предсердий.

В истории изучения ушек сердца можно выделить несколько периодов. Первый период – описательный, в котором особое внимание заслуживают фундаментальные труды В.Н. Жеденова [1] и С.С. Михайлова [3], где авторы подробно описывают внешнее строение ушек. Второй период был мотивирован потребностью и достижениями клинической кардиологии, так как ушки сердца начали использовать как оптимальный доступ при хирургических операциях на клапанах сердца. Но никто из авторов не касался вопроса функции ушек сердца. И это неслучайно, так как во времени развития грудной хирургии в литературе сложилось вполне определенное впечатление, что ушки сердца являются «придатками» [1], резервными полостями сердца, «тонкостенными, растягивающимися мешками», «заполнителями пустого пространства в полости перикарда». Часть исследователей до сих пор считают, что ушки сердца рудиментарные образования, подвергающиеся инволюции. Таким образом, до сих пор нет четкого представления о функциональной роли ушек.

Цель исследования – изучение закономерностей формирования и изменчивости ушек сердца в фило- и онтогенезе в плане выяснения их функционального предназначения.

* Алтайский государственный медицинский университет, кафедра анатомии человека 656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, 7. тел. 8(385-2) 667552

Материалы и методы исследования. Для изучения морфофункциональной перестройки сердца был использован материал от различных видов животных и человека обоих полов, подбор которых отражает основные этапы развития и формирования органа в фило- и онтогенезе с учетом изменений ушек сердца на различных уровнях организаций биологических систем.

Для выявления эволюционных изменений органа проводили органомерию, определяли вес сердца и его ушек с последующим вычислением их относительной массы. Кроме того, описывали форму ушек, с учетом литературных данных, их размеры и диаметр устья. Для изучения внутреннего рельефа ушек сердца получали слепки полостей по методике Ф.Г. Углова, заполняя камеры сердца быстро твердеющей массой. Для выявления общих закономерностей, локальных особенностей строения и проведения морфометрического исследования полученные срезы толщиной 8-10 мкм окрашивались гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики, различия считали достоверными при ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Анализ полученного материала показал, что ушки сердца как достаточно сформированные и обособленные структуры впервые появляются у птиц, причем одновременно выделяются как правые, так и левые ушки. Наши результаты согласуются с данными В.Н. Жеденова [1], который описал появление ушек только у птиц. У земноводных их нет.

Сопоставительный анализ массы сердца и их ушек у различных видов животных и человека позволил установить, что если у животных наблюдается выраженная тенденция к увеличению относительной массы ушек (у курицы – 3,3-3,7%; у овцы, свиньи – 3,5-4,4%), то у человека отмечается явное ее уменьшение (0,9-1,3%), что обусловлено особенностями биомеханики органа в связи с вертикальным положением тела в пространстве.

Форма ушек у различных представителей животного мира также довольно изменчива. В процессе филогенеза отмечается увеличение разнообразия форм ушек сердца. У курицы, кролика и кошки встречается только треугольная и трапециевидная формы, у овцы и свиньи появляется гребешковая форма, а у коровы и человека – еще и крючкообразная и каналообразная формы.

В онтогенезе ушек уже во внутриутробном периоде выделяется разнообразие форм левого ушка (крючковидная, трапециевидная, крыловидная, треугольная, каналообразная, овальная, неопределенная). Данная тенденция сохраняется и в постнатальном периоде, но, как правило, в каждом возрасте доминирует одна из его форм. В отличие от левого ушка правое не обладает таким разнообразием форм. На протяжении всего пре- и постнатального периодов онтогенеза наиболее часто встречающейся формой правого ушка является треугольная и значительно реже наблюдается трапециевидная и овальная его формы.

При изучении внешнего вида ушек обращает внимание изрезанность их нижнего края. Поскольку левое ушко имеет более вытянутую форму, то и неровности контура более характерны для него. Отмечаются различные размеры вырезки, выступы, многочисленные фестоны, зубуринны. У правого ушка он более ровный. В.В. Максимов [2] утверждает, что форма ушек сердца и появление вырезок на их краях находится в неразрывной связи с развитием мышечной структуры стенок.

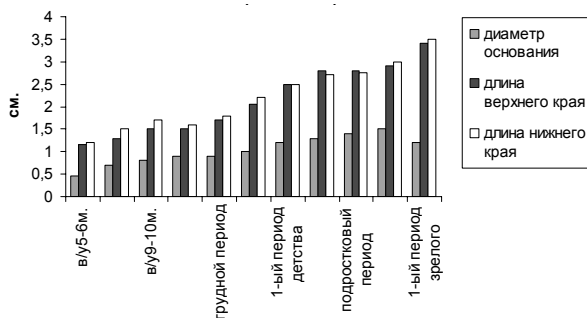


Рис. 1. Динамика размеров левого ушка в онтогенезе

В процессе онтогенеза, начиная от пренатального периода и заканчивая первым периодом зрелого возраста, диаметр основания левого ушка достоверно ($p < 0,05$) увеличивается в 1,5-2 раза,

а правого – в 3 раза. В то же время длина верхнего и нижнего краев обоих ушек изменяется примерно в 3,5 раза (рис. 1).

При сравнительном анализе слепков полостей, выявлено, что рельеф внутренней поверхности ушек имеет определенные закономерности строения. В области их медиальной стенки и верхнего края он ровный и гладкий как и в предсердиях, а в области латеральной стенки и нижнего края он гофрирован. Также следует отметить, что независимо от вида животного и у человека число гребней на внутренней поверхности их латеральных стенок относительно постоянно – от 5 до 7, а интервалы между ними уменьшаются по направлению от основания ушка к его верхушке. Кроме того, в стенке ушек предсердий есть участки, расположенные между гребенчатыми мышцами (рис. 3), где кардиомиоциты практически отсутствуют или миокард имеет минимальную толщину. Протяженность этих участков к участкам с выраженным миокардом соотносится 1:3-4, толщина стенки в этих участках различается в 3-4 раза. Следовательно, можно предположить, что ушки участвуют в обеспечении как систолической функции (участки с миокардом), так и диастолического кровенаполнения предсердий (участки с минимальной толщиной миокарда). Отрицательное внутригрудное и внутриперикардальное давление оказывают максимальное влияние именно на эти участки, обуславливая и их характерный вид. Разница внешнего вида и формы ушек сердца обусловлена тем, что при вращательном-колебательном движении в момент сокращения органа левое ушко прижимается к заднему контуру грудной клетки и на него меньше воздействует отрицательное давление в грудной полости.

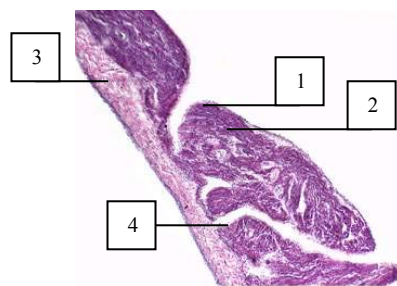


Рис. 2. 3. Левое ушко человека 1 периода зрелого возраста. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 50. 1 – эндокард; 2 – миокард; 3 – эпикард; 4 – безмиокардиальный участок.

Подводя итоги сравнительно-морфологического анализа изменений структур ушек сердца можно заключить, что в ходе развития наблюдаются перестройки, которые следует рассматривать как признаки общего прогресса. Такими основными признаками изменений являются: появление ушек сердца на определенном этапе эволюции органа (у птиц); усовершенствование внешнего строения ушек и выделение их как самостоятельных активно функционирующих структур сердца; увеличение разнообразия форм ушек и усложнение рельефа их внутренней поверхности; усложнение гистоструктуры оболочек стенки ушек, как их адаптация к изменяющимся условиям функционирования; дифференцировка оболочек стенки ушек сердца на слои происходит постепенно как в фило- так и в онтогенезе; возникновение и совершенствование в стенке ушек сердца истонченных и безмиокардиальных участков. Из вышеизложенного следует, что в ходе развития отмечается целесообразное и целенаправленное усложнение структур ушек сердца в соответствии с изменением степени их активного участия в обеспечении фазовой деятельности сердечного сокращения, особенно в диастолу.

Литература

1. Жеденов В.Н. Легкие и сердце животных и человека (в естественноисторическом развитии). М.: изд-во «Высшая школа», 1961. 478 с.
2. Максимов В.В. // Развитие и строение ушек сердца у эмбрионов и плодов человека. М., 1970. С.207–213.
3. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. М.: Медицина, 1987. 288 с.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE ATRIAL AURICLES
OF THE HEART IN PHYLO- AND ONTOGENESIS

G.N. BORODINA

Altay State Medical University Chair of Human Anatomy

A comparative morphological analysis of different macroscopic characteristics of the atrial auricles of the heart in various species of animals and humans, suggesting that they are not a rudimentary structure, and undergo a significant improvement as a necessary and active functioning part of the body was carried out.

Key words: heart, phylogenesis, ontogenesis.

УДК (312):611.08:611.121

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ
И ВЕН СЕРДЦА

М.А. БАСАКОВ, А.А. КОРОБКЕЕВ, О.Ю. ЛЕЖНИНА*

Цель исследования – представить морфо-функциональные параметры, характеризующие пространственное взаиморасположение артериального и венозного русел сердца человека. Материал. Сосуды сердец людей различных возрастных групп. Заключение. Разработанные параметры позволяют провести оценку и сравнительный анализ взаиморасположения исследуемых артерий и вен в различных топографо-анатомических областях сердца.

Ключевые слова: венозные артерии, вены сердца, морфофункциональные показатели, топографо-анатомические взаимоотношения.

Изучение системы кровообращения миокарда, исследование его сосудистого русла продолжают оставаться наиболее актуальной проблемой как практического здравоохранения, так и медицинской науки. В последние годы отмечается стремительный рост болезней органов кровообращения у людей различных возрастных периодов [1,2,4,5]. Поэтому новые данные о структурной организации сосудистого русла сердца, основывающиеся на морфофункциональных показателях артерий и вен органа, позволят расширить имеющуюся информацию и применить её для разработки различных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Значительное число ранее проведённых исследований сосудистой системы сердца человека основывалось на изолированном изучении артериального или венозного русла. При этом сведений, касающихся структурно-функциональной организации субэпикардального сосудистого русла сердца в целом, сравнительного анализа основных морфофункциональных показателей артерий и вен в различных топографических областях органа в различные возрастные периоды постнатального онтогенеза крайне недостаточно. Это привело к созданию новых, более информативных и показательных методик изучения коронарных сосудов, вен сердца, их топографо-анатомических взаимоотношений при различных вариантах ветвлений и распределения исследуемых сосудов.

Цель исследования – представить морфофункциональные параметры сосудистого русла сердца, характеризующие пространственное взаиморасположение артерий и вен органа.

Материалы и методы исследования. Исследование субэпикардального сосудистого русла 25 сердец людей различных возрастных периодов проводилось комплексно в течение суток после смерти. При проведении вазографии сосуды сердца инъецировались различными рентгеноконтрастными веществами. Применялась масса «Гелин» в смеси со свинцовой гуашью, свинцовым суриком или взвесью протертого сульфата бария в глицерине. Лучшие результаты получены при использовании свинцового сурика, растворенного в глицерине в равных пропорциях.

Перед инъецированием сердца помещались на 35-40 минут в теплую воду (36-38°C), затем каждый сосуд с помощью шприца, объемом 10 см³, промывался физиологическим раствором, подогретым до 37°C, для удаления из просвета сосудов воздуха и сгустков крови. С целью поддержания постоянной температуры органа, сердце во время инъецирования находилось в емкости с физиологическим раствором (37°C), что позволяло равномерно заполнять сосудистое русло, предварительно приготовленными рентгеноконтрастными массами. При изготовлении рентгеноконтрастной массы смешивался порошок свинцового сурика с глицерином до однородной сметаноподобной консистенции и фильтро-

вался через четыре слоя марли. Приготовленная масса, подогретая до 50°C, затвердевала через 20-30 минут после инъецирования, что обеспечивало полноценное заполнение субэпикардальных артерий и вен сердца.

Гибкий катетер соединялся со шприцем и вводился в устьевой отдел сосудов. При затруднении ввода катетера в просвет вен, из-за наличия клапанов, последние предварительно разрушались металлическим зондом. Рентгеноконтрастное вещество вводилось равномерным нажатием на поршень в течение 10-15 минут, пока последний не начинал пружинить. Постепенное извлечение катетера из сосудов велось по мере заполнения всего субэпикардального артериального и венозного русел. После чего сердце помещалось в 10% раствор нейтрального формалина.

В работе использовались также ряд дополнительных устройств, обеспечивающих заполнение сосудистого русла контрастной массой под заданным давлением. Одним из них является аппарат Боброва с манометром. Инъецирование проводилось следующим образом. Закрепленную на 10 см³ шприце и соединенную с аппаратом Боброва канюлю вводили в устьевой отдел сосудов. К аппарату Боброва фиксировали манометр для обеспечения заданного давления, а сам орган помещали в емкость с теплым раствором Рингера – Локка.

В дальнейшем проводилась рентгенография инъецированных рентгеноконтрастными массами сердец и фотографирование сосудов нативного анатомического препарата с помощью цифровой фотокамеры. На рентгенограммах и нативных препаратах во всех изученных возрастных периодах определялся вариант ветвления венозных артерий и распределения вен в соответствии с современной классификацией [3]. Исследованы сердца с 3-мя крайними вариантами ветвления венозных артерий (правовенечный, левовенечный и равномерный) и соответствующими вариантами распределения вен (с преобладанием системы средней вены сердца, с преобладанием системы большой вены сердца, с одинаковыми значениями систем большой и средней вен сердца).

Для гистологического исследования выделялись участки сосудистого русла различных отделов сердца, изготавливались их поперечные срезы с окраской гематоксилин-эозином, резорцин-фуксином Вейгерта, по ван Гизону. В случае необходимости объекты изучения предварительно подвергались макро- и микропрепарированию.

Цифровое изображение нативных препаратов получено с помощью цифровой фотокамеры, а рентгенограмм с помощью сканера EPSON 4990 PHOTO. Последующие измерения длины сосудов, их внутреннего и наружного диаметров, площади сечения проводилось с использованием специальной компьютерной программы (ВидеоТест-Морфология, 5,0). Для препаратов каждой возрастной группы в компьютерной программе проводилась соответствующая калибровка.

Применение современного компьютерного и математического моделирования позволило разработать морфоматематические модели коронарных артерий и вен сердца, а также соответствующие им графики изменения морфофункциональных параметров сосудистого русла людей различных возрастных периодов. Для окончательной обработки полученных данных и построения графиков использованы стандартные средства MS Excel. Созданные морфоматематические модели сосудистого русла сердца и графическое изображение динамики изменения его структурно-функциональных показателей облегчает проведение сравнительного анализа полученной информации.

Статистическая обработка итогов исследования проведена с использованием вариационно-статистического метода в сочетании с корреляционным и регрессионным анализом на IBM PC/AT и «Pentium IV» в среде Windows 2000, с использованием пакета анализа данных в программе «Excel Windows Office XP» и «Statistica 6,0» (Statsoft, USA) с расчётом средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$). При проведении статистического анализа был использован t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Предлагаемая методика оценки взаиморасположения артерий и вен сердца основана на построении морфоматематических моделей сосудов и сравнительном анализе их определенных параметров.

Для оценки суммарной площади просвета сосудов на исследуемом участке разработаны математические модели сосудистого русла со следующими допущениями:

* ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Росздрава» 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, тел: (8652) 35-32-29

1. Учитывались субэпикардальные участки сосудов.
2. Все участки сосудов при расчетах считались идеально круглыми в поперечном сечении и прямолинейными.
3. Предполагалось, что внутренний диаметр сосуда на его протяжении изменяется по линейному закону от своего значения на начальном участке до значения на конечном.
4. Участок изменения сосуда считался имеющим незначительную протяженность, поэтому суммарная площадь просвета при переходе через участок в используемой модели изменяется скачкообразно (у реального сосуда участок ветвления занимает некоторую длину и изменение суммарной площади происходит относительно более плавно).
5. Длина анализируемого участка сосудистого русла выбиралась по последовательности ветвей и притоков, имеющих максимальную суммарную длину. Остальные более короткие ветви и притоки расчетным путем продлевались до выбранной максимальной длины. При расчете продлеваемого участка сосуда использовалась имеющаяся на предыдущем видимом участке сосуда линейная зависимость внутреннего диаметра от расстояния до начала участка.

Для обобщенного анализа пространственного взаимоотношения созданных моделей артерий и вен сердца (рис. 1) разработаны следующие параметры.

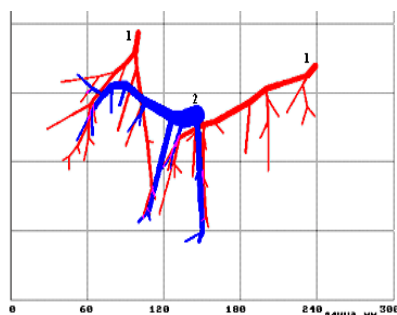


Рис. 1. Морфо-математические модели артериального и венозного русел у людей второго периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца. 1 - артериальное русло; 2 - венозное русло

Соотношение суммарных площадей артериального и венозного русел сердца. Характеризуется тем, что для каждого уровня удаленности от начальных отделов сосудов вычисляется суммарное значение просвета во всех ветвях отдельно для артериального и венозного русла, а затем строятся графики соотношений суммарных площадей от удаленности точек русла до исходного уровня. Графический анализ соотношений суммарных площадей артериального и венозного русел у людей второго периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца показал плавное увеличение исследуемого показателя в начальных и средних отделах изученных сосудов, за исключением незначительного участка в средних отделах, где отмечается его скачкообразный подъем, связанный с увеличением объема венозного русла (рис. 2).

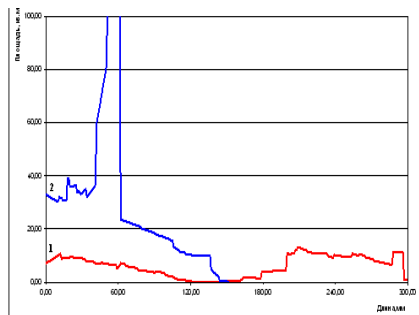


Рис. 2. Графики изменений суммарного просвета сосудов у людей второго периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца. 1 - артериальное русло; 2 - венозное русло

Представленный график (рис. 3) изменений общего просвета сосудистого русла сердца людей второго периода зрелого возраста при равномерном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с одинаковыми значениями систем большой и средней вен сердца демонстрирует выраженное увеличение суммарных площадей артериального и венозного русел сердца в начальных и средних отделах исследуемых русел, по сравнению с конечными отделами, где его изменения незначительны.

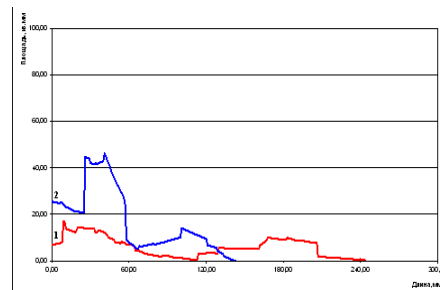


Рис. 3. Графики изменений суммарного просвета сосудов у людей второго периода зрелого возраста при равномерном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с одинаковыми значениями систем большой и средней вен сердца. 1 - артериальное русло; 2 - венозное русло

Графический анализ соотношений данного показателя у людей второго периода зрелого возраста при левовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы большой вены сердца (рис. 4) показал плавное увеличение суммарной площади сечения артериального и венозного русел в начальных отделах изученных сосудов, и уменьшение по направлению к конечным. В средних отделах отмечается скачкообразный подъем исследуемого показателя, в результате роста объема венозного и артериального русел.

Среднее расстояние между артериальным и венозным руслом. Данный параметр характеризует среднюю удаленность вен от артерий и её вариабельность на протяжении сосудистого русла. Вычисляется расстояние для каждой точки артериального русла до ближайшего участка венозного, усредняются результаты вычислений для точек на всех ветвях артериального русла, удаленных на одинаковое расстояние от начальной точки артерии по ходу русла. Оригинальная компьютерная программа позволяет изображать данный показатель в виде графика зависимости вычисленного среднего расстояния от удаленности точек артериального русла от начальной точки. Анализ графика изменений среднего расстояния между артериальным и венозным руслами у людей второго периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца показал его плавное увеличение в начальных и конечных отделах, а также снижение в средних отделах изученных сосудов.

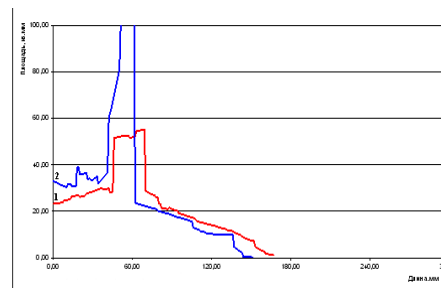


Рис. 4. Графики изменений суммарного просвета сосудов у людей второго периода зрелого возраста при левовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы большой вены сердца. 1 - артериальное русло; 2 - венозное русло

Среднее смещение венозного русла сердца от артериального. Параметр показывает величину среднего смещения вен относительно артерий с учетом направления смещения: влево по ходу артериального русла смещение учитывалось со знаком плюс, вправо – со знаком минус. Для каждой точки артериального русла вычисляется смещение – расстояние до ближайшего участка венозного с учетом знака (влево от направления – с минусом,

вправо – с плюсом), усредняются результаты вычислений для точек на всех ветвях артерии, удаленных на одинаковое расстояние от начала артерии по ходу сосудистого русла. Данный показатель может быть продемонстрирован в виде графика зависимости вычисленного среднего смещения удаленности точек артериального русла от начальной точки. Анализ графика изменений среднего смещения венозного русла сердца от артериального у людей второго периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца показал его отрицательные значения в начальных и конечных отделах, но положительные на всем протяжении средних отделов сосудистого русла.

Заключение. Представленные параметры, созданные на основе объективных данных морфо-функционального анализа артерио-венозного русла человека позволяют по новому оценить не только структуру и ангиоархитектонику отдельно взятого артериального или венозного русла, но и дать количественную оценку состояния их топографо-анатомических взаимоотношений у людей различного возраста при различных вариантах ветвления артериальных и распределения венозных сосудов. Они позволяют более точно характеризовать установленные взаимоотношения исследуемых артерий и вен в целом, а также в отдельно взятых субэпикардиальных отделах сердца человека. Разработанные параметры позволяют провести оценку и анализ взаиморасположения исследуемых артерий и вен в различных топографо-анатомических областях сердца.

В результате проведенного исследования установлено, что суммарный просвет субэпикардиальных отделов артерий и вен сердца людей различных возрастных периодов при различных вариантах ветвлений и распределения исследуемых сосудов коррелирует с топографией, что нашло отражение в особенностях конструкции разработанных оптимальных морфоматематических моделей и соответствующих им графиках изменений общего просвета изученных сосудов.

Разработанные оптимальные морфоматематические модели субэпикардиального сосудистого русла сердца, демонстрирующие топографо-анатомические взаимоотношения артерий и вен, а также графики изменений суммарной площади сечения изученных сосудов, с подробным морфо-функциональным анализом участков сосудистых формирований, могут быть использованы в кардиохирургии, установлении зон сердечной мышцы с различной степенью охлаждения, проведении субэпикардиальной анестезии, и интраоперационной биопсии, а также при выборе метода и разработке техники операций на сердце в соответствующих возрастных периодах.

Полученные данные об особенностях топографо-анатомических взаимоотношений субэпикардиальных артерий и вен сердца в различные возрастные периоды, могут быть применены при ультразвуковом исследовании сердца, для трактовки результатов тканевого доплеровского сканирования миокарда.

Литература

1. Оганов Р.Г. // Кардиоваск. тер. и проф. 2002. №1. С. 5–9.
2. *Здравоохранение в России*. Статистический сборник. Госкомстат России. // М. 2001. 356 с.
3. Коробкев А.А., Соколов В.В. // Морфология. 2000. №1. С. 75–78.
4. D'Agostino, R.B., Grundy S., Sullivan L.M., Wilson P. // JAMA. 2001. Vol. 286. P. 180–187.
5. Higgins M. // Eur. Heart J. 2001. Vol. 22. P. 1682–1690.

MODERN METHODS OF CORONARY ARTERIES AND HEART VEINS INVESTIGATION

M.A. BASAKOV, A.A. KOROBKEEV, O.YU. LEZHNIINA

Stavropol state medical academy

The objective of the research is to present morphofunctional parameters demonstrating spatial disposition of human arterial and vein cardiac vessels. Research material. Heart vessels of people belonging to different age groups. Conclusion. The parameters obtained give the possibility to evaluate and compare the spatial disposition of arteries and veins in different topographic anatomic heart areas.

Key words: coronary arteries, cardiac veins, morphofunctional parameters, topographic anatomic spatial disposition.

УДК 616-089.168.1 – 06- 084.002

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

В.Я.ГЕНЮК*

Использование видеоэндоскопических технологий, гипербарической оксигенации и озонирование растворов для лечения больных хирургического профиля предоставляет возможности их комплексного профилактического действия и значительно превышает эффективность традиционных профилактических мероприятий. Гипербарическая оксигенация, озонирование растворов и видеолапароскопия являются ведущими технологиями в профилактическом обслуживании пациентов с пептической язвой; механической желтухой, гнойно-воспалительными заболеваниями и желчнокаменной болезнью и эффективными методами профилактики послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: видеоэндоскопические технологии, гипербарическая оксигенация, озонирование

Несмотря на многочисленные методы профилактики осложнений количество венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО): тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК) и тромбозомболии легочной артерии (ТЭЛА) не имеет тенденции к снижению [5,8]. Частота ТГВНК составляет 28-33% после операций на органах брюшной полости, а тромбозомболии легочной артерии (ТЭЛА) – 2,3-10,5% [8] наблюдений и является причиной летального исхода у послеоперационных больных в 25% случаев [5]. Хирургическая инфекция протекает в виде острых и хронических болезней или нагноения посттравматических и послеоперационных ран, а послеоперационная раневая инфекция приводит к летальному исходу примерно в 25–75% случаев и наблюдается 35–45% пациентов [1,3,6,7]. Предупреждение до-, интра- и послеоперационных осложнений остается актуальной проблемой [5], поскольку реабилитационная медицина, особенно у хирургических больных, начинается с предоперационной профилактики. Учитывая частые аллергические реакции на лекарственные препараты, возникновение антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, высокую стоимость препаратов физические методы профилактики осложнений все чаще используются в практической медицине.

Цель исследования – разработка алгоритмов физической профилактики послеоперационных осложнений для улучшения результатов оперативного лечения.

Для получения эффективных результатов необходимо использование технологий, в основе которых лежат патогенетические методы воздействия. Были использованы физические методы профилактики в хирургии: видеолапароскопические методики (ВЛСМ), гипербарическую оксигенацию (ГБО), озонированные растворы (ОР).

Основным достоинством ВЛСМ является малая степень травматизации тканей и органов, что значительно снижает риск возникновения осложнений и определяет эффективность хирургического [9]. ГБО приводит к повышению парциального давления кислорода и насыщению кислородом тканей и органов за счет улучшения кислородотранспортной функции эритроцитов, а также обладает антимикробным и антибактериальным действием [4]. Это особенно важно при язвенных гастродуоденальных кровотечениях, поскольку гипербарическая оксигенация позволяет снизить количество послеоперационных осложнений, в частности, несостоятельности желудочно-кишечных анастомозов.

Эффект озонированных растворов (ОР) определяется выраженным окислительно-восстановительным потенциалом озона, что обуславливает двоякий механизм действия: локальный и системный. Целью профилактики осложнений ОР, помимо достижения антибактериального, противогрибкового и детоксикационного эффекта, является стимуляция и реактивация кислородного метаболизма без существенного нарушения окислительных защитных систем [10].

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 3932 больных, 2832 пациента с желчнокаменной болезнью и калькулезным холециститом, которым была произведена холецистэктомия. 2385 больных были оперированы с использованием видеолапароскопического оборудования и 447 традиционным методом. ВЛСМ технологии вели к снижению числа после-

* Воронежская Государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, кафедра госпитальной хирургии им. В.И.Булынина, г. Воронеж, Московский проспект д.151. тел. 66-62-93. E-mail: rmironenko@list.ru

операционных осложнений (несостоятельности швов и формирования грыж), улучшали течение послеоперационного периода, ускоряли период реабилитации и снижали сроки госпитализации.

Из них 269 пациентов были с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной гастродуоденальным кровотечением. 166 пациентов лечили традиционными методами и 103 традиционными и с использованием ГБО. Все больные были оперированы. Лечение кислородом под повышенным давлением проводили в отделении гипербарической оксигенации в барокамерах «ОКА-МТ», рассчитанные на 2 ата. В лечении больных с гастродуоденальными язвенными кровотечениями использовали дотоксические дозы ГБО (от 1,3 до 2 ата). Механизм детоксикационного действия ГБО у больных с гастродуоденальными язвенными кровотечениями носил многокомпонентный характер: 1) улучшал перистальтику и способствовал санации кишечника от крови и продуктов распада; 2) стимулировал резорбцию газов из кишечника; 3) мобилизовал детоксикационные механизмы; 4) насыщал органы и ткани кислородом [4]. Это приводило к снижению осложнений и сроков госпитализации.

Наблюдали 180 пациентов с механической желтухой (МЖ) [2]. Больные были разделены на две сопоставимые по полу, возрасту, этиологии, длительности и степени выраженности механической желтухи: 1 группа – больные, получавшие традиционное комплексное лечение; 2 группа – больные, получавшие традиционное комплексное лечение и ОР, которая применялась парентерально и местно (в общий желчный проток). В 1 группу вошли 70 пациентов, из них у 32 (45,7%) была МЖ неопухолевого генеза и у 38 подтверждена опухолевая этиология МЖ. 2 группу составили 110 пациентов, из которых у 55 наблюдалась МЖ неопухолевой этиологии и 55 у которых была установлена МЖ опухолевого генеза. В группу больных с МЖ осложненной холангитом были выделены 33 пациента с целью сравнения эффективности региональной ОР. В основной группе 21 больному дополнительно применяли санацию общего желчного протока озоном с концентрацией 1500 мкг/л физиологического раствора. В сравнительной группе у 12 пациентов использовали местное лечение растворами традиционных антисептиков (диоксидин). Разработанная методика лечения механической желтухи, включающая парентеральное и местное использование ОР позволила восстановить функциональное состояние печени за более короткие сроки, сократить сроки подготовки больных к оперативному лечению и частоту послеоперационных осложнений.

Результаты и их обсуждение. Применение видеоэндоскопических технологий во время оперативных вмешательств по поводу калькулезного холецистита у 2385 больных позволило снизить число инфекционных осложнений (ран, послеоперационных абсцессов, перитонита) с 11,9% при открытых операциях до 0,5% при лапароскопических операциях, пребывание больного в клинике с 25,4 койко-дней до 12,5 койко-дней, а летальность – с 4,2% до 0,2%.

У 166 оперированных больных с гастродуоденальными кровотечениями, не получавших ГБО, были отмечены 18 (10,8%) осложнений, умерло 17 (10,2%) пациентов. Причиной летальных исходов у больных были: острая сердечная недостаточность (3 больных), острая двухсторонняя пневмония (2 пациента), несостоятельность швов культи двенадцатиперстной кишки (10 больных) и ТЭЛА (2 больных). Из 103 оперированных, которым проводили ГБО в комплексе лечебно-профилактических мероприятий, отмечены 3 (2,9%) осложнения, умерло 2 (1,9%) пациента. Одна больная умерла от несостоятельности швов гастродуоденоанастомоза и 1 – от внутрибрюшного кровотечения.

Включение озонированных растворов в комплекс профилактических мероприятий позволило в 2 раза сократить предоперационную подготовку у больных с механической желтухой.

Литература

1. Абишева А.Б. и др. Антибиотикопрофилактика гнойных послеоперационных осложнений в экстренной хирургии // Актуальные проблемы современной хирургии: Тр. Межд. конгр. М., 2003. С.79.
2. Бильченко С.В. Применение озонотерапии при лечении больных с механической желтухой: Автореф. дис... канд-та. мед. наук. Воронеж, 2003.
3. А.Е.Гуляев и др. Антибиотикопрофилактика в колоректальной хирургии // Вестник СулГУ. № 1. Медицина, 2008. С.53–58.

4. Пархисенко Ю.А. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении больных с гастродуоденальными язвенными кровотечениями: Автореф. дис... канд-та. мед. наук. Воронеж, 1987.

5. Савельев В.С. Роль хирурга в профилактике и лечении венозного тромбоза и легочной эмболии. // 50 лекций по хирургии. М.: Медиа – Медика. 2003. С. 92–99.

6. Светухин А.М. и др. Гнойная хирургия: современное состояние проблемы // 50 лекций по хир. М.: Медиа – Медика. 2003. С.334–335.

7. Ширинский В.Г. и др. Стимуляция заживления и профилактики гнойных осложнений послеоперационных ран передней брюшной стенки в неотложной абдоминальной хирургии. // Эндоскопическая хирургия. - 2008. №1. С.39–42.

8. Флебология: Рук-во для врачей: Под ред. В.С.Савельева. М., Медицина, 2001.

9. Тимошин А.Д. и др. Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии. М.: Трида - X, 2000. 216 с.

10. Масленников О.В. и др. Руководство по озонотерапии. Н.Новгород, 2005.

MECHANISMS OF THE ACTION PHYSICAL PREVENTIVE TECHNOLOGY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AND RESULTS OF THEIR USING

V.YA.GENYUK

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko, Russia
Chair of surgery

Use videoendoscopic technologies, hyperbaric oxygenation and ozone solution beside surgical sick when enabling them in complex preventive action vastly exceed efficiency of the traditional preventive maintenance. Hyperbaric oxygenation, ozone solutions and video-laparoscopic to technologies in preventive maintenance: peptic ulcer; the mechanical jaundice, festering- inflammation of the diseases light, bile-stones disease are pathogenesis motivated and efficient methods of the preventive maintenance of the postoperative complications.

Key words: videoendoscopic technologies, hyperbaric oxygenation, ozone solutions.

УДК 617.58-089.168.1- 06 - 084

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Ю.В.ГЕНЫЮК*

Улучшение результатов профилактики осложнений при операциях на нижней конечности достигалась сочетанным применением низкомолекулярных гепаринов и лазерной терапии.

Ключевые слова: венозный тромбоз, «Оптодан», коагулограмма

Операции на нижней конечности: протезирование тазобедренного и коленного сустава, ампутация на уровне бедра по поводу гангрены считаются, как известно, вмешательствами высокой степени риска возникновения послеоперационных осложнений. Предупреждение послеоперационных осложнений является важной задачей для хирурга. Наиболее опасными считаются венозные тромботические осложнения (ВТО) и гнойно-деструктивные осложнения (ГДО). Данные последних лет свидетельствуют об отсутствии ощутимой тенденции к снижению количества осложнений, что делает проблему актуальной.

Цель исследования – улучшение результатов профилактики осложнений при операциях на нижней конечности путем разработки технологии комбинированной профилактики.

Цель достигалась сочетанным применением низкомолекулярных гепаринов и лазерной терапии.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 67 больных. Пациенты были разделены на две группы высокого риска ВТО и ГДО сравнимые по возрасту, полу и характеру основного и сопутствующих заболеваний. В контрольной группе наблюдали 28 пациентов, которые были оперированы по поводу коксартроза (6 больных) и гонартроза (7 пациентов) – протезирование сустава и гангрены нижней конечности (8 больных на фоне атеросклероза сосудов нижней конечности и 7 больных с диабетической гангреной) – высокая ампутация на уровне средней 1/3 бедра. В основной группе под наблюдением находилось 39 больных: 7 пациентов по поводу коксартроза и 5 больных по поводу гонартроза, 15 больных с атероскле-

* НУЗ Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД» на ст. Воронеж 1. Пер. Здоровья д. 2. Тел. 65-69-76. E-mail: rmironenko@list.ru

розом сосудов нижних конечностей и 12 с диабетической гангрой. В контрольной группе профилактику ВТЭО проводили фразмином, который вводили за 12 часов до оперативного вмешательства под кожу живота. В основной группе кроме введения низкомолекулярного гепарина проводили курс лазерной терапии аппаратом «Оптодан» по разработанному алгоритму. Лазерная терапия состояла из 3 ежедневных сеансов с воздействием на каротидные синусы, дугу аорты и проекции раны. Перед началом курса лазерной терапии всем больным определяли индивидуальную переносимость низкоинтенсивного лазерного излучения (патент РФ № 2366473 от 10.09.2009). Всем пациентам в обеих группах для профилактики ГДО вводили антибиотики за 30 мин до разреза кожи (цефалоспорины 2-3 поколения) в дозах, зависящих от степени риска возникновения инфекционных осложнений, характера и длительности оперативного вмешательства. Всем больным в динамике исследовали коагулограмму.

Результаты и их обсуждение. Применение комбинированной технологии профилактики осложнений в основной группе позволило снизить количество венозных осложнений (1 тромбоз глубоких вен голени в основной группе против 3 тромбозов в контрольной группе) и гнойно-деструктивных осложнений (2 расхождения и 9 нагноений раны в основной группе против 2 расхождений и 17 нагноений раны в контрольной группе).

Таким образом, разработанная комбинированная технология профилактики осложнений при операциях на нижней конечности превосходила эффективность традиционных методов. Профилактическая лазерная терапия в сочетании с низкомолекулярным гепарином является обоснованным и эффективным методом профилактики послеоперационных осложнений, что подтверждалось полученными клиническими результатами и данными лабораторных исследований.

PREVENTIVE MAINTENANCE OF THE COMPLICATIONS
AT OPERATION ON LOWER LIMB

YU.V.GENYUK

Road Clinical Hospital «RZHD» on Station Voronezh 1

Improvement of results of preventive maintenance of complications at operations on the bottom finiteness it was achieved associated by application low-molecular heparins and laser therapy.

Key words: venous thrombosis, «Optodan», coagulogram

УДК 617.7-007. 681- 089

МОДИФИКАЦИЯ ГЛУБОКОЙ СКЛЕРЭКТОМИИ В ХИРУРГИИ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ ГЛАУКОМЫ

Р.В.АВДЕЕВ, И.А.ЗАХАРОВА, Е.Н.ЧЕРНЫХ*

Статья посвящена вопросам хирургического лечения и профилактики рубцевания зоны фильтрации при различных видах антиглаукоматозных операций (включая органосохраняющие операции при терминальных глаукомах). Предлагается новая модификация выполнения хирургического вмешательства в условиях денервирования зоны фильтрации.

Ключевые слова: глаукома, склерэктомия, эписклера, тенонова капсула.

В глазной хирургии процессы фиброобразования играют важную роль в развитии патологических состояний, обуславливающих неэффективность оперативного лечения [3]. При фильтрационной хирургии глаукомы течение процесса заживления раны во многом определяет успех и функциональный результат оперативного вмешательства [3,2]. При облитерации шлеммова канала увеосклеральный путь оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) становится основным, поэтому большое количество операций, предложенных разными авторами, направлены на активизацию именно этого пути оттока водянистой влаги глаза [1]. Однако, предложенные варианты хирургии глаукомы не лишены недостатков, главным из которых является непродолжительность гипотензивного эффекта. С целью продления эффекта хирургического вмешательства применяются многочисленные разновидности материалов для изготовления дренажных устройств различных конструкций. В современной офтальмологии представлено множество вариантов антиглаукоматозных операций (АГО), направленных на создание выраженной

фильтрационной подушечки (ФП) на максимально продолжительный временной интервал. С этой целью многие офтальмологи отдают предпочтение использованию вкладышей и дренажей из полимерных материалов. Несмотря на то, что многие дренажи изготавливаются из биосовместимых материалов, в клинической практике всё же встречаются индивидуальные реакции непереносимости различных полимеров, приводящие к отторжению с последующим зарастанием дренажа и развитием быстрой облитерации вновь созданных путей оттока ВГЖ.

Цель исследования – изучение клинических результатов после предлагаемых нами модификаций АГО с использованием принципа денервации тканей в зоне фильтрации в отдалённом периоде наблюдения (до 2 лет).

Объекты и методы исследования. Клиническая часть работы основана на изучении результатов лечения 100 пациентов (100 глаз) с различными стадиями глаукомы, которым были произведены АГО по предлагаемой нами методике (32 пациента со II стадией, 39 – с III стадией некомпенсированной глаукомы и 29 пациентов с абсолютной болящей глаукомой). Исследуемая группа была сформирована из 60 мужчин и 40 женщин. Возраст больных варьировал от 48 до 86 лет (средний возраст: 67,44±1,15 лет). В зависимости от модификации выполняемых АГО, исследуемая группа была разделена на три подгруппы: I подгруппа (48 лиц со II-III стадиями некомпенсированной глаукомы), которым были проведены глубокая склерэктомия (ГСЭ) с предварительной трепанацией склеры, II подгруппа (30 пациентов со II-III стадиями некомпенсированной глаукомы) – ГСЭ + гониопластика+трепанация, III (22 пациента с терминальными и вторичными неоваскулярными глаукомами) –органосохраняющие операции (иридоциклоретракция + ГСЭ + частичный циклодиализ). У 20 пациентов (20%) – АГО были произведены повторно.

В большинстве обследованных глаз, несмотря на проводимую гипотензивную терапию и выполненные ранее АГО, отмечался умеренно повышенный и высокий уровень ВГД, находившийся в пределах 27-47 мм рт. ст. [ВГД > 32 мм рт. ст. – у 73 (73%) обследованных больных; в пределах 27-31 мм рт. ст. – у 21 (21%); в пределах 22-26 мм рт. ст. – у 6(6%)]. Оценка данных тонометрии и зрительных функций обследованных больных до и после операции представлена в табл. 1

Таблица 1

Оценка данных тонометрии и зрительных функций до и после операции

Количество обследованных больных (n=100)						
Оцениваемые показатели (среднеарифметическое и отклонение от средней арифметической, M±m)						
Произведенные хирургические вмешательства	Острота зрения		ВГД		СТТЗР*	
	До операции	После (на 7-9 день)	Исх.	После (на 7-9 день)	Исх.	После (на 7-9 день)
ГСЭ+трепанация (n=48)	0,14±0,02	0,23±0,03	83,64±0,83	18,85±0,30	213,23±19,86	252,92±20,21
ГСЭ+ гониопластика+трепанация (n=30)	0,10±0,02	0,21±0,04	34,3±0,90	19,16±0,36	197,67±20,03	247±23,74
Субсклеральная ИДР+ГСЭ+частич. циклодиализ (органосохраняющие) (n=22)	0,005±0,005	0,014±0,007	41,64±1,31	20,45±0,55	42,95±20,39	51,82±24,17
Суммарно: (n=100)	0,10±0,01	0,18±0,02	35,6±0,64	19,3±0,22	171,1±13,85	206,9±15,44

Данные тонометрии и показатели зрительных функций в зависимости от стадии глаукомы после операции и в отдалённом периоде представлены в табл. 2

Таблица 2

Показатели зрительных функций и тонометрии в зависимости от стадии глаукомы

Количество обследованных больных (n=100)						
Оцениваемые показатели (среднеарифметическое и отклонение от средней арифметической, M±m)						
Стадия глаукомы	Острота зрения		ВГД		ТТЗР*	
	После операции 7-9 день	Через 1,5-2 года	После операции 7-9 день	Через 1,5-2 года	После операции 7-9 день	Через 1,5-2 года
Развитая стадия (II) (n=32)	0,3±0,03	0,30±0,03	18,81±0,32	19,88±0,32	352,66±7,54	306,41±8,62
Далекозапущенная стадия (III) (n=39)	0,18±0,03	0,16±0,03	18,7±0,34	20,28±0,35	242,95±16,42	198,59±16,73
Терминальная стадия (IV) (n=29)	0	0	20,55±0,44	21,03±0,44	5,17±3,67	7,78±6,62

Техника операции: Под местной анестезией производится разрез и отсепаровка конъюнктивального лоскута в 7-8 мм от верхнего лимба. После чего из поверхностных слоёв склеры вы-

* Воронежская ГМА им.Н.Н.Бурденко, 394000, г.Воронеж, л.Студенческая 10.Кафедра офтальмологии с офтальмологией ИПМО ВГМА на базе глазного отделения 17 ГКБ г.Воронежа, 394000, ул.Карла Маркса, 36. тел.(4732)226673

краивается лоскут прямоугольной формы размером 6×6 мм на 1/2 толщины склеры. Для достижения поставленной цели стандартная методика ГСЭ модернизирована следующим образом: с поверхности выкроенного склерального лоскута тенозову капсулу удаляют вместе с эписклерой и находящимися в ней нервными волокнами (с целью снижения фиброобразования в зоне вмешательства в послеоперационном периоде). За счёт денервации тканей в области вмешательства снижается возможность образования грубых склеро-конъюнктивальных и склеро-склеральных сращений. По краям выкроенного склерального ложа на расстоянии 3-5 мм тенозову капсулу иссекают вместе с эписклерой и находящимися в ней нервными волокнами. Далее оперативное вмешательство проводится по стандартному плану. Технология не является строгой и предполагает некоторые видоизменения в процессе выполнения операции (размеры склерального ложа и иссекаемого участка эписклеры и теноновой капсулы). В послеоперационном периоде оценивали величину офтальмотонуса, состояние оттока ВГЖ, проводили биомикроскопию области операции с оценкой степени выраженности ФП в различные сроки наблюдения. Контрольные осмотры после выписки из стационара проводили через 1, 3, 6 мес. в дальнейшем – через 1,5-2 года.

Таблица 3

Данные тонографии

Показатели тонографии	До операции	В отдалённом периоде (до 2 лет)
Р. мм.рт.ст.	18,9±1,26	16,26±1,69
С мм ³ /мс	0,12±0,009	0,24±0,03
F мм ³	1,25±0,24	2,53±0,65
Р./С (КБ)	166,96±12,6	85,29±15,34

Результаты и их обсуждение. Для раннего послеоперационного периода (до 3 мес.) у 94% пациентов послеоперационное течение протекало без выраженных воспалительных реакций. В разные сроки после операции визуализировалась разлитая плоская ФП, свидетельствующая о наличии пути оттока ВГЖ под конъюнктиву. Осложнения раннего послеоперационного периода имели место в 6 глазах (6%): 2 гифемы – у пациентов с терминальной глаукомой и посттромботической ретинопатией; 3 цилиохориоидальные отслойки (ЦХО) у больных с циклотракцией, купированные медикаментозно на 3-5 день лечения; в 1 случае наблюдалось обострение иридоциклита (у пациентки с вторичной постувеальной глаукомой), купированный медикаментозно на 14 день лечения. Наблюдение за больными в сроки до 1 месяца показало, что все исследуемые показатели сохранялись на уровне тех значений, которые были зафиксированы при выписке (на 7-10 день после АГО). Уровень ВГД оставался в пределах 18-22 мм рт.ст. у 88 пациентов без использования местной гипотензивной терапии, 12 пациентов профилактически продолжали закапывать гипотензивные капли (у этих больных АГО были выполнены на единственно видящем глазу). Через 6 мес после хирургических вмешательств для стабилизации ВГД дополнительная местная гипотензивная терапия потребовалась 7 пациентам, а через 1,5-2 года – 6 пациентам (с III и IV ст. глаукомы). Данные тонографии в отдалённом периоде (до 2 лет) были проанализированы у 25 больных (табл. 3).

Таблица 4

Показатели ВГД больных после АГО в отдалённом периоде (до 2 лет)

	Без дополнительного использования гипотензивных капель			Применение местной дополнительной гипотензивной терапии после АГО		
	Группа I (n=48)	Группа II (n=30)	Группа III (n=22)	Группа I (n=48)	Группа II (n=30)	Группа III (n=22)
На 7-9 день	44 (91,6%)	27 (90%)	17 (80,9%)	5 (10,4%)	3 (10%)	4 (19,1%)
Через 1 мес	44 (91,6%)	27 (90%)	17 (80,9%)	5 (10,4%)	3 (10%)	4 (19,1%)
Через 3 мес	44 (91,6%)	26 (86,7%)	17 (80,9%)	5 (10,4%)	4 (13,3%)	4 (19,1%)
Через 6 мес	40 (83,3%)	24 (80%)	16 (76,2%)	9 (18,8%)	6 (20%)	5 (23,8%)
Через 1,5-2 года	36 (75%)	23 (76,7%)	15 (71,4%)	13 (27,1%)	7 (23,3%)	6 (28,6%)
Суммарно: Через 1,5-2 года	74 пациента (74%)			26 пациентов (26%)		

Выводы: предложен способ, повышающий эффективность АГО, позволяющий добиться формирования более рыхлого рубца

в зоне фильтрации (в условиях денервации области хирургического вмешательства); предлагаемые нами варианты хирургического лечения технически просты, безопасны и эффективны для снижения ВГД у больных с некомпенсированной глаукомой; указанные операции позволяют у пациентов с терминальными болящими глаукомами за счёт нормализации офтальмотонуса сохранить глаз как орган и могут служить альтернативой к удалению глазного яблока.

Литература

1. Косых Н.В. Хирургическая активация внедренного оттока внутриглазной жидкости при глаукоме: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук., М., 1992.
2. Лебедев О.И. Клинико-экспериментальное обоснование прогнозирования и регуляции репаративных процессов в хирургии глаукомы: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. М., 1990. 33с.
3. Юрьева Т.Н., Волкова Н.В. Алгоритм реабилитационных мероприятий на этапах формирования путей оттока после непроникающей глубокой склерэктомии // Офтальмохирургия. 2007, №4. С.67-71

UPDATING OF THE DEEP SCLEROTICECTOMY IN SURGERY OF NON-COMPENSATED GLAUCOMA

R.V.AVDEEV, E.N.TCHERNICH, I.A.ZACHAROVA

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko, Russia
Chair of Ophthalmology

Article is devoted questions of surgical treatment and preventive maintenance of a cicatrization of a zone of a filtration at various kinds antiglaucomatous operations (including the operations referred on conservation of an eye, as organ at terminal painful glaucomas). New updating of performance of a surgical intervention in the conditions of denervating of a zone of a filtration is offered. The way raising efficiency filtering AGO is offered (in conditions denervation), allowing to achieve an intervention zone formation of more friable hem in the field of surgical intervention

Key words: glaucoma, skleroectomy, episklers, tenonova capsule.

УДК 611.24

ВНЕШНИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ И ПРОЯВЛЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ТВЕРСКОГО РЕГИОНА

И.Н. ЕРМАКОВА*

Выявление внешних факторов, влияющих на развитие и проявления бронхиальной астмы (БА) у детей и уменьшение их воздействия. Выявлены внешние факторы риска развития и проявления БА с учетом степени тяжести заболевания и места жительства ребенка. Установлена достоверная зависимость тяжести течения заболевания от места проживания и состава семьи ребенка, больного БА. Больные БА тяжелое течение достоверно чаще, чем в среднем по группе были жители села. Установлено, что сельские дети из неполных семей в три раза чаще, чем дети из полных семей наблюдались с тяжелым течением БА (p<0,005). Дети, больные тяжелой формой БА значительно чаще проживали в неблагоприятных жилищных условиях (p<0,005). Выявлена достоверная зависимость тяжести течения БА от длительности естественного вскармливания ребенка. На естественном вскармливании находились 2/3 детей. Различий в характере вскармливания с учетом места проживания больных БА не выявлено. Сенсибилизация к пищевым аллергенам способствовала более тяжелому течению БА у детей (p>0,005). Пищевая аллергия с одинаковой частотой наблюдалась у 1/3 всех обследованных больных БА не зависимо от места их проживания. Таким образом, социально-экономические и демографические характеристики, являются важными и частыми факторами риска развития и проявления тяжелой БА у детей, что диктует необходимость профилактических программ, направленных на улучшение контроля заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, внешние факторы риска.

Болезни органов дыхания (БОД) в значительной степени определяют уровень детской заболеваемости. Как представлено на рис. 1-2, БОД стабильно занимают первое место в структуре общей заболеваемости детей Тверского региона. Проведенные исследования показали, что по данным обращаемости, распространенность БА в Тверском регионе варьируется в различных районах, однако среди хронической патологии органов дыхания она занимает ведущее место. На 01.01.2009 года регистр детей, больных БА включал 1914 пациентов. За 7 лет (2003-2009 гг)

* Тверская государственная медицинская академия.

заболеваемость БА в Тверском регионе выросла почти в 2 раза. Однако частота диагнозов БА, установленных у детей в учреждениях практического здравоохранения Тверского региона, значительно ниже, чем в среднем по РФ (0,99% и 3,75% соответственно). По данным Ю.Л. Мизерниченко (2009), число больных детей и подростков (в среднем по РФ) выросло за пять лет (2002-2006 гг.) соответственно на 7,5% и 12% [1].

Хроническое аллергическое воспаление и появление клинических симптомов БА развивается в сенсibilизированном организме при повторном контакте с аллергеном. Развитие гиперчувствительности дыхательных путей в ответ на различные стимулирующие факторы сопровождается повторяющимися симптомами бронхиальной обструкции, характерной для астмы. Внутренние факторы, вовлеченные в процесс развития БА, и внешние факторы, которые могут влиять на возникновение и развитие БА у предрасположенных к этому детей, могут вызывать обострения БА и/или способствовать сохранению симптомов, даже на фоне адекватной базисной терапии и не позволяя достичь полного контроля над заболеванием [2-4].

Первичная профилактика направлена на лиц группы риска и предусматривает предотвращение у них аллергической сенсibilизации (образование IgE-антител). Первые попытки избежать воздействия аллергенов сводились к коррекции питания грудного ребенка. В целом показано, что у детей, вскармливаемых детским питанием на основе коровьего молока или соевого белка, частота свистящих хрипов в раннем детстве была выше, чем у детей, получавших грудное молоко [5-7].

Раннее прекращение контакта с причинно значимым аллергеном, еще до того, как возникают признаки и симптомы сенсibilизации, повышает вероятность полного исчезновения симптома по сравнению с ситуацией, когда такой контакт продолжается. Даже после того, как аллергическая сенсibilизация произошла, существуют дополнительные возможности для предотвращения развития и проявления БА. Некоторые факторы, обуславливающие развитие заболевания, и факторы, провоцирующие появление симптомов БА относятся к обеим группам. Механизмы влияния факторов риска на течение БА сложные и взаимозависимые и это создает значительные трудности при изучении роли различных факторов риска развития этого многокомпонентного заболевания. В определении БА используются такие понятия как аллергическая сенсibilизация, которая сама является результатом сложных взаимодействий генетических и внешних факторов и, следовательно, представляют собой как характеристики БА, так и факторы риска развития этого заболевания. Некоторые характеристики, хотя и не являются причинными факторами БА, связаны с повышенным риском заболевания. Обострения БА могут быть вызваны рядом провоцирующих факторов, и целью третичной профилактики является уменьшение воздействия этих триггеров для улучшения контроля БА и уменьшения потребности в медикаментозной терапии [2-4].

Цель исследования – выявление внешних факторов, влияющих на развитие и проявления бронхиальной астмы у детей и уменьшение их воздействия.

Материалы и методы исследования. Для выявления внешних факторов риска БА, методом анкетирования обследовано 1024 детей, больных БА (табл. 1) в возрасте 1-17 лет (750 мальчиков и 274 девочек), проживающих в г. Твери (631 чел) и Тверской области (393 чел). Детей 5 лет и младше было 77 чел (7,52%), в возрасте 6-14 лет – 663 чел (64,75%) и в возрасте 15-17 лет 284 чел (27,73%).

Бронхиальную астму диагностировали в соответствии с критериями, изложенными в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [3].

Распределение 1024 детей, больных БА по степени тяжести (табл. 2) составило: 161 (15,72%) чел – легкая степень, 747 (72,95%) чел – средней степени тяжести и 116 (11,33%) чел – тяжелая БА. Доля детей, больных БА тяжелое течение в возрасте 5 лет и младше была выше, чем в среднем по группе (18,18% и 11,33% соответственно) $p < 0,005$. От общего числа обследованных больных БА 633 (61,82%) ребенка проживали в городах, 230 (22,46%) детей были жители поселков городского типа и 161 (15,72%) составили сельские жители (табл. 2).

К внешним факторам, способствующим развитию БА у предрасположенных к ней детей относят питание. Особое значение придается грудному вскармливанию, которое способно обеспечить защитный эффект в отношении развития аллергических

заболеваний в первые годы жизни ребенка. Из анамнеза известно (табл. 3), что на естественном вскармливании находились 757 (73,93%) обследованных детей, больных БА и 257 (26,07%) – на искусственном. Выявлена достоверная зависимость тяжести течения БА от длительности естественного вскармливания. Риск развития тяжелой БА значительно выше у тех из них, кто находился на искусственном вскармливании или на естественном только до 3 месяцев (соответственно 12,36% и 12,61%), по сравнению с детьми, которые находились на естественном вскармливании 4-6 месяцев и более (часть из них до 1-2 лет) и имели тяжелое течение БА только в 9,62% случаев ($p < 0,005$).

Таблица 1

Распределение детей, больных бронхиальной астмой Тверского региона с учетом возраста, пола и места проживания ребенка (N=1024).

Возраст и пол детей	Всего детей, больных БА		Детей 5 лет и младше		Детей 6-14 лет		Детей 15-17 лет	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Тверской регион								
Мальчики	750	73,24	59	7,87	476	63,46	215	28,67
Девочки	274	26,76	18	6,57	187	68,25	69	25,18
Всего	1024	100	77	7,52	663	64,75	284	27,73
г. Тверь								
Мальчики	464	73,49	37	7,97	288	62,07	139	29,96
Девочки	167	26,51	8	4,79	114	68,26	45	26,95
Всего	631	100	45	7,13	402	63,71	184	29,16
Тверская область								
Мальчики	286	72,77	22	7,69	188	65,74	76	26,57
Девочки	107	27,23	10	9,35	73	68,22	24	22,43
Всего	393	100	32	8,14	261	66,41	100	25,45

Таблица 2

Удельный вес детей, больных БА Тверского региона с учетом места жительства и степени тяжести заболевания (N=1024).

БА, степень тяжести	Всего детей, больных БА		Городские жители		Жители поселков городского типа		Сельские жители	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
БА, легкое течение	161	15,72	98	60,87	43	26,71	20	12,42
БА, средней ст. тяжести	747	72,95	465	62,25	163	21,82	119	15,93
БА, тяжелое течение	116	11,33*	70	60,34	24	20,69	22	18,97*
Всего:	1024	100	633	61,82	230	22,46	161	15,72

Примечание: * – различие показателей БА тяжелое течение с учетом места жительства детей по критерию Стьюдента ($p < 0,05$)

Различий в характере вскармливания грудных детей в зависимости от места проживания обследованных больных БА не выявлено. Установлена достоверная зависимость длительности естественного вскармливания от места проживания ребенка, больного БА. Сельские дети находились на естественном вскармливании до 3 мес. 45 (13,20%) человек, тогда как длительное естественное вскармливание получали 75 (18,03%) человек ($p < 0,005$). Характер вскармливания имел также особенности с учетом некоторых социально-средовых факторов. В полных семьях на естественном вскармливании находились 71,65% детей, больных БА. В неполных семьях таких детей было 76,84%, но из них $>1/2$ находились на естественном вскармливании 6 месяцев и более (до 2-х лет). Некоторая разница в длительности естественного вскармливания объяснялась социально-экономическими условиями и большей мотивацией сохранения естественного вскармливания у матерей из неполных семей.

Пищевая аллергия принадлежит к числу наиболее распространенных видов аллергических реакций в детском возрасте. По данным эпидемиологических исследований её страдают 70% детского населения. Нередко сенсibilизация к пищевым аллергенам является стартовой, ведущей в формировании других аллергических болезней у детей и подростков. Диагноз пищевой аллергии ставился на основе аллергологического анамнеза, результатов кожных проб с пищевыми аллергенами и определения специфических IgE методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Пищевая аллергия выявлена у 320 (31,25%) пациентов. Сенсибилизация к пищевым аллергенам способствовала более тяжелому течению БА у детей (табл. 2). Пищевая аллергия определялась в 41,38% случаев заболеваний у детей с тяжелым течением БА, что достоверно выше этого показателя по сравнению с больными БА, у которых заболевание имело легкое персистирующее и среднетяжелое течение (23,60% и 31,33% соответственно). Пищевая аллергия с одинаковой частотой наблюдалась у 1/3 всех обследованных детей, больных БА не зависимо от места их проживания.

Таблица 3

Внешние факторы риска, способствующие развитию бронхиальной астмы различной степени тяжести у детей Тверского региона (N=1024)

Факторы риска	Всего		БА, легкое течение		БА, средней тяжести		БА, тяжелое течение	
	Абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Дети, больные БА	1024	100	161	15,72	747	72,95	116	11,33
Перинатальный анамнез отягощенный	382	37,34	55	14,40	274	71,73	53	13,87
Перинатальный анамнез не отягощенный	641	62,66	105	16,38	473	73,79	63	9,83
Естественное вскармливание	757	73,93	119	15,73	555	73,33	83	10,94
В т.ч. до 3 мес	341	45,05	54	15,84	244	71,55	43	12,61*
В т.ч. более 3 мес	416	54,95	65	15,62	311	74,76	40	9,62*
Искусственное вскармливание	267	26,07	40	14,38	194	72,66	33	12,36*
Пищевая непереносимость	320	31,25	38	11,88	234	73,12	48	15,00
Лекарственная непереносимость	67	6,54	7	10,45	47	70,15	13	19,40
Пыльцевая аллергия	186	18,16	19	10,22	143	76,88	24	12,90
Бытовая аллергия	570	55,66	86	15,09	414	72,63	70	12,28
В т.ч. эпидермальная	327	31,93	49	14,98	247	75,54	31	9,48
Неудовлетворительные бытовые условия	435	42,48	63	14,48	325	74,72	47	10,80
Неудовлетворительные жилищные условия	108	10,55	14	12,96	78	72,22	16	14,82
Курение пассивное	369	36,04	58	15,72	276	74,79	35	9,49

Примечание: * – различие показателей БА тяжелое течение с учетом характера вскармливания по критерию Стьюдента ($p < 0,05$)

Избыточная бытовая антигенная нагрузка – запыленность жилища, сырость, плесень в помещениях, домашний контакт с животными, птицами способствует развитию БА у предрасположенных к ней детей и сохранению симптомов заболевания [2-4]. Сенсибилизация к клещам домашней пыли часто сочеталась с другими видами сенсибилизации и была выявлена более чем у половины обследованных детей, внося свой вклад в 55,66% случаев заболеваний у детей независимо от степени тяжести БА. В этой группе пациентов часто отмечалось несоблюдение родителями требований гипоаллергенного режима и быта: в доме имелись животные (кошки, собаки, аквариумные рыбы, птицы, хомячки), ковры, большое количество старой мебели, на кроватях детей – перьевые подушки и пуховые одеяла. В группе пациентов с сенсибилизацией к домашним аллергенам преобладали сельские жители – 59,00% случаев человек, по сравнению с городскими жителями – 40,92% случаев ($p < 0,005$). Домашние животные являются источником аллергенов, которые присутствуют в слюне, моче, продуктах потовых и сальных желез, шерсти и слущенном эпителии. У каждого третьего обследованного ребенка определялась сенсибилизация к аллергенам кошек и собак – 327 (31,93%) детей. Сенсибилизация к собакам распространена меньше, чем к кошкам.

Пыльцевая БА у детей нередко сочеталась с другими проявлениями поллиноза (аллергическим конъюнктивитом и ринитом) и была выявлена у 186 (18,16%) пациентов (табл. 3). Не выявлено достоверной зависимости наличия пыльцевой сенсибилизации детей, больных БА от места проживания ребенка. Наиболее часто пыльцевая аллергия определялась у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания (19,14% и 20,69% случаев соответственно) по сравнению с легким течением БА – в 11,80% случаев ($p < 0,005$).

Установлено что тяжелое течение БА в два раза чаще, чем легкое течение заболевания сопровождается наличием лекарственной непереносимости (4,35% и 11,21%) $p < 0,005$. Всего лекарственная непереносимость выявлена у 67 (6,54%) больных БА. Социально-экономический статус пациента часто определяет образ жизни, составляющие которого (привычки питания, доступность медицинской помощи, пассивное курение) могут оказывать влияние на формирование и течение БА у детей [4,5].

Поллютанты помещений являются важными триггерами обострений у пациентов с уже развившимся заболеванием. Неудовлетворительные бытовые условия выявлены у 435 (42,48%) пациентов (табл. 3). У 108 (10,55%) детей, больных БА были неудовлетворительные жилищные условия: сырые, холодные квартиры, комнаты в общежитиях с наличием плесени на стенах, а также старые, ветхие дома. Доля детей с тяжелой БА, проживающая в неблагоприятных жилищных условиях, была 13,79%, что достоверно превышает долю детей с легкой БА – 8,70% ($p < 0,005$).

Табачный дым, исходящий от курильщика, обладает более сильным раздражающим слизистую респираторного тракта действием, чем дым, вдыхаемый курящим человеком. Пассивное курение имеет огромное значение для развития БА у детей [2-4]. Воздействие табачного дыма при курении родителей, совместно проживающих с детьми, было выявлено у 369 (36,04%) пациентов. Отмечается более высокий процент пассивного курения в семьях детей, больных БА проживающих в сельской местности (44,72%) по сравнению с городскими жителями и жителями поселков городского типа (33,97% и 35,65% соответственно) $p > 0,005$.

В группе обследованных, больных БА изучали зависимость демографического показателя «полная и неполная семья» с учетом степени тяжести заболевания и места проживания ребенка. В полных семьях жили 677 (66,18%), в неполных – 346 (33,82%) детей, больных БА (табл. 4). Установлена зависимость тяжести течения БА от состава семьи с учетом места проживания ребенка.

Распределение детей, больных БА из неполных семей проживающих в сельской местности выглядело следующим образом: в 1,86% случаев было легкое течение БА, в 4,82% случаев – среднетяжелое течение заболевания и в 7,76% случаев – тяжелое течение БА. Тяжелое течение БА было выявлено у 18,75% больных БА (табл. 4) из неполных семей, проживающих в сельской местности, что достоверно выше данного показателя у детей из полных семей (11,51%) $p < 0,005$. Доля детей, больных БА, с тяжелым течением, проживающих в сельской местности была выше, чем в среднем по группе (18,97% и 11,33% соответственно) $p < 0,005$.

Результаты и их обсуждение. Из вышесказанного следует, что развитие хронического аллергического воспаления и появление клинических симптомов заболевания связано с комплексным воздействием факторов, обуславливающим развитие БА у предрасположенных к ней детей и факторов, вызывающих обострение БА или сохранению симптомов заболевания.

Внешние факторы, влияющие на риск развитие и проявления БА многочисленны и управляемые. Они непосредственно запускают манифестацию БА или вызывают ее обострение. К числу основных из них относят воздействие аллергенов, вирусных и бактериальных инфекций, диету, курение, социально-экономический статус и число членов семьи [2-4].

На естественном вскармливании находились 2/3 обследованных детей, больных БА. Выявлена достоверная зависимость тяжести течения БА от длительности естественного вскармливания детей. Риск развития тяжелой БА значительно ниже у тех пациентов, кто находился на естественном вскармливании 4 мес. и более (часть из них до 1,5-2 лет) по сравнению с детьми, которые находились на естественном вскармливании до 3 мес. или на искусственным вскармливании.

В большинстве случаев у одного пациента выявлена сенсибилизация одновременно к нескольким аллергенам, относящимся к разным группам. Пищевая аллергия увеличивала риск развития тяжести симптомов БА и с одинаковой частотой наблюдалась у 1/3 всех обследованных детей, больных БА не зависимо от места их проживания. У сельских жителей по сравнению с городскими детьми избыточная бытовая антигенная нагрузка способствовала развитию БА у предрасположенных к ней детей и сохранению симптомов заболевания ($p < 0,005$).

Результаты выполненного исследования свидетельствуют, что наиболее значимыми управляемыми факторами риска формирования тяжелого неконтролируемого течения БА у детей являются: социально-экономические и демографические факторы риска, которые способствовали развитию БА у предрасположенных к ней детей.

Выявлена достоверная зависимость тяжести течения заболевания от места проживания и состава семьи ребенка, больного БА. Дети, больные БА имеют тяжелое течение достоверно чаще, чем в среднем по группе жители села. Сельские дети из неполных семей в три раза чаще, чем дети из полных семей наблюдались с тяжелым течением БА ($p < 0,005$).

Таблица 4

Социальные и демографические факторы, способствующие развитию бронхиальной астмы различной степени тяжести у детей Тверского региона (N=1024).

Факторы риска	ВСЕГО		БА, легкое течение		БА, средней тяжести		БА, тяжелое течение	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Дети, больные БА	1024	100	161	15,72	747	72,95	116	11,3
Семья полная (всего)	677	66,18	110	16,25	493	72,82	74	10,9
Семья полная (городские жители)	419	61,89	59	14,08	313	74,70	47	11,2
Семья полная (жители поселок городского типа)	145	21,42	34	23,45	97	66,90	14	9,65
Семья полная (сельское население)	113	16,69	17	15,04	83	73,45	13	11,5
Семья неполная (всего)	346	33,82	50	14,45	254	73,41	42	12,1
Семья неполная (городские жители)	212	61,27	38	17,92	151	71,23	23	10,8
Семья неполная (жители поселок городского типа)	86	24,86	10	11,63	66	76,74	10	11,6
Семья неполная (сельское население)	48	13,87	3	6,25*	36	75,00	9	18*

Примечание: * – различие показателей факторов риска с учетом тяжести БА и состава семьи по критерию Стьюдента ($p < 0,05$)

Дети, больные тяжелой формой БА значительно чаще проживали в неблагоприятных жилищных условиях $p < 0,005$. Неудовлетворительные бытовые условия выявлены почти у каждого второго больного БА и у каждого десятого – неудовлетворительные жилищные условия: сырые, холодные квартиры, комнаты в общежитиях с наличием плесени на стенах, а также старые, ветхие дома. Воздействие табачного дыма при курении родителей, совместно проживающих с детьми, выявлено почти у каждого второго пациента. Отмечается более высокий процент пассивного курения в семьях детей, больных БА проживающих в сельской местности.

Тяжесть клинических проявлений БА непосредственно связана с концентрацией причинно-значимых аллергенов в окружающей среде. Уменьшение контакта с аллергеном является первым и необходимым шагом в лечении больных БА.

Таким образом, среди мероприятий первичной профилактики развития БА у предрасположенных к ней детей, обоснованным является сохранение длительного (4-6 мес. и более) естественного вскармливания ребенка. Выявленные социально – экономические и демографические факторы, у больных БА из неполных семей и сельских жителей оказывают существенное влияние на риск развития и проявления БА, что диктует необходимость раннего осуществления у них профилактических программ, направленных на улучшение контроля заболевания.

Литература

1. Мизерницкий Ю.Л. // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. Вып. 9. М, 2009. С 8–17.
2. Аллергология и иммунология. Под ред. А.А. Баранова, Р.М. Хаитова М. ООО «М-Студио», 2008.-246с.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (третье изд). М.: Атмосфера, 2008. 106 с.
4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.: Атмосфера, 2007. 107 с.
5. Балаболкин И.И., Соснина О.Б., Тюменцева Е.С. Наследственные факторы развития пищевой аллергии у подростков. // Под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Вып. 9. М, 2009. С. 115–118.
7. Воронцов И.М., Матальгина О.А. Болезни, связанные с пищевой сенсибилизацией у детей. Л.: Медицина, 1986:272с.
8. Fridman N.J., Zeiger R.S. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. J Allergy Clin immunol 2005;115(6):1238-48.

EXTERNAL FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT AND MANIFESTATION OF CHILDREN'S BRONCHIAL ASTHMA

I.N. YERMAKOVA

Tver State Medical Academy

To identify external factors affecting the development and manifestation of children's bronchial asthma and to reduce their impact.

Materials and methods. The research is made by means of questioning of 1024 children with asthma from 1 to 17 years old (750 boys and 274 girls) living in the city of Tver (631 people) and the Tver region (393 people). There were 77 children of 5 years old and younger, 663 children – of 6-14 years old and 284 children – of 15-17 years old. External risk factors and manifestations of asthma were identified with account of asthma severity and child's place of residence (city, urban village, village). **Results.** A significant dependence of the disease severity on child's residence and family composition of a BA child was revealed. Children with severe bronchial asthma more often reside in rural areas, than the average in the group. It has been identified that children from rural areas from single-parent families had severe asthma four times more often than children from two-parent families ($p < 0,005$). Children with severe asthma more often lived in poor housing conditions, $p < 0,005$. 73.93% of patients were breastfed. A significant dependence of asthma severity on the duration of breastfeeding period was identified. There has been revealed no dependencies on nature of feeding with account of patient's place of residence. Sensitivity to food allergens contributed to more severe children's asthma ($p > 0,005$). One third of the surveyed children with asthma regardless of their place of residence had food allergies with the same frequency. Thus, socio-economic and demographic characteristics are important and frequent risk factors of development and manifestations of severe children's asthma, which makes it necessary to carry out early preventive programs aimed at improving of disease control.

Key words: children, bronchial asthma, external risk factor.

УДК 616.62-002+616.61-053.2/5

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ЦИСТИТА У ДЕТЕЙ

Е.С.АЛЕКСЕНЦЕВА, Т.Г.ЗВЯГИНА, Т.А.МАШЕВСКАЯ*

Наблюдение 70 пациентов с циститами и выявление на основании симптомов, лабораторных данных и данных смотровой цистоскопии изменения почечных функций при различных видах цистита. Для выявления поражения почек функцией проводилась проба с сухоедением и количественное определение протеинурии.

Ключевые слова: цистит, дети, сравнительная характеристика, функции почек.

Цель исследования – выявление на основании симптомов, лабораторных данных и данных смотровой цистоскопии изменения почечной функции при различных видах цистита.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 70 пациентов с циститами наблюдавшиеся в нефрологическом отделении Воронежской детской областной больницы №1. Всем детям была проведена смотровая цистоскопия, из них выделены 22 ребенка. Катаральный цистит выявлен у 11 больных. При катаральном цистите было обнаружено отечная, гиперемизированная слизистая оболочка мочевого пузыря, с отдельными клеточными лейкоцитарными инфильтратами. Кистозный цистит выявлен также у 11 пациентов. Кистозный цистит характеризовался образованием мелких кист в слизистой оболочке, окружающих зоной воспаления. Для выявления поражения почек проводилась проба с сухоедением, а также количественно определялась протеинурия. Все больные имели лейкоцитурию, диагностически значимую бактериурию. Некоторые дети имели в анализах мочи протеинурию. Возраст больных в исследуемых группах от 4-17 лет, средний возраст 9 лет. В исследуемых группах преобладали девочки. Сравнительные данные по двум данным группам представлены в табл.

Таблица

Поражение почек при кистозном и катаральном цистите у детей

Вид цистита	Число больных (n)	Возраст (лет)	Мак. плотность мочи	Суточное количество мочи (мл)	Белок мочи г/л	Лейкоцитурия *10 ⁶ /л	Бактериурия (тыс в 1 мл)
Кистозный	11	9,4±0,4	1020±3,8	588±68,9	0,22г/л±1,34	523,3±61,2	900±106,2
Катаральный	11	9±0,4	1028±3,8	487±56,8	0,027г/л±1,32	30,9±2,4	500±58,4

Результаты и их обсуждение. У больных с кистозным циститом в пробе с сухоедением было выявлено снижение функции концентрирования, средний показатель максимального удель-

* Воронежская ГМА им.Н.Н.Бурденко, Каф. госпитальной педиатрии с курсом подростковой медицины ИПМО. Г. Воронеж

ного веса составил $1020 \pm 3,8$, также по данным анализов мочи отмечалась значимая протеинурия $0,22 \text{ г/л} \pm 1,34$. У пациентов с кистозным циститом была отмечена более выраженная лейкоцитурия и бактериурия, чем при катаральном. У всех детей была высеяна кишечная палочка.

Таким образом можно сделать заключение, что поражение почек в виде нарушения функции концентрирования и протеинурии наблюдается при кистозном цистите.

Литература

1. Циститы у детей: этиология, клиника, диагностика и лечение / Коровина Н.А. и др. М., 2007.
2. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. СПб, 2008.
3. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей / Коровина Н.А. и др. М., 2003.

CHILDREN'S KIDNEY INJURIES OF DIFFERENT CYSTITIS TYPES

E.S. ALEKSENTZEVA, T.G. ZVYAGINA, T.A. MASNEVSKAYA

*Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko,
Russia Chair of pediatrics*

Supervision of 70 patients with a cystitis and revealing on the basis of symptoms, laboratory data and data viewing of cystoscopy changes of nephritic functions at various kinds of a cystitis. For revealing of defeat of kidneys of functions test with dry eating diet and quantitative definition proteinuria was spent.

Key words: cystitis, children, the comparative characteristic, functions of kidneys.

УДК 616.1:615.849.19

НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В ТЕРАПИИ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

М.Ф.АЛЕШИНА, Л.В.ВАСИЛЬЕВА, И.А.ГОНЧАРОВА, В.А.НИКИТИН*

Целью исследования является повышение эффективности лечения социально значимых заболеваний внутренних органов путем включения в комплексную терапию низкоинтенсивное лазерное излучение. В статье обсуждаются вопросы подбора оптимальной длины волны и дозы лазерного излучения. Анализ результатов показал положительную динамику клинических и лабораторных показателей под влиянием лазеротерапии по сравнению с медикаментозной терапией.

Ключевые слова: лазерная терапия, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, остеоартроз

Постоянный рост заболеваемости такими болезнями, как гипертоническая болезнь, остеоартроз, бронхиальная астма, склонность их к рецидивирующему течению, развитию тяжелых и осложненных форм заболевания, возрастающая частота инвалидизации и смертности, большие экономические потери определяют медицинскую и социальную значимость использования новых методов, позволяющих повысить эффективность лечения и реабилитации больных, улучшить адаптивные возможности организма и изменить иммунологическую реактивность. Новые перспективы в этом открывает возможность дифференцированного использования лазерной терапии (ЛТ) в комплексном лечении заболеваний внутренних органов.

Артериальная гипертония (АГ) – одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, частота которой значительно увеличивается с возрастом в странах с переходной экономикой. Артериальная гипертония является одним из основных факторов смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, которые в структуре общей смертности, по данным Всемирной организации здравоохранения ВОЗ, составляет 20-50%. Причиной летального исхода АГ чаще являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) с развитием инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, инсульта головного мозга, прогрессирующей почечной недостаточности.

АГ остается серьезной проблемой большинства стран. В последние два десятилетия эта проблема для России приобрела особую актуальность, поскольку отмечается рост смертности от ИБС и инфарктов – основных осложнений АГ. По данным на-

циональной статистики России, среди мужчин 45-74 лет 87,5 % сердечно-сосудистых заболеваний приходится на ИБС и инсульты мозга, а доля осложнений АГ в структуре общей смертности составляет 40,8%. У женщин того же возраста доля ИБС и инсультов мозга в смертности сердечно-сосудистых заболеваний равна 85,0%, а в общей смертности – 45,4%. Распространенность АГ в России, с повышением артериального давления (АД) до 140/90 мм рт.ст. и выше составляет среди мужчин 39,2%, среди женщин – 41,1%. Среди артериальных гипертоний выделяют гипертоническую болезнь (ГБ) (эссенциальная, первичная АГ) и симптоматические (вторичные) АГ. ГБ относится к числу наиболее распространенных – она наблюдается в 90-92% всех нозологических форм АГ. В связи с этим, повышается актуальность разработки новых, в том числе немедикаментозных методов лечения ГБ. Среди таких методов привлекает внимание ЛТ. Доказано корригирующее воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на тонус мозговых сосудов, на повышение резистентности организма и антиоксидантной защиты, стимулирующее действие на микроциркуляцию, выраженное обезболивающее, седативное и иммунокорригирующее действие.

Остеоартроз (ОА) – самое частое заболевание, которым страдают не менее 20% населения земного шара. Заболеваемость ОА составляет 8,2 на 100000 населения. Во многих странах ОА занимает одно из первых мест среди причин, приводящих к смертности. Проблема терапии ОА является одной из наиболее актуальных в современной ревматологии и связана со значительной распространенностью этого заболевания и ущерба наносимого им здоровью населения и экономике развитых стран.

Остеоартроз – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии, но со сходным биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь – хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периапикальных мышц. Выделяют две основные формы ОА: первичный (идиопатический) и вторичный, возникающий на фоне различных заболеваний.

Рост заболеваемости ОА определяет актуальность поиска новых методов патогенетической терапии этой патологии. Значительный интерес представляет возможность использования ЛТ в лечении этого заболевания. Терапевтической предпосылкой применения НИЛИ в лечении ОА явились данные как об эффективности действия его в зоне облучения (анальгезирующей и противовоспалительной эффекты, улучшение микроциркуляции в синовиальной оболочке, стимуляция обменных процессов, улучшение функциональных возможностей суставов), так и положительного влияния на организм в целом в результате повышения его адаптивных возможностей и изменения иммунологической реактивности.

Бронхиальная астма представляет серьезную медико-социальную проблему. В последние десятилетия наблюдается неуклонный рост заболеваемости бронхиальной астмой, как в России, так и во всем мире. Симптомы бронхиальной астмы могут появиться в любом возрасте, но обычно возникают в детстве и часто сохраняются в течение всей жизни.

Во всем мире ежегодно от бронхиальной астмы умирают 180 тысяч человек. Лидируют по показателям смертности Китай и Россия: 36,7 и 28,6 на 100000 населения соответственно, средний показатель по данным, полученным из 48 стран мира, составил 7,9 на 100000 населения.

Диагностика и лечение больных бронхиальной астмой оказывает существенное влияние на экономику многих стран. По данным ВОЗ 2000 года 100-150 миллионов человек во всем мире страдают бронхиальной астмой и число их растет. Исследования по программе «ISAAC», проведенные в некоторых регионах России в 1993-98 годах, показали также довольно высокую распространенность бронхиальной астмы среди детей 7-8-летнего возраста: 16,9% в Москве, 10,6-11,1% в Иркутске и Новосибирске и несколько меньшую ее распространенность среди детей 13-14 лет: от 8% в Москве до 12,1% в Иркутске. Распространенность среди взрослого населения России колебалась от 5,6% в Иркутске до 7,3%, в Санкт-Петербурге. Официальные цифры распространенности бронхиальной астмы в России (по данным МЗ РФ 2002 года) составили 0,66%.

Бронхиальная астма – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление вызывает сопутствующее повышение гиперреактивности дыхательных путей, приводящее к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одыш-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко. Каф. пропедевтики внутренних болезней с терапией ИПМО. 394055 Воронеж, Российская Федерация Ул. Депутатская, д. 15, тел. (4732)366831, факс (4732)638809, mdm112@mail.ru

ки, чувства стеснения в груди и кашля, особенно ночью или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности бронхиальной обструкцией, которая часто является обратимой либо спонтанно, либо под влиянием лечения. Основным механизмом патогенеза бронхиальной астмы является хроническое воспаление, в котором принимают участие многие клетки воспаления, более 100 противовоспалительных медиаторов, приводящее к развитию таких патологических синдромов как гиперреактивность бронхов, бронхоконстрикция, экссудация плазмы (отек), гиперсекреция слизи, активация чувствительных нервов ремоделирование.

НИЛИ широко применяется в лечении многих заболеваний внутренних органов. Оно обладает противовоспалительным действием, улучшает реологические свойства крови, активирует антиоксидантную систему, повышает устойчивость мембраны к продуктам перекисного окисления липидов, способствует интенсификации окислительно-восстановительных процессов.

Цель исследования — повышение эффективности лечения социально значимых заболеваний внутренних органов путем включения в комплексную терапию низкоинтенсивного лазерного излучения.

Материалы и методы исследования. Обследовано 60 больных ГБ (38 женщин и 22 мужчины, в возрасте от 42 до 75 лет) с длительностью заболевания от 6 до 20 лет. ГБ I степени наблюдалась у 10 больных (17%), II степени — у 4 (71%), III степени — у 7 (12%).

I группу (основную) составили 40 больных ГБ, которым помимо традиционной медикаментозной терапии (МТ) назначалась ЛТ. Во II группу (контрольную) были включены 20 больных ГБ, получавших только традиционную МТ. ЛТ проводилась полупроводниковым лазерным аппаратом «Мустанг 2000» с излучающей головкой ЛОЗ-2000. Использовалось инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,89 мкм, мощность в импульсе 2-4 Вт. Воздействие осуществлялось накожно по следующим полям:

- паравerteбрально по три-четыре поля справа и слева на уровне С₃ - Th₃; - область надплечий;
- надключичные области на уровне середины ключицы.

У больных I группы с I степенью ГБ частота следования импульсов составляла 150 Гц. Время экспозиции на одно поле — 1-2 мин при суммарной дозе облучения не более 0,05 Дж/см², общее время воздействия — 10-12 мин. Курс состоял из 10-12 ежедневных процедур, кроме воскресенья, которые проходили один раз в сутки в одно и то же время ± 2 часа.

У больных I группы со II степенью ГБ при накожном воздействии по полям частота импульса лазерного излучения составляла 1250 Гц. Больным I группы с ГБ III степени проводилась накожная ЛТ по полям с частотой импульсов 1500 Гц.

Все больные ГБ получали традиционную МТ, которая включала ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-блокаторы, мочегонные средства.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по динамике уровней систолического и диастолического АД и клинических признаков у больных (головная боль, головокружение, шум в ушах, вегетативный синдром, нарушение сна и др.). Комплексное обследование проводилось на 1-2 день, через 10-14 дней и через 1 месяц. Обследовано также 50 больных первичным ОА в возрасте от 47 до 69 лет, 8 мужчин и 42 женщины с длительностью заболевания от 6 до 13 лет. Локализованный ОА наблюдался у 36 больных (72%), генерализованный ОА — у 14 (28%). У 4 (8%) пациентов была I рентгенологическая стадия заболевания, у 20 (40%) — II стадия, у 14 (28%) — III стадия, у 31% (IV стадия. Для постановки диагноза использовались критерии R.Altman, рентгенологическая стадия определялась по классификации I.Kell.Lawrens.

Все больные ОА были разделены на 2 группы. I группу (основную) составили 36 пациентов, которые помимо МТ, получали ЛТ. Во II группу (контрольную) вошли 14 больных ОА, получавших только традиционную МТ. МТ в обеих группах получала НПВП, хондроитин сульфат, глюкозаминами.

Методика ЛТ у больных ОА с I, II и III рентгенологическими стадиями заключалась в накожном облучении пораженных суставов последовательно с помощью полупроводникового лазерного аппарата «Мустанг 2000» с излучающей головкой ЛОЗ-2000. Использовалось инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,89 мкм. У больных с I и II рентгенологи-

ческими стадиями частота импульсов составляла 80 Гц, у больных с III стадией — 1500 Гц, импульсная мощность — 3-5 Вт, экспозиции на поле 1-2 мин. За один сеанс суммарное время излучения не превышало 10-15 мин. Курс ЛТ включал 10-14 процедур. ЛТ проводилась ежедневно, кроме воскресенья, 1 раз в сутки, в одно и то же время ± 2 часа.

Больным I группы с IV рентгенологической стадией заболевания проводилось надвенное лазерное облучение крови (НЛОК). Воздействие осуществлялось через кожный покров и стенку вены на проекцию сосудистого пучка в области локтевой ямки, строго перпендикулярно к облучаемому крупному кровеносному сосуду, по контактной стабильной методике. НЛОК проводилось аппаратом лазерной терапии «Мулат» на основе полупроводниковых лазеров. Для НЛОК использовалось лазерное излучение в красной области спектра (0,89 мкм) мощностью 1,5-2,5 мВт, продолжительность процедуры составляла 15-20 мин. Курс состоял из 5-10 ежедневных сеансов, кроме воскресенья, проводимых 1 раз в сутки, в одно и то же время ± 2 часа.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по динамике выраженности болей в суставах по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в покое и при движении, суставного счета, силы сжатия правой и левой кистей, продолжительности утренней скованности. Для клинического исследования функциональной активности больных использовались функциональный тест Ли, индекс Leguesse, индекс WOMAC (Western Ontario and McMaster University). У больных ОА определяли лабораторные (скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ), серомукоиды, сиаловые кислоты) показатели по стандартным методикам. Комплексное клинико-лабораторное обследование проводилось на 1-2 день пребывания в стационаре и через 10-14 дней.

Кроме того, обследовано 60 больных смешанной формой бронхиальной астмы (СФБА), 22 мужчины и 38 женщин в возрасте от 34 до 67 лет. Из них у 10 пациентов была легкая степень тяжести заболевания, у 44 — средняя, у 6 — тяжелое течение.

Все пациенты были разделены на следующие группы: I группа (45 больных СФБА) получала на фоне стандартной МТ НИЛИ, II группа (контрольная, 15 больных) получала только традиционную МТ.

Больные I группы СФБА легкой и средней степенями тяжести наряду с традиционной МТ получали процедуры ЛТ, которая проводилась полупроводниковым лазерным аппаратом «Мустанг 2000» с излучающей головкой ЛОЗ-2000. Использовалось инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,89 мкм. Воздействие осуществлялось накожно по контактной, стабильной методике по следующим полям:

- паравerteбрально по три поля справа и слева на уровне Th₃ - Th₅;
- II межреберье по обе стороны от грудины;
- III межреберье по обе стороны от грудины.

У больных с легкой степени тяжести частота импульсов составила 80 Гц, импульсная мощность — 5 Вт, длительность экспозиции на поле — 1-2 мин. За один сеанс суммарное время излучения не превышало 10-15 мин. Курс ЛТ состоял из 10-14 ежедневных процедур, проводимых 1 раз в сутки, кроме воскресенья, в одно и то же время ± 2 часа.

У больных I группы со средней степенью тяжести накожное лазерное облучение осуществлялось по тем же полям с частотой импульсов 1500 Гц.

Пациенты I группы с СФБА тяжелого течения получали процедуры НЛОК. Использовалось лазерное излучение в красной области спектра (длина волны 0,63 мкм), мощностью 2,0-2,5 мВт, продолжительность процедуры составляла 15 мин. Курс состоял из 10 ежедневных сеансов, кроме воскресенья, проводимых в одно и то же время ± 2 часа.

Медикаментозная терапия (МТ), проводимая в обеих группах, включала бронхолитики из группы β₂-агонистов (беротек, сальбутамол), ингаляционные глюкокортикостероиды (бенакорт, бекотил), метилксантины (эуфиллин, теопек, теотард).

У больных СФБА определяли лабораторные показатели (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, эозинофилы, СОЭ) по стандартным методикам. Для выявления степени нарушения бронхиальной проводимости у пациентов исследовалась функция внешнего дыхания (ФВД) компьютерной флюометрией с использованием программы для ПК — ARTDS-Pneumo ver. 4.3-9406-No-ArcS6-In3 с построением графика «петля поток-объем» и расчетом

объемных и скоростных показателей: VC (жизненная емкость легких), FVC (форсированная жизненная емкость легких), FEV₁ (объем форсированного выдоха в 1 с.), PEF (пиковая объемная скорость выдоха), MEF₂₅, MEF₅₀, MEF₇₅ (максимальные объемные скорости выдоха на уровне 50 и 75% FVC).

Комплексное клинико-лабораторное обследование больных проводилось на 1-2 день пребывания в стационаре, через 10-14 дней, а также спустя 1 месяц.

Для статистической обработки результатов применялись методы вариационной статистики дисперсионного анализа, критерии Манна-Уитни Уилкоксона.

При анализе клинических показателей у больных ГБ было установлено, что у пациентов, получавших ЛТ по предложенной методике, нормализация основных клинических признаков заболевания наблюдалась значительно быстрее, чем у больных контрольной группы, получавших только традиционную МТ. Через 10-14 дней лечения у 58% больных 1 группы уменьшились головные боли (контрольная группа – 35%), у 62,5% – головокружение (контрольная группа – 25%), у 45% – приступы сердцебиения (контрольная группа – 20%), у 50% – шум в ушах (контрольная группа – 35%), у 75% – невротические расстройства (контрольная группа – 40%), у 77,5% – нарушения сна (контрольная группа – 45%), у 40% – эмоциональная лабильность (контрольная группа – 25%).

Результаты и их обсуждение. Более значительные изменения клинических показателей у пациентов 1 группы наблюдались спустя 1 месяц. У 87,5% больных основной группы уменьшились головные боли (контрольная группа – 55%), у 85% – головокружение (контрольная группа – 40%), у 77,5% – приступы сердцебиения (контрольная группа – 35%), у 85% – шум в ушах (контрольная группа – 50%), у 90% – невротические расстройства (контрольная группа – 60%), у 92,5% – нарушение сна (контрольная группа – 65%), у 67,5% – эмоциональная лабильность.

Анализ результатов исследования показал, что у больных ГБ основной группы достигнуто достоверно значимое снижение систолического и диастолического АД, коррекция вегетативных нарушений по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, включение ЛТ по предложенной методике в комплексную терапию больных ГБ позволяет добиться значимого снижения уровня систолического и диастолического АД. ЛТ оказывает выраженное гипотензивное и седативное действие, что приводит к ранней положительной динамике основных клинических проявлений заболевания и способствует улучшению качества жизни больных.

Включение ЛТ в комплексную терапию больных ГБ позволило снизить потребность в гипотензивных медикаментозных препаратах, уменьшая их разовые и суточные дозы без ухудшения самочувствия больных и повышения АД. Уже через 10-14 дней у 50% лиц 1 группы прием гипотензивных медикаментозных средств сократился на 30%, у 16% – более чем на 50%.

Кроме того, применение ЛТ позволило добиться длительной ремиссии заболевания у больных ГБ. Период ремиссии длительностью до 3 месяцев наблюдался у 25% пациентов основной группы (контрольная группа – 15%) до 6 месяцев – у 17,5% больных основной группы (контрольная группа – 5%), до 12 месяцев – у 15% пациентов основной группы (контрольная группа – 5%). Таким образом, применение ЛТ у пациентов с ГБ способствовало ранней нормализации основных клинико-лабораторных признаков, снижению уровня АД и удлинению ремиссии заболевания. На фоне процедур ЛТ наблюдалась нормализация показателей психической сферы и положительная динамика в отношении психо-вегетативных расстройств – уменьшились головные боли, головокружения, утомляемость, раздражительность, улучшилась память. Отмечалась нормализация сна пациентов, рост эмоционального тонуса и физической активности, улучшение настроения, уменьшение беспокойства и уровня тревоги, рост адаптации к окружающей обстановке.

У больных первичным ОА 1 группы уменьшилась интенсивность болевого синдрома на 65% ($p<0,01$) в покое и на 45% ($p<0,01$) при движении. Продолжительность утренней скованности снизилась на 11,8 мин (42%) ($p<0,01$). Достоверно снизился суставной счет на 54% ($p<0,01$) и наблюдалась тенденция к снижению на 15% ($p<0,05$) числа припухших суставов, уменьшилась выраженность воспаления в суставах и явления синовита. Конфигурация суставов нормализовалась за счет уменьшения состояния периапаткулярных тканей. Наблюдалась тенденция к снижению на 8% ($p<0,05$) окружности коленных суставов. Восстановилась функция суставов:

объем движений в суставах увеличился на 36° ($p<0,05$), облегчилось разгибание.

У больных ОА 1 группы улучшилась работоспособность мышц. Наблюдалась тенденция к увеличению силы сжатия правой и левой кистей, на 13% ($p<0,05$) и 15% ($p<0,05$) соответственно. Увеличилась скорость ходьбы: время прохождения 30 м уменьшилось в среднем на 20% ($p<0,05$). Эти изменения соответствовали положительной динамике основных клинических симптомов – ослаблению или исчезновению болей, увеличению объема движений в суставах. У больных ОА 1 группы наблюдалось значительное улучшение функциональных способностей, восстанавливались либо улучшались функции пораженных суставов. Тест Ли снизился на 4,7 баллов (57%) ($p<0,01$), индекс Leguesne – на 5 баллов (51,5%) ($p<0,01$), индекс WOMAC – на 60,5 балла (47%) ($p<0,01$).

У больных ОА 1 группы наблюдалось достоверное снижение СОЭ на 42% ($p<0,01$) и СРБ на 33% ($p<0,05$). Шло уменьшение на 11% ($p<0,05$) уровня серомукоидов и на 12% ($p<0,05$) концентрации сиаловых кислот. Таким образом, под влиянием ЛТ у больных ОА отмечается положительная динамика клинической картины суставного синдрома, которая определяется совокупностью благоприятных сдвигов со стороны клинико-лабораторных показателей.

Статистически значимой динамики клинических и лабораторных показателей во 2 группе больных ОА, получавших традиционную МТ, отмечено не было.

Результаты исследования показывают, что включение низкоинтенсивного лазерного излучения по предложенной методике в комплексную терапию больных ОА позволяет добиться существенной положительной динамики подавляющего большинства клинико-лабораторных параметров, отражающих функциональный статус пациентов и выраженность воспалительной активности. Под воздействием ЛТ у больных ОА наблюдается обезболивающий и противовоспалительный эффекты, значительно улучшаются функциональные возможности суставов и, вследствие этого, повышается качество жизни.

В результате проведенного обследования 60 больных СФБА было установлено, что наряду с выраженными клиническими признаками, у них отмечались нарушения ФВД, соответствующие тяжести заболевания, а также изменения лабораторных показателей. Анализ полученных данных показал, что быстрее всего нормализация основных клинико-лабораторных признаков наблюдалась в 1 группе пациентов с СФБА.

У этих больных, по сравнению с контрольной группой, достоверно раньше в среднем на 5,8 дней ($p<0,05$) прекращались приступы удушья, на 6,0 дней ($p<0,05$) раньше уменьшалась одышка, на 4,8 дня ($p<0,05$) – кашель, на 6,1 дня ($p<0,05$) – количество хрипов в легких, на 4,7 дня ($p<0,05$) – тахипноз, на 4,2 дня ($p<0,05$) – тахикардия, на 3,7 дней.

Исходные значения PEF в 1 и 2 группах больных были значительно снижены: 54,8% и 56,9% от должных величин, соответственно. На 10-14 день в группе больных, получавших ЛТ PEF увеличилась на 22,7% ($p<0,05$) от исходного значения и на 17,2% ($p<0,05$) от значения в контрольной группе. Через месяц выявлено выраженное увеличение значения PEF в 1 группе: оно составило 85,9%. У больных, получавших ЛТ, PEF достоверно возросла на 31,1% ($p<0,01$) относительно исходного значения и на 14,7% ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, анализ показателей функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой под воздействием комплексной терапии, включающей ЛТ по предложенной методике, выявил достоверную положительную динамику значений ФВД по сравнению с традиционной МТ.

Включение ЛТ в терапию больных СФБА способствовало значительному улучшению клинического течения заболевания, ранней нормализации основных клинико-лабораторных признаков обострения. Предложенная схема обладала выраженным противовоспалительным и бронхолитическим действием, способствовала улучшению ФВД и бронхиальной проходимости у больных бронхиальной астмой. Таким образом, включение ЛТ в схемы лечения больных бронхиальной астмой дает высокий положительный клинико-лабораторный эффект, заключающийся в выраженном противовоспалительном и противоотечном действиях, значительном улучшении показателей ФВД. Это способствует сокращению продолжительности пребывания в стационаре и снижению частоты обострения заболевания.

Выводы. Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод, что использование в комплексном лечении социально значимых заболеваний внутренних органов (гипертонической болезни, бронхиальной астмы, остеоартроза) лазерной терапии является патогенетически обоснованным методом и может рекомендоваться для широкого применения в клинической практике.

Литература

1. Бэрнс П., Годфри С. Бронхиальная астма. М.: Бином, 2003. 125 с.
2. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях. Формулировка, классификация: Практическое руководство /Под ред. И.Н. Денисова, С.Г.Гороховой. М: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 96 с.
3. Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови. М.: ИПЛЦ Техника, 2003. 32 с.
4. Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине. Воронеж: Изд-во ВГУ, 2000. 192 с.
5. Пульмонология 2005, 2006: Клинические рекомендации /Под ред. А.Г.Чучалина. М: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 225 с.
6. Ревматология 2005: Клинические рекомендации /Под ред. Е.Л.Насонова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 288 с.
7. Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы /Под ред. А.Г.Чучалина. М., 2005. 51 с.
8. Фомина И.Г. Артериальные гипертонии /И.Г.Фомина, С.А.Шальнова, Р.Г.Оганов //Кардиология: руководство для врачей /под ред. Р.Г.Оганова, И.Г.Фоминой. М.: Медицина, 2004. Гл.6. С.266-305.

LOW LEVEL LASER THERAPY OF SOCIALLY SIGNIFICANT DISEASES OF INTERNAL ORGANS

M.F. AIESHINA, L.V. VASILYEVA, I.A. GONCHAROVA, V.A. NIKITIN

*Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Russia
Chair of Propaeutics of Internal Diseases*

The aim of the research is to increase the efficiency of the treatment of socially significant diseases of inner organs by means of using low level laser radiation in the complex therapy. The present article discusses optimal wave and dosimetric parameters of laser radiation in the complex therapy of inner organ pathology. Statistical analysis showed statically reliable and significant positive indexes for complex treatment with low level laser therapy comparing to conventional drug therapy.

Key words: low-level laser radiation, bronchial asthma, osteoarthritis.

УДК [616.33-008.18.] 616.233.-002-07

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БРОНХОРЕЦЕПТОРНОГО АППАРАТА У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А.Г. ТАЙГИБОВА*

Изучалось функциональное состояние бронхорецепторного аппарата у 121 больного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Результаты исследования выявили в бронхопровокационном тесте нарушения функционального состояния холинергических рецепторов бронхов у 92,6% больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, простагландиновых рецепторов – у 85,1% больных и адренергических рецепторов – у 47,1% больных. При этом холинергическая гиперчувствительность бронхов выявлена у 33,9%, простагландиновая – у 35,5% и адренергическая – у 38% больных. Холинергическая гиперреактивность бронхов выявлена у 58,7%, простагландиновая – у 49,6% и адренергическая – у 9,1% больных.
Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гиперчувствительность бронхов, гиперреактивность бронхов.

В последние годы наблюдается неуклонный рост заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). По данным эпидемиологических исследований, проявления этого заболевания выявляются у 20-40% жителей Западной Европы [1]. Распространенность ГЭРБ в России среди взрослого населения составляет 40-60% [2]. При этом ГЭРБ протекает с многообразным внепищеводных проявлений. Среди внепищеводных проявлений ГЭРБ на первое

место выходят дыхательные симптомы – кашель и приступы удушья, механизмы возникновения которых мало изучены [2,3].

Основными патогенетическими механизмами развития дыхательных проявлений у больных с ГЭРБ считаются: раздражение рефлюксом нервных окончаний в стенке пищевода и стимуляция вагусных рецепторов пищевода, микроаспирация и реже макроаспирация рефлюсата в бронхиальное дерево, повреждением слизистой оболочки гортани и бронхов рефлюксом и развитие в нем вагус-опосредованного воспаления. Многие авторы рассматривают ГЭРБ, как первопричину и пусковой механизм в развитии бронхиальной астмы [2,4,5]. Подтверждением патогенетической роли ГЭРБ в развитии дыхательных проявлений являются автономные исследования ряда ученых по введению через интраназальный зонд в нижние отделы пищевода соляной кислоты и метахолина, что приводило к ухудшению бронхиальной проходимости и снижению ОФВ₁ >20% [6-9]. При этом функциональное состояние бронхорецепторного аппарата у больных с ГЭРБ не изучено. Изучение функционального состояния рецепторов бронхов позволит раскрыть некоторые патогенетические механизмы развития дыхательных проявлений у больных с ГЭРБ и разработать методы терапевтической коррекции и профилактики выявленных бронхорецепторных нарушений.

Цель исследования – изучение функционального состояния рецепторов бронхов у пациентов с ГЭРБ для разработки методов терапевтической коррекции и профилактики выявленных бронхорецепторных нарушений.

Материалы и методы исследования. Обследовано 121 больных (средний возраст 36±1,7), с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ I-II степеней (по классификации Savary Miller), из них 55 мужчин (ср. возраст 35±1,7) и 66 женщин (средний возраст 37±1,7). Контролем послужили 15 здоровых добровольцев из числа студентов Дагестанской медицинской академии.

Исследования проводились после добровольного информированного письменного согласия больных. Помимо общеклинических исследований больным проводили: эзофагогастродуоденоскопию, компьютерную полиспирометрию, ингаляционные бронхопровокационные тесты. Ингаляционные бронхопровокационные тесты проводились для изучения функционального состояния рецепторов бронхов. Для проведения ингаляционных бронхопровокационных проб использовался небулайзер NE-C29-E компании OMRON. Небулайзер указанной модификации формирует мелкодисперсную смесь и распыляет в бронхиальное дерево частицы размерами 3-5 микрон. Предварительно до пробы снимали исходную спирограмму и при нормальных показателях бронхиальной проходимости, в качестве плацебо через небулайзер вели ингаляцию изотонического раствора хлорида натрия. При отсутствии снижения показателей бронхиальной проходимости проводились ингаляции бронхопровокаторов с 5- минутными интервалами в возрастающих дозировках. Компьютерную полиспирометрию вели через 30 и 90 с после каждой ингаляции.

Изучение функционального состояния холинергических рецепторов бронхов проводили посредством ингаляционно-провокационного теста с ацетилхолином. Для проведения тестов использовали ацетилхолин в порошках во флаконах по 5 г, 99%, с молекулярной массой 181,66, производства Acros Organics, New Jersey (USA), Geel (Belgium). Порошок ацетилхолина разводили 0,9% физраствором натрия хлорида в концентрациях 0,05 мкг/мл, 0,1 мкг/мл, 0,5 мкг/мл, 1 мкг/мл, 5 мкг/мл, 10 мкг/мл, 50 мкг/мл, 100 мкг/мл. Функциональное состояние β-адренергических рецепторов бронхов определялась с помощью пробы с обзиданом. Для проведения проб использовали обзидан в ампулах по 5 мг/5 мл (производство Германия). Обзидан для ингаляций использовали в следующих концентрациях: 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг и 5 мг.

Изучение функционального состояния простагландиновых рецепторов бронхов проводили посредством ингаляционно-провокационного теста с динопростом (простагландин F_{2α}). Для ингаляций использовали динопрост в ампулах 5мг/1мл. Динопрост разводился 0,9% физраствором натрия хлорида в концентрациях 0,05 мкг/мл, 0,1 мкг/мл, 0,5 мкг/мл, 1 мкг/мл, 5 мкг/мл, 10 мкг/мл, 50 мкг/мл и 100 мкг/мл. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических пакетов программ Microsoft Excel и Biostat. В группах с нормальным распределением данных использовали t-критерий Стьюдента, в выборках с ненормальным распределением применяли непараметрические критерии Вилкоксона и Мани – Уитни.

* ГОУ ВПО «Дагестанская ГМА МЗ СР РФ», 367000, Республика Дагестан, г.Махачкала, пл.Ленина 1, тел. - 67-07-94

Результаты исследования и их обсуждение. Чувствительность и гиперреактивность бронхов общепринято изучать по динамике ОФВ₁, т.е. ключевым показателем реагирования бронхов на бронхопробатор по данным литературы является ОФВ₁. Чувствительность определяли той минимальной дозой бронхопробатора, которая приводила к падению ОФВ₁ на 20% и более, т.е. пороговая доза бронхопробатора составляла 20% (ПД₂₀) и более. Гиперреактивность бронхов определялась той дозой бронхопробатора, которая приводила к снижению показателей бронхиальной проходимости на 35% и более. Чем меньше доза бронхопробатора, вызывающая снижение показателей бронхиальной проходимости на 35% и более, тем сильнее у больного выражена гиперреактивность бронхов. При нормальной реактивности бронхов бронхопробаторы в тех же концентрациях не вызывают подобных реакций. Тест прекращали, когда показатели бронхиальной проходимости и в первую очередь ОФВ₁ снижались на 35% и более и/или при появлении клинических симптомов бронхоспазма (приступ затрудненного дыхания, дискомфорт в грудной клетке, кашель, рассеянные сухие свистящие хрипы в легких). При появлении этих симптомов больным проводилась небулизация вентолина, или беродуала для снятия бронхоспазма.

Проведенные спирометрические исследования показали, что исходные показатели бронхиальной проходимости у здоровых лиц и у больных с ГЭРБ находились в пределах нормы. Значимых различий между показателями бронхиальной проходимости у здоровых лиц и больных с ГЭРБ выявлено не было. На рис. 1 приводятся данные о динамике показателей ОФВ₁ в ответ на дозированные ингаляции ацетилхолина у больных с ГЭРБ.

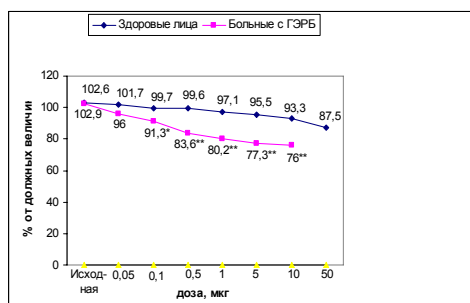


Рис. 1. Динамика показателей ОФВ₁ на ингаляции возрастающих доз ацетилхолина у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.
* – P<0,05 по сравнению со здоровыми лицами; ** – P<0,01 по сравнению со здоровыми лицами.

Как видно из рис.1, наращивание ингалируемых доз ацетилхолина приводит к значимому снижению ОФВ₁. При этом максимальное снижение ОФВ₁ отмечалось у больных, получавших ингаляцию ацетилхолина в дозе 10 мкг. Дальнейшее наращивание дозы ацетилхолина больным с ГЭРБ не проводилось, так как на очередную дозу (50 мкг) у четырех здоровых добровольцев отмечалось снижение ОФВ₁ на 20% и более. На рис. 2 приводятся данные о динамике показателей ОФВ₁ в ответ на дозированные ингаляции обзидана у больных с ГЭРБ.

Как видно из рис.2 наращивание ингалируемых доз обзидана приводит к значимому снижению ОФВ₁. При этом наибольшее снижение ОФВ₁ отмечалось в группах больных, получавших очередную ингаляцию обзидана в дозе 4 мкг. Дальнейшее наращивание дозы обзидана больным с ГЭРБ не проводилось, так как на очередную дозу обзидана (5 мкг) у трех здоровых добровольцев отмечалось снижение ОФВ₁ на 20% и более. На рис. 3 приводятся данные о динамике показателей ОФВ₁ в ответ на дозированные ингаляции динопроста у больных с ГЭРБ.

Как видно из представленного рис. наращивание ингалируемых доз динопроста приводит к значимому снижению ОФВ₁ по сравнению с группой контроля. При этом наибольшее снижение ОФВ₁ отмечается в группах больных, получавших ингаляцию динопроста в дозе 10 мкг. Дальнейшее наращивание дозы динопроста больным с ГЭРБ не проводилось, так как на очередную дозу (50 мкг) у трех здоровых добровольцев отмечалось снижение ОФВ₁ на 20% и более. Данные о частоте гиперчувствительности и гиперреактивности холинергических, адренергических и простагландинных рецепторов бронхов у исследованных нами больных представлены в табл..

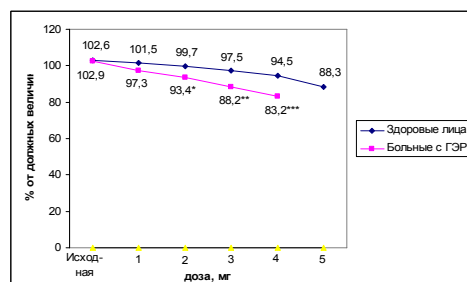


Рис. 2. Динамика показателей ОФВ₁ на ингаляции возрастающих доз обзидана у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.
* – P<0,05 по сравнению со здоровыми лицами; ** – P<0,01 по сравнению со здоровыми лицами; *** – P<0,001 по сравнению со здоровыми лицами

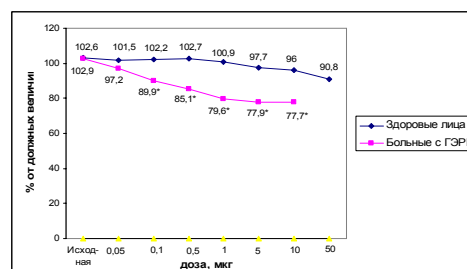


Рис. 3. Динамика показателей ОФВ₁ на ингаляции возрастающих доз динопроста у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.
* – P<0,001 по сравнению со здоровыми лицами.

Таблица

Частота выявленной гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (n=121)

Вид изучаемых рецепторов бронхов	Гиперчувствительность бронхов ПД ₂₀ (мкг)		Гиперреактивность бронхов ПД ₃₅ (мкг)	
	n	%	n	%
Холинергические	41	33,9	71	58,7
Адренергические	46	38	11	9,1
Простагландиновые	43	35,5	60	49,6

Как видно из представленных данных нарушения функционального состояния холинергических рецепторов бронхов были выявлены у 92,6% больных с ГЭРБ, из них у 33,9% больных выявлена повышенная холинергическая чувствительность и у 58,7% – холинергическая гиперреактивность бронхов. При этом средняя ПД₂₀ ацетилхолина составила 2,79 мкг, ПД₃₅ – 4,36 мкг. В зависимости от дозы ацетилхолина, вызывающего снижение показателей бронхиальной проходимости на 35% и более нами были выделены три степени бронхиальной гиперреактивности (БГР): высокая (<1 мкг), средняя (1-5 мкг), низкая (>5мкг). Высокая степень БГР была выявлена у 15,7% больных с ГЭРБ, средняя – у 29,7% и низкая – у 15,7%.

Изучение функционального состояния адренергических рецепторов проводимое посредством ингаляционно-провокационных тестов с обзиданом выявило нарушения их функционального состояния у 47,1% больных с ГЭРБ, из них у 38% больных выявлена повышенная адренергическая чувствительность и у 9,1% – адренергическая гиперреактивность бронхов. Известно, что обзидан представляет собой основание растворимое в липидах. Обзидан при его применении распределяется в легких, и в меньшей степени в головном мозгу, печени, почках, сердце. Период полувыведения препарата – 2-5 часов, однако в виде конъюгата обзидана с глюкуроновой кислотой элиминировается из органов в течение 16-24 часов. Конъюгат обзидана с глюкуроновой кислотой из-за высокой липофильности проникает через клеточные мембраны и накапливается в тканях, что приводит к увеличению его периода полувыведения до 12 часов [10]. Учитывая кумулятивный эффект обзидана необходимо рассчитывать кумулятивную дозу (КД) препарата. Кумулятивные дозы обзидана давшие снижение ОФВ₁ на 20% (ПД₂₀) и 35% (ПД₃₅) Расчет кумулятивных доз препарата показал, что средняя КД₂₀ обзидана составила 7,45 мг, КД₃₅ – 8,9 мг.

Нарушения функционального состояния простагландиновых рецепторов бронхов в бронхопровокационном тесте были выявлены у 85,1% больных с ГЭРБ, из них у 35,5% больных выявлена повышенная простагландиновая чувствительность и у 49,6% – простагландиновая гиперреактивность бронхов. При этом средняя ПД₂₀ динопроста составила 2,67 мкг, ПД₃₅ – 4,1 мкг. В зависимости от дозы динопроста, вызывающего снижение ОФВ₁ на 35% и более нами были выделены три степени БГР: высокая (< 1 мкг), средняя (1-5 мкг), низкая (>5мкг). Высокая степень простагландиновой БГР была выявлена у 8,3%, средняя – у 29,7% и низкая – у 10,7% больных с ГЭРБ. В развитии дыхательных проявлений и воспалительного процесса в бронхах у больных с ГЭРБ основное значение придают повреждению слизистой оболочки гортани и бронхов рефлюксатом и выбросу эндокринно-активных веществ (тахикинин, субстанция Р, нейрокинин А, брадикинин) в ответ на это повреждение с развитием вагус-опосредованного и нейроэндокринного воспаления слизистой бронхов. Фактором, способствующим развитию БГР, является наличие рефлюкс-индуцированного воспаления в слизистой оболочки бронхов. Раздражением холинергических, адренергических, простагландиновых и пептидергических рецепторов бронхов рефлюксатом и эндокринно-активными субстанциями объясняется развитие БГР и бронхоспазма у этих больных.

Литература

1. Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Трухманов А.С., Склярская О.А., Коньков М.Ю. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Пособие для врачей, руководителей органов управления здравоохранением и лечебно-профилактических учреждений. М., 2006.
2. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г., Самсонов А.А., Задорова М.Г. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Тер. архив. 2007. Т.79, №3. С.57–66.
3. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г., Сергеева Т.А. Бронхолегочные и орофарингеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Consilium medicum. Гастроэнтерология (приложение к журналу) 2006 Т.8, №2.
4. Бейтуганова И.М., Чучалин А. Г. Рефлюкс- индуцированная бронхиальная астма. М.: Медицинская библиотека, 2000. 10 с.
5. Harding SM. Acid reflux and asthma // Curr. Opin Pulm. Med. 2003. Vol.9, №1. P.42–55.
6. Gallelli L, D'Agostino B, Marrocco G et al. Role of tachykinins in the bronchoconstriction induced by HCl intraesophageal instillation in the rabbit // Life Sci. 2003. Vol.72, №10. P. 1135–1142.
7. Daoui S, D'Agostino B, Gallelli L et al. Tachykinins and airway microvascular leakage induced by HCl intra-oesophageal instillation // Eur. Respir. J. 2002. Vol.20, №2. P.268–273.
8. Singh V, Aggarwal V, Bansal S et al. Effect of intraesophageal acid instillation on airway reactivity in patients with asthma // J. Assoc. Physicians. India. 2000. Vol.48, №6. P.601–602.
9. Araujo AC, Aprile LR, Dantas RO et al. Bronchial responsiveness during esophageal acid infusion // Lung. 2008. Vol.186, №2. P.123–128.
10. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. М., 2002. С.146–148.
11. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2006 г.) / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2007. 104 с.

FUNCTIONAL STATE OF BRONCHIAL RECEPTIVE APPARATUS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

A.G.TAIGIBOVA

Dagestan State Medical Academy 367000, Republik Dagestan, Makhachkala, Lenin Square, 1, tel. - 67-07-94

Functional state of bronchial receptive apparatus was observed in 121 patients with gastroesophageal reflux disease. The results of research in bronchial provocative test showed the disturbance in functional state bronchial cholinergic receptor in 92,6% patients with gastroesophageal reflux disease, prostaglandin receptors in 85,1% and adrenergic receptors in 47,1%. So cholinergic hypersensitivity of bronchus was revealed in 33,9% patients, prostaglandin – in 35,5% and adrenergic – in 38% patients. Cholinergic hyperreactivity of

bronchus was revealed in 58,7%, prostaglandin – in 49,6% and adrenergic – in 9,1% patients.

Key words: gastroesophageal reflux disease, bronchial hypersensitivity, hyperreactivity of bronchus.

УДК 616.12-008.64:547.9:616.89-008.454

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ, ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЕЙ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ НА КОЛЛАГЕН У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ДЕПРЕССИЕЙ

Е.Е. АВЕРИН, С.И. ЧЕРНОВА, И.А. ЗБОРОВСКАЯ*

В патогенезе депрессии и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеются схожие патофизиологические механизмы, связанные с активацией нейрогуморальных систем и дисбалансом иммунологических медиаторов. У 200 больных с ХСН I – III функциональных классов (по NYHA) были изучены профиль цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α и содержание антител к коллагену I и III типов, оценена распространенность и уровень депрессии. Выявлена взаимосвязь между изменением морфофункциональных параметров миокарда, содержанием провоспалительных цитокинов, антител к коллагену и выраженностью депрессивных расстройств у больных ХСН.

Ключевые слова: цитокины, депрессия, миокард

Интерстициальный фиброз, приводящий к наиболее важным с клинической точки зрения последствиям – прогрессирующей дисфункции левого желудочка, нарушению его геометрии и увеличению жесткости сосудистой стенки, является мультифакторальным процессом, обусловленным ишемией, нейрогуморальной активацией, старением, иммунными нарушениями, и представляет собой основной фактор развития хронической сердечной недостаточности. Среди больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) доля пациентов, страдающих депрессией, существенно выше, чем при других соматических заболеваниях [4]. Клинические и экспериментальные данные, полученные в последние годы, свидетельствуют о роли иммунных нарушений в манифестации и течении депрессии [7]. Хронический стресс, обусловленный депрессивными расстройствами, усугубляет имеющуюся у больных с тяжелой органической патологией сердца активацию нейрогуморальных систем и гиперэкспрессию провоспалительных цитокинов [6,7]. Дисбаланс провоспалительных цитокинов является важным фактором прогрессирования ХСН и во многом определяет прогноз заболевания. Повышение уровня провоспалительных цитокинов не только оказывает влияние на клеточные структуры миокарда, но и способствует возникновению вторичных иммунологических нарушений и появлению аутоантител к компонентам внеклеточного матрикса. Поэтому изучение иммунологических нарушений и выраженности депрессивных расстройств, как факторов, влияющих на течение ХСН, а также определение мероприятий, направленных на их коррекцию является весьма актуальной задачей. Содержание в плазме крови антител к компонентам соединительной ткани, главным образом к к коллагену I и III типа и уровни провоспалительных цитокинов можно рассматривать в качестве своеобразного маркера сердечно-сосудистого ремоделирования, позволяющего наряду с общепринятыми функциональными тестами и эхо-кардиографическими показателями достаточно корректно оценить риск развития и прогрессирования заболевания, а также возможно прогнозировать клиническую эффективность и адекватность проводимой терапии, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Материалы и методы исследования. Распространенность и тяжесть депрессии, содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α, уровень антител к коллагену I и III типов изучались у 200 больных ХСН I–III функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) в возрасте от 38 до 72 лет, средний возраст 61,3±4,2 года. 57(28,5%) больных имели I ФК ХСН, 72 (36,0%) – 2 ФК ХСН и 71(35,5%) – 3 ФК ХСН, средний ФК ХСН – 2,12 ±0,07. Исследование уровней цитокинов и антител к коллагену проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа. Морфофункциональные изменения миокарда оценивались эхокардиографическим методом. Уровень тревоги и депрессии оценивали по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), качество

* Волгоградский ГМУ, Волгоград, пл. Павших Борцов 1, 8-8442- 33-29-46, 8-906-165-26-82, E-mail: sichernova@yandex.ru

жизни оценивали по Миннесотскому опроснику «Жизнь с сердечной недостаточностью» [9]. Статистическая обработка выполнялась в программе Statistika v.6 (Stat Soft, USA, 1999). Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и их обсуждение. Перед изучением уровня цитокинов и антител к коллагену у больных ХСН было определено их содержание у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний. Средний уровень ИЛ-1 β в контрольной группе оказался равным $3,2 \pm 0,12$ пг/мл, ИЛ-6 – $4,25 \pm 0,21$, и ФНО- α – $7,19 \pm 0,26$ пг/мл. Содержание антител к коллагену I и III типа в контрольной группе составило $0,08 \pm 0,003$ и $0,076 \pm 0,007$ соответственно.

Среди больных ХСН повышенное содержание ИЛ-1 β выявлено у 132 (66,0%), ИЛ-6 – у 130 (65,4%), ФНО- α – у 133 (66,5%) человек. Средние значения их составили $17,68 \pm 1,88$, $19,27 \pm 1,43$ и $23,37 \pm 2,07$ пг/мл соответственно. Повышение титров антител к коллагену I и III типа выявлено у 111 (55,5%) и 107 (53,5%) лиц. Средние значения экстинции составили $0,218 \pm 0,024$ и $0,204 \pm 0,018$. Две трети больных ХСН имели повышенное содержание провоспалительных цитокинов, половина этих пациентов имели повышенные уровни антител к коллагену, и их содержание было достоверно выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). Распространенность депрессивных расстройств в среднем по группе ХСН составила 44,5%, уровень депрессии – $21,6 \pm 1,8$ балла.

Имелась тенденция не только к увеличению частоты выявления и абсолютных значений всех исследуемых медиаторов ($p < 0,001$), но и к повышению уровня депрессии с утяжелением ХСН ($p < 0,001$). При 1 ФК ХСН распространенность депрессии составила 7,5%, при 2 ФК ХСН – 26,9%, при 3 ФК ХСН – 68,5%, уровень депрессии – $16,3 \pm 2,4$, $19,7 \pm 2,5$ и $24,3 \pm 2,7$ баллов. Для изучения взаимосвязи уровней провоспалительных цитокинов и антител к коллагену с гипертрофией левого желудочка больных ХСН разделили на две группы: имеющих гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) – 126 (63,0%) пациентов и без гипертрофии левого желудочка – 74 (37,0%) пациента. В группе больных ХСН с ГЛЖ повышенное содержание ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α выявлено у 62,9, 64,7 и 76,7% пациентов, средние значения цитокинов составили $16,71 \pm 1,46$, $19,91 \pm 1,29$ и $21,31 \pm 2,11$ пг/мл. Антитела к коллагену выявлены у 68,2 и 67,4% больных с ГЛЖ, средние значения уровней антител составили $0,213 \pm 0,043$ и $0,208 \pm 0,122$.

В группе больных ХСН без ГЛЖ повышенное содержание ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α выявлено у 27,2, 16,8 и 18,5% пациентов, средние значения цитокинов составили $9,12 \pm 1,34$, $11,32 \pm 1,09$ и $13,82 \pm 1,14$ пг/мл. Антитела к коллагену I и III типа выявлены у 21,6 и 31,1% больных с ГЛЖ, средние значения уровней антител составили $0,134 \pm 0,018$ и $0,162 \pm 0,162$. Таким образом, у больных с ГЛЖ повышенное содержание всех цитокинов и антител к коллагену выявлялось достоверно чаще ($p < 0,001$), и абсолютные значения этих медиаторов были достоверно выше ($p < 0,001$). Обнаружена прямая корреляционная зависимость между индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и уровнем ИЛ-6 и ФНО- α ($r=0,58$; $r=0,66$; $p < 0,001$), а также позитивная, но слабая связь ИММЛЖ с уровнем антител к коллагену I типа ($r=0,34$; $p < 0,001$). У пациентов с ГЛЖ распространенность депрессии составила 56,5%, уровень депрессии – $24,1 \pm 1,2$ балла. Среди больных без ГЛЖ распространенность депрессии составила 36,4%, уровень депрессии – $17,4 \pm 2,9$ балла. Распространенность и уровень депрессии у больных с гипертрофией левого желудочка достоверно выше, чем у больных без ГЛЖ.

Изучено содержание провоспалительных цитокинов и антител к коллагену у больных ХСН в зависимости от выраженности систолической дисфункции левого желудочка (СДЛЖ). О нарушении систолической функции ЛЖ судили по значению фракции выброса (ФВ) ЛЖ. Пациентов также разделили на две группы: 1 группа – 68,6% больных с ФВ ЛЖ от 49 до 35% (ФВ_{ср} составила $42,3 \pm 0,64\%$), и 2 группа – 31,4% больных с ФВ $\leq 35\%$ (ФВ_{ср} составила $28,5 \pm 0,39\%$). В 1 группе увеличение уровней ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α выявлено у 38,6, 45,3 и 48,2% пациентов при средних значениях $15,78 \pm 1,59$, $18,46 \pm 2,35$ и $23,57 \pm 2,36$ пг/мл. Повышенное содержание антител к коллагену I и III типа выявлено у 17,2 и 21,3% больных, средние значения уровней антител составили $0,102 \pm 0,013$ и $0,125 \pm 0,171$. В группе больных ХСН с ФВ $\leq 35\%$ повышенные уровни ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α определены у 88,4, 76,5 и 92,0% пациентов соответственно, при средних значениях $29,54 \pm 1,65$, $34,45 \pm 2,29$ и $45,28 \pm 2,49$ пг/мл. Антитела к коллагену I

и III типа выявлены у 67,4 и 61,2% больных, средние значения уровней антител составили $0,231 \pm 0,0137$ и $0,227 \pm 0,185$.

Таким образом, с уменьшением фракции изгнания миокарда левого желудочка у больных ХСН отмечалось нарастание уровней провоспалительных цитокинов и антител к коллагену ($p < 0,001$). При изучении выраженности депрессивных расстройств в зависимости от изменения систолической функции левого желудочка выявлено увеличение распространенности и уровня депрессии с утяжелением ХСН. У пациентов с ФВ $\geq 35\%$ распространенность депрессии составила 31,6%, уровень депрессии – $16,1 \pm 1,3$ балла. Среди больных с ФВ $\leq 35\%$ распространенность депрессии составила 69,4%, уровень депрессии – $24,4 \pm 1,7$ балла. Во 2 группе распространенность и тяжесть депрессии почти в два раза превышала показатели 1 группы.

Проведенное исследование демонстрирует, что у больных ХСН имеется взаимосвязь между изменением морфофункциональных параметров миокарда, содержанием провоспалительных цитокинов, антител к коллагену и выраженностью депрессивных расстройств. Среди больных с тяжелыми клиническими проявлениями ХСН отмечена наибольшая распространенность и тяжесть депрессии. У этих больных наблюдалась максимальная продукция провоспалительных цитокинов и антител к коллагену.

С гиперцитокинемией связаны принципиальные изменения клеточных структур миокарда, в конечном итоге приводящие к нарушению его сократительной функции. Многочисленными исследованиями доказано влияние ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α на прогрессивное снижение содержания сократительных элементов в миокарде больных ХСН, изменения в цитоскелете, нарушение экспрессии белков, участвующих в процессах возбуждения/сокращения и внутриклеточной передачи гуморальных сигналов (например, десинситация β -рецепторного аппарата клетки) [1,2].

Эффекты действия цитокинов на кардиомиоциты нельзя рассматривать без соответствующего микроокружения. Изменения в экстрацеллюлярном матриксе миокарда имеют не менее важное значение в становлении и прогрессировании сердечной недостаточности. Межклеточный матрикс играет фундаментальную роль в регуляции нормального и патологического процессов. Неконтролируемый синтез и накопление коллагена в интерстиции миокарда ведет к повышению его жесткости и ремоделированию [10]. Основными коллагеновыми пептидами миокарда являются I и III типы коллагена. Патологическое накопление коллагеновых фибрилл в интерстиции миокарда обусловлено стимуляцией коллагенсинтезирующих клеток, главным образом фибробластов, и увеличением синтеза коллагена и/или уменьшением его деградации.

Провоспалительные цитокины напрямую не изменяют репликации ДНК фибробластов. Однако они опосредованно влияют на фибробласты путем стимуляции продукции вторичных цитокинов и факторов роста, а также метаболитов арахидоновой кислоты, которые возбуждают пролиферативную активность коллагенсинтезирующих клеток. Воздействие провоспалительных цитокинов на особенности синтеза коллагенов заключается не только в регулировании количественной стороны, но и качественной модификации белков [1,2,6]. Большое значение для ремоделирования миокарда имеет влияние цитокинов на экспрессию матриксных металлопротеиназ. В миокарде больных ХСН протекают два противоположных процесса. С одной стороны – имеет место избыточное накопление фиброзной ткани, связанное с подавлением активности металлопротеиназ, с другой – персистирующая деструкция интерстиция, обусловленная активированием металлопротеиназ и протеолитических ферментов. Металлопротеиназы синтезируют фибробласты и макрофаги. Фермент синтезируется в неактивной форме. Провоспалительные цитокины опосредуют механизмы, контролирующие активность металлопротеиназ, и действуют на разных уровнях, включая синтез и секрецию, активацию и ингибирование во внеклеточном пространстве [1,3,9]. В зависимости от условий повреждения миокарда происходит ускоренный распад коллагеновых волокон или их избыточное отложение в интерстиции.

В кардиологической практике возможно косвенное суждение о нарушении коллагенового метаболизма по данным ЭХО-кардиографии, дуплексного сканирования артерий, скорости пульсовой волны и исследованию биоптатов. Разработаны биохимические тесты, отражающие метаболизм коллагена. Суть их состоит в оценке уровня специфических для обмена этого белка ферментов в тканях и биологических жидкостях. Но наиболее

доступным в клинической практике для определения метаболизма коллагена является высокочувствительный Elysa-тест [11].

Некоторым препятствием представляется невысокая иммуногенность коллагена. Несмотря на то, что коллагены составляют до 1/3 общего белка организма, в своей совокупности они – медленно обменивающиеся белки и их доступность для иммунокомпетентных клеток невелика. Их отделяет от кровотока сплошной слой эндотелиальных клеток и базальная мембрана, которая практически непроницаема для высокомолекулярных веществ. Проблему для иммунного ответа на коллаген представляет трехспиральная структура и нерастворимость коллагена. Фибриллярный коллаген из-за своей нерастворимости и взаимодействия с другими компонентами внеклеточного матрикса попадает в кровоток только после нарушения целостности структуры ткани с разрушением кровеносных сосудов, но в этом случае происходит немедленный запуск системы свертывания крови, так как интерстициальные коллагены являются мощными тромбогенными агентами. В силу этих причин у здоровых людей количество антител к коллагену невелико [8]. Ситуация резко меняется при патологии. В условиях воспаления, при дегенеративных и ишемических процессах происходит увеличение проницаемости базальной мембраны. Ферментное разрушение тройной спирали приводит к потере гидрофобности коллагеновой молекулы. Растворимый коллаген приобретает выраженную метаболическую и иммунологическую активность. Кроме того, проникновение протеаз в цитоплазму фибробластов препятствует спонтанной сборке этого белка в фибриллы и способствует образованию патологических структур – глобулярных и микрофибриллярных, которые, в отличие от нативных молекул, высокоиммуногенны. После ферментативного разрушения фибробластов образуется большое количество внеклеточно расположенных патологических структур коллагена с продуктами клеточного детрита и проколлагена. Это способствует подъему гуморального иммунитета и появлению различных классов аутоантител и иммунных комплексов. В составе клеточного детрита могут находиться аномальные химические соединения, обладающие антигенностью и ведущие к формированию вторичных аутоиммунных звеньев, усугубляющих иммунологические и фибриллогенетические расстройства [3,5,6]. Стимуляция иммунокомпетентных клеток ведет к еще более выраженному дисбалансу продукции цитокинов. Формируется порочный круг взаимной активации лимфоидных и коллагенсинтезирующих клеток, вносящий свой вклад в прогрессирующие соединительнотканые изменения миокарда. Количественные сдвиги в биосинтезе коллагена и глубокие качественные изменения в его структуре обуславливают серию вариаций в антигенной специфичности коллагеновых детерминант. Изучение антител к I и III изоформам коллагена позволяет судить о нарушении метаболизма этого белка при ХСН.

Поскольку в патогенезе депрессии и ХСН имеются схожие патофизиологические феномены, связанные с дисбалансом иммунологических медиаторов, наличие эмоциональных расстройств у больных ХСН повышает уровень стресса и может способствовать еще большей активации иммунной системы у этих больных. Депрессия оказывает негативное влияние на качество жизни у больных ХСН, может быть важным фактором прогрессирования ХСН и определять прогноз заболевания. Пациенты с ХСН, имеющие эмоциональные нарушения и высокий уровень провоспалительных цитокинов, нуждаются в назначении препаратов с иммуномодулирующим действием и включении в схему лечения антидепрессивных лекарственных средств. Содержание в плазме крови антител к компонентам соединительной ткани, к коллагену I и III типа, и уровни провоспалительных цитокинов можно рассматривать как маркеры сердечно-сосудистого ремоделирования, позволяющие наряду с общепринятыми функциональными тестами и эхо-кардиографическими показателями оценить риск развития и прогрессирования ХСН.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Овчинникова А.Г., Мареев В.Ю. Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии иАПФ. Consilium Medicum. 2001; 3(2), 61–65
2. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Беленков Ю.Н. и др. Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: роль цитокинов//Кардиология. 1999. №3. С. 66–73.

3. Пальцев М.А. Цитокины и их роль в межклеточных взаимодействиях //Арх. Пат. 1996. Т. 58. № 6. С. 1–6.
4. Смуглевич А. Б. Депрессии в общемедицинской практике. М., 2000: 131–133.
5. Blum A., Miller H. Role of cytokines in heart failure//Am. Heart J. . 2006. . Vol. 135. . P.181. 186.
6. Brilla C.G., Maisch B., Weber K.T. Myocardial collagen matrix remodelling in arterial hypertension. // Eur.Heart J., 2005; 13 Suppl D: 24. 32.
7. Bush D.E., Ziegelstein R.C., Tayback M. et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol.. 2001.. Vol.88.. P.337–341.
8. Esposito G., Rapaciolo A., et al. Genetic alterations that inhibit in vivo pressure – overload hypertrophy prevent cardiac dysfunction despite increased wall stress. Circulation. 2002. 105(1):85. 92.
9. Ingber D. Mechanical signaling and cellular response to extracellular matrix in angiogenesis and cardiovascular physiology// Circ Res. 2002 Nov 15;91(10):877. 87
10. Lopez B., Querejeta R, Varo N et al. Usefulness of serum carboxy. terminal propeptide of procollagen type I in assessment of the cardioreparative ability of antihypertensive treatment in hypertensive patients// Circulation. 2001, 104(3):286. 291.
11. Varo N iraburu M, Varela M et al. Chronic AT (I) blockade stimulates extracellular collagen type I degradation and reverses myocardial fibrosis in spontaneously hypersensitive rats// Hypertension 2000;35(6):1197:1202
12. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Psychiatr Scand.1983;67:361–370.

CARDIOVASCULAR REMODELING, RISING OF LEVELS OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES AND IMMUNE REACTIONS TO COLLAGEN IN PATIENT OF THE CHRONIC HEART FAILURE AND DEPRESSION

E.E. AVERIN, S.I. CHERNOVA, I.A.ZBOROVSKAYA

Volgograd State Medical University

In a pathogenesis of depression and a chronic heart failure there are the similar pathophysiological mechanisms bound to activation neurohumoral of systems and a disbalance of immunologic mediators. At 200 patients with a chronic heart failure I – III functional classes (on NYHA) have been studied a profile of cytokines IL-1, IL-6 and FNO - α and the maintenance of antibodies to collagen I and III types, prevalence and depression level is estimated. The interrelation between change morphofunctional myocardium parameters, the maintenance of proinflammatory cytokines, antibodies to collagen and expression of depressive disorders at patients with a chronic heart failure is taped.

Key words: cytokines, depression, myocardium

УДК 616.127-008.9

ВЛИЯНИЕ КАРДИОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ НА Na^+ - Ca^{2+} ОБМЕН В ИНТАКТНОЙ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ

В.В. АЛАБОВСКИЙ, А.А.ВИНОКУРОВ, О.В. МАСЛОВ*

В настоящее время установлена важная роль Na^+ - Ca^{2+} обмена в развитии патологии сердца. Например, в возникновении сердечной недостаточности, гипертрофии сердца, последствий гипоксии и ишемии миокарда. Особенностью выполнения настоящего исследования являлось изучение влияния ряда лекарственных веществ, обладающих кардиотропностью, на процесс Na^+ - Ca^{2+} обмена непосредственно в целом, интактном сердце животных. Результаты исследований показали, что некоторые лекарственные средства (ноотропил, верапамил, доксорубин) способны существенно ослаблять зависимость от натрия транспорт кальция в сердечной мышце. Напротив, стимулятор сердечной деятельности – кофеин, обладает свойством активировать обмен натрия на кальций посредством системы Na^+ - Ca^{2+} обмена.

Ключевые слова: миокард, натрий-кальциевый обмен, кардиотоксичность.

Роль ионов Ca^{2+} в сокращении сердца общеизвестна. Однако на силу сокращений значительное влияние оказывает и внутриклеточная концентрация ионов натрия – точнее его трансмембранная разность на саркомерме кардиомиоцитов. Резкие изменения трансмембранного градиента концентрации происходят во время электрического возбуждения, инициируемого входящим

* Кафедра биохимии Воронежской ГМА имени Н.Н. Бурденко, г.Воронеж, 394000, ул.Студенческая, д. №10Тел.(4732)-5303-75 или (4732) 53-03-38 E-mail: maslov1205@mail.ru

внутри клеток ионами натрия. Возрастание внутриклеточного уровня Na^+ сопровождается его обменом на внеклеточный кальций с помощью особого белкового переносчика. При этом совершается $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмен. Причем чем интенсивнее Na^+ поступают в клетки, тем больше Ca^{2+} обменивается на Na^+ . При этом возрастает сила сокращений миокарда [1,2].

Система $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена может работать и в противоположном направлении. Часть натрия, проникшего внутрь клеток медленно удаляется наружу Na^+/K^+ -насосом. При этом концентрация натрия в примембранном слое быстро падает. Далее происходит обмен ионов натрия на ионы кальция. В результате с помощью $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обменника из клеток удаляются ионы Ca^{2+} . Таким образом, процесс $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена является ключевым в механизме изменения силы сердечных сокращений [3].

В настоящее время установлена важная роль $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена в развитии патологий сердца. Например, в возникновении сердечной недостаточности, гипертрофии сердца, последствий гипоксии и ишемии миокарда. Установлено, что нарушения электрической активности в сердце напрямую обусловлены изменением потоков Na^+ и Ca^{2+} , индуцируемых системой $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена. Значительные повреждения в зоне ишемии миокарда, возникающие в момент восстановления в ней кровоснабжения (реперфузии) обусловлены неконтролируемым интенсивным поступлением Ca^{2+} внутрь кардиомиоцитов через систему $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена [4,5]. В этой связи изучаются способы воздействия на натрий-кальциевый обмен при патологиях сердца. Было установлено, что ряд лекарственных препаратов влияя на процесс $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена способны ослаблять нарушения обмена веществ и физиологического состояния сердечной мышцы.

Например, установлено, что некоторые лекарственные препараты, обладающие побочным кардиодепрессивным действием способны блокировать $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмен. К ним относятся некоторые антибиотики и цитостатики хлорпромазин, полимексин, доксорубин, нигеридин [6]. Токсическое действие кокаина на сердечную функцию связано с его свойством блокировать натриевые и калиевые каналы. В больших дозах кокаин замедляет $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмен. Ослабляет процесс $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена амилорид и его производные. Бепридил, относящийся к классу антиаритмических препаратов дозо-зависимо ингибирует $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмен. При передозировке негликозидными кардиотониками (дихлоробензамил, имазодан, амрион, энксимон) нередко возникают нарушения сердечной деятельности – гипотензия, наджелудочковая и желудочковая аритмии. Установлено что все эти препараты обладают способностью угнетать натрий-кальциевый обмен.

Ряд лекарственных препаратов оказывают влияние на систему $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена в сердце косвенным путем. Например, сердечные гликозиды, которые вызывают накопление Na^+ в клетке в результате ингибирования активности $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATP}$ -фазы, Рост уровня внутриклеточного Na^+ стимулирует $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмен, в результате которого уровень Ca^{2+} в клетке и сила сокращений возрастает. Отрицательным инотропным действием обладают вещества, способные активировать $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATP}$ фазу, аденозин.

Лекарственные препараты, обладающие свойством блокировать поступление Na^+ внутрь клеток повышают электрохимический потенциал для ионов Na^+ . В этом случае создаются условия для выведения ионов Ca^{2+} из клеток посредством $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена. К ним относятся соединения, блокирующие быстро входящий Na^+ ток, возникающий при возбуждении кардиомиоцитов: тетродотоксин, этонин, этиазин, хинидиноподобные препараты и др.. Приведенный механизм действия объясняет известную способность выше перечисленных лекарственных средств снижать сократительную активность сердца.

Синтезированные селективные ингибиторы $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обменника обладают свойством ослаблять развитие повреждений сердца при ишемии и реперфузии. Оказались они также высокоэффективными и в профилактике возникновения опасных для жизни нарушений ритма сердца [7].

Следует, однако, отметить, что исследования, посвященные изучению влияния веществ на систему натрий-кальциевого обмена в целостном миокарде пока единичны. В основном, это связано с отсутствием адекватной модели, позволяющей регистрировать процесс накопления ионов Ca^{2+} во время активирования натрий-кальциевого обмена непосредственно в работающем сердце. Поэтому работы, посвященные изучению влияния кардиотропных лекарственных веществ на состояние $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена в целом, неповрежденном сердце практически отсутствуют.

В этой связи целью настоящего исследования явилась изучение некоторых сердечных средств на процесс $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена в изолированном сердце крысы.

Испытание веществ, обладающих свойством изменять $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -зависимый транспорт Ca^{2+} в интактном, работающем сердце является перспективным экспериментальным направлением. В этой связи нами был разработан способ изучения $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена на целом перфузируемом сердце. Эксперименты проводились на изолированных сердцах белых крыс линии Wistar, перфузированных по методу Лангендорфа, оксигенированным ($t = 37^\circ \text{C}$) раствором Рингера – Локка (мМ): NaCl –140, NaHCO_3 – 2,0; KCl –5,0; трис-ОН ($\text{pH} = 7,4$) – 5; CaCl_2 – 0,6, глюкозы –11. Под эфирным наркозом крыс декапитировали, вскрывали грудную клетку и сердце помещали в охлажденный раствор Рингера – Локка. В аорту вводили канюлю и начинали перфузию со скоростью 10 мл/мин на 1 г сырого веса исходным раствором в течение 15 минут для стабилизации сократительной функции и показателей энергетического состояния сердца. Концентрацию Ca^{2+} в оттекающем от сердца перфузионном растворе непрерывно измеряли в течение всего периода опыта. С помощью перистальтического насоса перфузионный раствор смешивали с металлоиндикатором на Ca^{2+} – Арсенazo-III. Образовавшийся окрашенный продукт реакции пропускали через проточную кварцевую микрокювету, помещенную в регистрационный блок спектрофотометра СФ-46. Интенсивность окраски определяли при длине волны 660 нм. Инициацию натрий-зависимого поглощения Ca^{2+} изолированным сердцем крысы осуществляли путем замены 140 ммоль/л хлорида натрия на 140 ммоль/л хлорида аммония. Через 5 минут перфузии гипонатриевой средой через сердце пропускали исходный раствор, содержащий 140 мМ хлорида натрия. Инициацию пероксидного окисления липидов осуществляли по методу [8].

При этом в перфузионные растворы добавляли пероксид водорода до конечной концентрации 150 мкмоль/л. Были изучены вещества: хлорид никеля (0,5 ммоль/л); хлорид марганца (1 ммоль/л); верапамил (10 мкмоль/л); доксорубин (4 мкмоль/л); новатрон (4 мкмоль/л); ноотропил (1 мкмоль/л); кордарон (10 мкмоль/л); эноксипин 10 мкмоль/л. Исследуемые вещества добавляли в растворы содержащие хлорид натрия и в растворы его не содержащие. Выбор концентраций изучаемых веществ определялся данными, полученных из литературных источников, представленные по ходу обсуждения полученных опытов. Результаты обработаны методом вариационной статистики. В работе обсуждаются данные, в которых показатель $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что активирование натрий-кальциевого обмена путем снижения внеклеточной концентрации хлорида натрия и заменой его на хлорид аммония сопровождается интенсивным поглощением ионов кальция изолированным сердцем из перфузионной среды (рис). Максимальная скорость поглощения составила 75,6 ммоль/мин.г сырого веса ткани. Максимальное количество кальция за пять минут перфузии безнатриевой средой составило 274 ммоль/г (табл.).

Максимальная скорость поглощения Ca^{2+} составила 75,6 ммоль/мин.г сырого веса ткани. Максимальное количество кальция за пять минут перфузии безнатриевой средой составило 274 ммоль/г (табл.). Добавление в растворы специфического ингибитора $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена – хлорида никеля (0,5 мМ) значительно ослабило накопление кальция изолированным сердцем крысы. Подобным ингибирующим действием обладал хлорид марганца (1 ммоль/л), (табл.). Таким образом, отсутствие реакции сердца на уменьшение трансмембранного градиента натрия в присутствии ионов никеля или марганца указывает на участие в этом процессе системы $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена. Среди хорошо известных кардиотропных препаратов широкое распространение получил верапамил. Известна его способность селективно блокировать $\text{L}-\text{Ca}^{2+}$ каналы. Однако его влияние на процесс натрий-кальциевого обмена не получило однозначного ответа. Показано, что верапамил повышает токсичность тироксина. При этом возрастает чувствительность миокарда к гормону с патологией щитовидной железы [9]. Проведенные нами исследования показали, что в концентрации, примерно соответствующей его концентрации в крови [10], это вещество весьма значительно ослабляет поглощение Ca^{2+} сердечной мышцей, снижая скорость его транспорта во время натрий-зависимого обмена. Учитывая важную роль $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена в диастолической деполаризации пейсмекерных

клеток можно предположить, что его противаритмические действия связаны с ослаблением ионного потока Ca^{2+} , инициируемого снижением трансмембранного градиента натрия.

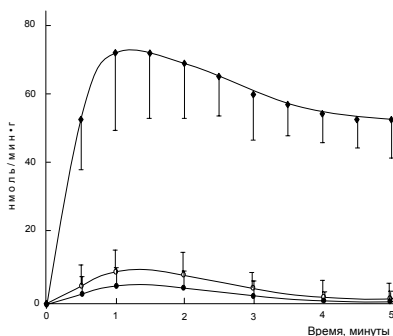


Рис. Влияние ионов никеля и марганца на динамику поглощения кальция изолированными сердцем крысы при замене 140 ммоль/л NaCl на 140 ммоль/л NH_4Cl . Обозначения: ● – контроль; ○ – NiCl_2 (0,5 ммоль/л); ▲ – MnCl_2 (1 ммоль/л)

Таблица

Влияние лекарственных веществ на процесс Na^+ - Ca^{2+} обмена в изолированном сердце крысы.

Препарат	скорость поглощения Ca^{2+} (нмоль/мин·г)	количество поглощенного Ca^{2+} за 5 минут (нмоль/г)
контроль n = 22	75,6±7,8	274±34
хлорид никеля (0,5 ммоль/л) n = 8	8±1,3 p<0,001	40±6,7 p<0,001
хлорид марганца (1 ммоль/л) n = 8	4,4±2,3 p<0,001	21±11,8 p<0,001
верапамил (10 ммоль/л) n = 8	17,7±1,6 p<0,001	66,2±6,3 p<0,001
ноотропил (1 ммоль/л) n = 5	17,6±2,2 p<0,001	71,7±10 p<0,01
доксорубин (4 мкмоль/л) n = 10	9±2,7 p<0,001	36,3±12,2 p<0,001
новотрон (4 мкмоль/л) n = 5	70±15,3 p>0,5	250,4±59,2 p>0,5
кофеин (1 ммоль/л) n = 10	162,4±17,8 p<0,05	613,7±69,8 p<0,05
кордарон (10 мкмоль/л) n = 10	63±12,2 p>0,5	214±35 p>0,5
эмоксипин (10 мкмоль/л) n = 10	82±11 p>0,5	375±24
H_2O_2 (150 мкмоль/л) n = 10	22,8±2,7 p<0,001	63,9±6,8 p<0,001
H_2O_2 + эмоксипин* n = 10	20,1±2 p>0,5	58,2±5,1 p>0,5

Примечание: * – в этой серии сравнивались результаты с предыдущей серией опытов (H_2O_2)

Среди лекарственных средств, активно взаимодействующих с мембранами клеток является ноотропил (пирасетам). Этот препарат обладает широким спектром действия на обменные процессы, в особенности на биоэнергетику тканей. Вместе с тем до сих пор остается неясным его непосредственный эффект на клетки. Остается до конца не установленным механизм его положительного влияния при неврологических нарушениях, при заболеваниях сердца. Известно, однако, что в некоторых случаях у больных пожилого возраста препарат обостряет течение коронарной недостаточности. В этой связи было изучено влияние ноотропила на процесс Na^+ - Ca^{2+} обмена в сердце крысы. При этом была установлена довольно большая чувствительность сердечной мышцы к изучаемому препарату. В присутствии ноотропила аккумуляция Ca^{2+} во время натрий-кальциевого обмена значительно понижалась. Анализируя полученные результаты, следует отметить, что процесс натрий-кальциевого обмена также активно протекает в нервных клетках. Не исключено, что его положительное действие при нарушениях психической деятельности обусловлено за счет ослабления потоков кальция при возбуждении нервных клеток, давая возможность нервной системе некоторое время «отдохнуть» и тем самым восстанавливать биоэнергетику и метаболизм нервной ткани.

Одним из главных побочных эффектов широко применяемого в онкологической практике цитостатика – доксорубина

является его значительная кардиотоксичность. Предполагается, что в основе его токсического проявления лежит его способность угнетать выход Ca^{2+} из саркоплазматического ретикула во время сокращения мышцы. Имеются также косвенные данные о его влиянии на процесс Na^+ - Ca^{2+} обмена [11].

В опытах на изолированных кардиомиоцитах и на полосках мышц доксорубин изучали в концентрациях от 5 до 10 мкмоль/л. В этой связи мы использовали такую же концентрацию при изучении Na^+ - Ca^{2+} обмена на целом сердце крысы.

Исследования показали, что в концентрации 4 мкмоль/л доксорубин значительно угнетает ответную реакцию миокарда на снижение натрия во внеклеточной среде. При этом резко ослаблялся процесс транспорта Ca^{2+} через систему Na^+ - Ca^{2+} обмена (табл. 1). Учитывая важную особенность побочного эффекта доксорубина, его кардиотоксическое действие с последующим развитием кардиомиопатии, было интересно сравнить его влияние на Na^+ - Ca^{2+} обмен с другим противоопухолевым препаратом, обладающим слабым токсическим действием на сердечную мышцу.

Таким свойством обладает цитостатик – новотрон. Согласно инструкции по применению новотрона, могут наблюдаться изменения ЭКГ и аритмии только при его передозировке. Проведенные нами исследования показали слабое влияние новотрона на процесс Na^+ - Ca^{2+} обмена в сердце крысы. Небольшие отклонения от контроля оказались недостоверными. Согласно полученным результатам можно предположить, что цитостатическое действие препарата обусловлено иным механизмом, не связанным с его влиянием на систему Na^+ - Ca^{2+} обмена.

В отличие от препаратов способных вызывать кардиопрессивный эффект, кофеин используется как стимулятор сердечно-сосудистой системы. Согласно современным данным кофеин инактивирует фермент фосфодиэстеразу, что ведет к внутриклеточному накоплению циклического аденозинмонофосфата. Циклический АМФ, активируя медленные кальциевые каналы, повышает скорость накопления внутриклеточного Ca^{2+} , необходимого для сокращения сердечной мышцы.

При выборе концентрации кофеина мы исходили из литературных данных, в которых изучаемый препарат использовался в пределах 1-5 ммоль/л. Исследования показали, что при добавлении в перфузионные растворы кофеина в концентрации 1 мМ наблюдалось увеличение интенсивности поглощения кальция из перфузионного раствора (табл. 1). Полученные результаты находятся в соответствии с гипотезой, в которой предполагается, что усиление высвобождения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикула напрямую зависит от активности системы Na^+ - Ca^{2+} обмена.

В следующих экспериментах было изучено влияние кордарона на систему Na^+ - Ca^{2+} обмена в сердце. Показано, что этот антиаритмический препарат в опытах на изолированных кардиомиоцитах в концентрациях 7-50 мкмоль/л обладает свойством ослаблять зависимый от натрия поток Ca^{2+} в клетки. Следует при этом отметить, что в работах этой же группы авторов не удалось отметить влияния ингибирования Na^+ - Ca^{2+} обмена при введении подопытным животным кордарона in vivo.

Проведенные нами исследования на изолированных сердцах крыс показали, что кордарон в концентрации 10 мкмоль/л не снижает аккумуляцию Ca^{2+} , при активировании Na^+ - Ca^{2+} обмена. Отсутствие эффекта можно объяснить свойством препарата влиять на ионообменник с внутренней стороны сарколеммы кардиомиоцитов. Важное место в понимании механизмов развития патологических процессов в сердце занимают вопросы перекисидного окисления липидов. В этой связи созданы и широко применяются в кардиологии препараты, обладающие антиоксидантными свойствами. Среди них – эмоксипин. Главным условием нашего выбора явилась его хорошая растворимость в воде. Препарат хорошо переносится и не обладает существенными побочными эффектами. В контрольных опытах мы не обнаружили существенного влияния антиоксиданта на процесс Na^+ - Ca^{2+} обмена в сердце крыс (табл.). Далее мы попытались оценить его влияние в условиях активирования перекисидного окисления липидов. С этой целью имитация ПОЛ осуществлялась по методу [8] путем воздействия на сердце пероксида водорода в концентрации 150 мкмоль/л. Опыты показали, что в условиях активирования перекисидного окисления липидов процесс Na^+ - Ca^{2+} обмена резко ослабляется. Добавление эмоксипина в концентрации 10 мкмоль/л в перфузионные растворы, содержащего пероксид водорода, не оказывало защитного действия на миокард. Не исключено, что, находясь в водной среде, эмоксипин не может

быстро проникать в липидную фазу мембран кардиомиоцитов. В итоге защитное влияние в этих условиях у него не проявлялось.

Таким образом, особенностью выполнения настоящего исследования заключалась в том, что контроль состояния системы $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ обмена изучался на целом, интактном сердце животных. Из приведенных выше результатов исследований видно, что ряд лекарственных веществ, обладающих определенной кардиотоксичностью, (нотропил, верапамил, доксорубин), существенно ослабляют зависимый от натрия транспорт кальция в сердечной мышце. Полученные данные хорошо согласуются с результатами исследований полученных на изолированных кардиомиоцитах или полосках миокарда. Однако используемая нами модель исследования позволяет соотносить эффекты изучаемых лекарственных средств с физиологическим состоянием сердца в реальном масштабе времени. Также впервые установлено влияние пероксидного окисления липидов на функционирование $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ обмена в работающем миокарде, а также отметить слабый защитный эффект водорастворимого антиоксиданта эмоксипина в условиях более приближенного использования его на практике.

Литература

1. Reuter H., Han T., Motter C., Philipson K.D., Goldhaber J.I. // J Physiol. 2004. №554. P.779–789.
2. Hannes Reuter H., Pott C., Goldhaber J.I., Henderson S.A., Philipson K.D., Schwinger H.G. // Cardiovascular Research 2005 Vol. 67. №2. P.198–207
3. Antonis A. Armondas, Ion A. Hobai, Gordon F. Tomaselli, Raimond L. Winslow, Brian O'Rourke // Circulation Research. 2003. Vol. 93. P. 46.
4. Алабовский В.В., Винокуров А.А. // Российский физиол. ж. им. И.М. Сеченова, 2004. Т.90, №12. С. 1530–1541.
5. Wei G.Z., Zhou J.J., Wang B.B., Wu F.H., Bi H.H., Wang Y.M., Yi D.H., Yu S.Q., Pei J.M. // Eur J Pharmacol. 2007. Vol 15, №572.(1).P.1–11.
6. Olson R.D., Gambliel H.A., Vestal R.E., Shadle S.E., Charlier H.A Jr., Cusack B.J. // Cardiovasc Toxicol. - 2005. Vol 5. № 269. P 83.
7. Li SZ, Wu F, Wang B, Wei GZ, Jin ZX, Zang YM, Zhou JJ, Wong TM. // Eur J Pharmacol. 2007. Vol.561. №(1-3). P. 14–22.
8. Y. Song, J.C. Shryock, S. Wagner // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2006. Vol.318. №.1. P.214–222.
9. Соханенкова А.Е., Соханенков М.Ю., Афанасьева Е.Ю., Арзамасцев Е.В. // Кардиология. 2008. №6. С. 57–61.
10. Watanabe Y., Koide Y., Kimura J. Pharmacol. Sci. 2006. Vol. 102. P. 7–16.
11. Olson RD, Gambliel HA, Vestal RE, Shadle SE, Charlier HA Jr, Cusack BJ. // Cardiovasc Toxicol. 2005. Vol. 5. №3. P. 269–83.

EFFECT OF DIFFERENT HEART DRUGS ON $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ EXCHANGE IN HEART MUSCLE

V.V. ALABOVSKY, O.V. MASLOV, A.A. VINOKUROV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko,
Chair of Biochemistry

It has been established the important role of $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ exchange in development of heart pathology. The importance of the exchanger has proven in development of heart failure, myocardial hypertrophy, the consequences of hypoxia and ischemia. The particularity of the present investigation is studying of the effects of different heart drugs to $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ exchange on whole isolated rat heart. The results of the investigation have showed that the some drugs (nootropil, verapamil, adriamycine) are able to alleviate sodium- dependent calcium influx into cells. Moreover, caffeine is able to activate the sodium dependent calcium influx via $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ exchange in whole isolated rat heart.

Key words: myocardium, sodium-kaltsievyy an exchange, cardiotoxic.

УДК: 616.367-089.85-06

ХАРАКТЕР ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗЕ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯХ

М.В. АРАЛОВА, А.А. ГЛУХОВ*

В статье описано хирургическое лечение 89 больных с механической желтухой, причиной которой являлась желчнокаменная болезнь. У 79

больных обнаружены конкременты в общем желчном протоке, у 24 – стеноз или стриктура терминального отдела холедоха. 23 пациентам произведена только холецистэктомия. Холецистэктомия и холедохотомия проведены у 10 больных. В 7 случаях механической желтухи холецистэктомия и холедохотомия дополнены трансдуоденальной папиллосфинктеротомией. 26 больным после холецистэктомии потребовалась трансдуоденальная папиллосфинктеротомия. 19 больных оперированы по поводу постхолецистэктомического синдрома.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз, механическая желтуха, тактика лечения.

Желчнокаменную болезнь справедливо считают «болезнью века» [2]. Ежегодно в нашей стране по поводу холелитиаза выполняется около 300 тысяч оперативных вмешательств. В ближайшие годы их число возрастет в связи с большой выявляемостью заболевания при диспансерном обследовании населения [5]. Одним из наиболее частых и тяжелых осложнений желчнокаменной болезни является холедохолитиаз, который обнаруживается у 10-15% оперированных [2]. С возрастом этот показатель увеличивается, достигая у лиц пожилого и старческого возраста 24,3% [5]. У этой категории больных хирургические вмешательства связаны с высокой степенью операционно-анестезиологического риска. Хирургическое лечение холедохолитиаза в настоящее время строится на большом разнообразии методов, включающих как классические, так и стремительно развивающиеся малоинвазивные эндоскопические технологии. От выбора способа и оперативной техники зависит частота возникновения ряда тяжелых послеоперационных осложнений. Поэтому актуальным становится вопрос отбора больных для каждого метода [1,3]. Как показывают данные литературы, несмотря на множество предложенных методов восстановления проходимости желчевыводящих путей, еще много проблем остаются нерешенными не до конца, что делает исследования, направленные на изучения эффективности применения различных способов восстановления проходимости магистральных желчевыводящих путей, актуальными и целесообразными [4,6,7].

Цель исследования – определение частоты холедохолитиаза и оценка методологии его хирургического лечения с приоритетным применением трансдуоденальной папиллосфинктеротомии в условиях общей хирургической практики.

Материалы и методы исследования. В Городской клинической больнице скорой медицинской помощи №10 в период с января 2007 г. по декабрь 2009 г. по поводу механической желтухи, причиной которой явилась желчнокаменная болезнь, проводили оперативное лечение 89 человек. Все больные доставлены в порядке скорой помощи. Пациенты, которым проводилась плановая лапароскопическая холецистэктомия не принимались во внимание. Возраст больных находился в пределах от 19 до 90 лет, составляя в среднем 67 лет. Среди наблюдавшихся было 46 лиц женского и 35 лиц мужского пола. Возраст больных женского пола находился в пределах от 19 до 90 (в среднем 67,3), мужского от 35 до 80 (в среднем 67,5). Длительность клинических проявлений варьировала от 1 недели до 30 лет. За 3 года оперированы 19 больных по поводу постхолецистэктомического синдрома. Среди них 12 женщин, средний возраст которых 73 года, 7 мужчин, средний возраст – 74 года. С момента холецистэктомии прошло от 3 месяцев до 5 лет. Всем поступившим больным было проведено комплексное клиническое обследование с использованием традиционных лабораторных, рентгенологических и ультразвуковых диагностических методов. В качестве дополнительных методов исследования некоторым больным проводили эзофагодуоденоскопию, колоноскопию, компьютерную томографию, эндоскопическую ретроградную панкреатохолангиографию, дополненную при необходимости эндоскопической папиллосфинктеротомией. У 18 больных были признаки холангита. Это наиболее тяжелые ситуации, так как выраженная инфильтрация и отек гепатодуоденальной связки затрудняли проведение обследования гепатикохоледоха. Треть пациентов страдали серьезными сопутствующими заболеваниями (гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, постинфарктным кардиосклерозом, сердечной и дыхательной недостаточностью, сахарным диабетом). Ряд больных ранее перенесли операции на органах верхнего этажа брюшной полости, что создавало определенные трудности при оперативном лечении и влияло на хирургическую тактику.

Результаты и их обсуждение. По данным оперативных вмешательств структура причин механической желтухи такова. У 79 больных (это 89% случаев) причиной желтухи являлся холедохолитиаз. Причем макролитиаз наблюдался у 39%, множественные мелкие конкременты обнаружены у 29% больных. У 24

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10

пациентов, что составляет более 26%, обнаружены стеноз большого дуоденального сосочка или стриктура терминального отдела холедоха. У 16 больных (18%) было сочетание холедохолитиаза и стеноза большого дуоденального сосочка. Отечная форма панкреатита явилась причиной механической желтухи у 4 больных, то есть в 4,5% случаев.

Причины механической желтухи

Причина желтухи	Количество больных	%
Холедохолитиаз	51	57
Патология терминального отдела холедоха	19	21
Сочетание холедохолитиаза и стеноза большого дуоденального сосочка	15	17
Отечная форма панкреатита	4	4,5

Характер оперативного вмешательства продиктован причинами механической желтухи и определялся в каждом конкретном случае индивидуально. Холецистэктомия проведена 23 больным. У 13 оперированных найдены конкременты в общем желчном протоке. Из них в 11 случаях удалены камни из холедоха через пузырный проток, у 2 больных вклинившиеся в большой дуоденальный сосочек конкременты удалось «протолкнуть» в двенадцатиперстную кишку. В 1 случае диагностирован стеноз фатерова соска, последний бужирован, проходимость восстановлена до 0,5-1,0 см. У 9 пациентов причиной желтухи была отечная форма реактивного панкреатита. 15 пациентам произведено дренирование холедоха по Холстеду или Вишневному. Во всех случаях проверена проходимость фатерова соска – гипертензии в «билиарном дереве» не было.

10 больным по поводу механической желтухи произведена холецистэктомия и холедохолитотомия, удалены крупные конкременты. При обследовании большого дуоденального сосочка стеноза нет, проходимость его хорошая. Операция закончена швом и дренированием холедоха (как правило, по Холстеду).

В 7 случаях механической желтухи холецистэктомия и холедохолитотомия дополнены трансдуоденальной папиллосфинктеротомией. В 2 случаях крупные конкременты удалены из общего желчного протока только при помощи холедохотомии. Ревизия большого дуоденального сосочка выявила стеноз, стриктуру, что потребовало проведения трансдуоденальной папиллосфинктеротомии. У 5 пациентов причиной механической желтухи явились вклинившиеся в супрадуоденальную часть холедоха конкременты. Удалить их было возможно только дополнив операцию трансдуоденальной папиллосфинктеротомией.

26 больным оперированным по поводу механической желтухи после холецистэктомии потребовалась трансдуоденальная папиллосфинктеротомия. Причиной желтухи в 12 случаях явился холедохолитиаз. При этом вклинившийся камень в большом дуоденальном сосочке был у 7 пациентов. У 19 больных обнаружены множественные мелкие камни в холедохе, диаметр которых больше диаметра фатерова соска. У 10 больных холедохолитиаз сочетался со стенозом большого дуоденального сосочка или стриктурой холедоха. В 4 случаях имелись изолированные стриктура холедоха и стеноз фатерова соска. У 4 больных состояние осложнялось наличием реактивного панкреатита, у 5 холангитом. В 1 случае диагностирован синдром Миризи. У 12 оперированных произведено дренирование холедоха по Холстеду.

Таблица 2

Характер оперативных вмешательств

Характер операции	Число больных	%
Холецистэктомия	23	26
Холецистэктомия+холедохолитотомия	10	11
Холецистэктомия+холедохолитотомия+ трансдуоденальная папиллосфинктеротомия	7	8
Холецистэктомия+трансдуоденальная папиллосфинктеротомия	26	29
Холедохолитотомия+ трансдуоденальная папиллосфинктеротомия	8	9
Холедохолитотомия	11	12

Надо отметить, что за 3 года оперированы 19 больных по поводу постхолецистэктомического синдрома. В 8 случаях крупные конкременты удалены из общего желчного протока только при помощи холедохотомии. У 11 больных ревизия большого

дуоденального сосочка, выполненная после холедохолитотомии и удаления конкрементов из общего желчного протока, выявила стеноз или стриктуру терминального отдела холедоха у 4 пациентов, вклинившиеся конкременты обнаружены в 2 случаях, что потребовало проведения трансдуоденальной папиллосфинктеротомии. У 11 пациентов производилось дренирование холедоха по Холстеду или Вишневному.

Выводы. Причиной механической желтухи в 90% случаев является желчнокаменная болезнь. На патологию поджелудочной железы приходится менее 5%. Причинами механической желтухи при ЖКБ в 50% случаев является холедохолитиаз, в 15% случаев это сочетание холедохолитиаза и патологии терминального отдела холедоха. На изолированную патологию терминального отдела холедоха приходится 20%. Макролитиаз наблюдался в 39% случаев, у 29% в общем желчном протоке обнаружены множественные мелкие конкременты. Операции при желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой должны включать в себя не только ревизию желчевыводящих протоков, но и обязательную ревизию Фатерова соска, что позволяет выявить почти в половине случаев желчнокаменной болезни вклинившиеся конкременты и стриктуры.

При наличии в анамнезе желтухи или множественных мелких конкрементов в желчном пузыре после холецистэктомии необходимо проводить ревизию желчевыводящих путей с целью выявления бессимптомного холедохолитиаза и патологии терминального отдела холедоха.

Литература

1. Башилов В.П. // Хирургия. 2005. №10. С.40–44.
2. Ермолов А.С. // Хирургия. 2002. № 4. С.4–10.
3. Клименко Г.А. // Анналы хирургической гепатологии. 1998. №3. С.10–14.
4. Кригер А.Г. // Хирургия. 2005. № 7. С.55–57.
5. Луцевич О.Э. // Хирургия. 2007. №7. С.16–20.
6. Манцеров М.П. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007. № 3. С.14–23.
7. Саидмуратова А. // Клиническая медицина. 2005. №9. С.38–40.

THE TREATMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS AND OF ITS COMPLICATIONS

M.V. ARALOVA, A.A. GLUKHOV

Voronezh clinical hospital № 10
Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko.

The article depicts the surgical treatment of 89 patients suffering from obstructive jaundice that originated from cholelithiasis. 79 patients had concretions in the common bile duct, 24 had stenosis or stricture of the terminal part of choledochus. Cholecystectomy was the only treatment in 23 cases, while 10 patients had to have both cholecystectomy and choledocholithotomy. Cholecystectomy and choledocholithotomy were supplemented with transduodenal papillosphincterotomy in 7 cases of obstructive jaundice. A transduodenal papillosphincterotomy was needed after the cholecystectomy in 26 cases. 19 patients had operations due to the postcholecystectomy syndrome.

Key words: cholelithiasis, choledocholithiasis, obstructive jaundice, tactics of treatment.

УДК 616.7-008.9 : 615-849.19

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С ПОМОЩЬЮ ВНУТРИВЕННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Н.С. БУРДИНА, Л.В. ВАСИЛЬЕВА*

Полученные данные нашего исследования позволили считать, что внутривенная лазерная терапия обладает выраженным противовоспалительным действием: уменьшение болей в суставах, припухлости суставов, болезненности при пальпации суставов, а также лабораторных признаков воспаления. Отмечено улучшение репаративных процессов, микроциркуляции, обменных процессов.

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко
Кафедра протезистики внутренних болезней с терапией ИПМО. 394055 Воронеж, Российская Федерация Ул. Депутатская, д. 15, тел. (4732)366831, факс (4732)638809, mdm112@mail.ru

Ключевые слова: репаративный процесс, внутривенная лазерная терапия, остеоартроз, метаболический синдром

Остеоартроз – хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание суставов, характеризующееся деградацией суставного хряща с последующими изменениями в субхондральной кости и развитием краевых остеофитов, приводящее к потере хряща и сопутствующему поражению других компонентов сустава (синовиальная оболочка, связки).

В последние десятилетия ученые и клиницисты стали комплексно рассматривать различные метаболические нарушения и заболевания, связанные с ожирением. В результате они пришли к выводу, что эти патологии имеют общие проявления, и объединили их под названием «метаболический синдром».

О наличии метаболического синдрома можно говорить, если у человека имеется не менее трех из следующих симптомов: избыточный вес, артериальная гипертензия, повышение уровня сахара в крови, дислипидемия, ранний атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, подагра, повышение уровня мужских половых гормонов у женщин. Совершенно очевидно, что увеличение массы тела создает дополнительную нагрузку на опорно-двигательный аппарат. Это, в основном, касается состояния позвоночного столба и суставов нижних конечностей.

У 30% больных в ревматологических стационарах с диагнозом остеоартроз тазобедренных, коленных и голеностопных суставов имеется метаболический синдром. Помимо увеличения механической нагрузки на суставы, у больных с метаболическим синдромом отмечается повышение концентрации мочевой кислоты в крови, что является не только фактором риска развития подагры, но и дегенерации суставных тканей вообще.

Одним из наиболее распространенных способов терапевтического воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением на организм человека является внутривенное лазерное облучение крови, которое в настоящее время успешно используется в самых различных областях медицины.

Цель исследования – повысить эффективность лечения больных остеоартрозом в сочетании с метаболическим синдромом с помощью внутривенной лазерной терапии.

Материалы и методы исследования. Лазерный терапевтический аппарат «Матрикс-ВЛОК» позволяет проводить воздействие излучением с несколькими длинами волн (от 0,36 до 0,9 мкм) и мощностью от 1 до 35 мВт, что обеспечивает максимально эффективные режимы лечения. Перечисленные изменения являются основными механизмами таких лечебных факторов ВЛОК, как: коррекция иммунитета, усиление бактерицидной активности крови, снижение уровня С-реактивного белка, увеличение количества лимфоцитов, улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции, сосудорасширяющее действие, противовоспалительное, анальгезирующее, нормализация тканевого метаболизма, повышение антиоксидантной активности крови, нормализация обменных и регенераторных процессов.

Обследовано 54 больных остеоартрозом 2 степени с поражением коленных, голеностопных и тазобедренных суставов в сочетании с метаболическим синдромом. Возраст больных 40-70 лет. Длительность заболевания 5-15 лет. Обследование больных проводилось на 1-5, 10-13 день пребывания в стационаре и через 3 месяца после лечения.

Распределение пациентов по методам лечения и группам было следующим:

1 группа – 32 больных остеоартрозом в сочетании с метаболическим синдромом, получавшие внутривенную лазерную терапию, среднетяжелым течением заболевания, преимущественно с поражением коленных, тазобедренных и голеностопных суставов в связи с обострением;

2 группа – 22 больных остеоартрозом в сочетании с метаболическим синдромом, получавшие традиционную терапию, среднетяжелого течения, в периоде обострения.

Все больные, поступившие в стационар, имели отдельные клинические признаки синдрома: боли в суставах, припухлость, местное повышение температуры или гипертермию, болезненность при пальпации, ограничение движений, тугоподвижность, крепитацию при движении, деформацию суставов.

Для оценки эффективности проводимого лечения анализировались субъективные и объективные количественные показатели поражения суставов, разработанные нами для остеоартроза: оценка больным общей выраженности болей в суставах (баллы) и

выраженности болей в суставах при пальпации (баллы), крепитации (баллы), выявление степени припухлости (баллы), ограничения объема движений (баллы), наличие деформации суставов (баллы). Кроме того, изучена динамика ряда наиболее значимых лабораторных показателей (лимфоциты, СОЭ, общий белок, γ -глобулины, серомукоиды, сиаловые кислоты, фибриноген, глюкоза, холестерин, липопротеиды, мочевая кислота).

Количественная оценка суставного синдрома.

Оценка больным общей выраженности болей в суставах оценивалась по 4-балльной системе:

0 – отсутствие болей;

1 – слабая, непостоянная боль, усиливающаяся при значительной физической нагрузке и исчезающая в покое;

2 – умеренная, непостоянная или постоянная боль, усиливающаяся при физической нагрузке и исчезающая в покое;

3 – сильная, постоянная боль, усиливающаяся при физической нагрузке, практически не уменьшающаяся в покое или продолжающаяся во сне.

Крепитация:

0 – отсутствие

1 – ощущается больным при выполнении активных движений в суставах;

2 – ощущается больным и пальпируется врачом при выполнении активных движений в суставах;

3 – ощущается больными и пальпируется врачом при выполнении пассивных движений в суставах.

Припухлость – увеличение размеров сустава.

Суммарное числовое выражение припухлости оценивалось в баллах, визуально по следующей градации и подтверждало воспалительный характер изменений в пораженных суставах:

0 – отсутствие припухлости;

1 – сомнительная или слабо выраженная припухлость;

2 – явная припухлость;

3 – сильная припухлость.

Ограничение движений оценивалось по 4-х балльной шкале:

0 – отсутствует

1 – незначительное или умеренное ограничение активных движений в суставах.

2 – выраженное ограничение активных движений в суставах

3 – выраженное ограничение активных и пассивных движений в суставах.

Оценка деформации суставов:

0 – отсутствует;

1 – слабо выраженная деформация суставов;

2 – умеренно выраженная деформация суставов;

3 – сильно выраженная деформация, сопровождающаяся изменением походки и нарушением ходьбы.

Оценка выраженности болей в суставах при пальпации:

0 – отсутствие боли

1 – ощущение больным незначительной боли при пальпации

2 – ощущение больным боли

3 – резкая болезненность при пальпации, больной отстраняется от врача.

Больным проводилось комплексное обследование, включающее в себя следующие методы исследования:

1. Общеклиническое обследование больных (общий анализ крови, мочи).

2. Биохимические исследования крови: лимфоциты, СОЭ, общий белок, γ -глобулины, серомукоиды, сиаловые кислоты, фибриноген, глюкоза, холестерин, липопротеиды, мочевая кислота.

3. Рентгенологические методы исследования в диагностике остеоартроза.

Наиболее частые и основные рентгенологические изменения у больных остеоартрозом является наличие остеофитов, сужение суставной щели и субхондральный склероз. Для внутривенного облучения использовалась: длина волны излучения 0,63 мкм, мощность излучения на конце световода 2 мВт время воздействия составляет 15 мин за сеанс. Внутривенное лазерное облучение крови проводилось ежедневно; на курс 14 сеансов. Процедура внутривенного облучения крови проводилась один раз в сутки, с 8.30 до 12.00 утра, когда преобладает тонус симпатической нервной системы и наиболее активны обменные процессы. В течение лазеротерапии больные не получали другие виды физиолечения. Существует следующие противопоказания: повышенная чувствительность к солнечным лучам, гипогликемия, гемолитические анемии, геморрагический синдром, почечная

недостаточность, артериальная гипотония, гипокоагуляционный синдром, лихорадочные состояния неясной этиологии.

Результаты и их обсуждение. Исследуемые клинические показатели оценивались нами по разрабатанной балльной системе. Сравнивая их с данными, полученными до лечения, нами установлено, что через 3 месяца достоверно уменьшились боли – на 1,64 балла, движения в суставе стали более свободными, безболезненными, уменьшилась крепитация 1,12 балла, уменьшилась припухлость суставов на 0,77 балла, что привело к увеличению объема движений в суставе, но сохранилась деформация суставов, хотя эти значения и были недостоверны. Среди лабораторных данных отмечено достоверное снижение СОЭ ($p < 0,05$) и γ -глобулиновой фракции до нормальных значений ($p < 0,05$), сиаловых кислот ($p < 0,05$), серомукоидов ($p < 0,05$) и фибриногена ($p < 0,001$), глюкоза ($p < 0,001$), мочевая кислота ($p < 0,001$).

Анализ полученных данных показал, что на фоне традиционной медикаментозной терапии наблюдалась положительная динамика таких показателей, как боль снизилась на 0,21 балла, крепитация уменьшилась на 0,94 балла. Вместе с тем, после основного курса лечения у больных сохранялись явления синовита: припухлость, болезненность при пальпации, ограничение объема движений в суставах и только после повторного курса традиционной медикаментозной терапии отмечено незначительное достоверное уменьшение размеров суставов у 1/3 больных и болезненности при пальпации суставов. В целом же все исследуемые лабораторные показатели или практически не уменьшились, или изменились недостоверно и незначительно.

Полученные данные нашего исследования позволили считать, что внутривенная лазерная терапия обладает выраженным противовоспалительным действием: уменьшение болей в суставах, припухлости суставов, болезненности при пальпации суставов, а также лабораторных признаков воспаления (СРБ, сиаловых кислот, серомукоидов). Отмечено улучшение репаративных процессов (восстановление объема движений в суставе, уменьшение крепитации), микроциркуляции (изменения содержания фибриногена, протромбина), обменных процессов (изменения эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, СОЭ, содержания глюкозы, липопротеидов, холестерина, общего белка, альбуминов, глобулинов, мочевой кислоты).

Выводы. Таким образом, полученные результаты доказывают, что применение внутривенной лазерной терапии в лечении больных с остеоартрозом в сочетании с метаболическим синдромом способствует улучшению клинико-лабораторных признаков заболеваний и сокращает сроки пребывания в стационаре.

Литература

1. Гамалея Н.Ф. Световое облучение крови – фундаментальная сторона проблемы // Тезисы всесоюз. конф. «Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь». Киев, 1989. С.180–182.
2. Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови. М.-Тверь, ООО «Издательство «Триада», 2006. 144 с.
3. Капустина Г.М. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) // Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике / Под ред. О.К. Скобелкина. Москва, 1997. С.35–56.
4. Москвин С.В. Физические основы лазерной терапии // Низкоинтенсивная лазерная терапия. М.: ТОО «Фирма «Техника», 2000. С.19–57.
5. Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии. Тверь, ООО «Издательство «Триада», 2006. 256 с.
6. Утц С.Р. Оптика кожи // Низкоинтенсивная лазерная терапия. М.: ТОО «Фирма «Техника», 2000. С.58–70.

TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND METABOLIC SYNDROME BY MEANS OF INTRAVENOUS LASER THERAPY

N.S.BURDINA, L.V.VASILYEVA

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko, Russia
Chair of therapeutic dentistry

Findings shows that intravenous laser therapy has evident anti-inflammatory action: decrease of pain and edema of joints, palpatory tenderness and laboratory markers of inflammation. Improvement of reparative processes, microcirculation and metabolic processes were found.

Key words: reparative processes, venous laser therapy, osteoarthritis, metabolic syndrome

УДК 616-001.17-002.3-071-036.2-053-089(076.5)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ

С.Н. ГИСАК, Д.А. БАРАНОВ, С.В. МАЦАЕВ, А.Е. ЛЫСОВ,
А.И. ТУЛИНОВ, А.А. ШЕСТАКОВ, Д.В. ЧЕКМАРЕВА*

В статье рассмотрены результаты лечения 42 детей различного возраста с диагностированной синегнойной инфекцией при различных хирургических заболеваниях и термических ожогах. Авторы статьи обсуждают особенности выявленной эпидемиологии и клинико-лабораторных тестов течения инфекционного процесса оценивают эффективность комплексного лечения больных с учетом антибиотикочувствительности, приводят меры профилактики синегнойной инфекции у детей.

Ключевые слова: синегнойная инфекция, дети, профилактика

Повышение качества диагностики и эффективности лечения детей с хирургической инфекцией, в том числе госпитальной, является одной из актуальных проблем детской хирургии. Частота носительства хронической инфекции у больных детей прогрессивно нарастает, она приобретает все более агрессивный характер. Это во многом связано с ростом среди детского населения случаев врожденного и приобретенного иммунодефицита, бесконтрольным приемом антибиотиков, смещением потоков больных в многопрофильных педиатрических стационарах и наличием среди них большого контингента инфицированных больных, проведением им большого числа инвазивных диагностических медицинских процедур. Сегодня этиология внутрибольничной инфекции разнообразна: бактерии, вирусы, простейшие, грибы. Особенностью всех госпитальных инфекций является способность поражать ослабленный детский организм, а тем более – ребенка, затягивая процесс реконвалесценции, за счет своей условной патогенности и антибиотикорезистентности.

Известно, что *Pseudomonas aeruginosa* – грамотрицательная палочка и занимает особое место среди возбудителей инфекций мочевыводящих путей. Синегнойная палочка характеризуется значительной природной устойчивостью к большинству антимикробных препаратов, применяемых в клиниках, что обуславливает появление тяжелых осложнений после инфицирования мочеполовой системы. Особенный признак *P. aeruginosa* – способность синтезировать водорастворимый феназиновый пигмент – пиоцианин, окрашивающий питательную среду в сине-зеленый цвет. Палочки сине-зеленого гноя имеют многочисленные факторы вирулентности: F- или к GM-1 ганглиозидным рецепторам эпителия, липополисахарид клеточной стенки, который является мощным индуктором системной воспалительной реакции, капсульный полисахарид альгинат, способствующий их защите от системы иммунного ответа организма и действия антибактериальных препаратов. Это часто встречается у лиц с хронической инфекцией, с врожденным или приобретенным иммунодефицитом, синегнойная палочка имеет экзотоксины А и S, цитотоксины, гемолизины термолabile и термостабильные, протеазы, коллагеназы. Основным источником синегнойной инфекции – человек (больной или носитель), реже – предметы обихода, инвентаря. Экзогенное инфицирование пациента синегнойной инфекцией возможно при инвазивных процедурах – интубация, катетеризация мочевого пузыря. Наиболее восприимчивы к синегнойной инфекции лица с ослабленным иммунитетом.

В связи с выше установленным, нами изучена частота выявления у больных детей в современном многопрофильном детском хирургическом стационаре синегнойной палочки, как внутрибольничной инфекции «поднимающей голову» на сегодняшний день. Эти исследования проведены в бактериологических посевах патологического материала (гноя, выпот из полостей, мазков со слизистых оболочек, удаленных препаратов и др.) проводимых в обследовании и лечении больных детей с хирургическими заболеваниями и термическими ожогами.

Цель исследования – улучшить качество диагностики и эффективность лечения детей больных хирургическими заболеваниями и термическими ожогами, осложненными синегнойной

* Кафедра детской хирургии Воронежской ГМА им. Н.Н. Бурденко, ОДКБ №2 г. Воронежа. 394053 г. Воронеж, ул. 60 Армии д.1 кв.54 Гисак С.Н., тел.: 8-4732-64-78-40; 8-4732-37-28-32; 8-952-558-06-40)

инфекцией. Мы изучали частоту выявления синегнойной флоры в числе возбудителей хирургической инфекции у детей, ее особенности клинического течения. Оценивая опасность эпидемиологической ситуации с синегнойной госпитальной инфекцией у больных в специализированном детском хирургическом стационаре, мы ставили задачей не только разработать оптимально эффективное лечение детей с синегнойной хирургической инфекцией, но и сформулировать стратегию ее первичной профилактики.

Нами проведен мониторинг частоты и особенностей клинико-лабораторного течения синегнойной инфекции у больных детей с гнойно-септическими заболеваниями и ожоговой травмой в многопрофильном детском хирургическом стационаре. Здесь важной задачей наших исследований являлась необходимость: выявить количество больных детей, у которых из посевов различных биоматериалов была выделена синегнойная палочка не только в монокультуре, но и в виде ассоциаций с другой микрофлорой; оценить структуру заболеваемости синегнойной инфекцией больных детей с гнойно-септической патологией, другими хирургическими заболеваниями и термическими ожогами в последние три года; в выявить особенности ее клинико-лабораторных проявлений, определить современную антибиотикочувствительность и антибиотикорезистентность этой псевдомонады.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели, решение задач исследования нами было осуществлено на основании полученных результатов анализа историй болезни 42 детей различного возраста, находившихся в последние 3 года на стационарном лечении по поводу хирургических заболеваний и термических ожогов, осложненных синегнойной хирургической инфекцией. Эти дети находились на стационарном лечении в гнойно-септическом и ожоговом отделениях клиники детской хирургии Воронежской Государственной медицинской академии имени Н.Н.Бурденко, развернутой на базе ОДКБ №2 г. Воронежа.

Мы осуществляли углубленный анализ историй их хирургических заболеваний и ожоговой болезни, имевших в клиническом течении синегнойную природу гнойно-воспалительного процесса. Микробиологическая идентификация микроорганизмов в этих исследованиях производилась при помощи баканализатора Labsystems iEMS Reader MF, с использованием коммерческих микротест-систем и компьютерной обработки по программе «Микроб-автомат», на базе бактериологической лаборатории ОДКБ № 2 г. Воронежа. Синегнойная природа гнойного инфекционного процесса у анализируемых 42 больных детей была подтверждена бактериологическим исследованием отделяемого из ран, содержимого гнойных полостей, (из посевов раневого экссудата, содержимого гнойных полостей и др. материала детей с хирургической патологией), на флору и чувствительность к антибиотикам, с изучением ее особенностей в зависимости от возраста и фонового состояния больных, характера заболеваний.

Результаты и их обсуждения. Рост синегнойной инфекции у больных детей был получен из различных биоматериалов, в том числе у 22 из них – пациентов гнойно-септического отделения, у 20 других больных, лечившихся в ожоговом отделении. В числе пациентов гнойно-септического отделения, с высевом из гноя синегнойной инфекции, преобладающими основными диагнозами являлись: острый деструктивный аппендицит, осложненный разлитым гнойным перитонитом – у 13 больных (59,1%), гнойная инфекция мягких тканей – у 7 детей (36,4%), а у остальных 2 больных детей – язвенно-некротический энтероколит. Больные дети с синегнойной хирургической инфекцией в гнойно-септическом отделении имели преимущественно возраст от 7 до 11 лет, с наибольшей частотой развития острого деструктивного аппендицита, перитонита аппендикулярного происхождения, выявляющегося иммунодефицита растущего детского организма. Во второй анализируемой группе 20 больных детей с положительным высевом, была установлена синегнойная инфекция, полученная в бактериологических посевах из материала ожоговой раны, у пациентов с термическими ожогами II, III A, III B и IV степеней (85%), причем термические ожоги III B степени были диагностированы у 8 (40%) больных детей с ожоговой травмой, с положительным ростом данной псевдомонады. Остальные пациенты с синегнойной инфекцией (15%) имели основной диагноз: врожденный порок развития (атрезия пищевода), сочетанная травма, дерматонекроз. Возраст больных специализированного ожогового отделения был преимущественно от 1 до 3 лет. В гнойно-септическое отделение основная часть больных детей поступала на 2 сутки от начала заболевания, а в ожоговое отделение – на 1 сутки после полученной ожоговой травмы. Всех поступивших в гнойно-

септическое отделение 22 детей с синегнойной инфекцией, больных разлитым гнойным аппендикулярным перитонитом (12), абсцессами и флегмонами мягких тканей (8), некротическим язвенным энтероколитом с перфоративным перитонитом (2) оперировали в срочном порядке (в 100%) после проведенной интенсивной предоперационной подготовки. Оперативному лечению детей с термическими ожогами 3-4 степени подверглись 16 (80%) детей, у которых при бактериологическом посеве материала с поверхности ожоговой раны в первые дни пребывания в стационаре была уже была идентифицирована синегнойная инфекция.

Примечательно, что течение синегнойной инфекции у больных детей с гнойно-септическими заболеваниями и ожоговой травмой отличалось выраженными местными патоморфологическими, отличительными клиническими и лабораторными проявлениями. При остром аппендиците у детей преобладали деструктивные формы воспаления аппендикса. У них, при ревизии брюшной полости находили резко отечный купол слепой кишки, аппендикс обнаруживался в спайках, плохо выводился в рану, брыжейка его кровоточила, была отечной, из перфорированного отростка – имелось гнойно-каловое отделяемое с сильным неприятным запахом. При патогистологическом исследовании препарата аппендикса находили значительные изменения в виде его отечной, утолщенной стенки, с деструкцией и наложением бурого фибрина, полиморфной воспалительной инфильтрацией, гиперплазией лимфоидного аппарата, набухшим эндотелием сосудов и присутствием В-клеток иммунного ответа. У 81% больных гнойно-септического отделения, нами наблюдалась аналогичная динамика изменений отделяемого из брюшной полости. В начале – по дренажам в послеоперационном периоде: серозно-гнойное, затем геморрагическое, на 2 сутки – гнойно-геморрагическое, на 3-4 сутки – серозное. В местных проявлениях синегнойной инфекции в ожоговой ране у больных также наблюдалась сходная картина. У всех больных с III, IV степенями ожоговой травмы, при очередных перевязках наблюдались обильное отделяемое грязно-зеленого цвета, с сильным неприятным сладковатым запахом и характерный вид марлевых салфеток (зелено-желтого цвета). Однако после проведения тангенциальной аутодермопластики осложнений в операционной ране не наблюдалось. При поступлении больных с синегнойной инфекцией в гнойно-септическое отделение была выявлена температурная реакция: 54,5% детей имели низкую фебрильную, остальные – субфебрильную температуру; по ожоговому отделению – преобладающее число детей (55%) имели субфебрильную температуру, остальные – низкую фебрильную.

На фоне проводимой интенсивной терапии больным в стационаре, общие проявления острой гнойной инфекции ослабевали, при этом температура тела 16 детей с хирургическими заболеваниями и термическими ожогами становилась субфебрильной и затем становилась нормальной. Другие 26 больных детей с термическими ожогами и хирургическими заболеваниями продолжали высоко лихорадить. У них, более 7 суток острого течения синегнойной инфекции, температура тела оставалась фебрильной, несмотря на применение комплекса лечебных мероприятий по снижению местных и общих токсических проявлений острой гнойной хирургической инфекции.

При исследовании общих анализов крови у всех 42 детей с выраженными проявлениями синегнойной инфекции в остром периоде течения хирургических воспалительных заболеваний и ожоговой травмы, определялось снижение реактивности организма в ответ на хирургическую инфекцию. Ответная реакция организма на синегнойную инфекцию проявлялась длительным нейтрофильным лейкоцитозом в пределах $10-15 \times 10^9 /л$ ($P < 0,05$), относительной лимфоцитопенией (очевидно, реактивного, компенсаторного характера, за счет увеличения зернистых лейкоцитов), ускоренной СОЭ (>20 мм/ч), кроме ожогового отделения, где СОЭ не превысило 15 мм/ч у большинства пациентов. В биохимических анализах крови больных детей с синегнойной инфекцией более выраженные изменения были у пациентов с гнойными осложнениями в ожоговой ране: гипопроteinемия – у 70% больных детей, гипертрансаминаземия реактивного характера – у 30%, повышение мочевины – у 10% и тимоловой пробы – у 25%). Изменения в общих клинических анализах мочи были в среднем сходны у всех больных детей и характеризовались в патологической протеинурией (у 55% детей), лейкоцитурией (50%), эпителиурией (36%), уратурией (12%), наличием слизи (29%). Данный факт, возможно, был связан с тем, что у большин-

ства детей имелся неблагоприятный преморбидный фон, обусловленный существованием очага хронической синегнойной инфекции мочевыводящих путей, подтвержденной лабораторными ее посевами. У анализируемых больных детей с синегнойной инфекцией имелись нарушения водно-электролитного баланса, обнаруживалась гипонатриемия у 63,6% пациентов. Наиболее выраженные изменения в коагулограмме наблюдались у 22 пациентов с хирургическими заболеваниями синегнойной этиологии, в том числе: снижение АЧТВ – у 18,2% детей и фибринолитической активности – у 31,8%, положительный этаноловый тест – у 45,5% и фибриноген В – у 63,6%, а снижение протромбинового индекса было более выраженным у пациентов ожогового отделения (у 55% больных), что связано с токсико-гипоксическим нарушением печени в патогенезе ожоговой травмы.

У анализируемых нами 42 больных детей с хирургическими заболеваниями и термическими ожогами, при анализе бактериологических посевов (отделяемое из гнойного очага, зева, носа, глаз, пупка, кровь, моча, выпот из брюшной полости, бронхиальный лаваж) синегнойная инфекция встречалась в монокультуре только в 43% случаев, в 57% – в виде ассоциаций с грибами *p.Candida*, *Гр- палочками* (*E. coli*, *Enterococcus faecalis*) и *Гр+* кокками (*St. aureus*, *St. warneri* et *St. epidermidis*). При оценке антибиотикочувствительности выделенной синегнойной инфекции у больных детей с хирургическими заболеваниями, она проявляла наибольшую чувствительность к аминогликозидам II и III поколений (90% посевов), и цефалоспорином II, III поколений (100% посевов). У больных детей с инфицированными термическими ожогами и высевам из ожоговой раны синегнойной палочки, ее антибиотикочувствительность к ампициллину, карбенициллину составила 90% и 100% соответственно, а к цефалоспорином II, III поколений и аминогликозидам II, III поколений 90% и 70% соответственно. Исследования чувствительности синегнойной инфекции, обнаруженной в бакпосевах больных детей с хирургическими заболеваниями и термическими ожогами к антисептикам, показали ее высокую чувствительность к хлоргексидину (100%) и 3% перекиси водорода (95%), и более низкую – к риванолу (80%), фурацилину (8%), диоксидину (7%).

Средняя продолжительность проведения комплексного интенсивного лечения 22 детей по поводу гнойно-септических заболеваний синегнойной этиологии в гнойно-септическом отделении и 20 детей с инфицированными термическими ожогами в отделении ожоговой травмы составили 15-30 дней.

Выводы. Эпидемиологическая ситуация по синегнойной инфекции в ожоговом и гнойно-септическом отделениях многопрофильного детского хирургического стационара в настоящее время характеризуется не высоким уровнем ее распространения среди больных хирургическими гнойно-септическими заболеваниями и термическими ожогами. В последние годы синегнойная палочка имеет достаточно хорошую антибиотикочувствительность к основным применяемым антибиотикам: (полусинтетическим пенициллинам, аминогликозидам II, III поколений, цефалоспорином II, III поколений) и наибольшую чувствительностью к антисептикам: хлоргексидину и 3% перекиси водорода. Процент высева синегнойной палочки у больных детей с хирургическими заболеваниями и термическими ожогами в монокультуре меньше, чем ее высев у них в составе микст-инфекции (причем больше с *Гр+* кокками). В качестве основного источника синегнойной инфекции, очевидно, следует рассматривать больных детей – носителей синегнойной инфекции. Это подтверждается не только результатами бактериологических посевов мочи на флору, но и косвенно-патологическими изменениями в общих клинических анализах мочи (протеинурия, лейкоцитурия, эпителиурия, примесь слизи, уратурия, бактериурия). Синегнойная инфекция у детей характеризуется достаточно выраженными клиническими проявлениями, обусловленными высокой патогенностью синегнойной инфекции. Она часто имеет длительное течение, не редко развивается и протекает на неблагоприятном преморбидном фоне (в частности, инфекции мочевыводящих путей). Мочевыводящая система ребенка является хорошей средой для существования и распространения синегнойной инфекции в организме ослабленных детей при наличии сопутствующей хирургической патологии. Синегнойная инфекция, часто ассоциированная с другими микроорганизмами в детском организме, служит реактиватором фонового заболевания, этого патологического процесса, утяжеляющего течение гнойно-септического заболевания или тяжелой ожоговой травмы синегнойной при-

ды. Эта вирулентная инфекция наиболее часто поражает детей со сниженной или средней иммунологической реактивностью. Наличие относительной лимфоцитопении у 64% анализируемых больных детей по результатам исследования общих анализов крови, можно рассматривать и как реактивный процесс, и как один из признаков иммунодефицита. В патогенезе синегнойной инфекции у детей в связи с высокой степенью ее вирулентности и чрезвычайной тропности к тканям и органам ребенка, она вызывает грубые метаболические нарушения в организме больного, подтверждающиеся существенными и длительными патологическими изменениями клинических и биохимических лабораторных показателей. Учитывая выше изложенное, основным первостепенным профилактическим мероприятием по снижению распространения синегнойной инфекции в хирургическом стационаре будет являться выявление и лечение детей с латентной инфекцией мочевыводящей системы и других хронических очагов.

EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL- LABORATORIES TESTS PYOCIONEUS INFECTIONS IN CHILDRENS WITH SURGICAL DISEASES AND THERMAL SCEN TRAUMA

S.N GISAK, D.A. BARANOV, S.V. MAZAEV, A.E. LYSOV, A.I.TULINOV,
D.V. CHEKMAREVA

*Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Russia
Chair of children's surgery Regional children's clinical hospital №2
in Voronezh*

In that article authors described results of currents 42 children's any ages with diagnostics pyocyconeus infections with different surgical diseases and thermal trauma. Authors described un noun in past knouleges about epidemiology and clinical-laboratories tests diagnostics infecnions process, effective currents children's with effective antibiotics ,and prophylactics pyocyconeus infections.

Key words: pyocyconeus infections, children's, prophylactics

УДК: 616.711-007.55+616.8-053

СКОЛИОЗ И АНОМАЛИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Н.В.ГЛАГОЛЕВ, Т.Н.КОЗЛИТИНА*

Статья посвящена изучению причин развития идиопатического сколиоза и принципам диагностики этого заболевания. В результате проведенных исследований определена распространенность этой патологии у детей г. Воронежа.

Ключевые слова: краниовертебральные аномалии, сколиоз, деформации

Поиски причин развития идиопатического сколиоза остаются актуальной проблемой для врачей различных специальностей. Проблема прогрессирующего сколиоза у детей сохраняет свою актуальность, как с точки зрения ортопедии, так и неврологии [1]. В среде нейрохирургов не теряет остроты дискуссия на тему показаний к оперативному лечению и определения хирургической тактики при аномалии Киари I (AK1) [3]. В литературе имеется ряд публикаций о возможной взаимосвязи сколиоза, AK1 и сирингомиелии [2].

На базе нейрохирургического отделения ОДКБ №2 (г.Воронеж) проведено обследование 34 пациентов с идиопатическим сколиозом (21 девочка, 13 мальчиков). Диагностика включала кранио- и спондилографию для выявления костных изменений и проведения краниометрии объема задней черепной ямки (ЗЧЯ). У пациентов с симптомами нарушения кровообращения на уровне краниовертебрального перехода проводили УЗДГ БЦА, ТКДГ. Анатомические взаимоотношения структур ЗЧЯ и спинного мозга оценивали по данным магнитно-резонансной (МРТ) и компьютерной томографии (КТ). Использование МРТ в предоперационном обследовании детей с идиопатическим сколиозом позволяло визуализировать элементы спинного мозга и окружающие спинномозговой канал анатомические образования. Применение КТ позволяло определить деформацию костных структур краниовертебрального перехода и их воздействие на элементы ЦНС в пределах КВП. Сочетание ангиографических и

* Областная детская клиническая больница №2 г.Воронеж, ул.45 стрелковой дивизии, 64 тел.8(4732)372877

ультразвуковых методов исследования сосудов позволило определить степень компрессии сосудов на уровне КВП.

В результате обследования патологические изменения ЦНС были обнаружены у 19 пациентов (59%). Аномалия краниовертебрального перехода была установлена у десяти детей – четыре пациента были с аномалией Киари I (AKI), один из них с сирингомиелией грудного отдела спинного мозга. У трех детей отмечена эктопия миндалин мозжечка (опущение миндалин мозжечка не ниже 5 мм) и у трех ретроцеребеллярная киста. К частым находкам необходимо отнести различные проявления дизрафического статуса в виде пятен в затылочной области, гипертрихоза в пояснично-крестцовом отделе. Следует отметить, что у пяти детей были выявлены аномалии пояснично-крестцовой области в виде spina bifida (3), короткой утолщенной конечной нити (1) и дермального синуса (1).

Пациентам с клиническими проявлениями сосудистых нарушений в сочетании со сколиотической деформацией позвоночника (11 пациентов) произведена декомпрессия ЗЧЯ, в динамике отмечена стабилизация (5), либо регрессия (6) сколиоза.

Наши наблюдения позволяют предположить, что, возможно, не только сирингомиелия, но и сосудистые нарушения на уровне КВП могут приводить к развитию прогрессирующего сколиоза. Соответственно, ранняя коррекция нарушения кровообращения на этом уровне может приводить к регрессу или стабилизации сколиотической деформации.

При обращении пациента со сколиотической деформацией позвоночника даже в начальной стадии необходимо выполнять МРТ обследование головного мозга, краниовертебрального перехода и всего длинника спинного мозга для выявления патологии, которая может явиться причиной сколиоза.

Краниовертебральные аномалии и заболевания могут сопровождать сколиотическую болезнь и быть факторами риска возникновения неврологического дефицита на этапе хирургической коррекции сколиоза.

Литература

1. Абальмасова Е.А. К этиологии искривлений позвоночника у детей и подростков // Труды I Всесоюзного съезда травматологов-ортопедов. М., 1965. С.218–220.
2. Bhargoo R, Sgouros S: Scoliosis in children with Chiari I-related syringomyelia. Childs Nerv Syst 22:1154–1157, 2006
3. Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, Kula RW, et al: Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. Neurosurgery 44:1005–1017, 1999

THE SCOLIOSIS AND ANOMALIES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN

N.V. GLAGOLEV, T.N. KOZLITINA

Regional children's clinical hospital №2 in Voronezh

The article consist information of the reasons of development idiopathic scoliosis and to principles of diagnostics of this disease. As a result of the spent researches prevalence of this pathology at children of Voronezh is defined.

Key words: craniavertebral anomalies, scoliosis, deformation

УДК: 611.715.1+611.711]:616-001-053

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЗАДНЕЙ АТЛАНТО-ОКЦИПИТАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ НАТАЛЬНУЮ ТРАВМУ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Н.В. ГЛАГОЛЕВ, Т.Н. КОЗЛИТИНА, Б.Е. ЛЕЙБОВИЧ*

В статье представлены патоморфологические изменения задней атланта-окипитальной мембраны у детей, перенесших натальную травму шейного отдела позвоночника. Представлены клинические симптомы, и результаты хирургического лечения детей.

Ключевые слова: морфология задней атланта-окипитальной мембраны, дети.

Исследование патоморфологических изменений задней атланта-окипитальной мембраны (ЗАОМ) имеет важное клиническое значение. Это анатомическое образование располагается между задним краем большого затылочного отверстия и задней дугой атланта и делит всю горизонтальную часть позвоночной артерии (ПА) на наружный и внутренний отрезки. Пульсация артерии на этом уровне оказывает влияние на объем венозной крови в атланта-затылочном синусе и на отток ее из черепа в целом [3]. Ангуляция, натяжение и сдавление артерии возможно в месте прохождения ее через ЗАОМ [1]. Костные аномалии, такие как платибазия, ассимиляция атланта, аномалия Киммерле, могут служить причиной ангуляции и компрессии ПА более вероятно, чем ее перегибы в виде спиралей, не имеющие клинического значения [3]. Есть предположение, что одним из механизмов развития синкопального синдрома может служить компрессия ПА в ее борозде утолщенной атланта-окипитальной мембраной [2]. ЗАОМ как анатомическое образование изучена недостаточно. В доступной литературе нет обоснованных сведений о ее роли в развитии заболеваний, связанных с нарушением кровообращения зоны краниовертебрального перехода.

Цель исследования – определение клинического значения патоморфологических изменений в ЗАОМ у детей, перенесших натальную травму шейного отдела позвоночника.

Материалы и методы исследования. В данном исследовании мы изучили гистологическое строение ЗАОМ у 24 детей, оперированных по поводу аномалии Киари I (AKI), у которых в анамнезе была натальная травма, и в клинической картине отмечались признаки вертебро-базиллярной недостаточности. В исследование не включены пациенты, имевшие ликвородинамические нарушения и сирингомиелию. С целью отбора больных для данного исследования мы обращали внимание на наличие в анамнезе сведений о натальной травме шейного отдела позвоночника (ШОП), изучали первичную документацию и рентгенограммы первого года жизни ребенка. Исследовался неврологический статус пациентов, интенсивность головной боли определялась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Для определения нарушения гемодинамики на уровне краниовертебрального перехода (КВП) проводились ультразвуковые исследования вертебральных сосудов (УЗДГ и ТКДГ). Состояние ЗАОМ и ее взаимоотношение с вертебральными артериями определялось по компьютерной ангиографии (КТАГ). Во время операции, целью которой было увеличение объема задней черепной ямки (ЗЧЯ) и устранение давления соединительной ткани на проходящие в этой зоне сосуды, производилось иссечение ЗАОМ на протяжении от одного до двух сантиметров. Все иссеченные мембраны направлены на гистологическое исследование. Для получения условно неизменной ЗАОМ и сравнения гистологических препаратов были исследованы мембраны, резецированные при хирургических доступах к ЗЧЯ при опухолях и кистах у восьми пациентов. Обращалось внимание на отсутствие у них в анамнезе натальной травмы.

Оперативное лечение проводилось по модернизированной нами методике субокипитальной декомпрессивной трепанации (патент № 2380042). Всем 24 пациентам с синдромом позвоночной артерии в послеоперационном периоде проведено клинико-морфологическое сопоставление патогистологических изменений, обнаруженных в препарате удаленных рубцово-измененных тканей ЗАОМ, с клиническими проявлениями заболевания ребенка до операции. Клинический результат хирургического лечения оценивался по степени регресса каждого из клинических симптомов заболевания, в разные сроки: через 1, 3, 6 и 12 месяцев.

Результаты и их обсуждение. Клинические проявления, подтверждающие синдром позвоночной артерии, были выявлены у всех исследуемых пациентов. Головная боль носила хронический характер с силой в 4-5 баллов по ВАШ, с усилением ее до 8-9 баллов при приступах. Несистемное головокружение определялось у 21 (88%) пациента. Артериальная гипертензия, встречающаяся у 22 (69%) больных, расценивалась как проявления нарушений вегетативной иннервации. Носовые кровотечения отмечены у 8 (33%) детей и могли быть связаны с застоем в системе вен позвоночного сплетения. Очаговые неврологические симптомы при синдроме позвоночной артерии у детей носили преходящий характер и были отмечены у 3 (12%) больных в виде атаксии и горизонтального нистагма.

Кроме того, по данным УЗДГ БЦС и ТКДГ, мы у 15 (65%) пациентов с синдромом позвоночной артерии обнаружили патологические изменения кровотока в вертебробазиллярном бассейне

* Областная детская клиническая больница №2 г. Воронеж, ул. 45 стрелковой дивизии, 64 тел. 8(4732)372877. НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Воронеж-1 ОАО «РЖД», г. Воронеж, пер. Здоровья, 2 тел. 8 (4732) 65-65-72

в виде асимметрии кровотока более 30% по позвоночным артериям. Затруднение венозного оттока из-за экстравазальных факторов установлено нами у 18 (78%) детей, причем у 16 (89%) из них оно было односторонним. Анатомические изменения краниовертебральной области по данным МРТ и КТ были обнаружены у всех детей. Они включали в себя: эктопию миндалин мозжечка до пяти миллиметров ниже большого затылочного отверстия у 20 (85%) пациентов, больше пяти мм – у 2(8%) человек. Исследование мягких тканей на уровне краниовертебрального перехода по КТ показало у 18 (78%) детей наличие сращений между твердой мозговой оболочкой и ЗАОМ с разных сторон от средней линии и разной степени выраженности. При проведении доплерографии сосудов краниовертебрального перехода мы установили, что на стороне снижения кровотока по позвоночным сосудам КТ-признаки рубцевания ЗАОМ отмечаются у 22 (92%) пациентов. Это подтверждалось так же данными, полученными при проведении КТАГ. Морфологическое исследование препаратов ЗАОМ проведено во всех случаях оперативного лечения. В мембране были выявлены патогистологические изменения в виде метаплазии ткани: с исходом в рубцовое образование – у 11 (47%) детей, с обызвествлением – у 7 (34%) больных, с признаками образования гиалинового хряща – у 3 (13%) детей. У остальных трех пациентов ЗАОМ была представлена неизменной фиброзной пластинкой. В послеоперационном периоде в 23 (96%) случаях дети имели стойкий положительный результат по регрессу основных жалоб, предъявляемых больными до операции.

Клиническое наблюдение 1: Больная С., 15 лет, обратилась с жалобами на головную боль с раннего возраста, головокружения, обмороки. В анамнезе натальная травма – роды стремительные, отмечалось обвитие пуповиной. Длительное время получала лечение под наблюдением невропатолога по поводу расстройства вегетативной нервной системы. Однако терапия оставалась без эффекта. При МРТ головного мозга выявлена аномалия Арнольда – Киари I (опущение миндалин мозжечка до уровня С2-позвонка), а так же утолщенная и укороченная ЗАОМ. Пациентке произведена декомпрессия задней черепной ямки с иссечением ЗАОМ. В послеоперационном периоде получен стойкий положительный клинический эффект (катамнез составил 9 месяцев). При гистологическом исследовании ЗАОМ проведена окраска треххромная по Массону. Выявлена рубцовая ткань: коллагеновые волокна окрашены в голубой цвет (рис. 1).

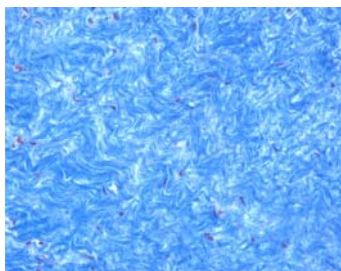


Рис. 1. ЗАОМ с рубцовыми изменениями (окраска по Массону x40)

Клиническое наблюдение 2: Больная Ш., 14 лет, оперированная по поводу опухоли ЗЧЯ, в анамнезе у которой нет указаний на натальную травму, и отсутствуют изменения на УЗДГ, характерные для гемодинамических нарушений на уровне КВП. Гистологическое исследование ЗАОМ у этой пациентки (рис. 2).

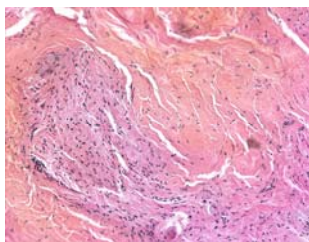


Рис. 2. Нормальная ЗАОМ – фиброзная ткань (окраска по ВГ x20)

Одним из механизмов образования фиброза является эпителиально-мезенхимальный переход, при котором эпителиальные клетки приобретают фенотипические свойства мезенхимальных

клеток. Мезенхимальные клетки способны активно секретировать компоненты внеклеточного матрикса – коллагены, фибронектин, что способствует образованию рубца. Коллагеновые волокна образуются путем агрегации микрофибрилл, имеют розовый цвет при окраске гематоксилином и эозином и голубой или зеленый при различных треххромных окрасках. Метаплазия ЗАОМ, по нашему мнению, связана с перенесенным кровоизлиянием в процессе родовой травмы и является следствием длительно существующего венозного полнокровия, которое ведет к выраженному склерозу тканей. Проходящую через ЗАОМ позвоночную артерию сопровождает венозное позвоночное сплетение. В связи с этим посттравматические или поствоспалительные изменения в структуре ЗАОМ могут приводить к изменению показателей кровотока в интракраниальном сегменте ПА и нарушение венозного оттока на уровне КВП, и, как следствие, повышение ВЧД [4]. У всех оперированных нами детей по результатам доплерографического исследования сосудов имелись признаки венозной дисгемии в виде венозного застоя. Отсутствие у пациентов гемодинамических нарушений в послеоперационном периоде мы связываем с устранением компримирующего фактора – рубцово-измененной ЗАОМ.

Таким образом, по результатам гистологического исследования ЗАОМ оперированных больных и проведенного нами клинко-морфологического сопоставления, можно сделать вывод о том, что у детей, перенесших натальную травму ШОП, имеются изменения задней атланта-оципитальной мембраны разной степени выраженности. Эти изменения могут приводить к нарушению эластичности мембраны и сдавливанию проходящих в ней сосудов, что проявляется клинически общемозговой симптоматикой, прогрессирующей с возрастом ребенка.

Литература

1. Akar Z, Kafadar AM, Tanriover N, Dashti RS, Islak C, Kocer N, Kuday C. Rotational compression of the vertebral artery at the point of dural penetration. Case report. J Neurosurg. 2000 Oct;93(2 Suppl):300-3
2. Shimizu T, Waga S, Kojima T, Niwa S Decompression of the vertebral artery for bow-hunter's stroke. Case report. J Neurosurg. 1988; 69(1):127-31
3. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (Вертеброневрология): Руководство для врачей / Я.Ю.Попелянский. - 4-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. 672 с.
4. Ультразвуковая доплерографическая диагностика в клинике / Под ред. Никитина Ю.М., Труханова А.И. – Иваново: Издательство МИК. 2004. 496 с.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE POSTERIOR ATLANTOOCIPITAL MEMBRANE IN CHILDREN, WHO HAD THE BIRTH INJURY OF THE CERVICAL SPINE

N.V. GLAGOLEV, T.N. KOZLITINA

Regional children's clinical hospital №2 in Voronezh
Road clinical hospital "RZHD" on station Voronezh 1

The article presents morphological changes of the posterior atlantooccipital membrane in children, who had the birth injury of the cervical spine. The clinical symptoms, and results of surgical treatment of children are submitted.

Key words: morphology of posterior atlantooccipital membrane, children.

УДК 616.366-003.7-089

НОВЫЙ МЕТОД ТРАНСДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАПИЛЛОСФИНКТЕРОМИИ

А.А. ГЛУХОВ, М.В. АРАЛОВА, В.А. КУЗНЕЦОВ*

Авторами разработан метод трансдуоденальной папиллосфинктеротомии между нитями, проведенными через пузырный проток или холедохотомическое отверстие, который позволяет провести коррекцию желчеоттока при холедохолитиазе и стриктурах терминального отдела общего желчного протока. Описанная методика применена у 25 больных с осложненными формами желчекаменной болезни. Преимуществами данного метода являются возможность применения при парапапиллярных дивертикулах, расположении БДС на уровне нижней горизонтальной ветви ДПК, поперечном

* Кафедра общей хирургии Воронежской ГМА им. Н.Н. Бурденко Воронежская областная клиническая больница № 1 Хирургическое отделение городской КБ скорой медицинской помощи № 10 г. Воронеж

разрезе ДПК. Отмечена хорошая визуализация места предполагаемой папиллосфинктеротомии, меньшая вероятность травматизации вирусного протока, доступность и простота выполнения способа, не требующего специальной аппаратуры.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, хирургическое лечение, трансдуоденальная папиллосфинктеротомия, холедохолитиаз, стриктуры терминального отдела общего желчного протока

Желчекаменная болезнь в настоящее время является одним из самых распространенных заболеваний. Частота ее среди взрослого населения, по данным различных авторов, колеблется от 2 до 5% [8]. Плановое хирургическое лечение больных с неосложненной ЖКБ дает удовлетворительные результаты. Иначе обстоит дело с осложненными формами болезни, число которых непрерывно растет и составляет в нашей стране 15-20% от общего количества urgentных больных [4,11]. Одним из самых частых и тяжелых осложнений желчекаменной болезни является механическая желтуха. Рубцовые стенозы и камни ампулы большого сосочка двенадцатиперстной кишки являются причиной нарушения пассажа желчи и секрета поджелудочной железы у 15-20% больных с осложненными формами калькулезного холецистита [9]. Нарушение проходимости внепеченочных желчных протоков часто является причиной развития панкреатита и холангита, что усугубляет общее состояние больных.

При механической желтухе, возникшей в результате непроходимости желчных путей, хирургическое вмешательство является единственным и необходимым методом восстановления пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку. Несмотря на существование высокоэффективных методов дооперационной диагностики, решение о необходимости коррекции нарушенного желчеоттока часто принимается лишь во время хирургического лечения. В этих случаях показано оперативное вмешательство на общем желчном протоке или большом дуоденальном сосочке, а именно: трансдуоденальная папиллосфинктеротомия [7,11]. В случае лапароскопической холецистэктомии ставится вопрос о проведении конверсии. Некоторые авторы предлагают использовать лапароскопическую холецистэктомию с устранением холедохолитиаза путем лапароскопической холедохолитотомии, но это не решает проблему при стриктурах большого дуоденального сосочка [4]. Возможна двухэтапная тактика лечения: выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии с литоэкстракцией до или после операции [3,5,9,10]. Однако успех эндоскопической папиллосфинктеротомии не всегда гарантирован. Частота неудач составляет от 4 до 18% [9]. Кроме того, двухэтапная тактика увеличивает срок пребывания больных в стационаре, эндоскопическая папиллосфинктеротомия доступна только узкому кругу специалистов, как инвазивное вмешательство не лишена опасности развития тяжелых осложнений [1], по анатомическим причинам не всегда выполнима [6]. Надо отметить, что не все лечебные учреждения имеют технические возможности проведения ЭПСТ. Эти аспекты заставляют искать новые подходы и методы для трансдуоденальной папиллосфинктеротомии [2].

В хирургическом отделении городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 10 г. Воронежа разработана и апробирована методика трансдуоденальной папиллосфинктеротомии между нитями, проведенным ретроградно через пузырный проток или холедохотомическое отверстие.

Разработанный способ осуществляется следующим образом: положение больного на спине, под нижнюю часть грудной клетки подкладывается валик. Можно использовать разрез в правом подреберье по Кохеру или верхнесрединную лапаротомию. После холецистэктомии проводят интраоперационную холангиографию, определяют показания для трансдуоденальной папиллосфинктеротомии и возможность ее проведения. После мобилизации двенадцатиперстной кишки по Кохеру вводят через пузырный проток или супрадуоденальный разрез общего желчного протока металлический пуговчатый зонд или катетер и, не форсируя, проводят его в двенадцатиперстную кишку, приподнимая большой дуоденальный сосочек на зонде в просвет кишки.

Пальпаторно находят место проекции большого дуоденального сосочка на переднюю стенку 12-перстной кишки. Затем над зоной большого дуоденального сосочка производят дуоденотомию в поперечном направлении (рис. 1). К дистальной части зонда привязывается капроновая нить длиной 30-40 см. таким образом, чтобы остались свободными оба конца нити одинаковой длины (рис.2). После этого зонд подтягивается обратно через пузырный проток или холедохотомическое отверстие (рис.3). Концы нитей берут на зажимы. Раздвигая свободные концы нити хорошо визуализируется просвет, даже суженный, БДС. Под контролем зрения между нитями рассекают сосочек на 10-11 часах циферблата, визуально контролируя длину разреза, наличие

кровотечения. Длина разреза может варьироваться от 0,6 до 2,0-2,5 см, в среднем 1,0-1,5 см. При невозможности проведения зонда через устье Фатерова сосочка, что наблюдается при выраженных стриктурах, надсечение слизистой проводят по выбухающему контуру с дальнейшим проведением зонда.

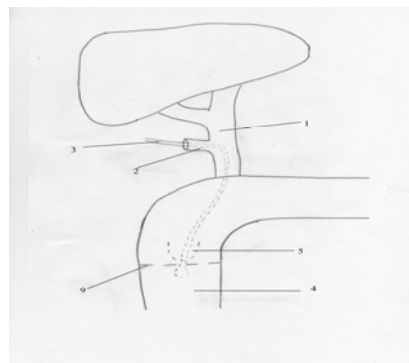


Рис. 1. 1 – общий желчный проток; 2 – пузырный проток; 3 – металлический пуговчатый зонд; 4 – двенадцатиперстная кишка; 5 – большой дуоденальный сосочек; 9 – разрез 12-перстной кишки в поперечном направлении

Критерием адекватности трансдуоденальной папиллосфинктеротомии является свободное поступление желчи в ДПК, иногда вместе с конкрементами, «замазкой», хлопьями фибрина, хорошая визуализация слизистой холедоха через папиллосфинктеротомическое отверстие. Адекватность папиллотомии может также оцениваться по данным контрольной холангиографии: остаточное давление не выше 140 мм водного столба. Далее при необходимости осматривают канал, стенки большого дуоденального сосочка, устье протока поджелудочной железы, проводят пластику папиллотомического разреза, сшивая края слизистой по медиальному краю. После этого дуоденотомическое отверстие ушивают, используя полигликолид 2,0 и другие рассасывающиеся нити. При наличии холангита, реактивного панкреатита холедох дренируют по Холстеду или через холедохотомическое отверстие по Вишневскому.

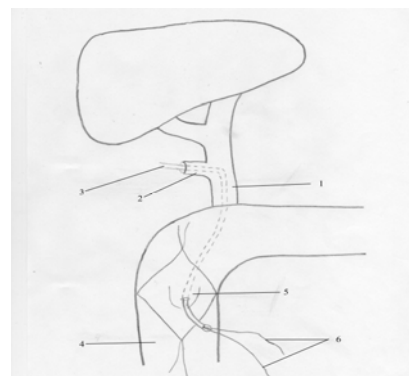


Рис. 2. 1 – общий желчный проток; 2 – пузырный проток; 3 – металлический пуговчатый зонд; 4 – двенадцатиперстная кишка; 5 – большой дуоденальный сосочек; 6 – капроновая нить

Методика относительно проста, не требует больших материальных затрат, может использоваться в хирургических отделениях, не оснащенных дорогостоящей эндоскопической техникой – например, в условиях отсутствия интраоперационной холедохоскопии, невозможности провести интраоперационную холангиографию. Применима в ситуациях когда обычные методики технически неудобны, так как не предусматривает наложения швов-держалок или зажимов при проведении папиллосфинктеротомии, обеспечивает максимальную визуализацию большого дуоденального сосочка и его просвета. При расположении большого дуоденального сосочка на уровне нижней горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки данная методика дает возможность подтянуть Фатеров сосочек в дуоденотомическое отверстие, не расширяя последнего.

Место предполагаемой папиллосфинктеротомии находится между нитями, поэтому максимально визуализировано, что уменьшает вероятность травматизации Вирсунгова протока. Техника операции не требует специальной аппаратуры. Поперечный разрез двенадцатиперстной кишки лишен следующих недостатков про-

дольного разреза: при продольном ушивании возникает сужение просвета кишки, а при поперечном ушивании продольного разреза создается локальное расширение двенадцатиперстной кишки. И в том и в другом случае нарушается пассаж содержимого.

В городской клинической больнице скорой медицинской помощи № 10 города Воронежа методика трансдуоденальной папиллосфинктеротомии между нитями, проведенным ретроградно через пузырный проток или холедохотомическое отверстие была использована у 25 больных. Из них было 9 мужчин и 16 женщин. Возраст больных составил от 19 до 80 лет, средний возраст 66 лет. Все пациенты поступали в порядке срочной помощи. При этом у 17 больных имели место клинические проявления механической желтухи, у двух в анамнезе – удаление желчного пузыря. Всем больным, поступившим в клинику, проводили ультразвуковое исследование гепатобилиарной зоны, фиброгастродуоденоскопию с оценкой состояния большого дуоденального сосочка. Расширение общего желчного протока – от 1,0 до 2,5 см, по данным ультразвукового исследования, наблюдалось у 18 пациентов. Желчнокаменная болезнь с сопутствующим панкреатитом обнаружена у 10 поступивших. 11 больным потребовалось проведение интраоперационной холангиографии, в одном случае использовалась холедохоскопия. Среди причин, вызвавших нарушение желчеоттока, холедохолитиаз без стриктуры дистальной части холедоха наблюдался в 10 случаях, изолированная стриктура терминального отдела общего желчного протока выявлена у 3 больных, сочетание холедохолитиаза со стриктурой холедоха диагностировано у 10 оперированных. Макролитиаз с конкрементами до 2 см в диаметре обнаружен у 2 больных, множественные мелкие камни были у 4, у остальных пациентов наблюдался одновременно макро- и микролитиаз. Вклинившийся в терминальный отдел общего желчного протока конкремент выявлен у 5 больных. Во всех случаях трансдуоденальной папиллосфинктеротомии проводилась поперечная дуоденотомия, в 4 случаях прибегали к холедохолитотомии. Дивертикул в области большого дуоденального сосочка обнаружен у двух оперируемых. Синдром Мирizzi диагностирован у одного больного. У 6 пациентов нарушение пассажа желчи привело к развитию холангита. Дренажирование общего желчного протока по Холстеду – Пиковскому выполнено в 20 случаях, остальным больным дренажирование не проводилось. Послеоперационный период у всех больных протекал без осложнений. Дренажная трубка обычно удалялась на 14 сутки, при условии хорошей проходимости контрастного вещества в двенадцатиперстную кишку на фистулохолангиограмме.

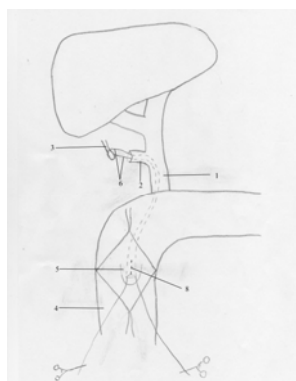


Рис.3.1 – общий желчный проток; 2 – пузырный проток; 3 – металлический пугочный зонд; 4 – двенадцатиперстная кишка; 5 – большой дуоденальный сосочек; 6 – капроновая нить; 8 – папиллосфинктеротомический разрез

Выводы. Трансдуоденальная папиллосфинктеротомия является способом выбора коррекции доброкачественных стенозирующих заболеваний терминального отдела общего желчного протока. Ближайшие и отдаленные результаты ее улучшаются по мере совершенствования методики операции. Анализ разработанного и используемого метода коррекции желчеоттока показал его безопасность и эффективность при лечении больных с осложненными формами желчекаменной болезни.

Литература

1. Артемьева Н.Н., Пузань М.В. // Вестник хирургии. 1996. №6. С.72–75.
2. Алиев М.А., Масалин М.М. // Хирургия. 1987. № 2. С.13–18.
3. Балалыкин А.С., Авалиани М.В., Шукина И.В. и др. // Хирургия. 1990. № 10. С. 38–42.

4. Гальперин Э.И. Рубцовые стриктуры желчных протоков. М., 1982.

5. Горбунов О.М., Абросимов В.Н., Сахно В.Д. и др. // Хирургия. 1996. № 6. С. 61–63.

6. Григорян Р.С., Старков Ю.Г. // Хирургия. 2001. № 7. С. 52–55.

7. Джаркенов Т.А., Мовчун А.А., Хрусталева М.В. и др. // Хирургия. 2004. № 3. С. 13–7.

8. Ермолов А.С. // Анналы хирургии. 1998. № 3. С.13–24.

9. Малков И.С., Бикмухаметов А.Ф., Чагаева З.И. // Хирургия. 2004. № 7. С. 19–22.

10. Старков Ю.Г., Солодинина Е.Н., Шишин К.В. и др. // Хирургия. 2003. № 9. С.14–17.

11. Шалимов А.А. и др. Хирургия печени и желчевыводящих путей. Киев: Здоровья. 1993.

METHOD OF TRANSDUODENAL PAPILLOSPHINCTEROTOMY

A.A. GLUKHOV, M.V. ARALOVA, V.A. KUZNETSOV

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko, Russia
Chair of surgery

The authors of the article developed the method of transduodenal papillosphincterotomy that is used between the ligatures antegradely inserting through cystic duct or choledochotomy cut. This method allows to correct bile outflow in choledocholithiasis and in strictures of the terminal part of the common bile duct. The method was applied on 25 patients with complicated forms of the cholelithiasis. The advantage of this surgical way is the possibility of its usage in cases of papillary diverticulum, Vater's papilla location in level horizontal part of duodenum, the transverse incision of the duodenum. A well visualization of the place of papillosphincterotomy was noted, which allows to minimize risk of traumatism of Virsun's duct. The method is available and simple and it doesn't require the usage of any special devices.

Key words: cholelithiasis, surgical treatment, transduodenal papillosphincterotomy, choledocholithiasis, strictures of the terminal part of the common bile duct.

УДК 611.813.14:616.13-004.6-053.9:612.014.5

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИППОКАМПА ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ С УЧЁТОМ СОМАТОТИПА

Е.В.ГОРЕЛИК, Д.Ю.ГУРОВ, А.В.СМИРНОВ*

Определены соматотипы у мужчин пожилого возраста при церебральном атеросклерозе. Представлены результаты количественного и качественного морфологического изучения гиппокампа мужчин различных соматотипов при церебральном атеросклерозе.

Ключевые слова: соматотип, гиппокамп, церебральный атеросклероз.

Одним из наиболее массовых заболеваний современности является атеросклероз, имеющий в большинстве стран тенденцию к росту, омоложению, распространению на различные категории населения, во многом определяющий высокий удельный вес смертности от сердечнососудистых заболеваний [1,8]. Изучение проблемы атеросклероза позволит помочь в решении многие проблемы медицины [2,5]. Церебральный атеросклероз – самая распространённая форма сосудистой патологии головного мозга, являющаяся основной причиной ишемических нарушений мозгового кровообращения [7]. Изучение гиппокампа, как структуры головного мозга и одного из основных компонентов лимбической системы, играющей существенную роль в формировании сложных интегративных функций организма, в осуществлении многочисленных реакций, позволяющих более тонко регулировать гомеостаз, изменять различные виды обмена веществ, приспосабливаться к условиям окружающей среды, является одной из проблем теоретической и практической медицины [6].

Сведения о структурно-функциональных изменениях гиппокампа в процессе церебрального атеросклероза в доступной литературе практически отсутствуют, а морфологические особенности гиппокампа при данном заболевании с учётом соматотипа остаются не изученными.

* ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 400131 г.Волгоград, ул. Аллея героев 1, тел: 37-58-65

Цель исследования – выявление соматотипологических закономерностей строения гиппокампа у мужчин пожилого возраста при церебральном атеросклерозе.

Материалы и методы исследования. На предварительном этапе был осуществлён отбор аутопсийных случаев на основании изучения 127 медицинских карт стационарных больных. Аутопсия проводилась на базе ПАО ГУЗ «ВоПАБ», г. Волгограда. Для настоящего исследования нами отобраны 68 аутопсийных материалов лиц мужского пола, из них 22 пожилого возраста, у которых в анамнезе не было выявлено патологии центральной нервной системы. При последующем проведении патологоанатомического исследования нами отобраны случаи, в которых у умерших был выявлен церебральный атеросклероз, а основными заболеваниями явились: ишемическая болезнь сердца (27,4%), эссенциальная артериальная гипертензия (41,6%), цирроз печени (19,8%), хронический обструктивный бронхит и двусторонняя пневмония (11,2%).

Нами проводилась соматометрия по стандартным антропометрическим методикам В.В. Бунака; W.L.Rees, H.J. Eysenck [3,9]. Для определения соматотипа измеряли длину тела (ДТ) и поперечный диаметр грудной клетки (ПДГК). Соматотипирование выполняли, вычисляя «индекс соматотипа» (ИС) по формуле Rees – Eysenck:

$$ис = \frac{ДТ \times 100}{ПДГК \times 6}$$

При ИС<96 квалифицируется пикнический соматотип, при ИС 96-106 нормостенический, при ИС>106 астенический соматотип. Препарирование боковых желудочков головного мозга и выделение гиппокампа осуществляли по методике Ласло Комароми [4]. Морфометрия гиппокампа включала определение: продольного параметра (длина гиппокампа) и поперечных размеров (ширина гиппокампа). Поскольку гиппокамп имеет своеобразную изогнутую форму, нами, при морфометрической характеристике было использовано измерение условно взятых, поперечных размеров в области ножки, средней части и пальцев гиппокампа, а также измерение его длины в соответствии с продольной осью. Анализ количественных показателей выполняли на IBM с использованием статистического программного пакета «Statistica» v 6.0.

Результаты и их обсуждение. Проведя анализ полученных антропометрических данных, нами было установлено, что у мужчин пожилого возраста пикнический тип телосложения со значением ИС=89,39±0,6 составил 58,34%, от общего числа. Нормостенический тип телосложения, со значением ИС=99,27±0,3 в 25,12% случаев и астенический тип телосложения при ИС=108,05±0,2 в 16,54% случаев (рис.1).

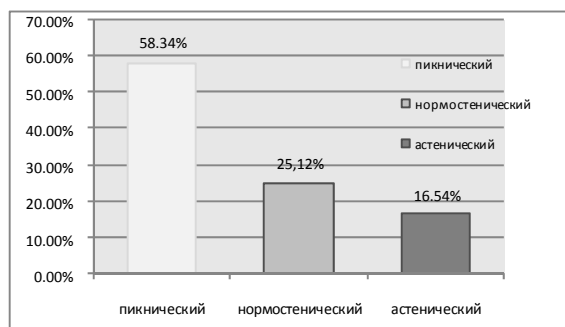


Рис. 1. Распределение соматотипов среди лиц мужского пола в возрасте 61-74 года с церебральным атеросклерозом

Таким образом, у лиц мужского пола пожилого возраста, пикнический соматотип встречался чаще других соматотипов и составил больше половины (58,34%) от всех других наблюдений. Количественное исследование макроструктуры гиппокампа выявило различия его строения в исследуемых группах соматотипа (табл.).

Длина гиппокампа левого полушария головного мозга у лиц нормостенического на 14,3% и у астенического на 15,8% больше ($p<0,01$), чем у лиц пикнического типа телосложения. Достоверные различия ширины ножки гиппокампа выявлены во всех группах соматотипа. У лиц астенического типа телосложения ширина ножки гиппокампа слева на 11,1% больше, чем у пикнического, в то время как ножка гиппокампа правого полушария у пикнического типа телосложения на 14,9% и у нормостенического типа на 13,1% больше, чем у лиц астенического типа телосложения.

Значимые различия ширины средней части гиппокампа отмечены больше слева на 19,4% у лиц пикнического соматотипа в соответствии с астеническим.

Таблица

Морфометрические параметры гиппокампа мужчин пожилого возраста при церебральном атеросклерозе ($M \pm m$, см)

тип телосложения		Пикнический	Нормостенический	Астенический
параметры гиппокампа				
длина	л	4,81±0,2	5,57±0,16 ♦♦	5,7±0,2 **
	п	4,61±0,1	4,73±0,24	4,4±0,27
ширина ножки	л	0,84±0,02	0,89±0,06	0,9±0,01 **
	п	0,94±0,05 **	0,92±0,03 ♀♀	0,8±0,02
ширина средней части	л	0,98±0,04 **	0,82±0,1	0,79±0,04
	п	1,07±0,03	0,96±0,06	1,03±0,01
ширина в области пальцев	л	1,48±0,08 ♦	1,23±0,09	1,45±0,001 ♀♀
	п	1,53±0,06	1,47±0,1	1,52±0,01

Примечания: ♦ – $p<0,05$; ♦♦ – $p<0,01$ – пикнический и нормостенический соматотипы; ♀ – $p<0,05$; ♀♀ – $p<0,01$ – нормостенический и астенический соматотипы; * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$ – пикнический и астенический соматотипы, л – левый гиппокамп; п – правый гиппокамп

Ширина гиппокампа в области пальцев отмечена больше на 16,9% слева у пикников и на 15,2% у астеников, чем у лиц нормостенического соматотипа ($p<0,01$). Сравнительный анализ морфометрических параметров гиппокампа лиц мужского пола пожилого возраста с церебральным атеросклерозом показал неравномерное распределение продольных и широтных размеров во всех группах сравнения. Длина гиппокампа значимо больше слева у нормостеников и астеников, увеличение ширины ножки гиппокампа справа отмечена у лиц пикнического и нормостенического типов телосложения. Достоверно значимые отличия ширины средней части гиппокампа среди исследуемых групп соматотипов, были продемонстрированы слева у лиц пикнического типа телосложения. Ширина гиппокампа в области средней части была достоверно больше слева у лиц пикнического и астенического типов телосложения. Таким образом, изучение морфометрических особенностей строения гиппокампа и соматотипов лиц мужского пола пожилого возраста при церебральном атеросклерозе выявило наиболее значимые различия морфометрических показателей гиппокампа во всех группах соматотипа. Была отмечена разнонаправленная гетерохронность структурных изменений у мужчин нормостенического соматотипа, при этом наибольшую вариабельность продемонстрировали следующие морфометрические параметры: ширина гиппокампа в области пальцев и ножки, а также длины гиппокампа.

Литература

1. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. // Журн. неврол. и психиат. 2007. Т. 107, №7. С. 72–77.
2. Жданов В. С., Вихерт А. М., Стержни Н. Г. // Эволюция и патология атеросклероза у человека. М., 2000. С. 35–39.
3. Морфология человека. Возрастная и конституциональная антропология / Под ред. Никитюк Б.А., Чтецов В.П. М., 1993.
4. Ласло Комароми Вскрытие головного мозга: Пер с венг. Будапешт, 1961
5. Путилина М.В., Радищевский М.В. // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии. Ростов-на Дону, 2005. С. 32–34.
6. Сапин М.Р., Хатамов А.И. // Врач. М., 2007. С. 53–54.
7. Чemezov С.В. Функциональная морфология венозного застоя в головном мозге: Дис... докт. мед. наук. Оренбург, 2000.
8. Fisher M. et al. // Prog. Neurobiology. 2005. Vol.70. P. 319–345.
9. Rees L., Eysenck H.J. // J.Mental.Sci. 1945. Vol.91, № 383. P. 8–21.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HIPPOCAMPUS IN ELDERLY MALES WITH CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS ACCORDING TO SOMATOTYPES

E.V. GORELIK, D.YU. GUROV, A.V. SMIRNOV

Volgograd State Medical University

Somatotypes in elderly men with cerebral atherosclerosis were determined. The results of quantitative and qualitative morphological study of hippocampus in men of different somatotypes with cerebral atherosclerosis were obtained.

Key words: somatotype, hippocampus, cerebral atherosclerosis.

УДК 616.12 - 008.331.1 - 053.2.5 - 02 - 07 - 08 (072)

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ АЛЕКСИТЕМИИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ С НЕФРОПАТИЯМИ

О.В. ГУРОВИЧ, Т.Г. ЗВЯГИНА, В.П. СИТНИКОВА*

В статье представлены результаты анализа оценки качества жизни здоровых детей и больных нефропатиями. Исследование проводилось на базе нефрологического отделения ГУЗ «ВОДКБ №1» и средней школы №87 г. Воронежа. В программу были включены дети подросткового возраста. Использованы стандартная шкала SF-36 и анкета для определения алекситимичности. Выявлено наличие корреляционной связи оценок качества жизни по различным шкалам SF-36 у алекситимичных детей.

Ключевые слова: алекситимия, дети, нефропатия

Наименее изученной, особенно в детской популяции, является такая личностная характеристика больного, как алекситимия. Начало изучения явления алекситимии было положено Д.Неймиах и П.Сифнеусом. Ими предложено применять термин «алекситимия» для больных психосоматических клиник, имеющих некоторые расстройства в познавательно-эмоциональной сфере. Сегодня известно, что алекситимия характеризуется затруднением или неспособностью человека описать собственные эмоциональные переживания и понять чувства другого человека, трудностями определений различий между чувствами и телесными ощущениями, фиксацией на внешних событиях в ущерб внутренним переживаниям, а также ограниченным использованием символов, о чем свидетельствует бедность фантазий и воображения. Образ жизни таких людей – действия, межличностные связи, – как правило, ограничены, отмечается натянутость в позе и движениях, роботообразная деятельность. Проблема алекситимии изучается при ряде заболеваний. Она была описана при ишемической болезни сердца, первичной артериальной гипертензии, сахарном диабете, бронхиальной астме, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифическом язвенном колите, злокачественных новообразованиях. Имеется ряд наблюдений, указывающих на высокую встречаемость алекситимии у лиц, страдающих избыточной массой тела. Алекситимия рассматривается как фактор, не только предрасполагающий к ожирению, но и затрудняющий потерю лишней массы тела.

В связи с этим актуальным является выявление степени алекситимии среди детей, с нефропатиями, а также ее влияние на качество жизни (КЖ) здоровых и больных детей

Цель исследования – изучение влияния алекситимии на качество жизни детей с нефропатиями.

Материалы и методы исследования. Для проведения анализа было обследовано 176 больных детей с различными видами нефропатий, находившихся на лечении в нефрологическом отделении ГУЗ «ВОДКБ №1». возраст пациентов от 10 до 17 лет, средний возраст составил 14,1±1,9 лет. дети были разделены на 3 группы. в первую были включены 44 ребенка с алекситимией, имевшие 74 балла и более по торонтской алекситимической шкале, из них 24 девочки (54,6%). шкала содержит 26 утверждений, каждое из которых оценивалось по 5-балльной системе. во вторую – 56 неалекситимичных детей, из них 37 (66,1%) девочек, имевших менее 62 баллов по торонтской алекситимической шкале. третью группу составили 76 детей, имеющих пограничное состояние, то есть от 62 до 74 баллов, из них 41 (54,0%) девочка. средний возраст детей в первой группе составил 13,8±2,1 год, во второй 14,4±1,6 год и в третьей 14,1±2,1, значимых возрастных различий в группах не выявлено ($f=0,94$, $p=0,39$).

Проверка согласия наблюдаемого распределения с нормальным осуществлялась по критерию Колмогорова – Смирнова. Для проведения корреляционного анализа использовался пакет программ Statistica 5.0.

Результаты и их обсуждение. Оценки качества жизни по большинству исследуемых шкал колебались в довольно широких пределах. Значения оценок по шкале общего состояния здоровья у больных детей с нефропатиями находились в пределах от 10 до 100 баллов. Наименьший разброс значений наблюдался в группе с алекситимией от 15 до 82 баллов, наибольший – в группе с пограничным состоянием. Медиана в группе с алекситимией составила 60 баллов, в группе без алекситимии – 67. Проведен-

ный непараметрический анализ выявил статистически значимые различия в трех исследуемых группах ($H(2,176)=8,6$, $p=0,01$).

Значения оценки КЖ по шкале физического функционирования у больных детей с нефропатиями находились в пределах от 25 до 100 баллов (рис.2). Наибольшее значение медианы 95 баллов наблюдалось в группе неалекситимичных детей, где и разброс значений был минимальный от 62 до 100 баллов. В группе алекситимичных больных процентильные значения были более чем на 10 баллов ниже аналогичных показателей в других группах.

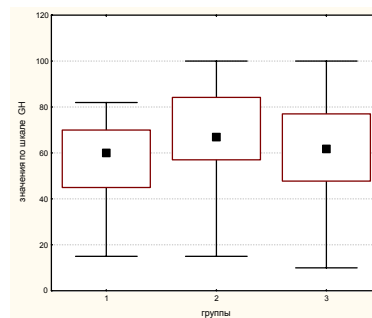


Рис.1. Медиана, интерквартильный размах, значение 10 и 90 процентиля значений оценки по шкале общего здоровья.

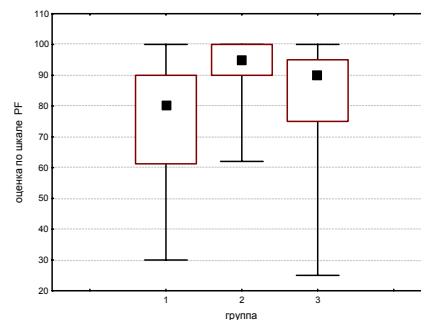


Рис.2. Медиана, интерквартильный размах, значение 10 и 90 процентиля значений оценки по шкале физического функционирования.

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между тремя исследуемыми группами, наблюдается значительное преобладание высоких оценок по шкале физического функционирования в группе без алекситимии. 75% больных детей без алекситимии имели оценку 90 баллов и выше, тогда как среди алекситимичных детей – только 25%.

Значения оценки ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием у больных детей с нефропатиями, изменялись от 0 до 100 баллов в группах с алекситимией и пограничным состоянием (рис. 3). Наибольшие различия составили значения медианы в группе с алекситимией (50 баллов) и в группе без алекситимии (75 баллов). Выявлено преобладание высоких оценок по шкале ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием в группе без алекситимии по сравнению с алекситимичными больными детьми, различия значений оценок во всех трех исследуемых группах статистически значимы ($H(2,176)=14,6$, $p=0,001$).

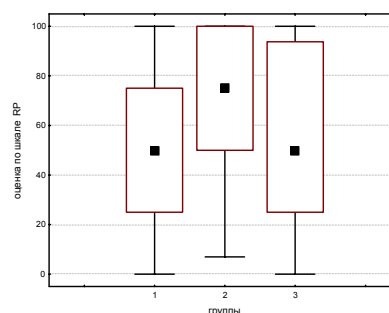


Рис.3. Медиана, интерквартильный размах, значение 10 и 90 процентиля значений оценки по шкале ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием.

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», ГУЗ «Воронежская областная детская клиническая больница №1» 394000, Воронеж, ул. Студенческая, д.10, e-mail – galinacollega@mail.ru

Во всех исследуемых группах наблюдался большой разброс значений оценок КЖ по шкале ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (рис. 4). У детей без алекситимии медиана составила 100 баллов, что свидетельствует о преобладании в этой группе высоких оценок КЖ. У 75% алекситимичных детей оценка КЖ по шкале ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, не превышала 67 баллов. Проведенный анализ с использованием критерия Крускала – Уоллиса выявил статистически значимые различия оценок в трех исследуемых группах ($H(2,176)=9,8, p=0,007$).

Значения оценки КЖ по шкале социального функционирования у больных детей с нефропатиями во всех исследуемых группах имели достаточно большой разброс, выборочные медианы во всех группах были равны 50 баллам. Наибольшие различия наблюдались в 75-м и 90-м перцентилях, значения которых в группе неалекситимичных детей были равны 100 баллов, с алекситимией и пограничным состоянием – 66 и 62,5 балла соответственно. Проведенный непараметрический анализ с использованием критерия Крускала – Уоллиса выявил статистически значимое преобладание значений оценок социального функционирования в группе без алекситимии и группами с алекситимией и пограничным состоянием ($H(2,176)=7,4, p=0,02$).

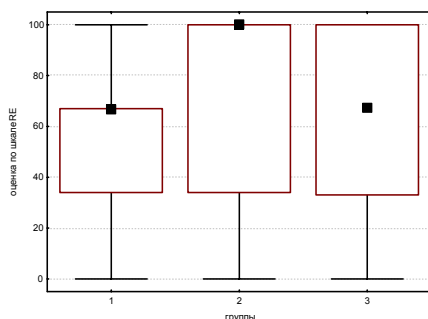


Рис. 4. Медиана, интерквартильный размах, значение 10 и 90 перцентилей оценок по шкале ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием

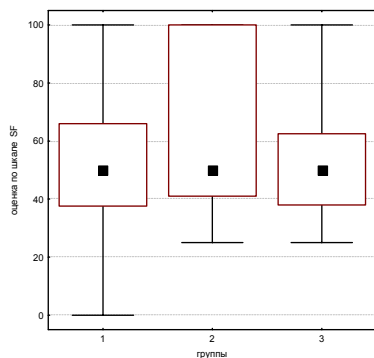


Рис. 5. Медиана, интерквартильный размах, значение 10 и 90 перцентилей оценок по шкале социального функционирования

Оценки КЖ по шкале интенсивности боли в группе детей без алекситимии были статистически значимо выше, чем в других исследуемых группах (рис. 6). Медиана оценок КЖ в группе больных детей без алекситимии составляла 82 балла, а в группе с алекситимией – 57 баллов, что указывает на значительные различия в оценках (проверка гипотезы об отсутствии различий по критерию Крускала – Уоллиса $H(2,176)=10,5, p=0,005$).

В группе детей с алекситимией наблюдалось низкие оценки КЖ по шкале жизненной активности по сравнению с другими исследуемыми группами. Медиана в этой группе составила 55 баллов, тогда как в других группах – 77 баллов (рис. 7). Проведенный анализ с использованием критерия Крускала – Уоллиса выявил статистически значимые различия оценок КЖ по шкале жизненной активности группы с алекситимией со всеми остальными ($H(2,176)=21,7, p=0,000001$).

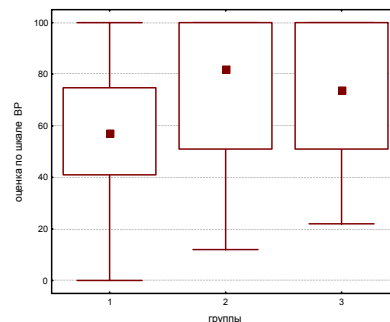


Рис. 6. Медиана, интерквартильный размах, значение 10 и 90 перцентилей оценок по шкале интенсивности боли.

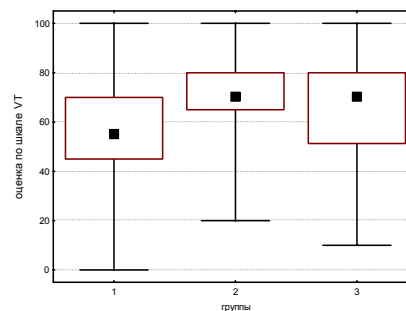


Рис. 7. Медиана, интерквартильный размах, значение 10 и 90 перцентилей оценок КЖ по шкале жизненной активности.

Нижнее значение оценки КЖ по шкале психического здоровья у неалекситимичных больных детей составило 36 баллов, медиана – 76 баллов, что указывает на преобладание высоких оценок в этой группе. У алекситимичных детей оценки КЖ по шкале психического здоровья варьировались от 0 до 100 баллов и медиана составила 56 баллов (рис. 8). Оценки КЖ в группе детей с пограничным состоянием занимали промежуточные позиции, так минимальное значение составляло 20 баллов, медиана 68. Проведенный непараметрический анализ с использованием критерия Крускала–Уоллиса выявил статистически значимые различия оценок КЖ по шкале психического здоровья между каждой парой из трех исследуемых групп ($H(2,176)=28,4, p=0,000001$).

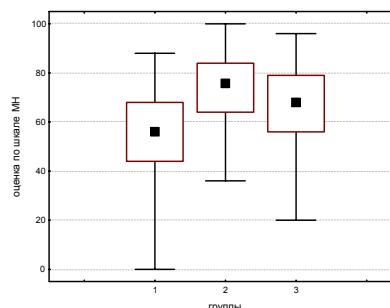


Рис. 8. Медиана, интерквартильный размах, значение 10 и 90 перцентилей оценок КЖ по шкале психического здоровья

Для оценки связи алекситимичности и субъективной оценки качества жизни по SF-36 был применен корреляционный анализ. Выявлено, что с увеличением суммарного балла алекситимичности отмечалось снижение оценок качества жизни. Выявлена статистически значимая средняя обратная корреляционная связь суммарного балла алекситимичности с оценками по всем шкалам SF-36 у больных детей, за исключением оценок по шкалам RE и SF, где связь можно считать слабой. У здоровых детей наблюдалась слабая корреляционная связь алекситимичности и оценки КЖ, по шкалам PH, RP, RE, а также физическому компоненту здоровья, связь отсутствовала. Статистически значимо более высокий коэффициент корреляции наблюдался у больных детей по таким шкалам, как физическое функционирование ($p=0,01$), психическое здоровье ($p=0,05$) и показатель физического компонента здоровья ($p=0,02$).

Таблица 1

Коэффициент корреляции Спирмена оценки качества жизни по шкалам и возраста у больных детей с диагнозами ИМС и ПН

Шкалы SF-36	Здоровые	Больные
Общее состояние здоровья (GH)	-0,22*	-0,28*
Физическое функционирование (PH)	-0,14	-0,41*
Роль в функционировании, обусловленное физическим состоянием (RP)	-0,14	-0,31*
Роль в функционировании, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	-0,06	-0,24*
Социальное функционирование (SF)	-0,16*	-0,23*
Интенсивность боли (BP)	-0,17*	-0,28*
Жизненная активность (VT)	-0,24*	-0,37*
Психическое здоровье (MH)	-0,22*	-0,41*
Показатель физического компонента здоровья	-0,01	-0,27*
Показатель психологического компонента здоровья	-0,23*	-0,36*

Выводы. По всем рассматриваемым шкалам оценки КЖ алекситимичных детей с нефропатиями были статистически значимо ниже, чем у детей без алекситимии. По шкалам общее здоровье, ролевое функционирование обусловленное эмоциональным состоянием и психическое здоровье значение оценок КЖ в группе с пограничным состоянием отличалось от других групп. У больных детей с алекситимией выявлена значительное снижение оценок качества жизни.

Литература

- 1.Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб.,ОЛМА Медиа Групп, 2007. 315 с.
- 2.Качество жизни больных детей и детей-инвалидов / Цыбульская И.С. и др. М., РИО ЦНИИОИЗ, 2006. 56 с.
- 3.Apfel R., Sifnoes P.E. Alexithymia concept and measurement. // Psychother Psychosom. 2003. Vol.32, №1. P. 180–191.
- 4.Bach M., Bach D., de Zwaan M. Interdependency of alexithymia and somatization. A factor analytic study. // Psychosomatics. 2006. Vol.37, №5. – P. 451–458.
- 5.Bach M., Bach D. Alexithymia in somatoform disorder and somatic disease: a comparative study. // Psychother Psychosom. 2006. Vol.65, № 3. P. 150–152.
- 6.Bagby R.M., Taylor G.J., Parker J.D. The Twenty-item Toronto Alexithymia Scale-II. Convergent, discriminant, and concurrent validity. // J Psychosom Res. 2004. Vol.38, № 1. P. 33–40.
- 7.Dion K.L. Ethnolinguistic correlates of alexithymia: toward a cultural perspective. // J Psychosom Res. 2006. Vol.41, № 6. P. 531–539.

ANALYSIS OF ALEXITHYMIA AND QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH NEPHROPATHIES

O.V. GUROVICH, T.G. ZVYAGINA, V.P. SITNIKOVA

Voronezh Medical Academy
The Voronezh regional children clinical hospital №1

The article gives the results of researching the interrelation alexithymia and quality of life in children with nephropathies. The investigation had been done on base of Nephrology Unit in the Voronezh regional children clinical hospital №1 and secondary school №87. There were some teenagers in this program. We used the ordinary scale SF-36 and the questionnaire of alexithymia. It was found correlation between opinions about quality of life on different scales SF-36 in children with alexithymia.

Key words: alexithymia, children, nephropathies.

УДК 612.6: 611.12.132.2.3

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ВЕТВЛЕНИЙ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ В ПЕРВОМ И ВТОРОМ ПЕРИОДАХ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

М.А.ДОЛГАШОВА, А.А.КОРОБКЕЕВ*

В результате исследования субэпикардиальных ветвей венечных артерий 62 сердец, взятых при аутопсии мужских и женских трупов людей

первого и второго периодов зрелого возраста (от 21 до 60 лет), погибших в результате несчастных случаев или умерших от патологии не связанной с сердечнососудистой системой, на основе разработанных морфоматематических моделей и соответствующих им графиков изменения суммарного сечения установлены корреляции между основными структурно-функциональными показателями венечных артерий и их ветвей и их топографией при различных вариантах ветвлений венечных артерий в изучаемых возрастных периодах.

Ключевые слова: венечные артерии, первый, второй периоды зрелого возраста, оптимальная морфоматематическая модель, график изменения суммарного сечения, левовенечный, правовенечный, равномерный варианты ветвления венечных артерий.

К настоящему времени патология сердечно-сосудистой системы сердца прочно заняла ведущее место в структуре общей заболеваемости и смертности населения. Распространенность болезней системы кровообращения среди взрослого населения страны и смертность от болезней системы кровообращения, в том числе ишемической болезни сердца ежегодно растет.

Совершенствование методов функциональной диагностики заболеваний сердца и его сосудов, развитие кардиохирургии основывается на углублении знаний строения самого органа, а также анализе морфо-функциональных показателей сосудистой стенки артериального русла, закономерностей гемодинамики, причин возникновения патологических состояний и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Задачи медицинской науки – использовать, расширять и углублять научные данные, способствовать их распространению в практическом здравоохранении. Поэтому, новые данные о структуре артериального русла сердца людей в первом и втором периодах зрелого возраста расширит имеющуюся информацию и позволит применить ее для разработки методов профилактики и лечения заболеваний сердца.

Обзор периодической литературы по кардиохирургии, кардиологии, а также анализ литературных данных по морфокардиологии, анатомических руководств [3,4] показал, что исследователями не учитывается морфо-функциональная характеристика сосудистых ветвлений коронарных артерий в различных отделах сердца. Представлены параметры взаимосвязи между гемодинамическими условиями и строением микрососудистого русла, на основе анализа макрососудистых бифуркаций [1], а также установлены некоторые количественные параметры артериального русла сердца людей в старших возрастных периодах [5].

Цель исследования – установление закономерностей изменения суммарной площади сечения артериального субэпикардиального русла на различных уровнях деления коронарных артерий при различных вариантах ветвления венечных артерий (ВВВА) [2] в первом и втором периодах зрелого возраста (от 21 до 60 лет).

Материалы и методы исследования. Исследованы субэпикардиальные ветви венечных артерий (ВА) 62 сердец, взятых при аутопсии мужских и женских трупов людей первого и второго периодов зрелого возраста, погибших в результате несчастных случаев или умерших от патологии не связанной с сердечно-сосудистой системой.

Для изучения артериальной ангиоархитектоники и поперечных срезов ВА и их ветвей применялись анатомические, морфометрические, гистологические, рентгенологические методы исследования. Большинство препаратов изучено комплексно с использованием нескольких методик. Изучение ВА, а также обработка полученных данных и их сравнительный анализ проведены с использованием специальных и оригинальных компьютерных программ, на основе которых разработаны оптимальные морфоматематические модели венечных артерий и их ветвей (рис.1), а также соответствующие им графики изменения суммарного сечения (рис. 2).

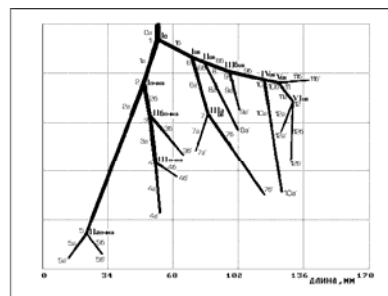


Рис.1. Оптимальная морфо-математическая модель ЛВА и её ветвей у людей первого периода зрелого возраста при РВВВА

* ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Росздрава». Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии. Кафедра нормальной анатомии человека.355000 г. Ставрополь, ул. Мира 310, т. 35-34-40

При статистической обработке результатов исследования определялись средняя арифметическая, средняя ошибка средней арифметической, среднее квадратичное отклонение, достоверность различия средних величин сравниваемых групп оценивалась по t-критерию Стьюдента. Достоверными считались изменения при $p < 0,05$.

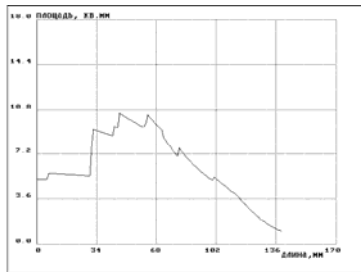


Рис. 2. Изменение суммарного просвета ЛБА и её ветвей на различных уровнях генераций при ПВВВА у людей первого периода зрелого возраста

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ суммарного сечения ($\Sigma S_{сеч.}$) ВА при различных ВВВА у людей первого периода зрелого возраста показал, что на всех изученных сердцах с левовенечным ВВВА (ЛВВВА), правовенечным ВВВА (ПВВВА) и равномерным ВВВА (РВВВА) общее сечение ветвей левой ВА (ЛВА) превалирует над $\Sigma S_{сеч.}$ сосудистых ветвлений правой ВА (ПВА), за исключением их конечных отделов при ПВВВА, где общая площадь сечения ПВА больше чем ЛВА. Сравнительный анализ общего просвета ВА во втором периоде зрелого возраста показал, что на большей части территории распространения при ЛВВВА и РВВВА преобладает $\Sigma S_{сеч.}$ основных ветвей ЛВА по сравнению с $\Sigma S_{сеч.}$ ПВА. Исключение составляет ПВВВА при котором общий просвет ветвей ЛВА превалирует над ПВА лишь в начальных отделах. Сравнительный анализ $\Sigma S_{сеч.}$ ЛВА при различных ВВВА в первом периоде зрелого возраста показал преобладание их суммарного просвета при ЛВВВА по сравнению с РВВВА и ПВВВА. Максимальные значения общего сечения основных ветвей ПВА при ПВВВА, по сравнению с РВВВА и ЛВВВА на большей части территории распространения их ветвей.

Преобладание $\Sigma S_{сеч.}$ ЛВА во втором периоде зрелого возраста отмечено в начальных отделах распространения её ветвей при ЛВВВА и конечных отделах при РВВВА с минимальными значениями исследуемых показателей при ПВВВА. $\Sigma S_{сеч.}$ ПВА максимально при РВВВА в начальных и при ПВВВА в конечных отделах распространения её ветвей, по сравнению с ЛВВВА, при котором общий просвет сосудов минимален. Сравнительный анализ суммарного просвета ЛВА при различных ВВВА в изученных возрастных периодах показал его максимальные значения и преобладание на всей территории распространения ветвей только при ЛВВВА в первом периоде зрелого возраста. При ПВВВА в первом периоде зрелого возраста $\Sigma S_{сеч.}$ ЛВА также преобладает на большей части территории её распространения, за исключением начальных отделов, где исследуемые показатели в первом и втором периодах зрелого возраста примерно равны. РВВВА характеризуется большими значениями $\Sigma S_{сеч.}$ основных ветвей ЛВА во втором периоде зрелого возраста от её начальных отделов до погружения в миокард, по сравнению с первым периодом зрелого возраста. Суммарный просвет основных ветвей ПВА является преобладающим на большей части их распространения при всех ВВВА во втором периоде зрелого возраста, за исключением начальных отделов при ПВВВА и конечных при ЛВВВА, где $\Sigma S_{сеч.}$ ветвей ПВА примерно равен или несколько меньше по сравнению с первым периодом зрелого возраста. Максимальные значения $\Sigma S_{сеч.}$ ветвей ПВА во втором периоде зрелого возраста при РВВВА, а в первом периоде зрелого возраста при ПВВВА, по сравнению с ЛВВВА и РВВВА.

В большинстве изученных возрастных периодов при всех ВВВА общее количество сосудистых разветвлений ВА с углами от 45° до 90° преобладают над числом ветвлений с углами менее 45° и более 90° .

У людей первого периода зрелого возраста при ЛВВВА соотношение углов разветвления 45° – 90° , менее 45° и более 90° , составили, соответственно, 55%, 25%, 20% наблюдений. При

ПВВВА углы разветвления «дочерних» ветвей от 45° до 90° отмечены в 76,5% случаев, и в 23,5% определены углы разветвления менее 45° . РВВВА характеризуется тем, что в 61,1% наблюдений отмечены разветвления с углами от 45° до 90° , в 27,8% случаев – менее 45° и в 11,1% – более 90° .

У людей второго периода зрелого возраста при ЛВВВА соотношения между углами разветвлений составили: 45° – 90° – 73,3%; менее 45° – 20% и более 90° – 6,7%. При ПВВВА в 70,6% наблюдений отмечены углы разветвления от 45° до 90° , в 11,8% наблюдений – менее 45° и в 17,6% – более 90° . Однако, при РВВВА соотношения углов разветвлений от 45° до 90° , менее 45° и более 90° , составили, соответственно, 55%, 25%, 20% наблюдений. При всех ВВВА максимальное количество разветвлений с ветвями, отклоняющимися на больший угол и имеющих меньшую площадь сечения ($S_{сеч.}$), по сравнению с ветвями, отклоняющимися на меньший угол и имеющих большую $S_{сеч.}$, составило в первом периоде зрелого возраста – 78,2%. Их несколько меньше во втором периоде зрелого возраста – 76,9%. Наряду с этим выделены сосудистые разветвления, у которых ветви с большим углом отклонения обладают большей $S_{сеч.}$, по сравнению с ветвями, отклоняющимися на меньший угол и имеющих меньшую $S_{сеч.}$. Их соотношение в первом и втором периодах зрелого возраста составило, соответственно, 20% и 23,1%. Сосудистые ветвления, у которых дочерние ветви отклоняются на равные углы с различной $S_{сеч.}$ установлены только у людей первого периода зрелого возраста в 1,8 % случаев.

Выводы. На основе разработанных морфоматематических моделей и соответствующих им графиков изменения суммарного сечения установлены корреляции между основными структурно-функциональными показателями венечных артерий и их ветвей и их топографией при различных вариантах ветвлений венечных артерий в изучаемых возрастных периодах.

Литература

1. Готов В.А. // Структурный анализ микрососудистых бифуркаций. Смоленск, 1995.
2. Коробкеев А.А., Соколов В.В. // Возрастная характеристика вариантной анатомии кровеносных сосудов сердца. Ставрополь, 2004.
3. Коробкеев А.А. // Кровеносные сосуды сердца человека. Ставрополь, 2001.
4. Соколов В.В. // Сосуды сердца. Ростов-на Дону, 1997.
5. Сердюк А.Н. // Морфология. 1996. Т.110, №5. С. 51–53.

STRUCTURAL-FUNKTIONAL ORGANIZATION OF HEART'S ARTERIES OF HUMAN IN DIFFERENT BRANCHING PATTERNS OF CORONARY ARTERIES IN THE FIRST AND SECOND PERIODS OF MATURE AGE

M.A. DOLGASHOVA, A.A. KOROBKEYEV

Stavropol State Medical Academy

As a result of research subepycardial branches of coronal arteries 62 hearts taken at autopsy of man's and female corpses of people of the first and second periods of mature age (from 21 till 60 years), victims as a result of accidents or died of a pathology not connected with cardiovascular system, on the basis of developed morphometric models and schedules of change of total section corresponding to them correlations between the basic structurally functional indicators of coronal arteries and their branches and their topography are established at various variants of branchings of coronal arteries in the studied age periods.

Key words: coronal arteries, first, second periods of mature age, optimum morphometric model, the schedule of change of total section, leftcoronal, rightcoronal, uniform variants of branching of coronal arteries.

УДК: 616.12-005.4-008.9

ЛЕПТИН И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

А.В. ДОНЦОВ*

В данной статье рассматривается связь гормона жировой ткани лептина с ишемической болезнью сердца (ИБС). Обсуждаются возможные механизмы участия избыточной продукции лептина в патогенезе ИБС. Рассмотрено участие лептина в развитии хронического системного воспаления, артериальной гипертензии, дислипидемии, гиперкоагуляции.

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Росздрава»

Ключевые слова: метаболический синдром, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца, лептин.

Сердечно-сосудистая патология в начале XXI века остается основной причиной смертности населения развитых стран. Так, если в 1996 году в мире от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умерло 15 млн. человек, то к 2020 году эта цифра может достичь 25 млн. [3]. В Российской Федерации сердечно-сосудистые заболевания являются причиной смерти населения в 56,5% случаев, из них около половины приходится на смертность от ишемической болезни сердца (ИБС). По данным ГНИЦ ПМ РФ, в нашей стране страдают ИБС почти 10 млн. трудоспособного населения. Установлено, что развитию ССЗ способствуют факторы риска – возраст, пол, дислипидемия, курение, сахарный диабет (СД), гиподинамия и др. Анализ доступных литературных данных по этому вопросу показывает, что уровень традиционных факторов риска ССЗ в России выше, чем в странах Западной Европы. В то же время увеличения распространенности указанных факторов за последние 20 лет не отмечается. Поэтому высокую смертность от ССЗ в России по сравнению со странами Западной Европы трудно объяснить только различиями в уровне традиционных факторов риска [5]. Чтобы понять этот парадокс, исследователи стали изучать связь частоты сердечно-сосудистых событий с особенностями реактивности самого организма – нарушениями углеводного, жирового обменов, гормональными сдвигами, среди которых особая роль отводится ожирению и инсулинорезистентности.

Во 2-й половине XX века сложилось представление о том, что атеросклероз, ИБС и сахарный диабет 2-го типа имеют общие факторы риска, которые были объединены термином «метаболический синдром» (МС) [19]. Понимание механизмов метаболических нарушений, лежащих в основе данного патологического состояния, непрерывно развивалось, претерпевало изменения и само название: «синдром X» (Reaven G., 1988), «смертельный квартет» (Kaplan K., 1989), «смертельный секстет» (Enzi G., 1994), метаболический сосудистый синдром (Henefeld M., 1997). По современным представлениям, МС характеризуется абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии [8]. Основной МС эксперты Международной федерации диабета (IDF) считают абдоминальное ожирение [30]. В то же время, ожирение считается фактором риска ИБС и СД 2-го типа. В связи с этим актуально изучение механизмов участия ожирения в патогенезе ССЗ и, в частности, ИБС. Одним из интенсивно изучаемых факторов, связывающих МС с ИБС, является продуцируемое адипоцитами гормонально-активное вещество – лептин.

С середины 90 гг., после того, как была открыт лептин, стал расти интерес исследователей к жировой ткани, которая прежде рассматривалась лишь как хранилище энергии. Лептин является гормоном с молекулярной массой 16 кД, секретируемым адипоцитами пропорционально массе жировой ткани [23]. Циркулирующий лептин участвует в регуляции энергетического гомеостаза и обмена веществ. Лептин является индикатором дефицита энергии в организме и может участвовать в регуляции приема пищи. При голодании его уровень значительно снижается, а при переизбытке – повышается. Уровень лептина у женщин оказался выше, чем у мужчин [27].

В последнее время было проведено множество исследований у лиц с врожденным либо относительным дефицитом лептина, которые продемонстрировали, что данный гормон может рассматриваться в качестве одного из ключевых факторов регуляции не только приема пищи и расхода энергии, но и нейроэндокринных и иммунных функций [13].

Циркулирующий лептин связывается со специфическими рецепторами в гипоталамусе, что приводит к активации фактора JAK (Janus Kinase), обеспечивающего передачу сигнала и стимулирующего процесс транскрипции, в результате чего изменяется экспрессия ряда нейропептидов, в частности, нейропептида Y, регулирующего функцию гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, продукция тиреотропного гормона и кортиколиберина [7]. Центральные эффекты лептина сопряжены также с повышением тонуса симпатической нервной системы. Лептин за счет прямого или опосредованного действия на другие гормоны и нейропептиды влияет на гемопоз, иммунитет, оптимизирует метаболизм глюкозы и жиров [22].

Уровень циркулирующего лептина зависит от многих условий, в том числе от генетических особенностей индивидуума. Имеются данные о том, что концентрация данного гормона в крови определяется полиморфизмом гена рецептора LEPR 223A>G [29]. У лиц с AA-генотипом уровень лептина и общего холестерина выше, а уровень ХС ЛПВП ниже, чем у лиц с генотипом GG. Многие остаются неясным в вопросе о регуляции продукции лептина. Установлено, что повышение уровня лептина наблюдается при избытке инсулина, глюкокортикоидов [11]. Снижение уровня лептина наблюдается под влиянием курения и действия ряда цитокинов (интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухолей-α) [16].

В конце XX века был открыт ген *ob*, ответственный за развитие ожирения. Оказалось, что информационная РНК данного гена кодирует синтез лептина, структура которого дает возможность отнести его не только к веществам гормональной природы, но и к семейству цитокинов. Врожденный дефицит лептина сопровождается развитием ожирения, а заместительная терапия сопровождается существенным снижением массы тела вследствие уменьшения приема пищи и увеличения расходования энергии [22]. Однако в большинстве случаев при ожирении развивается резистентность к лептину, и больные становятся нечувствительными к его экзогенному введению.

В ходе исследования INTERHEART было доказано, что ожирение представляет собой самостоятельный фактор риска ИБС наряду с дислипидемией [20]. Однако, если роль повышенного уровня холестерина хорошо известна, то значение лептина для развития ИБС изучено пока недостаточно. Многочисленные исследования подтверждают, что дислипидемия является одним из основных компонентов МС и фактором риска развития раннего атеросклероза и обусловленной им ИБС [10,25]. При этом, по данным N. Sattar и соавт. (2009), уровень лептина коррелирует с уровнями общего холестерина, триглицеридов и воспалительных маркеров [26]. Авторы делают вывод о том, что лептин является фактором риска развития ИБС умеренной силы.

Важным фактором развития дислипидемии при МС является абдоминальное (висцеральное) ожирение. Это связано с биохимическими особенностями висцеральной жировой ткани: она очень чувствительна к липолитической стимуляции и слабо реагирует на антилипидный эффект инсулина. Освобождающиеся в висцеральной жировой ткани в большом количестве свободные жирные кислоты (СЖК) поступают в воротную вену и печень. Избыток СЖК стимулирует освобождение β-клетками поджелудочной железы инсулина и, в то же время, снижает периферическую чувствительность к нему [4]. В печени в условиях инсулинорезистентности и гиперинсулинемии усиливается синтез триглицеридов (ТГ) и возрастает секреция липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и апопротеина В. Происходит снижение активности липопротеинлипазы, влекущее за собой замедление катаболизма ЛПОНП и липидов, поступающих из кишечника в составе хиломикрон и их ремнантов. Повышается активность печеночной липазы и ускоряется гидролиз обогащенных ТГ липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности; образуются модифицированные ЛПНП (мелкие плотные частицы) и снижается уровень ХС ЛПВП, особенно кардиопротекторной субфракции. Сочетание повышенного синтеза и замедления элиминации ЛПОНП приводит к увеличению концентрации липопротеинов, обогащенных ТГ, особенно в постпрандиальный период. Ускоряется обмен липидов с помощью протеина, переносящего эфиры холестерина между ЛПОНП и ЛПНП, ЛПОНП и ЛПВП. Происходит обогащение ТГ и обеднение эфирами холестерина ЛПВП. Высокий уровень инсулина и ТГ способствует снижению уровня в сыворотке крови ЛПВП.

Все эти нарушения приводят к развитию атерогенной дислипидемии, которая характеризуется гипертриглицеридемией, повышенным уровнем ХС ЛПНП, снижением концентрации ХС ЛПВП, повышением уровня апопротеина В, увеличением содержания атерогенных малых плотных частиц ЛПНП, а также высоким уровнем СЖК плазмы и выраженным подъемом липопротеинов, богатых ТГ, в постпрандиальный период.

Большое значение имеет выявленная в последние годы связь лептина с развитием, ростом и разрывом атеросклеротической бляшки [24] – патологическими процессами, тесно связанными, по современным представлениям, с хроническим воспалением. Воспаление в настоящее время рассматривается в качестве самостоятельного фактора риска ИБС. Показана связь повышен-

ного уровня С-РБ и ряда цитокинов с развитием ИБС и сахарного диабета [9]. Адипокины, продуцируемые жировой тканью, вносят вклад в развитие хронического системного воспалительного процесса [14]. По некоторым данным лептин, способствуя активации Т-хелперов, может отвечать за развитие и прогрессирование иммунного воспаления [28]. В связи с этим некоторые исследователи говорят о васкулопатии, обусловленной ожирением [12]. Проводится интенсивное изучение проатерогенного эффекта веществ, продуцируемых жировой тканью [21].

Развитие ИБС при ожирении и МС потенцируется также артериальной гипертензией. Было установлено, что у больных артериальной гипертензией по сравнению с нормотензивными лицами уровень циркулирующего лептина повышен [15], при этом концентрация лептина коррелировала с уровнем артериального давления (АД). Некоторые авторы установили наличие корреляции уровня лептина и АД только у женщин [2]. Одним из механизмов, способствующих развитию артериальной гипертензии при ожирении, является обусловленная избыточной продукцией лептина активация симпатической нервной системы [1,2].

Под влиянием гиперпродукции лептина при ожирении формируется резистентность не только к данному гормону, но и к инсулину [18,28]. Хроническая гиперинсулинемия при этом способствует пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, задержке ионов Na^+ и Ca^{2+} в гладкомышечных клетках сосудов, торможению Na^+/K^+ и Ca^{2+} ионных насосов, задержке Na^+ и воды почками. Все это также сопровождается ростом системного АД.

Одним из факторов, обуславливающих повышенный риск ССЗ при ожирении, является протромботическое состояние, обнаруженное у лиц с избыточным отложением висцерального жира. В обзоре, посвященном роли жировой ткани в гемостазе, D.R. Faber и соавт. (2009) приводят данные о том, что продуцируемые жировой тканью адипокины (лептин, адипонектин и др.) способствуют активации тромбоцитов [17]. Кроме того, жировая ткань способна прямо влиять на фибринолиз путем выработки фактора, ингибирующего активатор плазминогена PAI-1 [6]. Провоспалительные адипоцитокины вызывают гиперкоагуляцию, влияя также на синтез в печени фибриногена, факторов VII и VIII свертывающей системы. Таким образом, имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о многогранной роли лептина в организме человека и, прежде всего, в регуляции жирового обмена, нарушение которого приводит к ожирению – пусковому фактору развития МС и таких тяжелых соматических заболеваний, как СД 2-го типа, ИБС, артериальная гипертензия. Приведенные данные свидетельствуют о перспективности изучения патофизиологической роли лептина в развитии МС и ИБС.

Выводы. Исследование механизмов участия лептина и других адипокинов, вырабатываемых жировой тканью, в патогенезе атеросклероза и ИБС может иметь большое значение для повышения эффективности профилактики неблагоприятных коронарных событий у лиц с метаболическим синдромом.

Литература

1. Бунова С. С. Вклад нейрогуморальной дисфункции и повышенной массы тела в течение гипертонической болезни / С.С. Бунова // Тер. архив. 2009. № 5.
2. Взаимосвязь уровня лептина с гемодинамическими показателями и постпрандиальной гипергликемией у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией / А.Н. Бритов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. Т.3, №3. С.27–30.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. 4 пересмотр. М., 2009. 58 с.
4. Метаболический сердечно-сосудистый синдром / В.А. Алмазов [и др.] СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1999. 208 с.
5. Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленников // Кардиология. 2000. №6. С. 4–8.
6. Ожирение: терапевтические аспекты проблемы / И.М. Балкаров [и др.] // Врач. 2004. №9. С. 6–9.
7. Панков Ю.А. Роль лептина и его белковых медиаторов в нейрофизиологии / Ю.А. Панков // Вестник Российской АМН. 2005. №2. С. 44–48.
8. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. 2 пересмотр. М., 2009. 28 с.

9. Субклиническое воспаление и окислительный статус у больных с не леченным сахарным диабетом 2 типа / Ж.Д. Кобалава [и др.] // Артериальная гипертензия. 2008. №2. С. 151–161.

10. Чазова И.Е. Метаболический синдром и артериальная гипертензия / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // Артериальная гипертензия. 2002. № 1. С. 7–10.

11. Acute and chronic effects of insulin on leptin production in humans: studies in vivo and in vitro / J.W. Kuczmarski [et al.] // Diabetes. 1996. Vol. 45. P. 699–701.

12. Adipose tissue-mediated inflammation: the missing link between obesity and cardiovascular disease? / P. Calabro [et al.] // Intern. Emerg. Med. 2009. Vol. 4, N1. P. 25–34.

13. Blüher S. Leptin in humans: lessons from translational research / S. Blüher, C.S. Mantzoros // Am. J. Clin. Nutr. 2009. Vol. 89, N3. P. 991S–997S.

14. De Lany J. Leptin hormone and other biochemical influences on systemic inflammation / J. De Lany // J. Bodyw. Mov. Ther. 2008. Vol. 12, N2. P. 121–132.

15. Elevated circulating leptin levels in arterial hypertension: relationship to arteriovenous overflow and extraction of leptin / J.H. Henriksen [et al.] // Clin. Sci. (Lond). 2000. Vol. 99, N6. P. 527–534.

16. Endotoxin and cytokines induce expression of leptin, the ob gene product, in hamsters / C. Grunfeld [et al.] // J. Clin. Invest. 1996. Vol. 97. P. 2152–2157.

17. Faber D.R. Role of adipose tissue in haemostasis, coagulation and fibrinolysis / D.R. Faber, P.G. de Groot, F.L. Visseren // Obes. Rev. 2009. Vol. 10, N5. P. 554–563.

18. Frayn K.N. Adipose tissue and the insulin resistance syndrome / K.N. Frayn // Proc. Nutr. Soc. 2001. Vol. 60, N3. P. 375–380.

19. Henefeld M. Das metabolische Syndrom / M. Henefeld, W. Leonhardt // Deutsch. Ges. Wes. 1980. Bd. 36. S. 545–551.

20. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / S. Yusuf [et al.] // Lancet. 2004. Vol. 11, N.364. P. 937–952.

21. Leptin in non-autoimmune inflammation / C. Cai [et al.] // Inflamm. Allergy. Drug Targets. 2009. Vol. 8, N4. P. 285–291.

22. Mantzoros C.S. The role of leptin and hypothalamic neuropeptides in energy homeostasis: update on leptin in obesity / C.S. Mantzoros // Growth Horm. IGF Res. 2001. N11, Suppl. A. P. 85–89.

23. Narrative review: the role of leptin in human physiology: emerging clinical applications / T. Kelesidis [et al.] // Ann. Intern. Med. 2010. Vol. 19, N2. P.93–100.

24. Overweight and obesity: the pathogenesis of cardiometabolic risk / G.A. Bray [et al.] // Clin. Cornerstone. 2009. Vol. 9, N4. P. 30–40.

25. Reaven J.M. Baltimore Lecture: role of insulin resistance in human disease / J.M. Reaven // Diabetes. 1988. Vol. 37. P. 1595–1607.

26. Sattar N. // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. Vol. 1353, N2. P.167–175.

27. Sexual dimorphism in plasma leptin concentration / M.F. Saad [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1997. Vol. 82. P.579–584.

28. Stofkova A. Leptin and adiponectin: from energy and metabolic dysbalance to inflammation and autoimmunity / A. Stofkova // Endocr. Regul. 2009. Vol. 43, N4. P. 157–168.

29. The 223A>G polymorphism of the leptin receptor gene and lipid-lowering efficacy of simvastatin in Chinese patients with coronary heart disease / Y.M. Sun [et al.] // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2009. Vol. 65, № 2. P. 157–161.

30. Zimmeta P. A New International Diabetes Federation (IDF) Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome: the Rationale and the Results / P.A. Zimmeta // Revista Espanola de Cardiologia. 2005. Vol.58, №12. P. 137

LEPTIN AND CORONARY HEART DISEASE

A.V. DONTSOV

State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

The review is devoted to the relationship of adipose tissue hormone leptin with coronary heart disease (CHD). Possible mechanisms of involvement of leptin excess production in the pathogenesis of CHD are discussed. The participation of leptin in the development of chronic systemic inflammation, arterial hypertension, dyslipidemia, hypercoagulability is considered.

Key words: metabolic syndrome, dyslipidemia, coronary heart disease.

УДК: 616.12-071: 621.3.024.3

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ
ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

И.О.ЕЛИЗАРОВА*

Метеотропность отражает функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Степень реагирования на воздействие факторов погоды зависит от состояния сосудистой стенки. У пациентов с нормальными показателями скорости распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа (аорте) определяется низкая степень метеочувствительности и наблюдается её повышение в группе с предполагаемым атеросклеротическим поражением.

Ключевые слова: метеотропность, сердечно-сосудистая система, пульсовая волна

Сердечно-сосудистая система с её многоуровневой регуляцией представляет собой функциональную систему, конечным результатом деятельности которой является обеспечение заданного уровня функционирования целостного организма. Чутко реагируя на малейшие изменения потребности отдельных органов и систем, на все, даже весьма незначительные, изменения равновесия организма со средой, система кровообращения с её нейрогуморальным аппаратом управления и саморегуляцией обеспечивает своевременное адекватное кровоснабжение всех систем организма и обеспечение их кислородом и энергетическим субстратом. Она чаще всего является ответственной за недостаточную адаптацию целостного организма к тем или иным воздействиям, более других подвергается различным перестройкам в случае необходимости для организма изменить свой гемостаз [3,6]. Это даёт основание рассматривать реакцию сердечно-сосудистой системы на изменяющийся комплекс метеофакторов как проявление адаптационных возможностей организма. При наличии функциональных нарушений метеореакция усиливается, приобретает патологический характер и значительно ухудшает качество жизни пациента [2]. Индуцировать такое состояние могут органические изменения: например, атеросклеротическое поражение сосудистой стенки, которое является важным предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний. В нашей работе состояние сосудов оценивалось по результатам исследования скорости распространения пульсовой волны. По последним рекомендациям, скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) по аорте (от сонной к бедренной артерии >12м/с) включена в схему стратификации сердечно-сосудистого риска у лиц с артериальной гипертензией [5,7,10,11]. СРПВ характеризует степень ремоделирования стенки сосуда и рассматривается как независимый прогностический признак, отражающий риск заболевания, возможных осложнений и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1,4,8,9].

Цель исследования – оценка степени метеотропности пациентов с различным состоянием сосудов эластического типа.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 26 пациентов терапевтического отделения стационара: мужчины, средний возраст 51,8 лет. С периодичностью в 2-3 дня у обследуемых фиксировались показатели артериального давления и частоты пульса. Были учтены индекс массы тела, наличие установленной гипертонической болезни с указанием стадии, сахарного диабета типа 2 и привычки курения.

В отделении функциональной диагностики проведено исследование скорости распространения пульсовой волны на кардиографическом оборудовании «Полиспектр» фирмы «Нейро-софт» (Россия). Оценивались показатели СРПВ по сосудам эластического (аорта), мышечного (плечевая артерия) и смешанного типов. По результатам исследования было выделено 3 группы пациентов в зависимости от скорости прохождения пульсовой волны по сосудам эластического типа, а именно аорте, как наиболее прогностически значимому показателю: с нормальными показателями (n=5), сниженными (n=5) и повышенными (n=16).

Диагностика повышенной СРПВ по аорте нами расценивалась как возможное проявление атеросклеротического повреждения сосудистой стенки. Данные состояния сердечно-сосудистой системы совмещены по датам с данными состояния погоды в эти

дни. В дальнейшем проведена статистическая обработка данных, в результате которой установлены корреляционные взаимосвязи и получены линейные многофакторные уравнения регрессии для каждой из групп исследования.

Результаты и их обсуждение. 1.В группе пациентов с показателями СРПВ в пределах нормы наибольшее количество корреляционных взаимосвязей установлено между факторами погоды и диастолическим артериальным давлением (ДАД). Этот показатель является решающим в уравнении. В качестве неизвестных в состав уравнения входят факторы, имеющие наиболее значимую корреляцию с показателем ДАД. Следует отметить, что факторы очень просты для определения у любого обследуемого пациента: наличие гипертонической болезни, сахарного диабета типа 2, привычки курения, значение индекса массы тела. Необходимые для расчета показатели погоды: дневные и ночные температуры воздуха в текущие и предыдущие сутки.

$Y = -76,6 + 7,68 * X_1 + 17,9 * X_2 - 3,5 * X_3 + 5,45 * X_4 - 0,68 * X_5 + 3,00 * X_6 - 0,57 * X_7 - 0,69 * X_8$, где Y – прогностическое диастолическое артериальное давление, X1 – гипертоническая болезнь (1 – нет; 2 – II стад.; 3 – III стад.); X2 – сахарный диабет типа 2 (1 – нет; 2 – есть); X3 – курение (1 – не курит; 2 – курит); X4 – индекс массы тела; X5 – температура воздуха: ночь: текущие сутки; X6 – температура воздуха: день: текущие сутки; X7 – температура воздуха: ночь: предыдущие сутки; X8 – температура воздуха: день: предыдущие сутки.

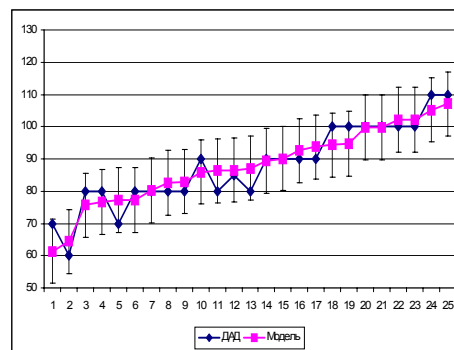


Рис. 1. Динамика фактических и полученных по модели значений диастолического артериального давления.

На рис. 1, отражающем значения показателей, полученных при обработке данных группы пациентов с нормальной СРПВ, отмечается большее количество совпадений модельных значений с фактическими. Следовательно, нормальное состояние сосудистой стенки позволяет осуществлять более точное прогнозирование реакции сердечно-сосудистой системы. Количество метеофакторов, использованных в первом уравнении, минимально. Возможно, организм с нормальным состоянием сосудистой стенки менее подвержен влиянию факторов погоды.

2. В группе с пониженными показателями СРПВ линейное многофакторное уравнение регрессии получено для определения пульса как фактора, наиболее статистически значимого в данной группе. В качестве неизвестных используются только факторы погоды: скорость ветра днем в текущие сутки, атмосферное давление днем и ночью за текущие и предыдущие сутки и ночью за вторые предыдущие сутки, температура воздуха днем и ночью за 2 дня до исследования.

$Y = 695,16 - 1,97 * X_1 - 0,77 * X_2 - 0,44 * X_3 + 0,92 * X_4 - 0,53 * X_5 + 0,45 * X_6 - 0,26 * X_7$, где Y – прогностический показатель пульса; X1 – скорость ветра: день: текущие сутки; X2 – атмосферное давление: день: текущие сутки; X3 – атмосферное давление: день: предыдущие сутки; X4 – атмосферное давление: ночь: предыдущие сутки; X5 – атмосферное давление: ночь: за двое суток; X6 – температура воздуха: день: за двое суток; X7 – температура воздуха: ночь: за двое суток.

3. В самой многочисленной группе с повышенными показателями СРПВ вывод линейного уравнения регрессии сопряжен с определением большого количества факторов – двенадцати, которые имеют наиболее значимую корреляцию с показателем систолического артериального давления, являющимся в данном случае определяемым фактором Y. Видимо, в случае поражения сосудистой стенки организм приобретает высокую степень метеочувствительности и реагирует на колебания большого количества метеофакторов.

* Воронежская ГМА им. Н.Н.Бурденко Каф. госпитальной терапии с курсом ревматологии и профпатологии ИПМО, г.Воронеж, Студенческая, д.10, тел.(4732) 57-96-98

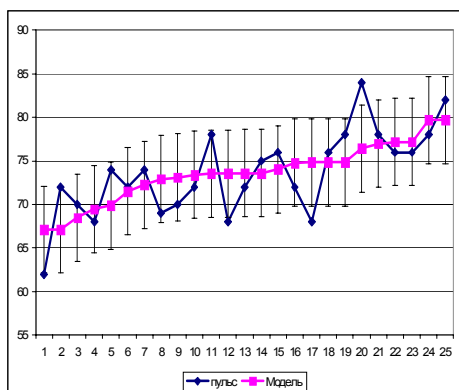


Рис. 2. Динамика фактических и полученных по модели значений пульса.

Модель: $Y = 104,39 + 5,74 \cdot X_1 + 0,91 \cdot X_2 + 0,45 \cdot X_3 + 0,90 \cdot X_4 + 1,58 \cdot X_5 + 1,24 \cdot X_6 - 1,74 \cdot X_7 - 1,63 \cdot X_8 + 0,75 \cdot X_9 + 0,95 \cdot X_{10} + 1,82 \cdot X_{11} - 0,40 \cdot X_{12} - 1,21 \cdot X_{13}$, где Y – прогностическое систолическое артериальное давление; X1 – курение (1 – не курит, 2 – курит); X2 – индекс массы тела; X3 – возраст; X4 – Температура воздуха: ночь: текущие сутки; X5 – атмосферное давление: ночь: текущие сутки; X6 – скорость ветра: ночь: текущие сутки; X7 – температура воздуха: день: текущие сутки; X8 – атмосферное давление: день: текущие сутки; X9 – скорость ветра: день: текущие сутки; X10 – температура воздуха: ночь: предыдущие сутки; X11 – скорость ветра: ночь: предыдущие сутки; X12 – температура воздуха: день: предыдущие сутки; X13 – скорость ветра: день: предыдущие сутки.

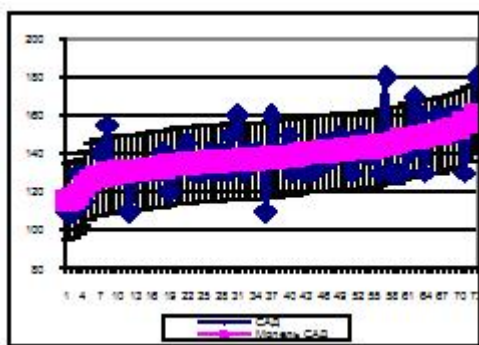


Рис. 3. Динамика фактических и полученных по модели значений систолического артериального давления.

Совпадение значений, полученных по модели, с фактическими или их нахождение в «коридоре» свидетельствует о достоверности полученных уравнений.

Выводы: 1. Полученные данные по 3 сформированным группам пациентов (с нормальной, пониженной и повышенной СРПВ по сосудам эластического типа) достоверно коррелируют с метеотропностью и отражают функциональное состояние организма; 2. Атеросклеротическое поражение артерий приводит к повышенной чувствительности организма к постоянно изменяющимся факторам погоды; 3. Необходим более внимательный подход к метеопрогнозам в отношении пациентов с сопутствующим атеросклерозом сосудов. Это позволит снизить частоту развития критических состояний (например, гипертонических кризов) путем своевременной коррекции лекарственной терапии.

Литература

1. Агеев Ф.Т. и др. Скорость пульсовой волны – предиктор развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с ишемической болезнью сердца/ Агеев Ф.Т., Орлова Я.А., Нуралиев Э.Ю. и др. // Кардиологический вестник. 2007. Т.2, №1. [эл.ресурс http://media/cardio/07_01/18.shtml]
2. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979.
3. Григорьев А.И. и др. Концепция здоровья и космическая медицина / Григорьев А.И., Баевский Р.М.– М6Слов, 2007.

4. Гурфинкель Ю.И. и др. Сравнительное исследование скорости распространения пульсовой волны и эндотелиальной функции у здоровых и пациентов с сердечно-сосудистой патологией / Гурфинкель Ю.И., Кацэ Н.В., Парфенова Л.М. и др. // Рос кардиол ж. 2009. №2. С.16–18.

5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии / Рекомендации Рос. мед. общ-ва по артериальной гипертензии и Всерос. научного общества кардиол. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, приложение №2. 2008. №7(6). М., 2008.

6. Зуйкова А.А., Есауленко И.Э. Комплексный анализ адаптационных возможностей организма человека при стрессовых ситуациях различного генеза. г.Старый Оскол.: Изд-во Кириллица. 2006.

7. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).

8. Benetos A. Pulse wave and cardiovascular risk // Hypertension. 2000. №17. P.21–24

9. Hayward C. et al. Arterial pulse wave velocity and heart rate response: heart rate and pulse wave velocity / Hayward C., Avolio A., O'Rourke H. et al. // Hypertension. 2002. №40 (4). P.7–9

10. Lamina C. et al. Association of ankle-brachial index and plaques in the carotid and femoral arteries with cardiovascular events and total mortality in a population-based study with 13 years of follow-up / Lamina C., Meisinger C., Heid I.M. et al. // Eur Heart J. 2006. №27 (21). P.2580–7.

11. Yamashina A. et al. Validity, reproducibility and clinical significance brachial-ankle pulse wave velocity measurement / Yamashina A., Tomiyama H., Takeda K. // Hypertens Res. 2002. №25 (3). P.359–64.

ОПИНION OF FUNCTIONAL STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEME AT BASE OF RESEARCH OF RATE SPREADING OF PULSE WAVE

I.O. YELIZAROVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Therapy

Meteorotropy of organism reflect functional state of cardiovascular system. Degree of responding at influence of factors of weather depend at state vascular wall. At patients with normal indicators of rate of spreading of pulse wave at vessels elastic type(aorta) determine the low degree of meteosenibility and observed the rise at predispositive atherosclerotic defeat of vascular wall.

Key words: meteorotropy, cardiovascular system, pulse wave.

УДК 616.12-036.88-056.76

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Е.Ю.ЕСИНА, А.А.ЗУЙКОВА, О.С. СКИБА, А.О.НИКИТИН*

В связи с высокой распространенностью внезапной сердечной смерти (ВСС) среди населения было проведено исследование по выявлению модифицируемых и немодифицируемых факторов риска ВСС и анализу их распространенности. В исследовании приняло участие 82 человека в возрасте от 20 до 82 лет (32 мужчин и 50 женщин), обратившиеся за медицинской помощью в один из диагностических центров Воронежской области с некардиогенными жалобами. Исследование проходило в форме анкетирования. Анализ полученных данных показал высокую распространенность модифицируемых факторов риска, в частности употребления алкоголя, артериальной гипертензии, табакокурения и ожирения. Внимание врача общей практики должно быть направлено в первую очередь на выявление и коррекцию этих факторов риска ВСС.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, табакокурение, модифицируемые факторы

Внезапная сердечная смерть – естественная смерть, связанная с сердечными причинами, которой предшествует внезапная потеря сознания в течение 1 ч после появления острых симптомов; пациент может страдать заболеванием сердца, но время и характер смерти являются неожиданными. Частота ВСС составляет от 0,36 до 1,28 на 1000 населения в год (в среднем 1 на 1000). ВСС составляет 15-20% всех ненасильственных случаев смерти среди жителей

* Кафедра общей врачебной практики (ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Росздрава

Таблица 1

Оценка факторов риска ВСС

Оценка факторов риска по записям в анкете	
Немодифицируемые факторы риска ВСС	
1. Страдал (страдает) ли кто-нибудь из Ваших ближайших родственников ишемической болезнью сердца.	Ответ предполагал два варианта: да, нет, при условии наличие ИБС у мужчин до 55 лет, и у женщин до 65 лет.
2. Перенес ли кто-нибудь из Ваших ближайших родственников инфаркт миокарда.	Ответ предполагал два варианта: да, нет
3. Страдаете ли Вы ИБС	Ответ предполагал два варианта: да, нет
Модифицируемые факторы риска ИБС	
4. Анамнез курения: сколько лет Вы курите, сколько сигарет в день выкуриваете или не курите совсем.	Указывается количество сигарет, выкуриваемых в день и количество лет курения, с учетом которых рассчитывался индекс курящего человека.
5. Превышало ли или равнялось ли у Вас артериальное давление при измерении в домашних условиях $\geq 135/85$ мм рт.ст.	Ответ предполагал два варианта: да, нет.
6. Страдаете ли Вы сахарным диабетом	Ответ предполагал два варианта: да, нет
7. Укажите Ваш рост и вес.	С учетом роста и веса рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) по общепринятой формуле.
Значимые модифицируемые социальные факторы риска	
8. Алкоголь Вы употребляете ежедневно, 3-4 раза в неделю, 3-4 раза в месяц, менее 1 раза в месяц.	Ответ предполагал выбор одного из вариантов.
9. Сколько порций алкоголя Вы употребляете за один прием.	Одна порция алкоголя >350 мл пива, 150 мл сухого вина, 40 мл водки, коньяка или виски.
10. Занимаетесь ли Вы умеренной физической активностью по 30 мин в день 5 дней в неделю.	Ответ предполагал два варианта: да, нет. Умеренная физическая активность - это усилия которые затрачивает человек при быстрой ходьбе, плавании, езде на велосипеде по ровной поверхности, танцах (3,5-7ккал в минуту)
11. Занимаетесь ли Вы интенсивной физической активностью по 20 мин 3 раза в неделю.	Ответ предполагал два варианта: да, нет. Интенсивная физическая активность - это усилия которые затрачивает человек при беге, рубке дров, занятиях аэробикой, плавании на дистанцию, езде на велосипеде в гору(более 7ккал в минуту)

Таблица 2

Анализ факторов риска

Фактор риска	N (%)
Семейный анамнез ИБС	29 (35,37)
ИБС	9 (10,98)
СД	5 (6,09)
АГ	45 (54,88)
Ожирение	19 (23,17)
Табакокурение	20 (24,39)
Употребление алкоголя	52 (63,41)
Гиподинамия	5 (6,09)

ИБС страдают 9 (10,98%) исследуемых. Отягощенный семейный анамнез по ИБС имеют 29 опрошенных (35,37%), причем 5 человек (17,24%) из них сами страдают ИБС, что составляет 6,09% от общей популяции. Средняя продолжительность заболевания составила 8,2 года. Инфаркт миокарда перенес только 1 (1,22%) из опрошенных. АГ наблюдалась у 54,88% исследуемых (n=45), при этом средняя продолжительность заболевания составила 8,69 лет. Ожирением страдают 23,17% исследуемых (n=19). Ожирение I и II степени выявлено соответственно у 11 (13,41%) (7 женщин и 4 мужчины) и 8 (9,76%) исследуемых. Ожирение II степени диагностировано только у женщин. Избыточную массу тела имеют 41,46% опрошенных (n=34). На рис. 1 представлена характеристика больных в зависимости от выраженности ожирения.

СД наблюдается у 6,09% исследуемых (n=5). В исследуемой группе диабетом страдают только мужчины. Средняя продолжительность заболевания диабетом составила $5,4 \pm 1,04$ лет. Курят 24,39% опрошенных (n=20): 50,00% мужчин (n=16) и 8,00% женщин (n=4). Средний стаж табакокурения составил 28 лет. Среднее количество выкуриваемых сигарет в сутки – 19. Курили в прошлом 10,98% исследуемых (n=9). Средний индекс курящего человека, вычисленный по формуле: количество сигарет в день умноженное на количество лет курения и деленное на 20 составил 21, что на 11 единиц превышает цифру, рассматриваемую как фактор риска. 63,41% опрошенных употребляют алкогольные напитки (n=52) – 71,88% мужчин (n=23) и 58,00% женщин (n=29). 10,98% исследуемых употребляли алкоголь в прошлом. Рассмотрен характер употребления алкоголя (частота и доза). Употребляют алкоголь 1 раз в месяц или менее 9,62% опрошенных (n=5), 1-2 раза в неделю – 50% (n=26), более 2 раз в неделю – 7,69% (n=4),

промышленно развитых стран. У мужчин в возрасте от 60 до 69 лет, страдающих заболеванием сердца, частота ВСС достигает 8 на 1000 человек в год. Немодифицируемыми факторами риска ВСС являются возраст, мужской пол, семейный анамнез ишемической болезни сердца (наличие ИБС у близких родственников – у мужчин до 55 лет, у женщин до 65 лет), наследственная предрасположенность. Модифицируемые факторы риска – курение, артериальная гипертензия (АГ), высокий уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), сахарный диабет (СД), ожирение. [1] Значимыми модифицируемыми социальными факторами риска являются физическая активность и употребление алкоголя. Факторы риска ВСС в основном соответствуют факторам риска коронарного атеросклероза, поэтому профилактика ВСС в общей популяции сводится к профилактическим мероприятиям в отношении ИБС. 75–85% случаев причиной ВСС является ИБС и связанный с ней атеросклероз венечных артерий, приводящий к инфаркту миокарда. У 25% больных ИБС ВСС является первой клинической манифестацией болезни. [4] АГ – один из ведущих факторов риска болезней системы кровообращения. Высокое артериальное давление (АД) в 3 раза увеличивает риск развития ИБС. Распространенность ИБС возрастает с повышением АД. Ее частота среди лиц с АГ в 3,5 раза выше, чем у обследованных без АГ. Среди больных с ИБС у каждого второго регистрируют повышенное АД. [3] У лиц с индексом массы тела (ИМТ) >30 кг/м² наблюдают достоверное увеличение сердечно-сосудистой смертности в 1,5-2 раза по сравнению с людьми с нормальной массой тела. Чем больше масса тела, тем более значительны различия между показателями смертности лиц с избыточной и нормальной массой тела при наличии у них других факторов риска.

Доказано, что прибавка массы тела на 5–8 кг сопровождается увеличением риска инфаркта миокарда и смерти от ИБС на 25%. Подавляющее большинство исследований свидетельствует, что избыточную массу тела в 1,5–5,0 раз чаще отмечают среди женщин, чем среди мужчин, хотя некоторые исследователи не находят разницы в распространенности избыточной массы тела среди мужчин и женщин [3]. По некоторым данным, у 15-30% внезапно умерших смерть наступает после приема алкоголя. При одинаковых уровнях АД мозговой инсульт и ИБС среди курящих возникают в 2-3 раза чаще, чем у некурящих. Продолжение курения связано со значительным (в 2,5 раза) ростом риска ВСС. Ее риск повышается на 1,9% у тех, кто выкуривает ежедневно 10 сигарет и на 3,4% – при ежедневном выкуривании более 20 сигарет. Среди курящих мужчин молодого возраста фатальный инфаркт миокарда (ИМ) регистрируют в 4 раза чаще, чем среди тех, кто не курит [3]. В эпидемиологическом обследовании 6 тыс. лиц на протяжении 6 лет установлено, что у больных с ИБС с наиболее высоким уровнем физической тренированности в 4 раза ниже смертность, чем у пациентов с низкой физической работоспособностью. Снижения общей смертности и смертности от ИБС на 27-31% можно достичь только путем повышения интенсивности физических нагрузок, причем этот эффект значительно превалирует над другими в изменении образа жизни. [3] Учитывая вышесказанное, считаем анализ факторов риска ВСС в общей популяции достаточно актуальным.

Цель исследования – оценка распространенности факторов риска ВСС среди взрослого населения г. Россошь Воронежской области, обратившегося с некоронарогенными жалобами на прием к врачу общей практики.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие мужчины и женщины в возрасте от 20 до 82 лет. Изучение факторов риска ВСС проводилось с использованием разработанной нами анкеты. Анкета предполагала ответы на следующие вопросы: семейный анамнез ишемической болезни сердца (наличие ИБС у мужчин до 55 лет, у женщин до 65 лет), наследственная предрасположенность, анамнез курения, наличие артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), ожирения, количество сигарет, выкуриваемых в день, стаж курения; количество порций алкоголя, выпиваемых в день; уровень физической активности.

Результаты и их обсуждение. В условиях свободной выборки в исследовании приняло участие 82 человека в возрасте от 20 до 82 лет (средний возраст – 48 лет), среди которых 32 мужчины и 50 женщин. Исследуемыми были жители Воронежской области, проживающие в г. Россошь, обратившиеся за медицинской помощью с некоронарогенными жалобами к врачу общей практики. В табл. 2 представлен анализ факторов риска исследуемых пациентов.

затрудняются ответить – 31,5% (n=17). Был проведен анализ количества стандартных порций, выпиваемых в день: 1 стандартную порцию за 1 раз употребляют 55,77% исследуемых (n=29), 2 стандартных порции – 26,92% (n=14), 3 порции – 7,69% (n=4), 4 порции – 3,85% (n=2), более 4–5,77% (n=3). Безопасная порция алкоголя в день соответствует стандартной порция алкоголя и равна 350 мл пива, 150 мл сухого вина, 40 мл крепких напитков в день. Как видно из рис. 3, 40% опрошенных употребляют >1 стандартной порции алкоголя в день.

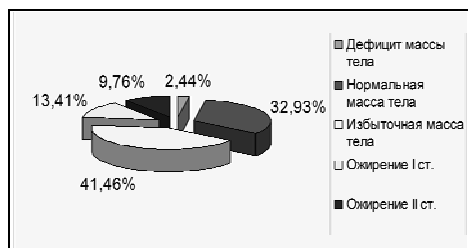


Рис. 1. Группы исследуемых в зависимости от выраженности ожирения.

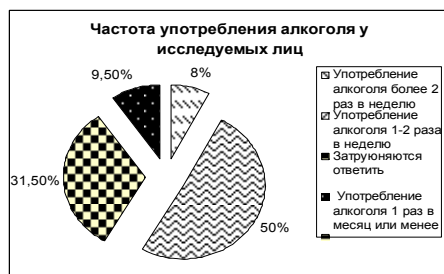


Рис. 2. Частота употребления алкоголя у исследуемых лиц.

Умеренной физической активностью занимаются 78% опрошенных (n=67), среди них 28 мужчин и 39 женщин. 16% (n=13) исследуемых занимаются интенсивной физической нагрузкой, причем число женщин больше числа мужчин и составляет соответственно 10 и 3 исследуемых соответственно. Низкая физическая активность отмечается у 5 опрошенных (6%), здесь преобладают мужчины над женщинами: 4 и 1 опрошенный соответственно. Преобладание умеренной физической активности среди исследуемых связано с образом жизни пациентов в сельской местности и менее развитой инфраструктурой транспорта.

Распределение физической активности у исследуемых лиц представлено на рис. 4.

Оценив выраженность отдельных факторов риска внезапной сердечной смерти у исследуемых лиц, мы перешли ко второму этапу, который заключался в выявлении наиболее часто встречающихся комбинаций факторов риска, эти данные представлены в табл. 5. Ожирение в сочетании с АГ выявлено у 19,51% опрошенных (n=16). 3 мужчин с ожирением и АГ курят – 3,66% лиц от общей популяции. ИБС с АГ наблюдается у 9,76% опрошенных (n=8). АГ и употребление алкоголя – 31,71% опрошенных (n=26). ИБС в сочетании с АГ и ожирением – у 3,66% (n=3). АГ и табакокурение наблюдается у 12,19% опрошенных (n=10). ИБС и табакокурение – у 1,22% (n=1). АГ и гиподинамия – у 3,66% (n=3). Ожирение и гиподинамия – у 1,22% (n=1). У всех больных с СД наблюдается АГ в сочетании с избыточной массой тела или ожирением (6,09% опрошенных). СД и ИБС – у 1,22% опрошенных (n=1). Ожирение и табакокурение – у 3,66% (n=3). Ожирение и употребление алкоголя – 13,41% (n=11). ИБС и употребление алкоголя – 3,66% (n=3). СД и употребление алкоголя – 1,22% (n=1). Курят и употребляют алкоголь 19,51% опрошенных (n=16). 15,79% лиц с ожирением курят, 22,22% лиц с АГ курят, 11,11% лиц с ИБС курят, в то время как в общей группе курят 24,39% опрошенных. Но достоверной разницы в данных показателях нет. 84,21% лиц с ожирением страдают АГ (n=16). 15,79% лиц с ожирением страдают ИБС.

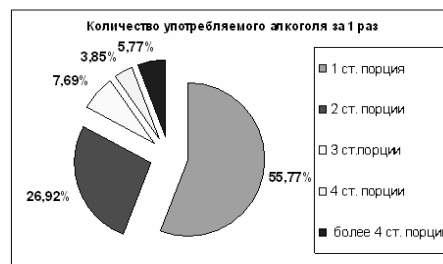


Рис. 3. Количество порций алкоголя в день, употребляемых исследуемыми.



Рис. 4. Уровень физической активности у исследуемых лиц.

Таблица 5

Комбинации факторов риска

Сочетание факторов риска	N (%) опрошенных
Ожирение + АГ	16 (19,51)
ИБС + АГ	8 (9,76)
АГ + табакокурение	10 (12,19)
АГ + употребление алкоголя	26 (37,71)
ИБС + употребление алкоголя	3 (3,66)
Ожирение + употребление алкоголя	11 (13,41)
Табакокурение + употребление алкоголя	16 (19,51)

Выводы: Среди пациентов, обратившихся к врачу общей практики с некоронарогенными жалобами, была выявлена высокая распространенность немодифицируемых, модифицируемых факторов риска ВСС и социально-значимых модифицируемых факторов – семейного анамнеза ИБС, АГ, ожирения, употребления алкоголя и табакокурения. Наиболее часто встречается сочетание АГ с другими модифицируемыми факторами риска (употребление алкоголя, ожирение), а также сочетание употребления алкоголя с табакокурением. У большинства опрошенных выявлена умеренная физическая активность. Своевременное выявление и коррекция факторов риска ВСС является неотъемлемой задачей врача общей практики.

Литература

1. Клинические рекомендации. Кардиология. 2-е издание / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. М., 2009. С.102 – 116.
2. Ерхова Т.Н. Семейная предрасположенность к возникновению внезапной сердечной смерти: Дис...канд. мед. наук. Казань, 2007.
3. Мазур Н.А. // Рус. мед. журн.: РМЖ. 2003. Т.11, №19. С.1077–1079.
4. Волков П.Г. Особенности оценки результатов клинических и эпидемиологических исследований артериального давления у больных страдающих ожирением: Дис...канд. мед. наук – Воронеж. 2005.
5. Акимов Е. В., Кузнецов В. А., Гафаров В. В., Гакова Е. И., Смазов В. Ю., Каюмова М. М., Пушкарев Г. С. // Тер. Архив. 2009. №1. С.56–61.
6. Практическая кардиология / Под ред. Ю.М.Позднякова, В.Б. Красницкого. М., 2007.
7. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии/ Под. ред. Ю.Н.Беленкова, Р.П. Оганова. М., 2007.
8. Aberg H., Lithell H., Selinus I., Hedstrand H. // Acta Med. Scand. Vol.220. P. 351–359.

EVALUATION OF RISK FACTORS OF SUDDEN CARDIAC DEATH

Y. Y. YESINA, A. A. ZUIKOVA, O. S. SKIBA, A. O. NIKITIN

*Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
Chair of General Medical Practice (Family Practice)*

Research on revealing of modified and not modified risk factors of sudden cardiac death and the analysis of their prevalence has been carried out in connection with high prevalence of sudden cardiac death. 82 persons have taken part in research at the age from 20 till 82 years (32 men and 50 women), addressed for medical aid in one of the diagnostic centres of the Voronezh region with not cardiological complaints. Research passed in the questioning form. The analysis of the received data has shown high prevalence of modified risk factors, in particular the uses of alcohol, an arterial hypertension, a tobacco smoking and adiposity. We consider that the attention of the family doctor should be directed first of all on revealing and correction of these risk factors of sudden cardiac death.

Key words: sudden cardiac death, tobacco smoking, modified risk factors.

УДК 616.441-616.12-037

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
МЕТОДОМ ВРЕМЕННОГО И СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА
ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА.

О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ, Т.Н. ПЕТРОВА, А.А. ЗУЙКОВА*

У 96 пациентов с патологией щитовидной железы изучена зависимость различных временных показателей вариабельности сердечного ритма от уровня тиреотропного гормона.

Ключевые слова: щитовидная железа, вариабельность ритма, тиреотропный гормон

Высокая распространенность патологии щитовидной железы приобрела новое звучание в клинической практике в последнее время по нескольким причинам. В первую очередь, помимо лечения данной категории больных, все большее значение приобретает профилактика заболеваний. А между тем, как показано рядом серьезных исследований, субклиническая и манифестная патология щитовидной железы играют важную роль в возникновении и/или неблагоприятном течении ряда распространенных и тяжелых заболеваний. Для многих заболеваний щитовидной железы ранний диагноз и раннее начало лечения могут отсрочить или предотвратить некоторые тяжелые и часто необратимые последствия. К ним относятся сердечно-сосудистые болезни (ИБС, артериальная гипер- и гипотензия), нервно-психические (аффективные нарушения, депрессия), гастроэнтерологические заболевания (колиты, гепатиты, гастриты, желчекаменная болезнь), болезни репродуктивной системы (фибромиомы, мастопатия, эндометриоз), некоторые онкологические (лейкозы, рак молочной железы, толстой кишки), иммунопатологические (СКВ) и многие другие процессы. Вот далеко не полный перечень состояний, в той или иной степени имеющих отношение к большинству заболеваний щитовидной железы. Все эти состояния требуют более активного отношения, которое может быть достигнуто только на уровне врачей общей практики.

Функциональная активность щитовидной железы (ЩЖ) регулируется тиреотропным гормоном (ТТГ), который секретируется передней долей гипофиза и стимулирует как синтез, так и высвобождение тиреоидного гормона из ЩЖ. Между концентрациями ТТГ и тиреоидных гормонов существует отрицательная обратная связь. Измеряя уровень ТТГ, можно судить о функциональном состоянии ЩЖ.

Общезвестно, что избыточная функция ЩЖ проявляется симптомами симпатической активации, в частности, тахикардией. При снижении уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови чаще наблюдается брадикардия. Частотная характеристика сердечного ритма при патологии ЩЖ, протекающей с эутиреоидным состоянием в литературе не описана. Вероятно, частота сердечных сокращений (ЧСС) при этом будет зависеть от исходного вегетативного баланса у каждого конкретного человека.

Средняя ЧСС отражает конечный результат деятельности многочисленных регуляторных влияний на аппарат кровообращения и особенности уже сложившегося вегетативного гомеостаза, что не позволяет по этому параметру оценить состояние вегетативной регуляции, степень преобладания симпатических или парасимпатических влияний на сердце. Поэтому, в настоящее время, для оценки состояния тонуса вегетативной нервной системы рекомендуется исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР), которое позволяет количественно охарактеризовать функциональную активность симпатического и парасимпатического отделов по их влиянию на функцию синусового узла.

Цель исследования – изучение ВСР при патологии ЩЖ, с различным функциональным состоянием ЩЖ.

Материалы и методы исследования. Материалом для решения поставленных задач, послужили результаты обследования 96 пациентов с различной патологией ЩЖ, поступивших для обследования и лечения в эндокринологическое отделение ГУЗ ВОКБ №1 в период с 2009 по 2010 г.г. Диагноз устанавливали согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), подготовленной Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), Женева, 1992. У 39 пациентов был диагностирован аутоиммунный тиреоидит (АИТ), из них 16 человек получали препараты тироксина (9 пациентов получали L-тироксин, 7 пациентов получали эутирокс). 25 пациентов были с эутиреоидным (нетоксическим) зобом, 6 из которых принимали тиреоидные препараты, 5 пациентов получали препараты йода и 4 осуществляли динамический контроль без медикаментозной коррекции. У 22 пациентов был диагностирован тиреотоксикоз разной степени на фоне диффузного или узлового зоба (ДТЗ), причем у 9 из них диагноз был установлен впервые. Послеоперационный гипотиреоз был у 10 пациентов. Все они получали заместительную терапию. В исследование не включались лица с явной сердечно-сосудистой и дополнительной эндокринной патологией. Диагноз устанавливался эндокринологом. Согласно дизайну исследования, всем пациентам проведено комплексное клиничко-лабораторное исследование и морфо-функциональное состояние щитовидной железы. Для оценки макроструктуры щитовидной железы использовалась пальпация с учетом классификации ВОЗ и ультразвуковой метод. Ультразвуковое исследование проводили на сканере «Сономед-400» (Россия) датчиком с частотой 7,5 – 10 МГц. Общий объем ЩЖ соответствовал сумме объемов правой и левой долей. Величина перешейки не учитывалась. Объем каждой доли подсчитывали путем перемножения ширины (Ш), длины (Д) и толщины (Т) с коэффициентом поправки на эллипсоидность 0,479.

$$\text{Объем} = [(Ш \times Д \times Т) + (Ш \times Д \times Т)] \times 0,479$$

По международным нормативам, за диффузный зоб принимали увеличение щитовидной железы у женщин не менее 18 см³ и у мужчин не менее 25 см³ (без очаговой патологии). По данным УЗИ в понятие «очаговая патология» включены фокальные изменения структуры ЩЖ (диаметр образования не более 1 см) и узловая патология (диаметр образования более 1 см).

Определение гормонов тиреоидной группы (ТТГ (референтный интервал – 0,4-4,05 мЕд/л), свободные фракции тироксина и трийодтиронина – св.Т4 (референтный интервал – 9,14-23,8 пмоль/л), св.Т3 (референтный интервал – 2,22-5,35 пмоль/л) и содержания антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО (референтный интервал 0-12 мМЕ/л) в сыворотке крови проводили на иммунохимическом анализаторе AxSYM (Abbott Diagnostic Division, USA).

Тонкоигольную аспирационную биопсию отдельных участков ЩЖ осуществляли сотрудники отделения общей хирургии №3, ВОКБ №1. Верификация цитологического и гистологического диагнозов проводилась на базе цитологической лаборатории ВОКБ №1 с соблюдением техники подготовки и анализа исследуемого материала. Оценка вегетативного статуса проводилась с помощью ритмографии (компьютерно-аппаратным комплексом «Варикард» модели «ВК 1,5»). Компьютерный аппаратный комплекс «Варикард» «ВК 1,5» - предназначен для записи и анализа обычной электрокардиографической кривой в режиме реального времени и оснащён программой анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) (для исследования системы регуляции сердечного ритма). Данный комплекс применяется для анализа коротких участков ЭКГ, позволяет контролировать условия записи ЭКГ и проводить функциональные пробы.

Анализ ВСР является методом оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме человека и

* Кафедра общей врачебной практики ГОУ ВПО МЗ РФ ВГМА им. Н.Н. Бурденко, Россия

животных, в частности, общей активности регуляторных механизмов, нейро-гормональной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Текущая активность симпатического и парасимпатического отделов по существу является результатом системной реакции многоконтурной и многоуровневой системы регуляции. При анализе ВСР, необходимо помнить, что, наблюдая эффекты, связанные с изменением вегетативного баланса, мы должны иметь в виду, что они отражают адаптационную реакцию целостного организма. Метод основан на распознавании и измерении временных интервалов между RR-интервалами электрокардиограммы, построении динамических рядов кардиоинтервалов и последующего анализа полученных числовых рядов различными математическими методами.

В нашей работе мы использовали основные методы анализа ВСР, которые можно разделить на три больших класса: исследование общей вариабельности (статистические методы и временной анализ); исследование периодических составляющих ВСР (частотный анализ); исследование внутренней организации динамического ряда кардиоинтервалов (методы нелинейной динамики, автокорреляционный анализ, корреляционная ритмография).

Статистические методы: эти методы применяются для непосредственной количественной оценки вариабельности ритма в исследуемый промежуток времени. При их использовании кардиоинтервалограмма рассматривается как совокупность последовательных временных промежутков – интервалов RR. С помощью аппаратно-програмного комплекса «Варикард» мы оценивали все эти показатели, но наиболее информативными с нашей точки зрения являлись показатели RMSSD, LF %, HF %, VLF %, LF/HF, ИН, TP, ИЦ, LF, HF, VLF.

Кроме того, вычисляли моду (Мо), амплитуду моды (АМо), индекс напряжения (ИН), процент пар соседних кардиоинтервалов, отличающихся на 50 мс и более (pNN50%), характеризующий степень преобладания парасимпатических влияний. По результатам автоматического анализа регистрировали среднее ЧСС, стандартное отклонение всех кардиоинтервалов (SDNN).

Статистический анализ проводился с использованием программы пакетов STATISTICA 6.0 (Stat-Soft, 2001). Полученные данные в таблицах и тексте представлены как относительные величины (%), а также как $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, а m – стандартная ошибка средней. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от уровня ТТГ в сыворотке крови. 1 группа (29 больных) с нормальным содержанием ТТГ (0,4-4,05 мЕд/л), средний возраст 43,4±3,3 года. В группу вошли 17 пациентов с эутиреоидным зобом и 12 человек с АИТ в состоянии клинического эутиреоза. 2 группа (34 пациента) с повышенной концентрацией ТТГ в крови (более 4,05 мЕд/л), средний возраст 44,4±1,9 года. Из них 19 пациентов были с АИТ, 15 человек с послеоперационным гипотиреозом. 3 группа (33 пациента) с пониженным содержанием ТТГ (менее 0,4 мЕд/л), средний возраст 44,5±2,2 года, из них 28 с ДТЗ и 5 пациентов с АИТ.

Значения показателей ВСР у пациентов с различным функциональным состоянием ЩЖ отражены в табл. 1.

Нами было выявлено изменение вегетативного статуса в сторону значительного увеличения симпатического звена регуляции. Так же у пациентов всех групп был повышен показатель ИН превышающий порог нормального значения более чем в три раза, а так же отмечено значительное повышение показателя ИЦ косвенно указывающего на вовлечение в управление сердечным ритмом высших структур ЦНС и значительное дисбалансе ВНС. Из представленных результатов видно, что во всех группах среднее значение ИН свидетельствует о повышении активности симпатического отдела ВНС и соответствует симпатикотонии, наиболее выраженной в группе с низким уровнем ТТГ. Межгрупповые различия показателей ВСР, за исключением моды и средней ЧСС, не выявлены. Мода и средняя ЧСС в третьей группе статистически отличались от этих показателей при нормальном и повышенном уровнях ТТГ. Надо отметить, что брадикардия при гипотиреозе (ЧСС менее 60 уд/мин) была отмечена только у 1 пациентки с послеоперационным гипотиреозом, не получавшей адекватной заместительной терапии. У остальных пациентов с субклиническим и явным гипотиреозом средняя ЧСС была в пределах 65-85 уд/мин. При сниженном уровне ТТГ синусовая

тахикардия (ЧСС 90-106 уд/мин) была зарегистрирована у 9 человек с впервые выявленным ДТЗ. У других пациентов этой группы угнетение секреции ТТГ до неопределяемых значений под действием экзогенного тироксина не сопровождалось синусовой тахикардией или другими проявлениями избыточного симпатического влияния на сердечный ритм. Средняя ЧСС у этих пациентов 62±5 уд/мин (от 48 до 85 уд/мин). В группе эутиреоза средняя ЧСС колебалась от 50 до 90 уд/мин.

Таблица 1

Средние показатели ВСР ($M \pm m$) у пациентов в зависимости от уровня тиреотропного гормона

Группы	ИН, у.е.	Мо, сек	ЧСС _{ср} , уд/мин	АМо, %	SDNN, мс	RMSSD, мс	pNN50, %
1 (n=29)	105,6±16,0	0,85±0,02	68±2	29,0±1,3	36,4±2,0	29,1±2,3	10,0±1,9
2 (n=34)	130,7±18,0	0,87±0,02	62±2	33,4±2,3	32,6±2,3	21,8±2,6	7,0±2,0
3 (n=33)	238,2±77,0	0,73±0,05*	88±6	33,6±4,0	36,2±4,0	27,4±4,3	9,5±2,7

Примечание: * – достоверность различий с группами 1 и 2 ($p < 0,05$)

Отмечено снижение показателя HF и HF% на (46,5% и 48% соответственно). Отмечено увеличение показателей LF/HF более чем в 3 раза от физиологической нормы и LF% (на 53,5% у пациентов второй группы и на 58,5% у пациентов 3 группы). У пациентов двух групп в исходном состоянии определялась низкая дисперсия сердечного ритма (значительное повышение стабильности). При проведении активной ортопробы, у пациентов обеих групп отмечалось дальнейшее увеличение активности симпатического тонуса вегетативной нервной системы над парасимпатическим и значительное повышение показателя ИН. Данные приведены в табл. 2.

Статистически значимого различия между функциональным состоянием вегетативной нервной системы у пациентов двух групп выявлено не было, но они существенно отличались от функционального состояния первой группы с условно нормальным уровнем ТТГ. У пациентов второй группы отмечено изменение показателей вегетативного статуса в пределах статистически не отличающихся от показателей первой группы. Тогда как у пациентов третьей группы отмечено повышение показателей LF% на 21,2%, LF/HF на 68,49%, ИН на 52%, одновременно с этим отмечено снижение следующих показателей HF% на 34,75%, VLF% на 15,21%, RMSSD на 36,57%. Достоверно значимого изменения показателей отражающих индекс централизации и суммарную мощность спектра выявлено не было. У пациентов второй группы отмечено изменение показателей вегетативного статуса в пределах статистически не отличающихся от показателей первой группы. Динамика показателей вегетативного статуса приведена на рис. 1.

У пациентов второй группы при проведении ортопробы так же отмечалось значительное преобладание симпатического звена регуляции над парасимпатическим. Отмечалось снижение показателей HF% на 36,6% от исходного уровня, VLF% на 17,4%, RMSSD на 33,12%, отмечалось повышение показателей LF% на 22%, LF/HF на 67,1%, ИН на 51,8%. Динамика приведена на рис.2. Динамика указанных показателей свидетельствует о значительном преобладании симпатического звена над парасимпатическим. Данная симптоматика указывает на то, что пациенты обеих групп (2 и 3 экспериментальные группы) имели очень низкие компенсаторные возможности организма, а вегетативная нервная система была разбалансирована. 58% пациентов 3 группы (n=33) имели парадоксальную реакцию на ортостатическую пробу, проявляющуюся в виде изолированного повышения диастолического АД в среднем на 22,3%, при не измененном или незначительно уменьшающемся систолическом АД, с компенсаторным увеличением ЧСС на 7%. В то время как у 2 группе (n=34) данная симптоматика встречалась у 60% пациентов.

Таблица 2

Показатели ВСР у пациентов 3 групп после проведения ортопробы

Показатель	1 группа (n=29)	2 группа (n=34)	3 группа (n=33)
LF %	53,68±2,04	62,7±3,1	65,15±2,2
HF %	15,79±3,74	12,2±2,8	12,17±3,1
VLF %	28,65±2,24	25,1±3,4	22,63±1,3
LF/HF	11,7±1,5	12,3±1,9	12,7±2,6
HF	575±203	351,44±120,8	352,3±32,1
LF	1170±416	3227,8±101,3	3156,9±123,8
VLF	965±410	1181,98±100,4	1176,8±101,4
IC	10,1±2,1	10,4±2,1	11,2±1,6
TP	0,45±0,1	0,57±0,12	0,61±0,07

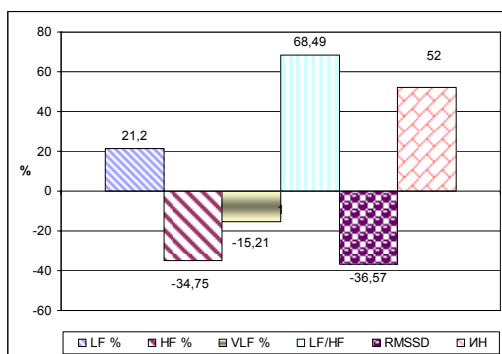


Рис. 1. Исходные показатели ВСР у пациентов второй группы. За «0» приняты показатели ВСР здоровых лиц

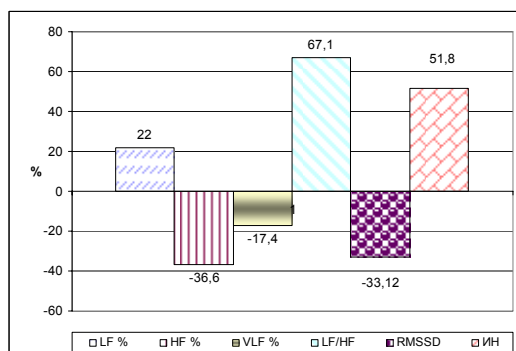


Рис. 2. Исходные показатели ВСР у пациентов третьей группы. За «0» приняты показатели ВСР здоровых лиц

Вероятно, что у данных больных наступает максимальная компенсаторная адренергическая активность, которая приводит к возрастанию периферического сопротивления (повышение тонуса α -адренорецепторов сосудов).

Выводы. При проведении анализа ВСР у пациентов с патологией щитовидной железы, выявлена гиперактивность симпатического звена регуляции и подавление активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. При незначительной тиреоидной недостаточности наблюдается изменение вегетативного баланса со стороны «пластичных» показателей с сохранением «жестких» констант суточного сердечного ритма. Изменения проявляются снижением парасимпатических влияний и повышением симпатического обеспечения. У больных с повышенной функциональной активностью щитовидной железы наступает максимальная компенсаторная адренергическая активность. Проведенный системный анализ показателей, характеризующих преимущественный характер нарушения функционального состояния щитовидной железы, обеспечивает эффективное управление лечебно-диагностическим процессом данной категории больных.

Литература

- 1.Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука. 1984. С. 58
- 2.Вариабельность сердечного ритма: Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования: Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вест. Аритмологии. 1999. №11. С.54–56
- 3.Земцовский Э.В., Тихоненко В.М., Рева С.В., Демидова М.М. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы.// «Инкарт», Санкт-Петербург, 2004, С.74.
- 4.Biondi B., Palmeri E.A., Lombardi G., Fazio S. Effects of Subclinical Thyroid Dysfunction on the Heart // Ann. Intern. Med. 2002. №137: P. 904–914.
- 5.Danzi S, Klein I. Thyroid hormone-regulated cardiac gene expression and cardiovascular disease.//Thyroid.2002.№12.P.467–472.

6.Demers L.M., Spencer C.A. et al. NACB: Laboratori Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease // National Academy of Clinical Biochemistry. 2002.

7.Фадеев В.В. Нормативы уровня ТТГ: нужны ли изменения? Клиническое эссе.// Клиническая тиреойдология.2004.№3.С.5–9.

8.Screening for thyroid disease: a recommendation from the U.S. Preventive Services Task Force// Ann. Intern. Med.2004.№140.P.125–127.

THE DISEASES OF THE THYROID GLAND PROGNOSIS WITH TEMPORAL AND SPECTRAL HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS.

O.N. KRASNORUTSKAYA T.N. PETROVA, A.A. ZUIKOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko.

In 96 patients with the diseases of the thyroid gland, the correlation of different indices of the heart rate variability with the thyrotropin level was investigated.

Key words: thyroid gland, heart rate variability, thyrotropin

УДК: 611.013

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АНАТОМИИ И ТОПОГРАФИИ СЕРДЦА И МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ СРЕДОСТЕНИЯ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Д.Н. ЛЯЩЕНКО, Л.М. ЖЕЛЕЗНОВ*

В данной статье собраны и обобщены основные сведения по анатомии и топографии сердца и магистральных сосудов средостения в пренатальном периоде онтогенеза человека. Выявлено, что в настоящее время отсутствуют комплексные данные по этому вопросу.

Ключевые слова: сердце, сосуды, средостение, онтогенез

Сердце человека привлекает внимание ученых и врачей на протяжении всей истории медицины. В современной литературе накоплен огромный массив знаний по вопросам анатомии, физиологии, эмбриологии, возрастным изменениям сердца. Классическими можно назвать работы А.Н. Максименкова, С.С. Михайлова [14,18], в которых подробно освещены вопросы анатомии, топографии, кровоснабжения, иннервации сердца людей зрелого возраста. Сведения, изложенные в этих работах, дополнены современными исследованиями Л.А. Бокерия [3]. Исследованиями разных поколений были выполнены работы по возрастной морфологии сердца в постнатальном периоде развития. Особенности анатомии сердца и других органов у новорожденного ребенка и в различные периоды детства приведены в работах Ф.И. Валькера, Е.М. Маргорина, А.Ф. Синёва, Г.Э. Фальковского, И.И. Бершвили [4,15,22,24]. Авторы изучили особенности анатомии сердца и крупных сосудов средостения у новорожденных детей, описали их форму, размеры, положение и др.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении морфологии сердца, активное развитие в последние годы пренатальной медицины и неонатологии поставило перед исследователями целый ряд вопросов, связанных в том числе и с морфологией сердца и его структур. Прежде всего, это обусловлено активным использованием ультразвукового сканирования развивающегося плода во время беременности, ставшего уже рутинным методом обследования беременной женщины [8,17]. Кроме того, внедрение в клиническую практику фетальной хирургии позволяет говорить о развивающемся ребенке как о пациенте со своими особенностями [13]. Все это требует детальных сведений по анатомии и топографии внутренних органов плода, в том числе и сердца в пренатальном периоде онтогенеза.

Анализ публикаций, посвященных исследованию сердца в пренатальном периоде, выявляет ряд работ по различным вопросам анатомии этого органа на разных сроках гестации. Так, на большом количестве секционного материала исследованы форма, длина, толщина, ширина сердца в целом и его камер в исследованиях А.К. Косоурова, С.В. Матюшечкина, А.И. Доронина, Г.А. Спириной, L. Alvares et al. [10,7,23,20,27]. В них показано, что рост сердца и его камер идет неравномерно на протяжении беременности, с преимущественным ростом на 20-й и 28-й неделях беременности. На наличие зависимости между массой, возрастом

* Кафедра анатомии человека ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава» Советская ул., д. 6, Оренбург, 460000 Тел. (3532) 77-61-03; 77-94-08, Факс (3532) 77-24-59, E-mail: ogma@mail.esoo.ru

плода и массой сердца указывает в своей работе А.И. Доронин [7]. По мнению А.К. Косоурова, С.В. Матюшечкина [10], исследовавших плоды возрастом 18-40 недель, рост сердца в ширину на протяжении всего срока идет более интенсивно, чем в длину. А увеличение длины сердца в зависимости от возраста проходит по правилам логарифмической зависимости. Разноречивы данные авторов о возможных половых различиях в массе и размерах сердца. Так, С.А. Mandarim-de-Lacerda [30], основываясь на собственных данных, считает, что, если первоначально масса сердца у плодов мужского пола несколько меньше, то к 7-му месяцу внутриутробного развития она начинает превалировать над массой сердца у девочек. В противовес этому мнению, некоторые исследователи считают, что у плодов разного пола масса сердца никак не отличается. Учитывая запросы врачей ультразвуковой диагностики, А.К. Косоуровым и С.В. Матюшечкиным [10] на большом количественном материале было проведено сопоставление данных секционного исследования сердец плодов с результатами прижизненного исследования плодов аналогичного возраста путем ультразвуковой диагностики. Согласно их исследованиям на более ранних сроках гестации динамика изменения сердца в целом и его камер прослеживается более лучше на секционном материале, а с увеличением срока беременности эти различия нивелируются, и данные УЗИ совпадают с посмертными результатами.

Целый ряд работ посвящен анатомии и особенностям формирования перегородок плодного сердца, рельефу и строению его камер, морфологии проводящей системы [23,25]. Сведения, приведенные в них, носят разноплановый характер и посвящены, как правило, какой-то одной проблеме. Так, исследованы толщина межпредсердной и межжелудочковой перегородки, подробно описано развитие частей межжелудочковой перегородки [25]. Отдельные авторы изучали миокард и рельеф желудочков [32], мягкий остоу сердца и структурную организацию миокарда [6].

Прикладное и теоретическое значение имеют исследования клапанного аппарата и проводящей системы сердца, их формирования и строения в пренатальном онтогенезе. Описаны формы, размеры клапанов, источники их формирования, размеры, топография различных частей проводящей системы [2,33]. В пренатальном периоде становление топографии сердца человека происходит в окружении легких, печени, тимуса, крупных сосудов, которые оказывают влияние на этот процесс. Для практических целей очень важны четкие данные по топографии сердца в плодном периоде, однако, комплексные работы по этому вопросу отсутствуют, за исключением исследований у лиц зрелого возраста [9]. Запросами фетальной кардиохирургии также являются анатомия и топография аорты и легочного ствола в плодном периоде развития. Их сложная синтопия и высокая подверженность порокам развития привлекают внимание исследователей к этим образованиям. Большинство публикаций, посвященных этим сосудам, рассматривают вопросы их врожденной патологии у новорожденных и детей младшего возраста [19,22]. Единичные работы отражают результаты изолированного изучения отдельных вопросов анатомии аорты, легочного ствола, артериального протока [5]. Детальные исследования анатомии и топографии аорты и легочного ствола у плодов человека отсутствуют.

Способствовать расширению знаний морфологов о строении организма человека помогают активно внедряющиеся в клиническую медицину такие методы прижизненной диагностики как ультразвуковая, компьютерная и магнитно-резонансная томография. Эти исследования, первоначально служившие для обследования больного, в настоящее время начинают применяться и для описания прижизненной анатомии и топографии органов человека, в том числе и сердца [21,8,16,26].

Несомненно, одним из наиболее информативных прижизненных методов исследования является ультразвуковое сканирование, которое позволяет еще во время беременности оценить анатомию сердца и сосудов плода, их изменения на протяжении гестации, выявить отклонения в развитии [17]. Проведенный анализ литературы показал, что большинство работ, в которых приводятся данные ультразвуковой диагностики, посвящены проблеме диагностики пороков развития плода на этапах пренатального развития [12]. При этом авторы, на различных сроках исследовавшие развивающийся плод, описывают эхокардиографические признаки целого ряда пороков: эктопии сердца, дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородки, стеноза легочного ствола, транспозиции магистральных сосудов, тетрады Фалло и др. [1,17]. Публикации, в которых приводятся данные по прижизненной анатомии и топографии нормального сердца, полученные

методом ультразвуковой диагностики, единичны, носят разрозненный характер и посвящены отдельным вопросам ультразвуковой диагностики сердца у взрослого человека [10].

Ряд работ затрагивает изучение прижизненной анатомии сердца плода на различных сроках гестации. Авторы указывают, что изображение сердца плода можно получить с 13-16 недели беременности, однако, по мнению большинства исследователей, оптимальными сроками для наиболее полной визуализации сердца плода является срок 18-24 недели, когда его камеры и структуры, а также магистральные сосуды становятся четко различимы [11,28]. Получить максимальный объем информации во время исследования позволяет четырехкамерный срез сердца, который рекомендуется использовать практически все авторы [11,17]. Этот срез позволяет отчетливо увидеть правый и левый желудочки, оба предсердия, межпредсердную и межжелудочковую перегородки, створки митрального и трехстворчатого клапанов, овальное отверстие. Для более детального исследования сердца Медведев М.В. [16,17] считает целесообразным использовать еще несколько срезов: срез по длинной оси левого желудочка, четырехкамерный срез с основанием аорты, ряд продольных и поперечных срезов.

Ультразвуковое исследование беременных женщин на разных сроках гестации позволило описать форму желудочков, их расположение, толщину стенок и размеры их полостей, дать характеристику межпредсердной и межжелудочковой перегородок. М.В. Медведевым [17] установлено, что на сроке 20-23 недели нет достоверных различий в размерах полости правого и левого желудочков, тогда как с 24-27 недели развития наблюдается преобладание размеров правого желудочка. Эти данные подтверждены А.К. Косоуровым и С.В. Матюшечкиным [10], которые исследовали 58 беременных женщин и установили преобладание размеров правых камер сердца над левыми. Однако, по мнению Kim H.D. с соавт. [28], между желудочками нет различий либо левый желудочек преобладает над правым. Проведя обширное прижизненное исследование, А.К. Косоуров и С.В. Матюшечкин [10] сопоставили его результаты с собственными данными посмертного изучения сердец 182 плодов. Согласно их выводам, увеличение размеров сердца происходит пропорционально сроку внутриутробного развития, при этом наиболее интенсивно этот процесс идет с 24 по 36 неделю. Кроме того, рост некоторых структур сердца по данным секционных и прижизненных наблюдений идет неравномерно.

Описывая в основном ультразвукографические параметры длины, толщины стенок и полостей плодного сердца, исследователи не занимались детальным изучением прижизненной анатомии и топографии этого органа у развивающегося плода. Крайне малочисленны сведения о прижизненной анатомии и топографии магистральных сосудов [16].

Таким образом, в современной литературе имеется ряд работ по анатомии и топографии сердца и крупных сосудов средостения в раннем плодном периоде онтогенеза. Однако они носят разрозненный характер и освещают отдельные, изолированные вопросы. Комплексные сведения о скелето-, голо- и синтопии сердца, аорты, легочного ствола и их количественные изменения в пренатальном периоде развития отсутствуют, несмотря на запросы ультразвуковой и фетальной хирургии. Практически не изучены половые, индивидуальные, возрастные особенности морфологии сердца и крупных сосудов, которые имеют практическое значение для интерпретации данных ультразвукового исследования и выборе оптимальных оперативных доступов и приемов.

Литература

1. Беспалова Е.Д., Иванецкий А.В., Ильин В.Н. и др. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2001. № 6. С. 35–41.
2. Бершвили И.И., Сабиров Б.Н., Вахромеева М.Н. // Морфология. 1996. Т. 109, № 1. С. 106–109.
3. Бокерия Л.А., Бершвили И.И. Хирургическая анатомия сердца в 3 т. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2006.
4. Валькер Ф.И. Морфологические особенности развивающегося организма. Л.: Медгиз, 1959.
5. Габченко А.К. // Мат. IV Международного Конгресса по интегративной антропологии. СПб., 2002. С. 71–72.
6. Галочкина М.В. Структурная организация соединительнотканного остова миокарда человека в условиях развития и при оперированных пороках сердца: автореф. ... канд. мед. наук. Оренбург, 1995.

7.Доронин А.И. Морфометрические характеристики сердца человека в пренатальном периоде развития: автореф. ... канд. мед. наук. Уфа, 2001.

8.Дубиле П. Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии /Питер М. Дубиле, Кэрл Б. Бенсон; Перевод с англ.; М: МЕДпресс-информ, 2009.

9.Елизаровский С.И., Кондратьев Г.И. Атлас: Хирургическая анатомия средостения. М.: Медгиз, 1960.

10.Косоуров А.К., Матюшечкин С.В. // Морфология. 2002. Т. 122, № 6. с. 31–34.

11.Косоуров А.К., Айламазян Э.К., Матюшечкин С.В. // Морфология. 1996. Т. 109. №3. С.89–92.

12.Ковчур П.И., Самородникова Л.А., Гакуть Л.Н. и др. // Эхография. 2000. Вып. 1, № 3. С. 355.

13.Кулаков В.И., Каретникова Н.А., Стыгар А.М. и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1996. № 3. С. 22–25.

14.Максименков А. Н. Хирургическая анатомия груди. Л.: Медгиз, Ленингр. отд-ние, 1955.

15.Марголин Е.М. Топографо-анатомические особенности новорожденного. Л.: Медицина, 1977.

16.Медведев М.В., Алтынник Н.А. Нормальная ультразвуковая анатомия плода //М., Реал Тайм, 2008.

17.Медведев М.В., Джентли Ф. Основы эхокардиографии плода. Реал Тайм, 2008.

18.Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. М.: Медицина, 1987.

19.Пирогов В.В., Соболев Д.В. // Вестник РГМУ: Мат-лы пирогов. студ. научной конференции. 2002. №1 (22). С. 146.

20.Попова-Латкина Н.В. Изменения формы и положения сердца во внутриутробной жизни у человека и их влияние на развитие и расположение окружающих органов, сосудов и нервов // Сердце. Новосибирск, 1972. С. 410–415.

21.Привес М.Г., Косоуров А.К., Карпов А.П. и др. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1987. Т. ХСII, №5. С. 27.

22.Синёв А.Ф. Основы клинической анатомии и эмбриоморфогенеза сердца человека: Лекции по кардиологии / Под ред. Л.А. Бокерия, Е.З. Голуховой. М.: НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, 2001. Том. 2, ч. 2.

23.Спирина Г.А. // Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия. 2006. Вып. 6. С. 41–47.

24.Фальковский Г.Э., Бершавиц И.И. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1982. Т. 83, № 10. С. 79–85.

25.Якимов А.А. // Мат-ы IX конгресса МАМ.Морфология. 2008. Т.133. № 2. С. 161.

26.Allen B.S. // J. thorac. cardiovasc. surg. 2003. Vol. 126, № 5. P.1254–1256.

27.Alvares L., Aranega A., Sausedo R. et al. // Int. J. cardiol. 1987. Vol.17, N.1. P. 57–72.

28.Kim H.D., Kim D.J., Lee I.J. et al. // J. mol. cell. cardiol. 1992. Vol. 24, N.9. P. 949–965.

29.Klinkenbijl J., Wenink A.C.G. // Int. J. cardiol. 1988. Vol. 20. P.87–98.

30.Mandarim-de-Lacerda C.A., Sampaio F.J. Cardiac growth in staged human fetuses: an allometric approach. Gegen-bauis Morphol. Jahrb. 1988. Bd.134.

31.Sedmera D., Thomas P. // BioEssays. 1996. Vol.18, N 7. P.607.

32.Sutton M.J., Raichlen J.S., Reichel N.L. et al. //Circulation. 1984. Vol.70, N.6. P.935–941.

33.Wenink A.C.G., Gittenberger de Groot A.C. // Int. J. cardiol. 1986. Vol.11. P. 75–84.

CONTEMPORARY CONCEPTIONS OF THE ANATOMY AND TOPOGRAPHY OF THE HEART AND MAIN MEDIASTINUM VESSELS IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

D.N. LYASHCHENKO, L.M. ZHELEZNOV

Orenburg State Medical Academy Chair of Human Anatomy

The basis information to the anatomy and topography of the heart and main mediastinum vessels in the prenatal period of human ontogenesis collected and summarized in this article. Revealed that complex data of this problem is absent at present time.

Key words: cor, vessels, mediastinum, ontogenesis

УДК: 616.831-005.1-089

МИНИМАЛЬНО-ИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОГРАФИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

С.Ю. КОЗЛОВ, Г.М. БАЧУРИН, А.А. ХОМЕНКО, О.С. ЦОКАЛО*

Цель исследования – оценка использования минимально-инвазивного метода пункционной аспирации и локального фибринолиза в хирургии геморрагического инсульта.

Ключевые слова: фибринолиз, нейровизуализация, геморрагический инсульт

В настоящее время актуальна проблема выбора хирургического лечения больных с гипертензивными внутримозговыми гематомами, с использованием современных методов нейровизуализации и нейрохирургических вмешательств (Крылов В.В., Буров С.А., Дашьян В.Г. и соавт., 2008).

Цель исследования – оценка использования минимально-инвазивного метода пункционной аспирации и локального фибринолиза в хирургии геморрагического инсульта.

В Воронежской областной клинической больнице №1 с конца 2008г. (за один год) прооперировано 15 больных с геморрагическим инсультом с использованием данной методики. Из них мужчин – 7, женщин – 8. Возраст от 46 до 70 лет, средний возраст – 56 лет. Сопутствующие заболевания (гипертоническая болезнь) выявлена у 12 больных (80 %). По локализации гематом больные распределены следующим образом: 12 (80%) – путаме-нальная, 1 (7%) – субкортикальная, 2 (13%) – таламическая. Объем гематомы до операции в среднем составил от 15 до 50 см³, средний объем 30 см³. Смещение срединных структур головного мозга по данным РКТ (МРТ) выявлено у 12 пациентов (80%). Величина колебалась от 3 до 8 мм. (в среднем – 5 мм). Основными критериями для использования метода пункционной аспирации и локального фибринолиза явились: путаме-нальная и меди-альная локализация гематом у пациентов с уровнем сознания не глубже сопора (9 баллов и выше по шкале комы Глазго (ШКГ)), поскольку выполнение методики сопряжено с определенным временным интервалом эвакуации гематомы и разрешением дислокации головного мозга, с выраженной очаговой неврологической симптоматикой без признаков декомпенсации внутричерепной гипертензии и дислокационного синдрома; субкортикаль-ная локализация гематом при отсутствии по данным церебральной ангиографии признаков артерио-венозной мальформации. Противопоказанием для лечения были – более выраженное предоперационное угнетение сознания наряду с нарастающими симптомами дислокации – угроза декомпенсации состояния пациента на фоне продолжительного фибринолиза. Методика проведения операции заключалась в дренировании внутримозговой гематомы катетером под нейронавигационным контролем с последующим фибринолизом и аспирацией жидкой части кровоизлияния (Крылов В.В., Буров С.А., Дашьян В.Г. и соавт., 2008). После аспирации в дренаж вводили тромболитик и катетер перекрывали. Интервал между введениями препарата составлял 6 часов. По истечении указанного времени дренаж открывали, повторно аспирировали жидкую часть гематомы и вводили тромболитик. Продолжительность фибринолиза колебалась от 24 до 72 ч (в среднем – 36±6 ч). Для оптимизации доступа интраоперационно использовали систему нейронавигации Brain Lab Kolibri stanial. Задачей нейронавигации являлось проведение катетера для фибринолиза соответственно максимальной диагонали гематомы и прохождение последнего через функционально малозначимую область головного мозга. В процессе локального фибринолиза оценивали динамику объема кровоизлияния, скорость регресса дислокации головного мозга, нарушений сознания и очаговой неврологической симптоматики. Основные результаты работы: у 9 (60%) из 15 лиц методом пункционной аспирации и локального фибринолиза удалось эвакуировать до 80% от исходного объема кровоизлияния. Независимо от длительности фибринолиза, к концу 1 суток после операции, по данным нейровизуализации, отмечалось уменьшение общего объема патологического очага (кровь+перифокальный отек) до величин, не создающих угрозы прогрессирования дислокационного синдрома.

Эвакуация гематомы сопровождалась полным регрессом неврологической симптоматики на момент выписки у 4 (26%)

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, : г. Воронеж, Россия, 394036, ул. Студенческая, 10. (тел.: +74732579717); Воронежская областная клиническая больница №1, г. Воронеж, Россия, 394066, Московский проспект, 151, корп. 1. (тел.: +74732579724). e-mail: medvdm@g

пациентов. Негрубый неврологический дефицит (гемипарез до 4 баллов, элементы афазии) наблюдали у 6 (40%) больных. Несмотря на сохранение к моменту выписки из стационара у 8 больных неврологического дефицита (двигательные, чувствительные, речевые или психические нарушения), у всех пациентов отмечалось значимое улучшение в отношении регресса двигательных нарушений в раннем послеоперационном периоде. Малая инвазивность вмешательства (без традиционной энцефалотомии), использование системы нейронавигации, позволило применять точки пункции и дренирования гематомы вдали от функционально значимых зон головного мозга, что способствовало улучшению функциональных исходов. Летальность у больных с гипертензивными внутримозговыми гематомами составила – из 15 больных умерло 2 (13%). Причинами смерти явилось прогрессирование внутримозговых осложнений (отек, ишемия, дислокация головного мозга и рецидивное кровоизлияние).

Пункционная аспирация и локальный фибринолиз являются перспективными, эффективными и малотравматичными минимально-инвазивными методами хирургического лечения глубоких внутримозговых кровоизлияний, позволяющими снизить летальность по сравнению с общей послеоперационной при гипертензивных кровоизлияниях.

MINIMALLY INVASIVE METHOD OF SURGICAL TREATMENT HAEMORRHAGIC STROKE

S.YU. KOZLOV, G.M. BACHURIN, A.A. HOMENKO, O.S. TSOKALO

*Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko,
Voronezh regional clinical hospital №1*

The purpose of research – an estimation of use minimally - invasive a method of paracentetic aspiration and local fibrinolysis in surgery of hemorrhagic an insult.

Key words: fibrinolysis, neurovisualization, haemorrhagic stroke.

УДК: 616.12-089-003.96-071

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ АДАПТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ (НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА).

Э.В. МИНАКОВ, А.А. ДУБАЧЕВ, Н.Э. МИНАКОВА*

У пациентов, которым проводится аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, отмечается резкое снижение параметров вариабельности сердечного ритма. Восстановление вегетативного баланса происходит очень медленно и неполноценно в течение нескольких лет. Функциональная проба с фиксированным темпом дыхания в оценке долговременной реабилитации пациентов выявляет разнонаправленные изменения спектральных составляющих сердечного ритма, на которые влияют, по-видимому, исходный возраст пациентов, особенности проведения АКШ в условиях остановки сердца, прогрессирование в последующем основного заболевания, условия реабилитации, проводимая фармакологическая терапия и т.п.

Ключевые слова: адаптация, аортокоронарное шунтирование, кровообращение.

Улучшение качества жизни и борьба с прогрессированием атеросклероза пациентов, которым проведена операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) предусматривают комплекс мероприятий, включающих адекватные физические, психоэмоциональные нагрузки, фармакологическую терапию и другие виды воздействия. При этом оценка ритма сердца как интегрального показателя имеет важное значение для характеристики динамики адаптационных процессов у лиц, перенесших АКШ в условиях искусственного кровообращения, когда происходит повреждение в той или иной степени симпатических и парасимпатических нервных разветвлений (дуга аорты, перикард) и развивается вегетативный дисбаланс [1,2]. Признаками этого дисбаланса является резкое снижение показателей вариабельности ритма сердца (ВРС), в частности существенно снижается парасимпатический тонус, что, как известно, является прогностически неблагоприятным фактором. Показатели ВРС демонстрируют резкое снижение SDNN, нарушение соотношения LF/HF, резкое повышение стресс-индекса, снижение дыхательной аритмии, вплоть до полного ее исчезновения. Клиническими проявлениями

являются тахикардия, различные аритмии, субъективные ощущения сердцебиения, наиболее выраженные в положении лежа и особенно ночью, что нарушает качество жизни этих пациентов. При анализе спектральных составляющих ритма сердца выявляется пестрая, плохо формализуемая картина во всем диапазоне спектра от низких до высокочастотных колебаний [3,4,7-11,15,16]. Известно, что частота и глубина дыхания сильно и, при этом, нелинейно влияет на соотношение высоко и низкочастотных составляющих сердечного ритма [Хаяутин В.М., 2002].

Показано, что у здоровых лиц проба с фиксированным дыханием выявляет своеобразные регуляторные взаимоотношения между дыхательными колебаниями ритма сердца и колебаниями кровотока в аорте с активацией центральных звеньев регуляторных механизмов [Баевский Р.М., 2005,2009], что проявляется на этапах пробы в виде формирования сдвига в область низкочастотных волн (LF) с максимумом мощности основной гармоники в среднем на частоте 0,071 Гц [7]. Поскольку парасимпатический тонус существенно снижается в процессе оперативного вмешательства, то, возможно, использование функциональной пробы с фиксированным темпом дыханием (ФТД), выраженно воздействующей на тонус вагуса и ритм сердца может позволить оценить степень развития дисбаланса и динамику его восстановления и, следовательно, оценивать процесс реабилитации.

Цель исследования – оценка возможности использования спектрального анализа ВРС на основе применения функциональной пробы с фиксированным темпом дыхания для характеристики процесса реабилитации пациентов с ИБС после АКШ.

Материалы и методы исследования. Все исследуемые были объединены в 4 группы: 1 группа – 18 практически здоровых людей (средний возраст – 29,5 лет); 2 группа – 16 практически здоровых лиц более пожилого возраста (средний возраст – 49,2 лет), у которых не было клинических признаков ИБС и нарушений ритма сердца; 3 группа – 16 пациентов обследованных через 1 год после АКШ (средний возраст – 56±6,5 лет); 4 Группа – 12 пациентов обследованных через 3–5 лет после АКШ (средний возраст – 63±4,2 лет).

Проводилось клинико-биохимическое обследование, УЗИ сердца, оценивалось качество жизни с помощью опросника SF-36. Для оценки вегетативного статуса нами использована компьютерная система исследования ритма сердца «Варикард 2.51 (Семенов Ю.Н. и соавт., 2006, Рязань), а также ЭКГ–Холтер система «ДМС передовые технологии» (Москва). Всем исследуемым проводилась проба с фиксированным темпом дыхания в одно и то же время суток (1 этап: спокойное дыхание, второй этап: за 6 сек вдох–выдох, третий этап: за 12 с вдох–выдох) согласно известным рекомендациям (Баевский Р.М. и соавторы, 1999) в аппаратно-программной реализации Ю.Н. Семенова, 2006. Для спектрального анализа динамических рядов кардиоинтервалов в «Варикарде–2.51» использован один из непараметрических методов – дискретное преобразование Фурье. В каждом из 3-5 минутных участков кардиоинтервалограммы вычислялись: суммарная мощность в диапазонах HF (высокочастотные колебания в диапазоне 0,4±0,15 Гц (2–6,6 с); LF (низкочастотные колебания в диапазоне 0,15±0,04 Гц (7±25 сек); VLF (очень низкочастотные колебания в диапазоне 0,04±0,015 Гц (25±66 сек). В каждом из частотных диапазонов находились максимальные значения спектральных оценок мощностей гармоник (HFmx, LFmx, VLFmx), относительное значение в процентах от суммарной мощности во всех диапазонах (TP определялась как сумма мощностей в диапазонах HF, LF и VLF). Также вычислялся индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF, проводился автокорреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции после первого сдвига (для оценки связи между центральным и автономным контурами регуляции) и вычислялись данные вариационной пульсометрии. Статистический анализ данных проводили при помощи пакета программ STATISTIKA 6.0.

Результаты и их обсуждение. Как видно на рис.1, у здоровых лиц 1 группы ФТД вызывает значительное увеличение вариабельности ритма сердца на первом и особенно на втором этапе (61,7 и 90,3 соответственно, (p<0,05). У здоровых лиц 2 группы исходные значения SDNN ниже по сравнению с SDNN 1 группы уже в покое (61,7 и 40,0 соответственно, (p>0,05), падают на первом этапе пробы и затем на втором этапе немного возрастают, но не достигают даже исходных значений (40,0 и 39,1, (p>0,05). У пациентов, которым АКШ было проведено 1 год

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия. Кафедра госпитальной терапии с курсом ревматологии и профпатологии ИПМО

назад (3 группа) отмечается очень значительное исходное снижение SDNN по сравнению с исходными данными как 1 группы, так и 2 (61,7, 40,0 и 27,2 соответственно, ($p < 0,05$)). Проба с ФТД мало влияет на значения параметра SDNN и диаграмма напоминает динамику у здоровых лиц более пожилого возраста (2 группа). Интересными оказались данные у лиц, перенесших АКШ 3-5 лет назад. У них исходные значения SDNN оказались ниже, чем у здоровых 1 группы, но выше, чем у здоровых 2 группы, что не совсем понятно, а на втором и третьем этапах пробы снижаются (50,7 и 31,3; 32,7 соответственно, ($p < 0,05$)), что можно расценить, как истощение имеющихся резервов.

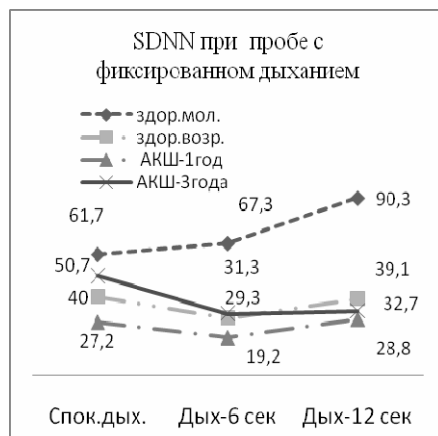


Рис. 1. SDNN при пробе с ФТД

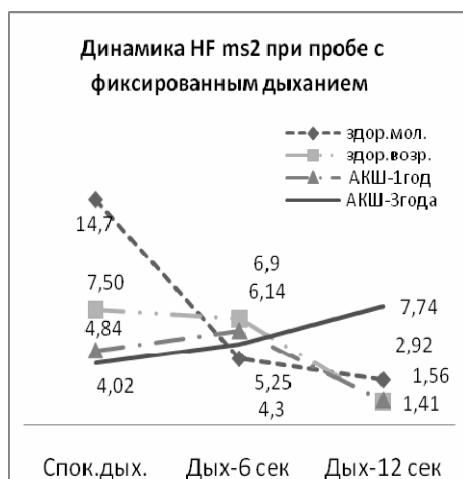


Рис. 2. HF при пробе с ФТД

Оценивая динамику спектральной мощности волн HF у здоровых лиц 1 группы (рис. 2.) можно отметить, что первый этап ФТД приводит к резкому снижению более чем в 3 раза мощности (14,7 и 4,3 соответственно, ($p < 0,05$)), второй этап в сравнительном плане добавляет совсем немного (4,3 и 2,92 соответственно ($p > 0,05$)). У здоровых лиц 2 группы уже в покое отмечается снижение мощности HF волн почти в 2 раза по сравнению с исходными данными 1 группы (14,7 и 7,50 соответственно, $p < 0,05$). Первый этап ФТД снижает мощность HF волн относительно немного (7,5 и 6,9 соответственно, ($p > 0,05$)), а на втором этапе ФТД значения суммарной спектральной мощности HF волн резко падают до 1,41 мс² ($p < 0,05$). Таким образом, проба с ФТД подтверждает данные литературы [4,5] о снижении парасимпатической активности с возрастом и свидетельствует о резком уменьшении резервных возможностей. У пациентов с длительностью АКШ около года назад, при исходно сниженных показателях HF (4,84), на первом этапе ФТД парадоксально парасимпатическая активность возрастает (6,14), а затем резко снижается (4,86 и 1,56 соответственно ($p < 0,052$)), видимо истощаясь.

Описанная картина согласуется с данными по динамике SDNN. У пациентов с АКШ длительностью 3-5 лет сниженные показатели парасимпатической активности в покое (4,02) при

пробе с ФТД парадоксально возрастают (4,02 и 7,74 соответственно, $p < 0,05$), хотя, при этом, показатели SDNN снижались.

Динамика симпатической активности, характеризующейся, в частности, мощностью спектральных составляющих более медленного диапазона волн LF у здоровых лиц 1 группы (диаграмма 3) демонстрирует существенное снижение от исходных данных в покое на первом этапе (10 дыханий в 1 минуту) (16,5 и 9,44 мс² соответственно), и далее некоторое повышение на втором этапе (5 дыханий в 1 мин) до 11,34 мс². У здоровых лиц 2 группы в сравнении с здоровыми 1 группы мощность LF волн изначально умеренно снижена (16,5 и 12,36 соответственно) с последующим постепенным снижением (12,36 и 9,04 соответственно ($p > 0,05$)). У пациентов, которым АКШ произведено 1 год назад отмечено существенное снижение LF волн уже в покое в сравнении со здоровыми (16,5, 12,36 и 9,85 соответственно), нерезкий рост на первом этапе до 11,56 и снижение на втором этапе до 9,64. У пациентов 4 группы (АКШ 3-5 лет) отмечается исходное снижение мощности волн LF по сравнению с первыми тремя группами (16,5 12,36, 9,86 и 5,41 соответственно, $p < 0,05$). ФТД вызывает устойчивый рост показателя с 5,41 до 9,75 мс²).

Оценка индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF (рис. 4) показывает, что у здоровых лиц 1 группы отмечается стойкое последовательное увеличение, статистически значимое, этого показателя при пробе с ФТД (1,79 и 3,71 и 8,98 соответственно).

Это говорит о превалировании медленно волновых составляющих, определяющихся, как это принято считать, симпатическими воздействиями. У здоровых лиц 2 группы динамическая картина при ФТД подобна 1 группе, хотя и имеет отличия. В покое отмечают более высокие значения индекса (3,30 и 1,79 соответственно), не изменяются фактически на первом этапе (3,30 и 2,86 соответственно) и резко возрастают на втором до 9,52 ($p < 0,05$), даже больше, чем у здоровых лиц 1 группы. У пациентов с длительностью проведения операции до 1 года картина динамики LF/HF очень напоминает диаграмму у здоровых лиц 2 группы (рис. 4), с той лишь разницей, что второй этап ФТД вызывает более резкий рост индекса (3,30 и 2,86 и 9,52 соответственно, $p < 0,05$). И совсем иная «плоская» динамика отмечена нами у пациентов 2 группы с длительностью АКШ 3-5 лет: 1,29 в покое, небольшое повышение на 1 этапе (2,08) и незначимое снижение (1,86) на 2 этапе пробы.

Полученные нами данные позволяют думать о том, что восстановление вагосимпатического баланса происходит очень медленно, вариабельность сердечного ритма остается весьма низкой и проба с ФТД выявляет определенные особенности этого восстановления.

Видимо это связано, с исходным возрастом пациентов, особенностями оперативного вмешательства при проведении АКШ в условиях искусственного кровообращения, с продолжающимся прогрессированием основного заболевания (ишемическая болезнь сердца), наличием сопутствующих заболеваний, например, сахарного диабета, воздействием фармакологической терапии, а также, возможно, недостаточно отработанной методикой проведения фиксированного дыхания и пониманием его воздействия на нейрогуморальные механизмы регуляции ритма сердца.

Кроме того, безусловно, небольшое число наблюдений не позволяет классифицировать в полной мере динамику восстановления вегетативного баланса после АКШ и фиксирует лишь некую тенденцию.

Для примера, характеризующего выраженность вегетативного дисбаланса после АКШ, приводим данные пациента М., 62 лет. На рис. 5 и 6 представлены гистограммы распределения RR в покое до и через 2 года после операции, на рис. 7 и 8 представлены спектральные характеристики этого пациента, из которых видно резкое снижение мощности волн всего диапазона на фоне снижения общей вариабельности ритма. На рис. 9 и 10 демонстрируются показатели сердечного ритма этого пациента. Отмечено, что после операции сохраняется выраженное преобладание симпатических влияний с ослаблением активности симпатического подкоркового сердечно-сосудистого центра. Резко снижен коэффициент вариации (4,5 и 0,9) и резкий рост стресс-индекса (89 и 1526 !).

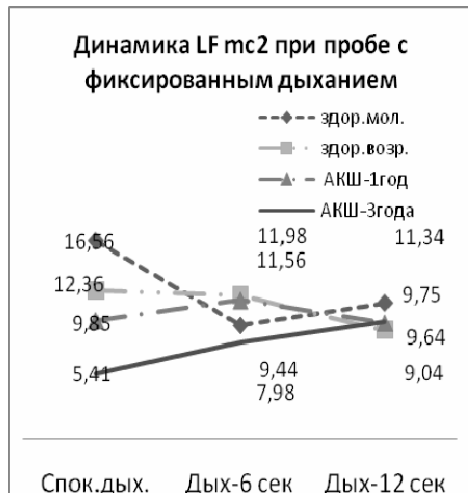


Рис.3. LF при пробе с ФТД

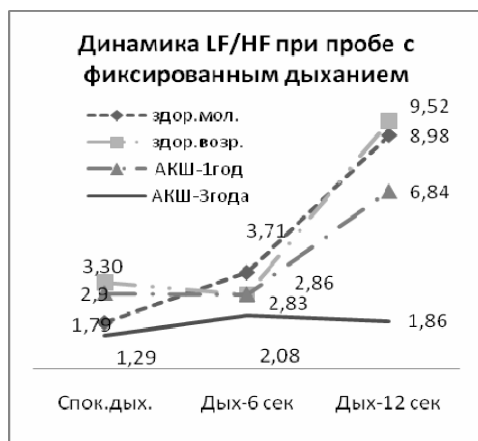


Рис.4. LF/HF при пробе с ФТД

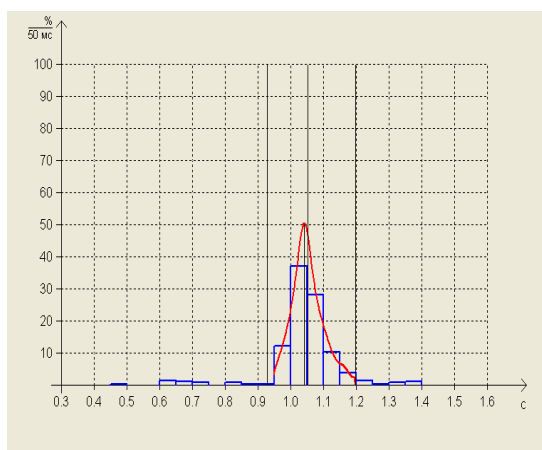


Рис.5. Гистограмма RR ЭКГ больного М. в покое

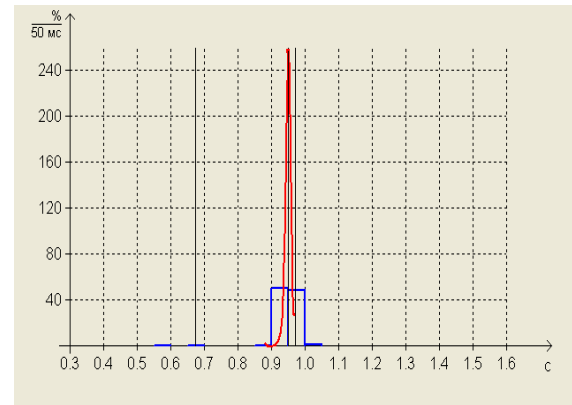


Рис.6. Через 2 г после операции

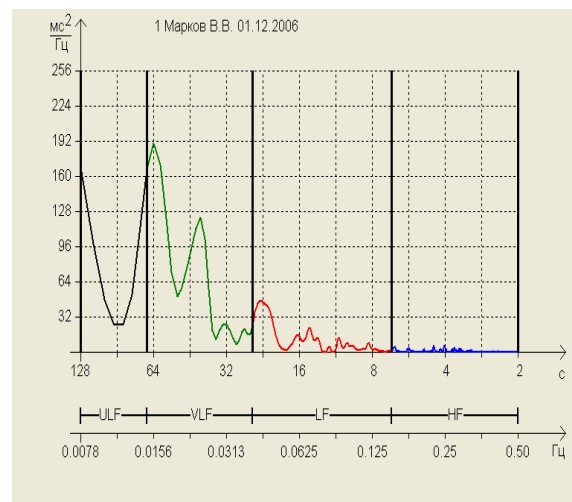


Рис.7. Пациент М. до операции (спокойное дыхание)

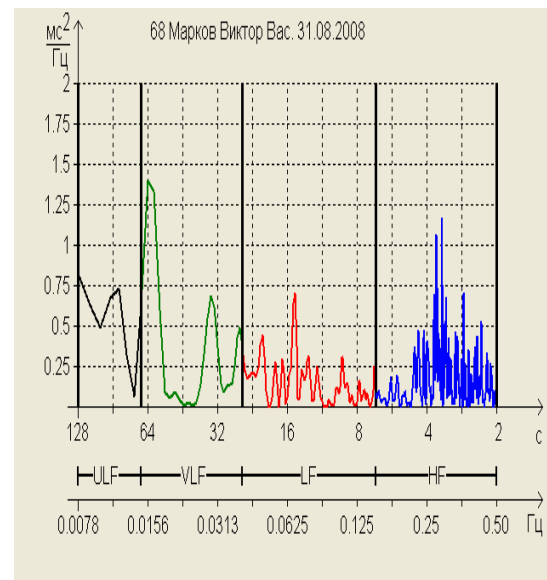


Рис. 8. М., через 2 года после операции (спокойное дыхание).
Разница в масштабе на оси ординат 2 порядка.

Выводы. У пациентов, которым проводится аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, отмечается резкое снижение параметров variability сердечного ритма.

Восстановление вегетативного баланса происходит очень медленно и неполноценно в течение нескольких лет с воздействием на этот процесс прогрессирования основного заболевания (атеросклероза).

on the arrested heart, progressing of the main disease, rehabilitation conditions and pharmacological therapy.

Key words: adaptation, aortocoronary shunting, blood circulation.

УДК 616.379-008.64+616.859-008.9-07-08

ВОЗМОЖНОСТИ АНАЛИЗА ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ КАРДИАЛЬНОЙ НЕЙРОПАТИИ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Э.В. МИНАКОВ, Л.А. КУДАЕВА*

В работе изучаются возможности применения метода анализа вариабельности сердечного ритма в целях диагностики ранних, еще обратимых признаков кардиальной нейропатии на этапе метаболического синдрома и нарушения толерантности к глюкозе.

Ключевые слова: нейропатия, метаболический синдром, сердечный ритм

Специфическим фактором формирования сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете является диабетическая автономная нейропатия и прежде всего кардиальная ее форма. Диабетическая кардиальная нейропатия (ДКН) является ранним и наиболее прогностически неблагоприятным проявлением поражения вегетативной нервной системы у больных сахарным диабетом. Частота встречаемости этого осложнения по разным данным составляет 73-93% [1,13]. С ДКН связывают увеличение смертности больных сахарным диабетом. По результатам мета-анализа, проведенного Ziegler, в течение 5,8-летнего наблюдения смертность в группе больных сахарным диабетом и ДКН составила 29% по-сравнению с 6% в группе без патологии автономной нервной системы [3]. Причем высок риск развития внезапной смерти. Безболевые и атипичные формы инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом многими исследователями связываются именно с ДКН. Кроме того, по наблюдениям специалистов даже доклиническая стадия ДКН ухудшает прогноз для жизни, значительно повышает вероятность фатальных сердечно-сосудистых событий [4,5]. Между тем, одновременное вовлечение в патологический процесс и нервной и сердечно-сосудистой систем определяет своеобразие клинической симптоматики и трудности своевременной диагностики данной патологии. В результате, патогенетическая терапия назначается лишь на поздних стадиях кардиальной нейропатии, когда изменения в структуре нервного волокна необратимы и, соответственно, эффективность лечения оказывается минимальной. Следовательно, актуальными являются вопросы дальнейшего изучения процесса формирования ДКН на фоне нарушенного углеводного обмена, дополнительного усовершенствования методов диагностики начальных признаков данного осложнения сахарного диабета, поиска новых путей коррекции нейропатии на самых ранних, еще обратимых этапах ее развития.

В этом аспекте перспективным представляется более детальное изучение состояния, предшествующего развитию сахарного диабета, а именно – метаболического синдрома (МС) в сочетании с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ). Именно на этапе МС и НТГ запускаются основные механизмы патогенеза кардиальной нейропатии (гипергликемия, активация перекисного окисления липидов, эндотелиальная дисфункция, увеличение общего периферического сосудистого сопротивления, увеличение тромбогенного потенциала плазмы крови и др.) [14,15]. При этом доказанным является тот факт, что изменения, возникающие в этот период, в большинстве своем являются полностью обратимыми [7]. Кроме того, нельзя не отметить, что практически все компоненты МС (дислипидемия, артериальная гипертензия, ожирение) действуют и на этапе манифестного сахарного диабета 2 типа, активно участвуют в патогенезе его поздних осложнений.

Цель исследования – изучение особенностей вариабельности сердечного ритма у пациентов с метаболическим синдромом и нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа (СД-2).

Материалы и методы исследования. Обследовано 90 человек в возрасте 24-60 лет (средний возраст 44,84±8,3). Выделены 3 сопоставимые по возрасту группы: группа № 1 – пациенты с МС и НТГ (30 человек), группа № 2 – пациенты с МС и сахарным диабетом 2 типа с длительностью диабета 5-10 лет (30 человек), группа

№3 – группа контроля – практически здоровые люди (30 человек) с нормальными показателями жирового, углеводного обменов, нормальной массой тела, без патологии сердечно-сосудистой системы.

Все обследуемые подвергались тщательному обследованию, включающему в себя сбор жалоб, данных анамнеза жизни, заболевания, объективный осмотр с определением антропометрических показателей (индекс массы тела, объем талии (ОТ)), измерение артериального давления (АД), общеклинические и лабораторные методы исследования: общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови (глюкоза, холестерин, нейтральные жиры и триглицериды, АлАт, АсАт, креатинин и др.). У пациентов без установленного диагноза сахарного диабета определяли уровень глюкозы через 2 ч после перорального приема 75 г глюкозы. Диагноз метаболического синдрома был установлен согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению метаболического синдрома 2007 года [6]. У всех пациентов группы №1 и №2 отмечалось ожирение по абдоминальному типу (для женщин ОТ>88 см, для мужчин ОТ>102 см), артериальная гипертензия I, II степеней средней длительностью 3,5±1,2 года, нарушение углеводного обмена в виде НТГ или СД-2. Критериями исключения служили: симптоматическая артериальная гипертензия, артериальная гипертензия III степени, хроническая сердечная недостаточность, стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия, наличие в анамнезе острого инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения, гемодинамически значимые нарушения сердечного ритма, патология клапанного аппарата, сахарный диабет в стадии декомпенсации, патология щитовидной железы, онкозаболевания.

Каждому из обследуемых было проведено суточное мониторирование ЭКГ с использованием системы «Холтер-ДМС» с последующей оценкой вариабельности сердечного ритма (ВСР). Анализировали традиционные параметры ВСР, такие как RMSSD, pNN50. Соответствие норме определяли согласно классификации Bigger 1995 года [2].

Кроме того, применяли разработанный в РК НПК МЗ РФ им. А.Л. Мясникова новый подход к изучению ВСР, базирующийся на оценке вариаций коротких участков ритмограммы (ВКР), средне-взвешенной вариации ритмограммы (СВВР) [10]. Ниже мы кратко опишем алгоритм построения указанных параметров. Исследуемая ритмограмма разбивается на короткие участки, содержащие по 33 интервала RR; для каждого участка вычисляется среднее значение: $RRM = 1/33 \times \sum RR(k)$, где $k=1, \dots, 33$, и характеризующая синусовую аритмию вариация короткого участка ритмограммы (ВКР), определяемая равенством $BKP = \sum \text{abs}[RR(k+1) - RR(k)]$, где $k=1, \dots, 32$. На всем исследуемом промежутке времени ВСР оценивается при помощи статистического анализа RRM и ВКР. Диапазон значений величин RRM, измеренных в миллисекундах, разбивается на восемь частей: $RRM < 575$, $575-649$, $650-724$, $725-799$, $800-874$, $875-949$, $950-1024$, >1025 . Вычисляются: $BKPM(i)$ – среднее значение величин ВКР всех пар (ВКР, RRM), попавших в i-ую группу, и $pr(i)$ ($i=1, \dots, 8$) – процент от общего числа имеющихся пар. Для того, чтобы охарактеризовать отклонение ВСР индивидуального пациента от средних значений нормы, регулярный рост $BKPM(i)$ с ростом RRM учитывается умножением $BKPM(i)$ на весовой коэффициент $q(i)=MN(8)/MN(i)$, где $MN(i)$ – среднее значение $BKPM(i)$ для нормы. Для возрастающих диапазонов изменения RRM весовые коэффициенты $q(i)$ соответственно равны 3.04, 2.75, 2.33, 1.88, 1.56, 1.34, 1.15 и 1. Вся же ВСР пациента описывается средневзвешенной вариацией ритмограммы (СВВР), определяемой равенством $SVBP = \sum [pr(i) \times q(i) \times BKPM(i)]$, где $i=1, \dots, 8$.

Вариабельность сердечного ритма считалась не сниженной при $SVBP > 990$ мс, при $750-990$ мс признавалась среднее сниженной, а в случае < 750 мс, сильно сниженной. Более подробно методика вычисления ВКР, СВВР и их применения при анализе ВСР у различных категорий обследованных лиц представлена в работах [9,11]. Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica (версия 6.0). Данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверность межгрупповых отличий оценивали по методу вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В ходе анализа ВСР в каждой из исследуемых групп была проведена оценка СВВР, RMSSD, pNN50 за весь период мониторирования (24 часа), в утренние (8:00:00-12:00:00), ночные часы (1:00:00-5:00:00).

* Воронежская гма им. Н.Н. Бурденко, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. Тел.: 52-34-89. Факс: (4732)53-00-05.

На рис. 1 представлены значения параметра СВВР, полученные в исследуемых группах. Анализ результатов показывает, что во всех группах отмечается снижение значений СВВР в дневное время по сравнению с ночным периодом, что можно объяснить процессами физиологической активации симпатического отдела вегетативной нервной системы в дневное время в ответ на бытовую активность обследуемых. Однако у здоровых лиц средние значения СВВР, определенные в утренние и ночные часы попадают в диапазон нормальных. У пациентов с МС и СД-2 полученные результаты остаются патологически низкими на протяжении этих этапов мониторинга. В группе пациентов с МС и НТГ ночью значения СВВР являются нормальными, в то время как в утренние часы снижены и не попадают в диапазон нормы. Кроме того, у лиц с МС и НТГ отмечается умеренное, у больных с МС и СД-2 значительное снижение параметра СВВР, определенного за 24 ч мониторинга. У здоровых обследуемых значения СВВР на данном промежутке времени оказались нормальными.

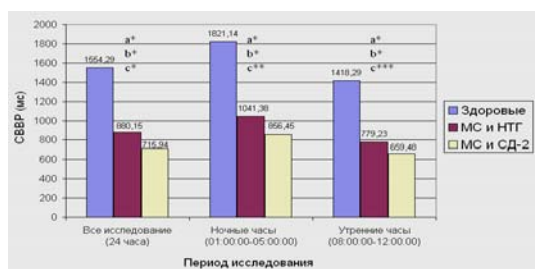


Рис. 1. Значения параметра СВВР (мс) у здоровых обследуемых, пациентов с МС и НТГ, МС и СД-2.

Примечание. Достоверность различий между группами: * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,05$; а – между группами здоровых и МС и НТГ; b – между группами здоровых и МС и СД-2; c – между группами МС и НТГ и МС и СД-2

На рис. 2, 3 приведены значения традиционных показателей ВСР – RMSSD, pNN50, определенных за весь период исследования, в утренние, ночные часы. Выявлено снижение исследуемых параметров у лиц с МС и СД-2 на протяжении всех периодов мониторинга. Показатели ВСР в группе пациентов с МС и НТГ занимают некоторое промежуточное положение между результатами, полученными у здоровых лиц и больных с МС и СД-2, при этом численно попадают в диапазон их нормальных значений. Вместе с тем нельзя не отметить, что значения параметра pNN50, определенные у данных пациентов в утренние часы, находятся около нижней границы нормы. У здоровых лиц традиционные параметры ВСР были нормальными высокими на всех этапах исследования.

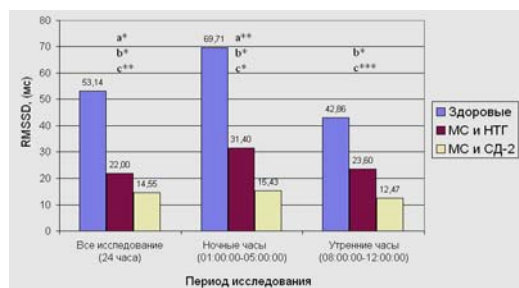


Рис. 2. Значения параметра RMSSD (мс) у здоровых обследуемых пациентов с МС и НТГ, МС и СД-2

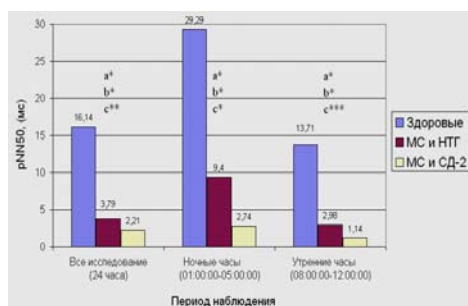


Рис. 3. Значения параметра pNN50 (мс) у здоровых обследуемых, пациентов с МС и НТГ, МС и СД-2

Многочисленными исследованиями доказано, что для выявления диабетической нейропатии наиболее чувствительным оказывается метод холтеровского мониторинга ЭКГ с последующим анализом вариабельности ритма. Тесты Вальсальвы, ортостатическая и дыхательная пробы оказываются менее эффективными. Среди показателей во временной области наиболее часто используются показатели RMSSD, pNN50, являющиеся специфическими критериями активности парасимпатической нервной системы [8]. Кроме того, в нашем исследовании проводилась оценка параметра СВВР, который дает усредненную величину дыхательной аритмии на исследуемом промежутке времени. Снижение величины дыхательной аритмии, проявляющееся уменьшением параметра СВВР, является признаком более напряженного состояния организма с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, ухудшения функционального состояния исследуемого [12].

По результатам проведенной нами работы были выявлены признаки выраженной кардиальной нейропатии у больных с МС и СД-2, о чем свидетельствуют низкие значения традиционных показателей ВСР, параметра СВВР, определенные за весь период мониторинга, утренние, ночные часы. В ходе анализа ВСР у лиц с МС и НТГ также были обнаружены признаки снижения общей ВСР, ухудшения функционального состояния обследуемых, дисбаланса в вегетативной регуляции ритма сердца. Так, у пациентов этой группы отмечалось снижение параметра СВВР, определенного за 24 часа мониторинга, в утренние часы; значения pNN50 утром находились около нижней границы определенной для них нормы.

Вместе с тем, нельзя не отметить, что в ночное время все исследуемые показатели были абсолютно нормальными. На основании полученных данных анализа ВСР можно сделать вывод о наличии начальных, еще полностью обратимых в ночное время проявлений кардиальной нейропатии у лиц с МС и нарушением углеводного обмена в форме НТГ, то есть в отсутствие СД-2. В результате сравнительного анализа традиционных показателей и параметров СВВР было отмечено, что использование традиционных показателей ВСР является информативным преимущественно для диагностики выраженной кардиальной нейропатии у пациентов с МС и СД-2. Для оценки ВСР у пациентов с МС и НТГ применение данных параметров оказывается недостаточным, так как получаемые значения находятся в пределах нормы, не являются специфичными и демонстрируют только тенденцию к вегетативному дисбалансу с подавлением парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в утренние часы. Более чувствительным для оценки ВСР у пациентов с МС и НТГ оказался метод, основанный на исследовании вариаций коротких участков ритмограммы и определении СВВР. Полученные низкие значения параметра СВВР за весь период мониторинга, в утренние часы, не попадающие в диапазон нормы, установленной для данного показателя, позволяют более определенно судить о ВСР и соответственно о состоянии вегетативной нервной системы у пациентов с МС и НТГ.

Выводы. Признаки кардиальной нейропатии по данным анализа вариабельности сердечного ритма были выявлены не только у больных с МС и СД-2, но и у пациентов с МС и НТГ, отличием можно считать степень выраженности данных изменений и тенденцию к их полной обратимости в ночное время. Применение нового подхода к анализу ВСР с использованием параметра СВВР у пациентов с метаболическим синдромом и нарушением толерантности к глюкозе имеет большое практическое значение, так как предоставляет возможность диагностировать минимальные признаки нарушения вегетативной регуляции ритма сердца, когда традиционные параметры ВСР оказываются малоинформативными. Следовательно, появляется возможность воздействовать на самые ранние, еще обратимые этапы патогенеза кардиальной нейропатии и таким образом максимально повышать эффективность проводимой терапии.

Литература

1. Балаболкин М.И. // Журнал неврологии и психиатрии. 2003. № 10. С. 57–65.
2. Вариабельность ритма сердца. Монография / Рябыкина Г.В., Соболев А.В. М.: Изд-во «Стар Ко», 1998.
3. Вейн М. // Вегетативные расстройства. М.: МИА, 2003.
4. Верткин А.Л. и др. // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13, № 20. С. 28–34.

5. *Диабетическая* нейропатия: клинические проявления, вопросы диагностики и патогенетической терапии. Учебно-методическое пособие / Занозина О.В. и др. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2006.

6. *Диагностика* и лечение метаболического синдрома (рекомендации ВНОК). Приложение № 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». М., 2007. №6. С. 2–26.

7. *Мамедов М.Н.* Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения. Пособие для врачей. Москва, 2006.

8. *Мониторирование* ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца / Рябыкина Г.В., Соболев А.В. М.: ИД «Медпрактика. М», 2005.

9. *Соболев А.В.* Использование средневзвешенной вариации ритмограммы в оценке динамики функционального состояния пациента. Москва, 2006.

10. *Соболев А.В.* // Кардиология. 2003. № 8. С. 16–21.

11. *Соболев А.В.* // Вестник аритмологии. 2002. № 26. С. 21–25.

12. *Соболев А.В.* // Функциональная диагностика 2006. № 2. С. 14–15.

13. *Торихоева Х.М.* // Сахарный диабет. 2004. №1. С. 38–44.

14. *Чазова И.Е.* // Сердце. 2005. Т.4, №5(23). С. 232–35.

15. *Furukava S., Fujita T. et al.* // The Journal of Clinical Investigation. 2004. №114 (12). С. 126–136.

THE OPPORTUNITIES OF THE CARDIAC RHYTHM VARIABILITY ANALYSIS WHEN DIAGNOSING INITIAL OF CARDIAC NEUROPATHY IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND CARBOHYDRATE METABOLISM DISTURBANCE.

E.V. MINAKOV, L.A. KUDAEVA

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko Chair of hospital therapy

To study opportunities of the cardiac rhythm variability analysis when diagnosing initial and possibly reversible stages of cardiac neuropathy development in patients with metabolic syndrome and carbohydrate metabolism disturbance manifested as glucose tolerance disorder.

Key words: neuropathy, metabolic syndrome, cardiac rhythm.

УДК: 616-073.584:616.12-007.2-002

ПОКАЗАТЕЛИ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА И ТРАДИЦИОННЫХ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ КАРДИОВМЕШАТЕЛЬСТВ

И.В. МИНАКОВА, Н.Э. МИНАКОВА, А.А. ДУБАЧЕВ*

Приводятся результаты изучения вариабельности сердечного ритма при холтеровском мониторингировании ЭКГ, проведении функциональных проб у больных ИБС по сравнению с людьми контрольной группы. Показано значение частотных показателей для физиологической интерпретации 5-минутных записей. Определены основные и дополнительные спектральные показатели вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: холтеровское мониторингирование, сердечный ритм, спектральный анализ, кардиовмешательство

По мнению известного физиолога Р.М. Баевского, вариабельность биологических параметров, в том числе вариабельность сердечного ритма (ВСР) – это философская категория, характеризующая жизнь как информационный процесс, отражающий взаимодействие регуляторных систем, обеспечивающих гомеостаз и адаптацию организма в изменяющихся условиях окружающей среды [1]. При огромном количестве исследований вариабельности ритма сердца (ВРС) с использованием холтеровского мониторингирования почти нет реальных приложений этих исследований в клинической практике. Причин этого, разумеется, много: сложность механизмов, влияющих на автоматизм синусового узла; разнообразие возмущающих факторов, действующих на ритм сердца в течение суток; трудность клинической интерпретации тех или иных изменений ВРС и т.д. Но первая и, возможно, основная проблема, возникающая при исследовании суточной ВРС – это проблема адекватности используемых количественных параметров ВРС задачам клиники. В мониторинговых системах, выпускаемых зарубежными и отечественными фирмами, формируется стандартный набор параметров ВРС, так что те, кто пытается применять анализ суточной ВРС в клинической

практике, вынуждены использовать в своей работе только этот набор параметров. При исследовании ВРС пациента практически врач интересуется в основном не дальним прогнозом состояния пациента, а тем, каково функциональное состояние пациента на момент исследования и как влияет на него тот или иной лекарственный препарат.

Большинство научных исследований ВРС, судя по публикациям, направлено на решение именно этих вопросов. Однако практически значимых результатов почти не получено. Основная цель большинства современных научных исследований ВРС, декларируемая их авторами, – выявление связи между снижением ВРС и теми или иными изменениями состояния обследуемого. При этом под снижением ВРС, как правило, понимается уменьшение одного или нескольких характеризующих ее параметров, и остается в стороне вопрос о том, что именно эти параметры отражают. Анализ работ по исследованию ВРС показывает, что в них фактически оцениваются три основные характеристики ритма сердца: разброс величин интервалов RR на исследуемом участке ЭКГ (электрокардиограммы), изменчивость величин интервалов RR при переходе от кардиоцикла к кардиоциклу и характер периодичности изменения ЧСС на рассматриваемом промежутке времени. ВРС – это разброс величин интервалов RR на исследуемом промежутке времени. ВРС – это изменчивость промежутка времени между двумя соседними сердечными сокращениями, проявляющаяся при переходе от сокращения к сокращению. ВРС – это колебания частоты сердечных сокращений около ее некоторого среднего значения на исследуемом промежутке времени. Для того чтобы количественный параметр ВРС во временной области был адекватен интуитивному пониманию ВРС, необходимо (но не достаточно!), чтобы при формировании этого параметра учитывались как величины всех входящих в ритмограмму интервалов RR, так и последовательность их появления. Вариабельность – это свойство всех биологических процессов, связанное с необходимостью приспособления организма к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды [2]. Вариабельность или изменчивость тех или иных параметров, в том числе и сердечного ритма, отражает воздействие сигналов управления, перестраивающих клетки, органы или системы в интересах сохранения гомеостаза или адаптации организма к новым условиям. Вариабельность сердечного ритма отражает работу механизмов регуляции целостного организма, а не только сердца и сосудов. Этот метод вносит в клиническую практику новый взгляд на сущность болезни, как процесса дезадаптации, связанного с нарушением нормальной деятельности регуляторных механизмов.

Реабилитацию, выздоровление следует рассматривать как постепенное восстановление нормальных взаимоотношений в системе регуляции физиологических функций организма. В нашей стране в 60-70 годы были проведены обширные исследования с использованием математического анализа ритма сердца в кардиологии, хирургии, физиологии труда и спорта, экспериментальной физиологии, благодаря которым получили развитие представления о значении показателей вегетативного баланса для оценки неспецифических адаптационных реакций. Особенно активно это направление развивается в настоящее время – ежемесячно публикуются десятки работ по вариабельности сердечного ритма. Ни один кардиологический конгресс или симпозиум не обходится без обсуждения этой проблемы. За последнее десятилетие в нашей стране и за рубежом сформировались разные подходы к анализу ВРС, которые, однако, не противоречат друг другу. Непрерывное совершенствование методологии изучения ВРС связано с бурным развитием компьютерных технологий, благодаря этому имеются уже хорошо апробированные и доказавшие свою ценность методы и подходы. Одним из наиболее перспективных методов является оценка вариабельности сердечного ритма (ВРС). К числу несомненных преимуществ ВРС следует отнести его простоту, доступность, неинвазивность и высокую информативность. Однако, популярность метода выдвигает и ряд проблем, когда показатели ВРС служат материалом для необоснованных и далеко идущих выводов, неверных трактовок и широких обобщений [3]. Для точной количественной оценки периодических процессов в сердечном ритме служит спектральный анализ. Физиологический смысл спектрального анализа состоит в том, что с его помощью оценивается активность отдельных уровней управления ритмом сердца. Спектральный анализ – метод, позволяющий выделить из сложного колебания, составляющие его исходные, более простые колебания, и установить, каковы их частоты и интенсивности. В качестве меры интенсивности, как сложного колебания, так и составляющих его

* Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, ул. Студенческая д.10, Россия Кафедра госпитальной терапии с курсом ревматологии и профпатологии ИПМО

простых колебаний, принято использовать их мощность. При этом понятие мощности заимствовано из теории электрических цепей (энергия, выделяющаяся на единичном сопротивлении в единицу времени, пропорциональна квадрату протекающего через него тока, даже если этот ток переменный, т.е. колеблющийся), но используется для характеристики колебаний самых разнообразных величин. Важное преимущество использования для описания интенсивности колебаний именно их мощности, а не амплитуды, состоит в том, что только для мощности сложного колебания справедливо представление об аддитивности: мощность любого, сколь угодно сложного колебания равна сумме мощностей составляющих его колебаний [4]. В параметрах циркадной вариабельности ритма сердца существуют «пластичные» и «жесткие» константы. «Пластичные» константы BPC, прежде всего связанные с функцией разброса: дельта X, SDNN (Стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов), SDNNi, SDANNi, дельта ЧСС (частота сердечных сокращений), легко изменяясь, обеспечивают оперативную адаптацию ритма сердца в условиях свободной активности. К «жестким» константам суточного сердечного ритма относятся циркадный индекс (ЦИ), отражающий устойчивость циркадной структуры сердечного ритма, как при синусовом, так и при гетеротопном ритме и выраженность структуры ночного сна [5]. По данным J.T. Biggier и соавт., временные характеристики ритмограммы для здоровых лиц следующие: SDNN 141±38 мс, SDNN index 54±15 мс, SDANN index 127±35 мс, RMSSD (Квадратный корень суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов) 27±12 мс, TI 37±15, pNN50 9±7% для больных ишемической болезнью сердца (ИБС): SDNN 112±40 мс, SDNN index 46±18 мс, SDANN index 99±38 мс, RMSSD 28±15 мс, pNN50 10±11%; при постинфарктном кардиосклерозе: SDNN 81±30 мс, SDNN index 35±16 мс, SDANN index 70±27 мс, RMSSD 23±12 мс, pNN50 7±9% [6]. По данным Фрамингемского эпидемиологического исследования за 1996 г., после обследования 2501 лиц без признаков сердечно-сосудистых заболеваний (CC3) были получены следующие результаты: SDNN 91±29 мс, RMSSD 33±17 мс, pNN50 93±98100% 71. По данным Н.В. Шитовой и соавт., временные параметры BPC у больных ИБС, зарегистрированные с помощью системы холтеровского мониторирования электрокардиограмм (ЭКГ), составляют: SDNN 99,4±10,8 мс, RMSSD 19,7±2 мс, pNN50 3,7±0,9%. Критерии SDNN, RMSSD, pNN50, полученные в группе нормы Р.М. Баевским и соавт., следующие: SDNN 59,8±5,3 мс, RMSSD 42,2±6,1 мс, pNN50 21,1±5,1%; при артериальной гипертензии (АГ) SDNN 38,1±4,1 мс, RMSSD 25,2±3,3 мс, pNN50 7,6±2,7%. Сравнение данных, приведенных разными авторами, позволяет выявить большой разброс границ нормы для временных параметров. Для оценки состояния вегетативной регуляции ритма, адаптивных процессов применяют ряд функциональных проб. Проба с глубоким управляемым дыханием (6 в 1 мин.), как и коэффициент 30:15, характеризует реактивность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) и может использоваться как при проведении кардиоваскулярных тестов, так и самостоятельно, когда результаты оценки реактивности парасимпатического отдела ВНС при АОП (активная ортостатическая проба) вызывают сомнения [7,8]. Проба с контролируемой частотой дыхания (ПКЧД) может использоваться в качестве функциональной пробы в первые сутки от развития острого инфаркта миокарда. Частота выявления предложенных «типов реакции вегетативной нервной системы на ПКЧД» зависит от тяжести течения и исхода острого инфаркта миокарда. Предложенные 5 «типов реакции вегетативной нервной системы на ПКЧД» могут использоваться в качестве дополнительных признаков, характеризующих вариабельность сердечного ритма у больных острым инфарктом миокарда, в том числе, при построении «прогностических решающих правил». В группе больных с неблагоприятным исходом острого инфаркта миокарда в ответ на ПКЧД чаще встречается и бывает более выраженным увеличение активности парасимпатического отдела ВНС [9].

Цель исследования – оценка динамики параметров вариабельности ритма сердца после реконструктивных вмешательств на сердце с учетом адаптационного потенциала обследуемых на этапах реабилитации.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 52 человека, из которых 18 составили группу практически здоровых лиц. Из них мужчин – 14 человек, женщин – 4. Среди обследованных – 34 пациентов, проходивших лечение в

кардиологическом, кардиохирургическом, инфарктном отделении Воронежской Областной клинической больницы №1: 18 чел. составили группу больных ИБС после стентирования, 14 чел. после аортокоронарного шунтирования (АКШ) и 2 чел. оперированы по поводу приобретенных пороков сердца; из них мужчин – 29 (86,0%) и женщин – 5 (14,0%). Т.о. под наблюдением находились 7 групп: 1 группа – 12 практически здоровых людей (средний возраст – 23,3 года). 2 группа – 6 практически здоровых лиц более пожилого возраста (средний возраст – 56,1 лет), у которых не было клинических признаков ИБС и нарушений ритма сердца. 3 группа – 13 пациентов, обследованных через неделю после стентирования (средний возраст – 58 лет); 4 группа – 5 пациентов, обследованных после стентирования через год и более (средний возраст – 52 года); 5 группа – 8 пациентов обследованных после АКШ через 2 недели (средний возраст – 52 года); 6 группа – 6 пациентов обследованных через 1-3 года после АКШ (средний возраст – 55,5 лет); 7 группа – 2 чел., оперированных по поводу пороков сердца (средний возраст – 42 года). Среди больных ИБС стенокардия I ФК была диагностирована у 5 чел., II ФК у 4 чел., стенокардия III ФК у 8 чел. и стенокардия IV ФК не встречалась. У 8 пациентов был выявлен перенесенный ранее инфаркт миокарда (ИМ). Давность заболевания обследуемых лиц составила 4,25±1,59 года. Среди исследуемых: у 15 человек ИБС сопутствовала артериальная гипертензия, у 1 пациента – СД.

При поступлении в стационар всем больным проводились лабораторные исследования, электрокардиография, коронарография, проба с фиксированным темпом дыхания. Методика проведения пробы: 1 этап – обследуемый лежит и дышит спокойно, 2 этап – вдох/выдох в 6 сек., 3 этап – вдох/выдох в 12 сек., в аппаратно-программной реализации Ю.Н. Семенова, 2006. Суммарное время исследования 15 мин., по 5 мин. на каждый этап. При проведении пробы осуществлялась запись ЭКГ в 2 отведениях в системе Холтер-ДМС. У всех обследованных проводился спектральный анализ интервалов RR с определением следующих характеристик.

Высокочастотные колебания (ВЧ или HF) – это колебания ЧСС при частоте 0,15-0,40 Гц. Мощность в этом диапазоне, в основном, связана с дыхательными движениями и отражает вагусный контроль сердечного ритма (колебания парасимпатического отдела вегетативной нервной системы).

Низкочастотные колебания (НЧ или LF) – это часть спектра в диапазоне частот 0,04-0,15 Гц. Она имеет смешанное происхождение. На мощность в этом диапазоне оказывает влияние изменение тонуса как симпатического (преимущественно), так и парасимпатического отдела ВНС.

Очень низкочастотные колебания (ОНЧ или VLF) – диапазон частот – 0,003-0,04 Гц, а при 24-часовой записи и сверхнизко-частотные колебания (ULF). Физиологические факторы, влияющие на них не ясны (предположительно, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, концентрация катехоламинов в плазме, система терморегуляции и др.).

Мощность в диапазоне высоких частот, выраженная в нормализованных единицах HF nu.

Мощность в диапазоне низких частот, выраженная в нормализованных единицах LF nu. LF/ HF – этим значением стремятся охарактеризовать баланс симпатических и парасимпатических влияний.

Общая мощность спектра (ОМС или TP) – это мощность в диапазоне от 0,003-0,40 Гц. Она отражает суммарную активность вегетативного воздействия на сердечный ритм и имеет тот же физиологический смысл, что и SDNN.

Спектральные оценки BPC определялись с помощью непараметрического метода построения спектра интервалов RR (быстрое преобразование Фурье). Также проводился временной анализ интервалов: 1. HR (Частота пульса) – Средний уровень функционирования системы кровообращения. 2. SDNN – Суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения. 3. RMSSD – Активность парасимпатического звена вегетативной регуляции. 4. pNN50 – Показатель степени преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим (относительное значение). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладной программы Microsoft Excel 2003.

Результаты и их обсуждение: У здоровых лиц 1 группы фиксированный темп дыхания вызывает увеличение тонуса как симпатического (преимущественно), так и парасимпатического отдела ВНС (1471,58±416/1659,75±502/1835,58±803 мс²); у 2 груп-

пы происходит уменьшение LF (1941,5±380/1535,5±502/1132,0±205 мс²); у 3 группы заметно увеличение значений к 2 этапу и снижение к 3 этапу (1222,08±303/1450,23±406/1062,69 ± 200 мс²); в 4 группе выявляется снижение показателя к 2 этапу и увеличение к 3 этапу (1251,20± 200/ 1028,40±105/1431,20±505мс²); в 5 группе заметно увеличение значений к 2 этапу и снижение к 3 этапу (519,88±100/1283,5±300/930±120мс²); показатели в 6 группе увеличиваются к 2 этапу и снижаются к 3 этапу (860,17±100/1922,33±340/1485,00±200 мс²); в 7 группе самые низкие показатели с тенденцией к увеличению в 3 этапе (411,50±50/1201,00±200/697,5±100 мс²).

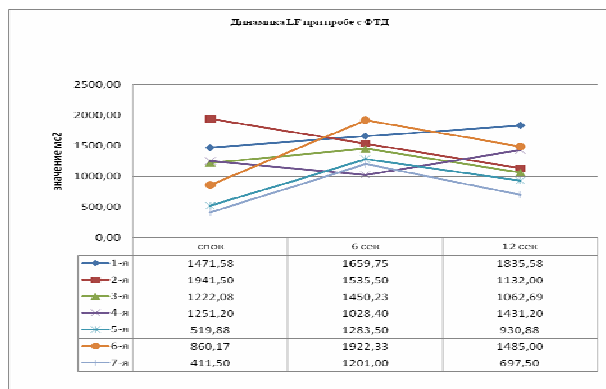


Рис.1 Динамика LF при пробе с ФТД.

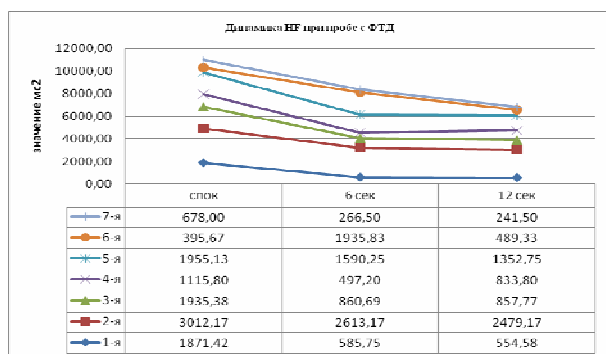


Рис.2. Динамика HF при пробе с ФТД.

У здоровых лиц 1 группы фиксированный темп дыхания вызывает снижение тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (1871,42±304/585,75±102/554,58±100 мс²); аналогичная картина наблюдается у 2 и 3 групп (3012,17±1000/2613,17±800/2479,17±580 мс²) и (1935,38±900/860,69±200/857,77 ±105 мс²); в 4 группе заметно снижение к 2 этапу и увеличение к 3 этапу (1115,80±200/497,20±85/833,80±90 мс²); в 5 группе постепенное снижение показателей (1955,13±450/1590,25±380/1352,75 ±210 мс²); в 6 группе увеличение к 2 этапу и снижение к 3 (395,67±75/1935,83±900/489,33±100 мс²); в 7 группе наименьшие значения (678,00±100/266,50±85/241,50±50 мс²).

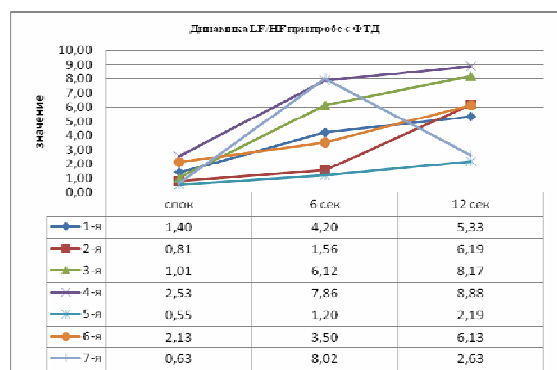


Рис.3 Динамика LF/HF при пробе с ФТД.

Отношение LF/HF у здоровых лиц 1 группы отмечается стойкое последовательное увеличение, статистически значимое, этого показателя при пробе с ФТД (1,4/4,2/5,33); у 2 группы резкий скачок к 3 этапу (1,56-6,19); 3-4 группы схожи со здоровыми возрастными; 5 и 6 со здоровыми молодыми; 7 группа самая низкая по показателям (0,63/8,02/2,63).

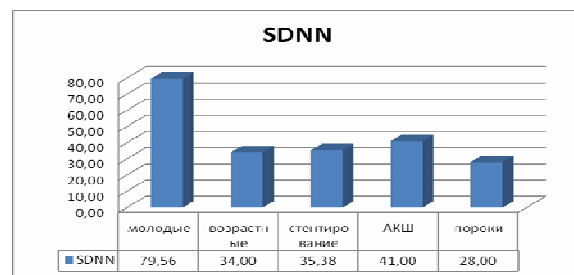


Рис.4. Значение SDNN в группах обследованных.

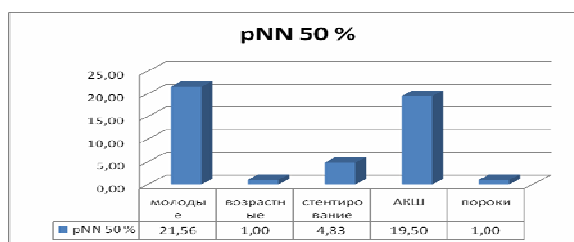


Рис.5. Значение pNN50% в группах обследованных.

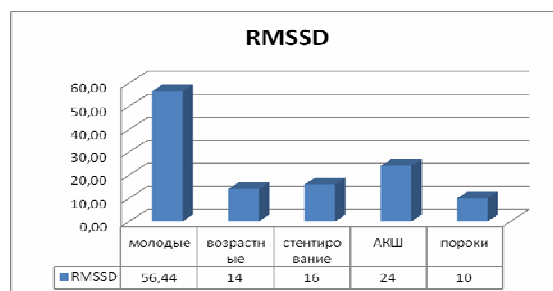


Рис.6. Показатели RMSSD в группах обследованных.

Традиционные показатели: молодые – SDNN 79.56±20 мс; pNN50% – 21.56; RMSSD 56.44±25 мс; возрастные – SDNN 34.00±10 мс; pNN50% 1,0; RMSSD 14±10 мс; стентированные – SDNN 35.38±20 мс; pNN50% 4.83; RMSSD 16±10 мс; АКШ – SDNN 41.00±20 мс; pNN50% 19.50; RMSSD 24±22 мс; пороки – SDNN 28.00±20 мс; pNN50% 1.0; RMSSD 10±12 мс. Демонстрируется резкое снижение параметров у пациентов после АКШ и операций при пороках, показатели у стентированных приближаются к группе возрастного контроля. Наиболее значимое снижение SDNN у лиц, оперированных по поводу пороков сердца.

Выводы. Полученные данные спектральных характеристик и традиционные показатели ВРС свидетельствуют о развитии выраженного вегетативного дисбаланса у больных, которым проводилось АКШ и/или коррекция клапанных пороков в условиях искусственного кровообращения. Наиболее выражен вегетативный дисбаланс у пациентов с пороками сердца, что, по-видимому, определяется обширностью вмешательства и характеризуется долговременным переключением на нейро-гуморальный механизм регуляции и адаптации подкорковых структур. Проба с фиксированным темпом дыхания выявляет разнонаправленные изменения параметров ВРС, на которые, вероятно, оказывают влияние характер оперативного вмешательства, давность его проведения, проводимая фармакотерапия и, возможно, может использоваться для характеристики процесса реабилитации пациентов.

Литература

1. Баевский Р. М., Никулина, Г. А.// Вестник аритмологии.2000.№16. С. 6–16

2. Соболев А.В., Рябикова Г.В. // Вестник аритмологии. 2002. №26. С.21–25
3. Зарубин Ф. Е. // Вестник аритмологии. 1998. №10. С.25–30
4. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В. // Российский физиологический журнал И. М. Сеченова. 1999. Т.85, №7.
5. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В. // Вестник аритмологии. 2002. №26. С.10–21
6. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Горлицкая О.В., Казанцева М.А. // Кардиология, 2005, №4, С. 21–26.
7. Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. Circulation 1992; 85: 164–71.
8. Михайлов, В. П. // Вестник аритмологии. 2003 N31 С.37–40
9. Довгалецкий П. Я. // Вестник аритмологии 2001. N23. С. 24–27

INDICATORS OF THE SPECTRAL ANALYSIS AND TRADITIONAL PARAMETERS OF VARIABILITY OF THE CARDIAC RHYTHM AT PATIENTS AFTER RECONSTRUCTIVE CARDIOINTERVENTION.

I.V. MINAKOVA, N.E. MINAKOVA, A.A. DUBACHEV

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko
Chair of hospital therapy

The data are given of investigation of the heart rate variability obtained in the ECG Holter monitoring, as well as the functional tests at patients with heart diseases compared with those of control group. The role of frequency domain analysis for physiological interpretation of special indices of 5-minute recordings is shown. The informational value of general and additional spectral indices of the heart rate variability was determined.

Key words: holter monitoring, cardiac rhythm, spectral analysis, cardiointervention.

УДК 616.12-052-06:616.8-008.454:625.1/.5

АКТИВАЦИЯ ЦИТОКИНОВОЙ СИСТЕМЫ И ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ САМОЧУВСТВИЕ-АКТИВНОСТЬ-НАСТРОЕНИЕ, КАК АКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

В.Н. ПЛОХОВ, С.И. ЧЕРНОВА, Е.Е. АВЕРИН, И.А. ЗБОРОВСКАЯ*

Изучены показатели самочувствие-активность-настроение и уровень провоспалительных цитокинов у больных хронической сердечной недостаточностью, обусловленной артериальной гипертензией, сочетанием артериальной гипертензии с атеросклерозом магистральных артерий и ИБС. Среди больных с низкими показателями самочувствие-активность-настроение преобладают пациенты с ИБС. Выявлена взаимосвязь между показателями самочувствия, активности, настроения и изменением профиля цитокинов у больных ХСН. Больные с низкими показателями самочувствие-активность-настроение и повышенным уровнем провоспалительных цитокинов имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Имелась тенденция к более быстрой нормализации у мужчин эмоциональных и иммунологических показателей.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, показатели самочувствие-активность-настроение, провоспалительные цитокины.

Отношение пациента к хроническому заболеванию оказывает значительное влияние на течение болезни [4]. Общее самочувствие определяет субъективную оценку здоровья. Большинство пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) не удовлетворены своей как физической, так и социальной активностью [5]. Зачастую, свою неудовлетворенность они относят на «тяготы» лечения заболевания, перенося этот негатив на процесс общения с врачом, выполнение его назначений. В свою очередь, это приводит к невозможности полноценного сотрудничества больного с врачом, выражающееся в несоблюдении лечебно-охранительных режимов, регулярности приема и полноты списка назначенных лекарственных препаратов. Уровень активности может характеризовать влияние ограничений заболевания на повседневную деятельность пациента, являясь частью понятия качества жизни. Кроме того, настроение – это та эмоциональная основа, на которой строится не только общение пациента с врачом, но и оценка им своих перспектив.

Ухудшение самочувствия, снижение активности и настроения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью приводит к повышению уровня стресса у этой категории больных [6,8]. Хорошо известен факт влияния хронического стресса на гиперактивацию нейрогуморальных систем. Симпато-адреналовая и ренин-ангиотензин-альдостероновая системы тесно взаимосвязаны с цитокиновой системой организма [3,10,11]. Их взаимное потенцирование вызывает иммунологические расстройства и оказывает негативное влияние на течение всех без исключения сердечно-сосудистых заболеваний [1,2,7,9]. Хроническая сердечная недостаточность является конечной точкой сердечно-сосудистого континуума. Дисбаланс иммунологических медиаторов, в первую очередь провоспалительных цитокинов, при этой патологии имеет наиболее важное значение для неблагоприятного прогноза. Гиперцитокинемия у больных ХСН с эмоциональными расстройствами является маркером активации нейрогуморальных систем и может отражать выраженность стресса у этих пациентов [5,12]. В связи с чем представляло интерес изучение эмоциональных расстройств и содержания провоспалительных цитокинов при отдельных нозологических формах, являющихся причиной развития ХСН.

Цель исследования – изучение показателей самочувствия, активности, настроения и профиля цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α у больных ХСН, уточнение взаимосвязи между содержанием провоспалительных цитокинов и эмоциональными нарушениями, определение выраженности и распространенности этих нарушений, выработка терапевтических стратегий для коррекции выявленных изменений.

Материалы и методы исследования. Изменение самочувствия, активности, настроения и содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α изучалось у 200 работников железнодорожного транспорта, находящихся на диспансерном наблюдении в поликлинике №1 Отделенческой клинической больницы на станции Волгоград-1 по поводу ХСН 1-3 функциональных классов (ФК). У 64 больных (32,3%) ХСН была обусловлена артериальной гипертензией, у 67 больных (33,7%) артериальная гипертензия сочеталась с атеросклерозом магистральных артерий, у 69 (35,5%) больных ХСН была связана с ИБС различной степени тяжести. Исследование уровней цитокинов проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа. Клинические проявления сердечно-сосудистой патологии оценивались общепринятыми инструментальными методами исследования, включая суточное мониторирование АД и ЭКГ, эхокардиографию, нагрузочные пробы. Для выявления изменений артериальной стенки, связанных с процессами атеросклероза, использовался метод ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий в режиме дуплексного сканирования. Для объективизации эмоциональных нарушений применяли тест самочувствие-активность-настроение (САН). Эта методика, разработанная еще в 1973 году, не только не утратила своей актуальности, но и доказала свою валидность в огромном количестве исследований.

Результаты и их обсуждение. Перед изучением уровня цитокинов у больных ХСН было определено их содержание у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний. Средний уровень ИЛ-1β в контрольной группе оказался равным 3,2±0,12 пг/мл, ИЛ-6 – 4,25±0,21, и ФНО-α – 7,19±0,26 пг/мл. У больных ХСН повышенное содержание ИЛ-1β выявлено у 132 (66,0%), ИЛ-6 – у 130 (65,4%), ФНО-α – у 133 (66,5%) человек. Средние значения их составили 17,68±1,88, 19,27±1,43 и 23,37±2,07 пг/мл соответственно. При этом у больных с ХСН, обусловленной артериальной гипертензией, содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α составило 8,9±2,45 пг/мл, 10,8±2,32 пг/мл и 13,6±2,78 пг/мл. У больных ХСН с атеросклерозом магистральных артерий шеи содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α составило 14,7±2,58 пг/мл, 15,8±2,26 пг/мл и 14,6±2,56 пг/мл. У больных с ИБС содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α составило 18,6±1,65 пг/мл, 19,7±2,22 пг/мл и 23,5±2,28 пг/мл.

Уровень самочувствия в среднем по группе при старте исследования был 30,6±3,7 балла, что находится на грани с низкой оценкой. 84 пациента (42,0%) имели уровень самочувствия ниже 30 баллов, что соответствует негативной оценке своего здоровья. У 101 участников исследования (50,4%) был средний уровень самочувствия и лишь у 15 больных (7,6%) была высокая оценка своего самочувствия. Это означает, что почти половина пациен-

* НУЗ Отделенческая клиническая больница на станции Волгоград-1 ОАО «РЖД», г. Волгоград, ул. Коммунистическая 7, контактный телефон 89061652682, E-mail: sichemova@yandex.ru

тов имели негативную оценку самочувствия, связывая ее с проводимым лечением. Эта группа больных потенциально готова писать жалобы, выплескивать свои негативные эмоции на врачей. Это так же приводит к низкой приверженности к лечению и усугублению ситуации. В группе больных с негативной оценкой своего самочувствия преобладали пациенты с ХСН, обусловленной ИБС (64,3%). Содержание всех провоспалительных медиаторов у больных с низкой оценкой своего здоровья было выше, чем в группе пациентов с высокой оценкой своего самочувствия ($p < 0,001$). В конце исследования произошло повышение уровня самочувствия до $41,2 \pm 5,1$ балла. Высокая оценка самочувствия (50 и более баллов) по окончании исследования была выявлена у 25 человек (12,6%). Важным является то, что число пациентов с низкой оценкой самочувствия снизилось до 13 (6,7%) больных. Это соотносится количеством пациентов, у которых в процессе лечения появилась тенденция к нормализации профиля цитокинов. Все пациенты с сохранившейся негативной оценкой своего самочувствия и с высоким уровнем провоспалительных цитокинов имели ХСН, обусловленную ИБС. Уровень самочувствия у мужчин на старте исследования был $34,4 \pm 2,0$ балла. Из них 23,1% имели низкий уровень самочувствия, у 65,4% участников исследования был средний уровень самочувствия. Только у 11,5% мужчин была высокая оценка своего самочувствия. По окончании исследования у мужчин произошло увеличение оценки самочувствия до $41,2 \pm 4,6$ балла. Количество пациентов мужчин с высокой оценкой самочувствия не изменилось. Остальные мужчины свое самочувствие отметили как среднего уровня. Таким образом, к концу исследования не осталось ни одного мужчины с низким уровнем самочувствия. У женщин уровень самочувствия при включении в исследование был $29,5 \pm 4,1$ баллов. Это тревожный сигнал о том, что в среднем по группе женщин была низкая оценка своего самочувствия. У 47,3% женщин был низкий уровень самочувствия. Высокий уровень этого параметра был только у 6,5% женщин. У остальных 46,2% женщин был средний уровень оценки своего самочувствия.

У женщин уровень самочувствия по окончании исследования стал $41,4 \pm 8,9$ баллов. У 8,6% женщин остался низкий уровень самочувствия. Высокий уровень этого параметра стал у 12,9% пациенток. У остальных 78,5% остался средний уровень оценки своего самочувствия. Следует отметить, что не было выявлено различий в содержании провоспалительных цитокинов у мужчин и женщин в начале исследования, однако у мужчин изменение общеклинических и иммунологических показателей после лечения было более выраженным ($p < 0,001$).

Показатель активности, как и самочувствия, при включении в исследование в среднем по группе составил $32,2 \pm 13,0$ балла, т.е. находился на грани с низкой оценкой. 82 пациента (41,2%) имели уровень активности 30 баллов и ниже, что соответствует негативной оценке своей повседневной активности. Только у 8 больных (4,2%) была высокая оценка своей активности и у 109 участников исследования (54,6%) был средний уровень активности. В конце исследования произошло повышения активности до $43,2 \pm 9,1$ балла. Количество больных с высокой оценкой активности по окончании исследования выросло до 48 человек (24,4%). При этом число пациентов с низкой оценкой активности снизилось до 13 (6,7%) больных. Среди пациентов с низкой активностью доля пациентов с ИБС составила 54,7%, а среди пациентов с высокой активностью была максимальная доля больных с артериальной гипертензией (79,5%). У больных с низкой активностью содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α составило $18,2 \pm 2,45$ пг/мл, $16,8 \pm 1,37$ пг/мл и $19,4 \pm 2,56$ пг/мл, что достоверно превышало показатели пациентов с высокой активностью ($p < 0,001$).

Средний уровень активности у мужчин при включении в исследование был $35,6 \pm 3,0$ балла. 19,2% мужчин имели низкий уровень активности. Только у 11,5% мужчин была высокая оценка своей активности и 69,3% участников исследования отметили, что имеют средний уровень активности. По окончании исследования у мужчин произошло увеличение оценки активности до $42,2 \pm 3,6$ балла. Закончили исследования все мужчины со средней оценкой активности.

У женщин уровень активности при включении в исследование был $31,3 \pm 12,9$ баллов. У 45,2% женщин был низкий уровень активности. Высокий уровень этого параметра был только 2,2% женщин. У остальных 52,6% женщин был средний уровень оцен-

ки своей активности. В конце исследования активность возросла до $43,5 \pm 10,1$ баллов. У 8,6% женщин остался низкий уровень активности. Высокий уровень этого параметра стал у 31,2% пациенток. У остальных 60,2% женщин остался средний уровень оценки своей активности.

Общезвестный факт, что если мы положительно относимся к своему состоянию, то болезнь протекает легче. В связи с этим оценка настроения является неотъемлемой частью обследования больного в поликлинических условиях. В начале исследования уровень настроения в среднем по группе был $36,8 \pm 11,5$ балла. 59 пациентов (29,4%) имели уровень настроения 30 баллов и ниже. Получается, что практически треть пациентов приходит на прием врача с негативным настроением. У 20 больных (10,0%) была высокая оценка своего настроения. У 121 участника исследования (60,5%), был средний уровень настроения. В группе пациентов с низким настроением 61,3% пациентов имели ХСН, обусловленную ИБС.

Содержание провоспалительных цитокинов в группе больных с низким настроением имело характер тенденции к увеличению по сравнению с группой с высоким настроением, но не достигало степени статистической достоверности.

В конце исследования произошло повышения настроения до $46,2 \pm 7,4$ балла. Количество больных с высокой оценкой настроения по окончании исследования выросло до 62 человек (31,1%). Отрадным был тот факт, что число пациентов с низкой оценкой активности снизилось до 13 (6,7%).

Средний уровень настроения у мужчин при включении в исследование был $40,4 \pm 8,7$ балла. 11,5% мужчин имели низкий уровень настроения. Только у 23,1% мужчин была высокая оценка своего настроения и у 65,4% участников исследования был средний уровень настроения. По окончании исследования у мужчин произошло увеличение оценки настроения до $46,5 \pm 3,4$ балла. С высокой оценкой стало 34,6% мужчин, а остальные 65,4% пациентов оценили свое настроение как среднее. Важно отметить, что по окончании исследования не было мужчин с низкой оценкой настроения.

У женщин уровень настроения при включении в исследование был $35,7 \pm 12,0$ баллов. У 34,4% женщин был низкий уровень настроения. Высокий уровень этого параметра был только 6,5% женщин. У остальных 59,1% женщин был средний уровень оценки своего настроения. Следует отметить, что не было выявлено различий в содержании провоспалительных цитокинов у мужчин и женщин в начале исследования, ($p < 0,001$). По окончании исследования имела место тенденция к более отчетливой нормализации у мужчин не только эмоциональных параметров, но и иммунологических показателей ($p < 0,001$).

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует, что практически половина пациентов с хронической сердечной недостаточностью не удовлетворены своей как физической, так и социальной активностью и имеют негативную оценку своего состояния. Две трети пациентов с ХСН имеют повышенный уровень провоспалительных цитокинов. Среди больных с низкими показателями самочувствие-активность-настроение преобладают пациенты с ИБС. Выявлена взаимосвязь между показателями самочувствия, активности, настроения и изменением профиля цитокинов у больных ХСН. Больные с низкими показателями самочувствие-активность-настроение и повышенным уровнем провоспалительных цитокинов имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Выявлена тенденция к более быстрой нормализации у мужчин эмоциональных и иммунологических показателей. Низкий уровень настроения у женщин может служить негативным фактором, отражающимся на приверженности к назначенной терапии. В связи с тем, что уровень цитокинов у больных ХСН взаимосвязан с эмоциональными параметрами, является важным использование у группы пациентов с выраженными изменениями цитокинового профиля лекарственных препаратов, которые помогают улучшить психологическое самочувствие пациентов.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Овчинникова А.Г., Мареев В.Ю. Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии иАПФ. Consilium Medicum. 2001; 3(2), 61–65

2. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Беленков Ю.Н. и др. Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: роль цитокинов // Кардиология. 1999. №3. С. 66–73.

3. Пальцев М.А. Цитокины и их роль в межклеточных взаимодействиях // Арх. Пат. 1996. Т. 58. № 6. С. 1–6.

4. Смулевич А. Б. Депрессии в общей медицинской практике. Москва, 2000: 131–133.

5. Bush D.E., Ziegelstein R.C., Tayback M. et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 2001. Vol. 88. P. 337–341.

6. Boldoueva S., Shabrov A., Trofimova O., Zhuk V. The influence of psychological factors on heart rate variability after myocardial infarction // Europ. Heart J. 2003. Vol. 24. P. 947.

7. Blum A., Miller H. Role of cytokines in heart failure // Am. Heart J. 2006. Vol. 135. P. 181–186.

8. Carney R.M., Freedland K.E., Rich M.W. et al. Ventricular tachycardia and psychiatric depression in patients with coronary artery disease // Am. J. Med. 1993. Vol. 95. P. 2328.

9. Pasqui A.L., Bova G., Maffei S., Auteri A. Immune factors in atherosclerosis // Ann Ital Med Int. 2005 Apr-Jun; 20(2) P. 81–9.

10. Reiner Z., Tedeschi-Reiner E. New information on the pathophysiology of atherosclerosis // Lijec Vjesn. 2001 Jan-Feb; 123(1–2) P. 26–31.

11. Takahashi K., Takeya M., Sakashita N. Multifunctional roles of macrophages in the development and progression of atherosclerosis in humans and experimental animals // Med Electron Microsc. 2002 Dec; 35(4) P. 179–203.

12. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Psychiatr Scand. 1983; 67: 361–370.

ACTIVATION OF CYTOKINE SYSTEM AND CHANGE OF INDICATORS STATE OF HEALTH-ACTIVITY-MOOD, AS THE FACTORS INFLUENCING DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS AT WORKERS OF THE RAILWAY TRANSPORTATION

V.N. PLOHOV, S.I. CHERNOVA, E.E. AVERIN, I.A. ZBOROVSKAYA

Clinical hospital at Open Society «RZHD» on station Vologorad-I

Indicators state of health-activity-mood and level of proinflammatory cytokines in patient of the chronic heart failure caused by an arterial hypertension, a combination of an arterial hypertension to an atherosclerosis of the main arteries and an ischemic heart disease are studied. Among patients with low indicators state of health-activity-mood patients from an ischemic heart disease prevail. The interrelation between indicators of state of health, activity, mood and change of a profile of cytokines at patients is taped. Patients with low indicators state of health-activity-mood and the raised level of proinflammatory cytokines have high risk of development of cardiovascular complications. There was a tendency to faster нормализации for men of emotional and immunologic indicators.

Key words: a chronic heart failure, indicators state of health-activity-mood, proinflammatory cytokines.

УДК 616.89-071:37

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ НЕГАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И НЕЙРОКОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОЙДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С КОМОРБИДНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

С.Н. ПОДВИГИН*

Рассмотрены особенности проявлений негативных расстройств и нейрокогнитивного дефицита у больных паранойдной шизофренией с коморбидной артериальной гипертензией. Сделан вывод о том, что коморбидность шизофрении и артериальной гипертензии увеличивает выраженность как негативных расстройств, так и нейрокогнитивного дефицита.

Ключевые слова: шизофрения, нейрокогнитивный дефицит, артериальная гипертензия

В последние годы внимание исследователей привлекает третья составляющая симптоматики шизофрении – нейрокогнитивный дефицит (НКД). Показано [1], что уровень социальной адаптации больных в большей мере определяется выраженностью НКД, чем других симптомов заболевания. Нейрокогнитивный дефицит тесно взаимосвязан с негативной симптоматикой и

первоначально рассматривался как один из ее компонентов. Артериальная гипертензия (АГ) – частая форма сопутствующей патологии у пациентов с шизофренией [4]. Поскольку адекватное лечение АГ получают менее четверти пациентов [3], данное заболевание закономерно осложняется дисциркуляторной энцефалопатией, ведущими симптомами которой являются когнитивные и эмоционально – волевые расстройства.

Наличие АГ способно усугублять НКД, обусловленный шизофренией, а тем самым – и социальную дезадаптацию пациентов. С другой стороны, поскольку когнитивный дефицит, обусловленный АГ, до некоторой степени обратим при достижении медикаментозного контроля артериального давления (АД), адекватное лечение АГ у пациентов с шизофренией способно снижать выраженность НКД. Данные об особенностях проявлений негативных расстройств (НР) и НКД у больных шизофренией с коморбидной АГ в доступной литературе отсутствуют, что определяет актуальность их изучения.

Цель исследования – охарактеризовать особенности проявлений НР и НКД у больных шизофренией с коморбидной АГ, с использованием общепринятых методик количественной оценки.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие амбулаторные больные паранойдной шизофренией, удовлетворяющие следующим критериям включения: 1. Диагноз шизофрении установлен в соответствии с критериями МКБ-10, 2. Возможность личного обследования при очередном посещении диспансера, 3. Наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения были следующими: 1. Нарушения контакта с пациентом, не позволяющие провести обследование с использованием нейропсихологических методик, 2. Текущее или перенесенное неврологическое заболевание, кроме дисциркуляторной энцефалопатии. 3. Пациенты, признанные недееспособными в установленном порядке. 4. Хронические соматические заболевания (исключая АГ) в стадии декомпенсации.

Указанным критериям включения / исключения соответствовало всего 369 пациентов. Из этого количества 100 пациентов, имеющих сопутствующий диагноз АГ, подтвержденный медицинской документацией, составили основную группу, а 230 пациентов, не имевших указанного сопутствующего диагноза и не обнаружившие повышенных значений АД при обследовании, – контрольную группу. У 39 пациентов без сопутствующего диагноза АГ на момент включения в исследование были выявлены значения АД > 140/90 мм рт.ст. Данные больные были направлены на дообследование и в выборку исследования не вошли. Таким образом, общий объем выборки составил 330 пациентов. Больные однократно обследовались с использованием клинико-психопатологического метода, шкалы оценки выраженности негативных расстройств SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms), методик оценки выраженности НКД – теста Струпа, теста речевой беглости и теста «10 слов». Указанные методики использовались в русскоязычной адаптации по [2]. При клинико-психопатологическом исследовании определялся тип НР в рамках одного из 4 вариантов – астенический, апато-абулический, психопатоподобный, псевдоорганический. При оценке выраженности НР определялись следующие показатели шкалы SANS: общий балл аффективного уплощения (AF) – от 0 до 35; общий балл алогии (AL) – от 0 до 20; общий балл абупии – апатии (APB) – от 0 до 15; общий балл ангедонии – асоциальности (ANS) – от 0 до 20; общий балл нарушения внимания (AD) – от 0 до 10; сумма оценок всех признаков (SUM) – от 0 до 100. Обобщенные глобальные оценки признаков не определялись в связи с их субъективным характером.

Выбор методик оценки НКД был связан с тем, что данные тесты, в отличие от многих других, имеют контрольные показатели, позволяющие дифференцировать НКД в рамках шизофрении и когнитивные расстройства иной этиологии. Определялись следующие показатели: время выполнения первой карты теста Струпа (TS1) – контрольный показатель, отражающий неспецифические нарушения внимания; время выполнения второй карты теста Струпа (TS2) и число ошибок во второй карте (MS) – специфические для шизофрении показатели нарушения селективности внимания; число произнесенных слов (NVFT1) и число ошибок (MVFT1) в первой части теста речевой беглости – контрольные показатели, отражающие неспецифические нарушения, соответственно, темпа психических процессов и переключаемости внимания; число произнесенных слов (NVFT2) и число оши-

* Кафедра психиатрии с наркологией, ГОУ ВПО «Воронежская ГМА имени Н.Н.Бурденко», 394071, г. Воронеж, ул. 20 лет Октября, 73, к.33, тел. (4732) 71-55-22

бок (MVFT2) во второй части теста речевой беглости – специфические для шизофрении показатели, отражающие выраженность искажения процессов обобщения; максимальное число воспроизведенных слов в тесте «10 слов» (NMAX10) – контрольный показатель, отражающий выраженность неспецифических нарушений памяти; разность максимального и среднего числа произнесенных слов в тесте речевой беглости (D10) – специфический для шизофрении показатель, отражающий выраженность колебаний активного внимания.

Для исключения недиагностированной АГ пациентам измерялось АД с использованием полуавтоматического тонометра. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики, параметрических и непараметрических методов оценки достоверности различий.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлено распределение вариантов НР у пациентов основной и контрольной групп. Знаком «*» помечены достоверные ($p < 0,05$) различия в частоте.

Таблица 1

Распределение вариантов НР у пациентов основной и контрольной групп

Вариант НР	Число больных	
	Основная	Контрольная
Астенический	17 (17,0%)*	95 (41,3%)
Апато-абулический	38 (38,0%)*	55 (23,9%)
Психопатоподобный	4 (4,0%)*	67 (29,1%)
Псевдоорганический	41 (41,0%)*	13 (6,7%)

Как видно из представленных в табл. 1 данных, у пациентов с коморбидной АГ достоверно чаще встречался псевдоорганический вариант НР; астенический и психопатоподобный варианты, напротив, встречались достоверно реже; различий в частоте апато-абулического варианта выявлено не было. Полученные результаты свидетельствуют о непосредственном влиянии коморбидной АГ на клиническое оформление НР у пациентов с шизофренией.

В табл. 2 представлены значения показателей шкалы SANS у пациентов основной и контрольной групп.

Таблица 2

Значения показателей шкалы SANS у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Группа	
	Основная	Контрольная
AF	16,3±0,7	15,8±0,3
AL	13,2±1,0*	9,3±0,4
APB	7,3±1,3	6,5±0,9
ANS	9,6±1,4*	14,2±0,5
AD	7,4±0,6*	4,5±0,3
SUM	53,2±1,8*	49,2±1,1

Как видно из представленных в табл. 2 данных, у пациентов с коморбидной АГ были достоверно повышены показатели AL (отражает малую продуктивность мышления) и AD (отражает выраженность нарушений внимания), наиболее тесно связанные с НКД. Напротив, показатель ANS, отражающий чувство собственной измененности и нарушения тонких форм межличностной коммуникации, характерные для сравнительно сохранных пациентов с астеническим и психопатоподобным вариантами НР, у пациентов с коморбидной АГ был достоверно ниже. Показатель SUM, отражающий общую выраженность НР, у пациентов с коморбидной АГ был достоверно выше. На наш взгляд, полученные результаты свидетельствуют, во-первых, о большей глубине НР у пациентов с шизофренией и коморбидной АГ, и, во-вторых, о преобладании в структуре НР у данных пациентов тех составляющих, которые наиболее тесно связаны с НКД (что соответствует клиническому впечатлению о большей частоте псевдоорганического варианта НР в данной группе).

Значения контрольных показателей тестов НКД, отражающих выраженность неспецифических нарушений памяти, внимания и темпа психических процессов, у пациентов основной и контрольной групп отражены в табл. 3. Значения всех контрольных показателей выраженности НКД, за исключением NMAX10, у лиц с коморбидной АГ достоверно отличались от значений в контрольной группе и соответствовали большей выраженности нарушений НКД, обусловленных неспецифическими факторами. Полученные результаты свидетельствуют, во-первых, о том, что коморбидная АГ ухудшает функции внимания и темп психических процессов у пациентов с шизофренией, и, во-вторых, о том,

что в основной группе не было пациентов с глубиной когнитивных расстройств, соответствующей сосудистой деменции (об этом говорит отсутствие достоверных различий показателя NMAX10 между основной и контрольной группами). Несмотря на неспецифичность рассмотренных показателей для шизофрении, их ухудшение на фоне коморбидности шизофрении и АГ способствует углублению социально-бытовой дизадаптации пациентов, т.к. задания тестов фактически воспроизводят когнитивные задачи, часто встречающиеся в повседневной жизни.

Таблица 3

Значения контрольных показателей тестов НКД у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Группа	
	Основная	Контрольная
TS1	56,3±4,4*	30,4±2,8
NVFT1	18,2±2,1*	26,7±1,0
MVFT1	5,3±1,4*	3,1±0,8
NMAX10	6,5±1,3	8,2±0,9

Значения специфических для шизофрении показателей тестов НКД у лиц основной и контрольной групп представлены в табл. 4.

Таблица 4

Значения специфических для шизофрении показателей тестов НКД у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Группа	
	Основная	Контрольная
TS2	78,2±4,6*	57,5±3,9
NS	16,6±1,8*	10,3±1,1
NVFT2	19,4±2,0*	24,7±1,8
MVFT2	5,9±1,1	5,5±0,6
D10	2,6±0,8*	1,4±0,3

Как видно из приведенных в табл. 4 данных, значения всех специфичных для шизофрении показателей тестов НКД, кроме MVFT2, у лиц с коморбидной АГ достоверно отличались от контрольной группы в сторону большей выраженности НКД. Полученные результаты говорят о том, что наличие коморбидной АГ способствует утяжелению специфических для шизофрении нарушений селективности внимания и колебаний активного внимания. Отсутствие достоверных различий показателя MVFT2 между опытной и контрольной группами можно связать с тем, что он отражает «ядерное» расстройство мышления при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра – феномен актуализации латентных признаков, выраженность которого в наименьшей (из изучавшихся показателей) степени подвержена влиянию органического фона.

Выводы. 1. Наличие коморбидной АГ у лиц с шизофренией ведет к большей выраженности НР и трансформации их структуры (преобладание псевдоорганических расстройств над астеническими и психопатоподобными). 2. Наличие коморбидной АГ у пациентов при шизофрении ведет к изменению и контрольных, и специфических для шизофрении показателей тестов НКД в сторону большей выраженности НКД, что ведет к углублению социально-бытовой дизадаптации пациентов.

Литература

1. Гурович И.Я. и др. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М., 2004
2. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001
3. Шальнова С.А. и др. // Рос. кардиол. ж. 2006. № 4. С. 45–50
4. Lieberman J.A. et al. // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353, № 12. P.1209.

NEGATIVE SYMPTOMS AND NEUROCOGNITIVE DEFICITS IN PARANOID SCHIZOPHRENIA PATIENTS WITH CO – MORBID ARTERIAL HYPERTENSION

S.N. PODVIGIN

Chair of psychiatry with narcology Voronezh state medical academy named by N.N.Burdenko

Specifics of negative symptoms and neurocognitive deficits in paranoid schizophrenia patients with co-morbid arterial hypertension were studied. Author suggests that the co-morbid arterial hypertension

aggravates negative symptoms of schizophrenia and neurocognitive deficits.

Key words: schizophrenia, neurocognitive deficits, arterial hypertension

УДК 616.89-071:37

О ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ ВЫРАЖЕННОСТИ НЕГАТИВНЫХ РАСТРОЙСТВ И НЕЙРОКОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ НА ФОНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ КОМОРБИДНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

С.Н.ПОДВИГИН*

Проведено исследование динамики выраженности негативных расстройств и нейркогнитивного дефицита у больных параноидной шизофренией на фоне медикаментозной коррекции коморбидной артериальной гипертензии. Сделан вывод о том, что медикаментозная коррекция коморбидной артериальной гипертензии способна снизить выраженность как негативных расстройств, так и нейркогнитивного дефицита у больных шизофренией.

Ключевые слова: шизофрения, нейркогнитивный дефицит, артериальная гипертензия

Под нейркогнитивным дефицитом (НКД) при шизофрении принято понимать отклоняющиеся от нормы результаты выполнения ряда нейропсихологических методик, содержательно сходных с встречающимися в повседневной жизни когнитивными задачами [2]. Выраженность НКД, в большей мере влияет на уровень социальной адаптации больных шизофренией, чем выраженность галлюцинаторно-бредовых или дефицитарных расстройств [1]. Артериальная гипертензия (АГ) – распространенная форма сопутствующей патологии у пациентов с шизофренией [4]. Адекватное лечение АГ получают менее четверти пациентов [3]. Данное заболевание само по себе сопровождается когнитивными расстройствами, которые способны редуцироваться на фоне медикаментозной коррекции артериального давления (АД). Поскольку когнитивный дефицит, обусловленный АГ, до некоторой степени обратим при достижении медикаментозного контроля АД, медикаментозная коррекция АГ у пациентов с шизофренией принципиально способна снижать выраженность НКД. Однако, эмпирических исследований по данной тематике в доступной литературе обнаружить не удалось.

Цель исследования – оценка динамики негативных расстройств (НР) и НКД у больных шизофренией на фоне медикаментозной коррекции коморбидной АГ.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие амбулаторные больные параноидной шизофренией, удовлетворяющие следующим критериям включения: 1. Диагноз шизофрении установлен в соответствии с критериями МКБ – 10, 2. Возможность личного обследования при очередном посещении диспансера, 3. Наличие информированного согласия на участие в исследовании, 4. Наличие диагноза АГ, подтвержденного как медицинской документацией, так и значениями АД на момент включения в исследование >140/90 мм рт.ст.

Критерии исключения были следующими: 1. Нарушения контакта с пациентом, не позволяющие провести обследование с использованием нейропсихологических методик, 2. Текущее или перенесенное неврологическое заболевание, кроме дисциркуляторной энцефалопатии, 3. Пациенты, признанные недееспособными в установленном порядке, 4. Хронические соматические заболевания (исключая АГ) в стадии декомпенсации.

Указанным критериям включения/исключения соответствовало всего 100 пациентов. После входного клинико-психопатологического обследования и определения базальных значений изучавшихся показателей больные консультировались терапевтом, и им назначалась новая либо корректировалась уже имеющаяся схема медикаментозной терапии АГ. У 64 больных был достигнут медикаментозный контроль АД – при тонометрии на всех визитах исследования, начиная с первого месяца терапии, не отмечалось значений АД>140/90 мм рт.ст. Данные пациенты составили основную группу. 36 пациентов, у которых не был достигнут медикаментозный контроль АД, то есть хотя бы на одном визите исследования, начиная с первого месяца терапии, было зарегистрировано АД>140/90 мм рт.ст., составили контрольную группу.

Больные обследовались с использованием клинико-психопатологического метода, шкалы оценки выраженности негативных расстройств SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms), методик оценки выраженности НКД-теста Струпа и теста речевой беглости, тонометрии с использованием полуавтоматического тонометра. Обследование в динамике проводилось до начала терапии (Д0), а в последующем – 1 раз в месяц на протяжении 6 месяцев (Д30, Д60, Д90, Д120, Д150, Д180, соответственно). Шкала SANS и нейропсихологические методики использовались в русскоязычной адаптации по [2]. При оценке выраженности НР определялись следующие показатели шкалы SANS: общий балл аффективного уплощения (AF) – от 0 до 35; общий балл алогии (AL) – от 0 до 20; общий балл абулии – апатии (APB) – от 0 до 15; общий балл ангедонии – асоциальности (ANS) – от 0 до 20; общий балл нарушения внимания (AD) – от 0 до 10.

Выбор методик оценки НКД был связан с тем, что данные тесты, в отличие от многих других, имеют контрольные показатели, позволяющие отдельно анализировать динамику НКД и когнитивных расстройств, обусловленных различными фоновыми факторами. Определялись следующие показатели: время выполнения первой карты теста Струпа (TS1) – контрольный показатель, отражающий неспецифические нарушения внимания; время выполнения второй карты теста Струпа (TS2) и число ошибок во второй карте (MS) – специфические для шизофрении показатели нарушения селективности внимания; число произнесенных слов (NVFT1) и число ошибок (MVFT1) в первой части теста речевой беглости – контрольные показатели, отражающие неспецифические нарушения, соответственно, темпа психических процессов и переключаемости внимания; число произнесенных слов (NVFT2) и число ошибок (MVFT2) во второй части теста речевой беглости – специфические для шизофрении показатели, отражающие выраженность искажения процессов обобщения.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики, параметрических и непараметрических методов оценки достоверности различий.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены базальные (Д0) значения показателей шкалы SANS у пациентов основной и контрольной групп.

Таблица 1

Базальные значения показателей шкалы SANS у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Группа	
	Основная	Контрольная
AF	16,3±0,9	16,6±1,2
AL	14,2±1,1	13,7±1,6
APB	7,8±1,4	7,0±1,8
ANS	9,7±1,6	9,2±1,9
AD	7,1±0,8	7,7±1,2

Как видно из представленных в табл. 1 данных, достоверные различия базальных показателей шкалы SANS у пациентов основной и контрольной групп отсутствовали, что свидетельствует о гомогенности выборки исследования по исходной выраженности НР. В табл. 2 представлены значения показателей шкалы SANS у пациентов основной (О) и контрольной (К) групп на Д30, Д60, Д90, Д150, Д180. Достоверные (p<0,05) различия между последовательными измерениями показателей выделены подчеркиванием.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, у пациентов основной группы отмечалась статистически достоверная положительная динамика следующих показателей: AF (отражает сглаженность мимических и эмоциональных реакций), APB (отражает выраженность апато-абулических расстройств) и AD (отражает выраженность нарушений внимания). По-видимому, на исходные значения данных показателей в наибольшей мере влияли эмоционально-волевые и когнитивные расстройства, обусловленные коморбидной АГ.

Наиболее рано отмечалась положительная динамика выраженности нарушений внимания (показатель AD уже на Д30 достоверно отличался от Д0), затем к Д60 возникла положительная динамика выраженности апато-абулических расстройств (показатель APB) и, наконец, к Д90 отмечалась положительная динамика выраженности аффективного уплощения (показатель AF).

Базальные (Д0) значения показателей тестов НКД у пациентов основной и контрольной групп отражены в табл. 3.

* Кафедра психиатрии с наркологией ГОУ ВПО «Воронежская ГМА имени Н.Н.Бурденко», 394071, г. Воронеж, ул. 20 лет Октября, 73, к.33

Таблица 2

Динамика значений показателей шкалы SANS у пациентов основной и контрольной групп

Д30	AF	AL	APB	ANS	AD
О	17,0±0,9	14,0±0,9	7,6±1,2	9,9±1,4	5,1±0,8
К	15,6±1,3	14,3±1,8	7,2±1,4	9,3±1,9	7,4±1,3
Д60	AF	AL	APB	ANS	AD
О	16,5±1,0	13,6±1,0	5,2±1,1	9,1±1,2	5,2±0,7
К	15,8±1,1	13,9±1,7	7,5±1,8	9,0±1,6	7,2±1,4
Д90	AF	AL	APB	ANS	AD
О	14,2±0,9	14,4±0,8	5,4±1,0	9,5±1,3	3,8±0,8
К	16,4±1,2	13,3±1,5	7,1±1,7	9,7±1,8	7,0±1,6
Д120	AF	AL	APB	ANS	AD
О	13,6±1,2	14,5±0,8	3,2±1,1	9,0±1,1	3,6±0,9
К	15,8±1,1	13,7±1,7	7,6±1,7	9,8±1,8	7,3±1,7
Д150	AF	AL	APB	ANS	AD
О	11,2±0,8	14,1±1,0	3,4±1,2	9,2±1,0	3,4±0,7
К	16,7±1,2	13,9±1,4	7,2±1,3	9,4±1,7	7,1±1,5
Д180	AF	AL	APB	ANS	AD
О	11,3±0,9	13,6±1,0	3,3±1,0	9,6±1,1	3,7±1,0
К	16,3±1,1	14,3±1,5	7,0±1,6	9,8±1,7	7,6±1,4

Таблица 3

Базальные значения показателей тестов НКД у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Группа	
	Основная	Контрольная
TS1	56,1±4,7	55,8±4,9
NVFT1	18,3±2,3	17,9±2,5
MVFT1	5,1±1,6	5,6±1,8
TS2	77,2±4,8	75,8±4,9
NS	16,9±1,9	17,2±2,0
NVFT2	18,4±2,1	18,8±2,2
MVFT2	5,7±1,2	5,5±1,4

Как видно из представленных в табл. 3 данных, достоверные различия базальных значений показателей тестов НКД между основной и контрольной группой отсутствовали, что говорит о гомогенности исходной выборки по степени выраженности НКД. Все изучавшиеся показатели значительно отличались от условной нормы, что говорит о наличии у обследованных пациентов как неспецифических нарушений памяти, внимания и темпа психических процессов, обусловленных АГ, так и специфических для шизофрении нарушений познавательной деятельности.

Динамика значений показателей тестов НКД, отражающих выраженность неспецифических нарушений памяти, внимания и темпа психических процессов, у пациентов основной и контрольной групп отражена в табл. 4.

Таблица 4

Динамика контрольных показателей тестов НКД у пациентов основной и контрольной групп

Д30	TS1	NVFT1	MVFT1
О	47,2±4,0	21,4±2,0	5,3±1,4
К	55,9±4,6	18,1±2,4	5,2±1,8
Д60	TS1	NVFT1	MVFT1
О	38,1±4,1	24,6±1,5	3,7±1,1
К	54,8±4,7	17,8±2,3	5,4±1,9
Д90	TS1	NVFT1	MVFT1
О	33,5±4,3	24,2±1,7	3,5±1,3
К	56,2±4,4	17,6±2,3	5,6±1,6
Д120	TS1	NVFT1	MVFT1
О	34,8±4,7	24,9±1,8	3,7±1,4
К	55,1±4,6	18,8±2,2	5,1±1,8
Д150	TS1	NVFT1	MVFT1
О	33,1±4,0	24,0±1,3	3,5±1,2
К	55,6±4,3	19,2±2,1	5,4±1,7
Д180	TS1	NVFT1	MVFT1
О	34,4±4,1	24,5±1,6	3,5±1,0
К	55,7±4,9	18,0±2,2	5,4±1,6

Как видно из представленных в табл. 4 данных, на фоне медикаментозной коррекции АГ уже к концу первого месяца терапии отмечается статистически достоверная положительная динамика показателей TS1 и NVFT1, связанных с концентрацией активного внимания и общей психической продуктивностью. Несколько позднее (к Д60) отмечается и статистически достоверная положительная динамика показателя MVFT1, связанного с переключаемостью внимания.

Динамика значений специфических для шизофрении показателей тестов НКД у пациентов основной и контрольной групп представлена в табл. 5.

Как видно из приведенных в табл. 5 данных, на фоне медикаментозной коррекции коморбидной АГ отмечается статистически достоверная положительная динамика ряда специфических для

шизофрении показателей тестов НКД, однако, она «запаздывает» по времени сравнительно с динамикой контрольных показателей – первые статистически достоверные сдвиги отмечаются лишь к концу второго месяца терапии. В эти сроки возникает положительная динамика показателей TS2 и NVFT2, более тесно связанных с концентрацией внимания и общей психической продуктивностью. К концу третьего месяца терапии возникает и статистически достоверная положительная динамика показателя NS, связанного со специфическими для шизофрении нарушениями селективности внимания. Статистически достоверной динамики показателя MVFT2 за все время исследования не отмечалось, поскольку данный показатель отражает «ядренное» нарушение мышления при шизофрении – феномен актуализации латентных признаков – и, по-видимому, практически не подвержен влиянию, как органического фона, так и его медикаментозной коррекции.

Таблица 5

Динамика значений специфических для шизофрении показателей тестов НКД у пациентов основной и контрольной групп

Д30	TS2	NS	NVFT2	MVFT2
О	74,1±3,8	16,6±1,8	18,2±2,0	5,6±1,3
К	75,5±4,5	16,9±2,0	18,3±2,5	5,7±1,8
Д60	TS2	NS	NVFT2	MVFT2
О	66,1±3,6	15,4±1,9	22,7±1,8	5,5±1,2
К	75,2±4,3	16,7±2,1	18,5±2,4	5,9±1,8
Д90	TS2	NS	NVFT2	MVFT2
О	60,8±3,9	13,2±1,4	25,1±2,6	5,8±1,3
К	76,4±4,7	17,1±2,1	18,5±2,4	5,4±1,7
Д120	TS2	NS	NVFT2	MVFT2
О	62,3±3,7	13,4±1,7	24,7±2,7	5,8±1,1
К	76,0±4,6	17,3±2,2	18,4±2,2	5,4±1,6
Д150	TS2	NS	NVFT2	MVFT2
О	61,5±3,6	13,0±1,3	24,3±2,5	5,3±1,3
К	77,4±4,8	16,8±2,1	18,9±2,6	5,9±1,5
Д180	TS2	NS	NVFT2	MVFT2
О	61,8±3,7	13,3±1,5	24,8±2,1	5,4±1,2
К	75,9±4,6	16,6±2,3	18,6±2,8	5,2±1,7

Клинически описанной выше динамике показателей НР и НКД соответствовали следующие сдвиги в состоянии пациентов. К концу первого месяца терапии ряд пациентов в ходе клинического интервью производили впечатление более собранных и заинтересованных в беседе. В течение второго и третьего месяцев терапии отмечалось оживление мимических и эмоциональных реакций, меньшая погруженность в болезненные переживания, большая заинтересованность в реальных жизненных проблемах. У ряда пациентов в эти сроки отмечалось восстановление ранее утраченных форм бытовой активности (явки на прием к врачу без контроля родственников, самостоятельное получение пенсии, чтение книг) и появление новых форм активности (посещение занятий в кабинете социальной реабилитации диспансера). Достигнутое улучшение в дальнейшем сохранялось в течение всего срока наблюдения.

Выводы. 1. Медикаментозная коррекция коморбидной АГ у больных шизофренией ведет к достоверным положительным сдвигам показателей выраженности НР и НКД. 2. Позитивная динамика психометрических показателей у больных шизофренией на фоне медикаментозной коррекции коморбидной АГ сопровождается снижением выраженности дефицитарной симптоматики и частичным восстановлением социально-бытовой адаптации.

Литература

1. Гурович И.Я. и др. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М., 2004
2. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001
3. Шальнова С.А. и др. // Российск. кардиол. журнал. 2006. № 4. С. 45–50
4. Lieberman J.A. et al. // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353, № 12. P. 1209–1223

STUDY OF NEGATIVE SYMPTOMS AND NEUROCOGNITIVE DEFICITS IN PARANOID SCHIZOPHRENIA PATIENTS DURING TREATMENT OF THE CO-MORBID ARTERIAL HYPERTENSION

S.N. PODVIGIN

Chair of psychiatry with narcology Voronezh state medical academy named by N.N. Burdenko

Esteems of negative symptoms and neurocognitive deficits in paranoid schizophrenia patients during treatment of the co-morbid arterial hypertension were studied. Author suggests that treatment of

the co-morbid arterial hypertension improves neurocognitive functioning and decreases severity of negative symptoms.

Key words: schizophrenia, neurocognitive deficits, arterial hypertension

УДК 616.89-071:37

К ВОПРОСУ О ПРИЧИНАХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОЙДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

С.Н.ПОДВИГИН*

Проведена оценка факторов риска метаболического синдрома у больных паранойдной шизофренией с коморбидной артериальной гипертензией и без таковой. Установлено, что для всех больных паранойдной шизофренией факторами риска метаболических расстройств являются апато – абулический вариант дефицитарных расстройств и прием атипичных нейролептиков. У больных паранойдной шизофренией с коморбидной артериальной гипертензией к факторам риска метаболических расстройств, кроме того, относятся женский пол и состояние пери – и постменопаузы.

Ключевые слова: метаболический синдром, шизофрения, постменопауза.

Метаболический синдром (МС) – частая форма сопутствующей патологии у пациентов с шизофренией [4]. Под МС понимают сочетание трех и более из следующих признаков: нарушение толерантности к глюкозе, абдоминальное ожирение, гиперлипидемия, артериальная гипертензия (АГ). Наличие МС является важным фактором риска сердечно-сосудистой смертности у больных шизофренией [1]. В литературе нет единого мнения о причинах высокой частоты МС у пациентов с шизофренией. Одни авторы [4] связывают данное состояние с побочными эффектами психофармакотерапии, другие [3] – с особенностями образа жизни (неправильное питание, низкая физическая активность), обусловленными дефицитарными расстройствами в рамках основного заболевания. Этим определяется актуальность дальнейшего изучения факторов риска МС. Поскольку коморбидность с АГ является независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности у пациентов с шизофренией [2], представляется целесообразным изучить специфику факторов риска МС у больных паранойдной шизофренией, коморбидной с АГ.

Цель исследования – охарактеризовать факторы риска МС у больных паранойдной шизофренией с коморбидной АГ и без нее.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие амбулаторные больные паранойдной шизофренией, удовлетворяющие следующим критериям включения: 1. Диагноз шизофрении установлен в соответствии с критериями МКБ – 10. 2. Возможность личного обследования при очередном посещении диспансера. 3. Наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения были следующими: 1. Пациенты, признанные недееспособными в установленном порядке. 2. Хронические соматические заболевания (исключая АГ) в стадии декомпенсации. Указанным критериям включения /исключения соответствовало всего 369 пациентов. Из этого количества у 100 пациентов имелся сопутствующий диагноз АГ, подтвержденный медицинской документацией. У 39 пациентов без сопутствующего диагноза АГ на момент включения в исследование были выявлены значения АД>140/90 мм.рт.ст. Данные больные были направлены на дообследование и в выборку исследования не вошли. Таким образом, общий объем выборки составил 330 пациентов.

Больные однократно обследовались с использованием клинко-психопатологического метода, тонометрии с использованием полуавтоматического тонометра, измерения окружности живота. Пробы крови, взятые натощак в первой половине дня, направлялись на биохимический анализ в централизованную лабораторию для определения уровней глюкозы, холестерина и триглицеридов.

При клинко-психопатологическом исследовании определялся тип дефицитарных расстройств в рамках одного из 4 вариантов – астенический (АС), апато-абулический (АБ), психопатоподобный (ПП), псевдоорганический (ПО). Проводился анализ медицинской документации с фиксацией объема психофармакотерапии на момент обследования. Выделялось 2 основных варианта психофармакотерапии: с включением атипичных нейролеп-

тиков (В1) и терапия исключительно классическими нейролептиками и их комбинациями с психотропными средствами других групп (В2). Схемы психофармакотерапии, включавшие комбинации клозапина с какими бы то ни было психотропными средствами, относились к В1.

У пациентов с сопутствующим диагнозом АГ МС диагностировался при наличии любых двух из следующих признаков: нарушение толерантности к глюкозе, окружность живота, превышающая возрастную и половую нормы, повышенный уровень холестерина, повышенный уровень триглицеридов. У больных без коморбидной АГ МС диагностировался при наличии любых трех из перечисленных признаков. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики. Достоверность различий во встречаемости признаков оценивалась с использованием критерия χ^2 .

Результаты и их обсуждение. В ходе обследования признаки МС были выявлены у 36 из 100 пациентов с коморбидной АГ и у 39 из 230 пациентов без коморбидной АГ. Общая частота МС в выборке исследования составила 22,7%, что ниже приводимых в работе [4] оценок – 30-40%.

В табл. 1 представлено распределение больных шизофренией с коморбидной АГ и выявленным либо не выявленным МС (+ МС и – МС, соответственно) по полу. Знаком «*» помечены достоверные ($p<0,05$) различия в частоте.

Таблица 1

Распределение больных шизофренией с коморбидной АГ по полу в зависимости от наличия МС

	Мужчины	Женщины
«+» МС (n=36)	1 (2,8%)*	35 (97,2%)*
«-» МС (n=64)	33 (51,6%)	31 (49,4%)

Как видно из представленных в табл. 1 данных, среди больных шизофренией с коморбидной АГ и выявленным МС количество женщин было существенно и достоверно выше, чем среди больных шизофренией с коморбидной АГ без признаков МС. Следует также отметить, что из 35 женщин, больных шизофренией, с коморбидными АГ и МС, у 14 отмечалось состояние перименопаузы, а у 13 – постменопаузы, таким образом, всего в состоянии пери- и постменопаузы находились 77,1% женщин, больных шизофренией, с коморбидными АГ и МС. В табл. 2 представлено аналогичное предыдущему распределение для больных шизофренией без коморбидной АГ.

Таблица 2

Распределение больных шизофренией без коморбидной АГ по полу в зависимости от наличия МС

	Мужчины	Женщины
«+» МС (n=39)	20 (51,3%)	19 (49,7%)
«-» МС (n=191)	102 (53,4%)	89 (46,6%)

Как видно из представленных в табл. 2 данных, среди больных шизофренией без коморбидной АГ с признаками МС не отмечалось «накопления» женщин. В возрасте пери- и постменопаузы находилось всего 6 (15,4%) женщин, больных шизофренией, без коморбидной АГ с признаками МС.

Суммируя полученные данные, можно заключить, что женский пол и состояние пери- и постменопаузы являются факторами риска нарушений липидного и углеводного обмена только для больных шизофренией с коморбидной АГ.

В табл. 3 представлено распределение больных шизофренией с коморбидной АГ по вариантам дефицитарных расстройств, в зависимости от наличия либо отсутствия МС.

Таблица 3

Распределение больных шизофренией с коморбидной АГ по вариантам дефицитарных расстройств в зависимости от наличия МС

Вариант	АС	АБ	ПП	ПО
«+» МС (n=36)	0 (0%)*	31 (86,1%)*	2 (5,6%)	3 (8,3%)*
«-» МС (n=64)	17 (26,6%)	7 (10,9%)	2 (3,1%)	38 (59,4%)

Как видно из представленных в табл. 3 данных, среди больных шизофренией с коморбидной АГ и признаками МС не было пациентов с астеническим вариантом дефицитарных расстройств, частота апато-абулического варианта была достоверно выше, а

* Кафедра психиатрии с наркологией ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко», 394071, г. Воронеж, ул. 20 лет Октября, 73, к.33, тел. (4732) 71-55-22

частота псевдоорганического варианта – достоверно ниже, чем среди больных шизофренией с коморбидной АГ без признаков МС. Более 80% больных шизофренией с коморбидной АГ и признаками МС составляли пациенты с апато-абулическим вариантом дефицитарных расстройств.

В табл. 4 представлено аналогичное предыдущему распределение для больных шизофренией без коморбидной АГ.

Таблица 4

Распределение больных шизофренией без коморбидной АГ по вариантам дефицитарных расстройств в зависимости от наличия МС

Вариант	АС	АБ	ПП	ПО
«+» МС (n=39)	1 (2,6%)*	36 (92,3%)*	2 (5,1%)*	0 (0%)*
«-» МС (n=191)	94 (49,2%)	19 (9,9%)	65 (34,0%)	13 (6,9%)

Как видно из представленных в табл. 4 данных, среди больных шизофренией без коморбидной АГ с выявленным МС была достоверно выше частота апато- абулического варианта дефицитарных расстройств (более 90%) и достоверно ниже – частоты всех остальных изучавшихся вариантов дефицитарных расстройств. Суммируя полученные данные, можно прийти к заключению, что апато-абулический вариант дефицитарных расстройств является фактором риска МС у больных параноидной шизофренией как с коморбидной АГ, так и без таковой. Возможно, что преимущественному развитию МС у пациентов с данным вариантом дефицитарных расстройств способствует прежде всего низкий уровень физической активности.

В табл. 5 представлено распределение больных шизофренией с коморбидной АГ по вариантам психофармакотерапии в зависимости от наличия либо отсутствия МС.

Таблица 5

Распределение больных шизофренией с коморбидной АГ по вариантам психофармакотерапии в зависимости от наличия МС

	B1	B2
«+» МС (n=36)	31 (86,1%)*	5 (13,9%)*
«-» МС (n=64)	28 (43,8%)	36 (56,2%)

Как видно из представленных в табл. 5 данных, пациенты с параноидной шизофренией, коморбидной с АГ и МС, получали атипичные нейролептики достоверно чаще, чем пациенты с параноидной шизофренией, коморбидной с АГ, без признаков МС. Необходимо отметить, что факт назначения атипичного нейролептика сам по себе не предопределял развития МС, поскольку у 5 пациентов данное состояние развилось на фоне терапии классическими нейролептиками и их комбинациями с психотропными средствами других групп, а у 28 больных, напротив, несмотря на терапию атипичными нейролептиками, признаков МС выявлено не было.

В табл. 6 представлены данные о частоте назначения отдельных атипичных нейролептиков у больных параноидной шизофренией, коморбидной с АГ и МС, и у больных параноидной шизофренией, коморбидной с АГ, без признаков МС.

Как следует из представленных в табл. 6 данных, достоверных различий в частоте назначения какого бы то ни было атипичного нейролептика между больными параноидной шизофренией, коморбидной с АГ и МС, и больными параноидной шизофренией, коморбидной с АГ, без признаков МС выявлено не было, что позволяет связать риск развития МС с группой атипичных нейролептиков в целом, а не с конкретным препаратом. В табл. 7 представлено распределение больных шизофренией без коморбидной АГ по вариантам психофармакотерапии в зависимости от наличия или отсутствия МС.

Таблица 6

Частота назначения отдельных атипичных нейролептиков больным параноидной шизофренией, коморбидной с АГ, в зависимости от наличия МС

Препарат	Клозапин	Рisperидон	Кветиапин
«+» МС (n=31)	29 (93,6%)	1 (3,2%)	1 (3,2%)
«-» МС (n=28)	25 (89,3%)	2 (7,1%)	1 (3,6%)

Из представленных в табл. 7 данных видно, что пациенты с параноидной шизофренией и выявленным МС без коморбидной АГ получали атипичные нейролептики достоверно чаще, чем пациенты с параноидной шизофренией без признаков АГ и МС.

Как и у пациентов с параноидной шизофренией, коморбидной с АГ, факт назначения атипичного нейролептика сам по себе не предопределял развития МС, поскольку у 3 пациентов данное состояние развилось на фоне терапии классическими нейролептиками и их комбинациями с психотропными средствами других групп, а у 92 больных несмотря на терапию атипичными нейролептиками, признаков МС выявлено не было.

Таблица 7

Распределение больных шизофренией без коморбидной АГ по вариантам психофармакотерапии в зависимости от наличия МС

	B1	B2
«+» МС (n=39)	36 (92,3%)*	3 (7,7%)*
«-» МС (n=191)	92 (48,2%)	99 (51,8%)

В табл. 8 представлены данные о частоте назначения отдельных атипичных нейролептиков больным параноидной шизофренией без коморбидной АГ, в зависимости от наличия либо отсутствия МС.

Таблица 8

Частота назначения отдельных атипичных нейролептиков больным параноидной шизофренией без коморбидной АГ в зависимости от наличия МС

Препарат	Клозапин	Рisperидон	Кветиапин
«+» МС (n=36)	28 (77,8%)	6 (16,7%)	2 (5,5%)
«-» МС (n=92)	76 (82,6%)	10 (10,9%)	6 (6,5%)

Как видно из представленных в табл. 8 данных, между больными шизофренией без коморбидной АГ с выявленным МС и больными шизофренией без коморбидности с АГ и МС не было достоверных различий в частоте назначения какого бы то ни было атипичного нейролептика, что позволяет связать развитие МС в данной когорте с группой атипичных нейролептиков в целом, но не с конкретным препаратом.

Выводы. 1. К факторам риска МС у пациентов с параноидной шизофренией в целом относятся апато-абулический тип дефицитарных расстройств и терапия атипичными нейролептиками. 2. К специфичным для пациентов с параноидной шизофренией, коморбидной с АГ, факторам риска МС относятся женский пол и состояние пери- или постменопаузы.

Литература

1. Ван Гаал Л.Ф. // Обзор. психиатр. и мед. психол. им. В.М.Бехтерева. 2006. Т. 3, № 4. С. 34–39
2. Davidson S. et al. // Aust. N. Z. J. Psychiatry. 2001. Vol. 35. P. 196–202
3. De Hert M. et al. // Schizophr. Res. 2008. Vol. 101, № 1-3. P. 295–303
4. Lieberman J.A. et al. // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353, № 12. P. 1209–1223.

POSSIBLE CAUSES OF METABOLIC SYNDROME IN PARANOID SCHIZOPHRENIA PATIENTS

S.N. PODVIGIN

Chair of Psychiatry with Narcology Voronezh State Medical Academy named by N.N.Burdenko

Possible causes of metabolic syndrome in paranoid schizophrenia patients were examined. Author suggests that apathy, abuly and treatment with atypical antipsychotics are metabolic syndrome risk factors for all paranoid schizophrenia patients. Female gender, peri – or postmenopause are particular metabolic syndrome risk factors for paranoid schizophrenia patients with co – morbid arterial hypertension.

Key words: metabolic syndrome, schizophrenia, postmenopause.

УДК 616.1+616.441-07

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ГИПОФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.Ю. КАВЕРЗИНА, Л.А. БОРОДИНА, В.Т. БУРЛАЧУК,
А.В. БУДНЕВСКИЙ

В статье представлены результаты исследования клинического течения патологии сердечно-сосудистой системы с субклиническим гипотиреозом. Показана зависимость клинического течения ишемической болезни сердца (ИБС) от уровня тиреоидных гормонов. Выявлены основные взаимосвязи клинических, инструментальных, психологических и лабораторных показателей, позволившие построить прогностические модели клинического течения ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гипотиреоз, лечение, психосоматические нарушения

В настоящее время накоплены обширные и весомые доказательства связи патологии сердечно-сосудистой системы с гипотиреозом. Показана зависимость клинического течения ишемической болезни сердца (ИБС) от уровня тиреоидных гормонов. Выявлены основные взаимосвязи клинических, инструментальных, психологических и лабораторных показателей, позволившие построить прогностические модели клинического течения ИБС. На сегодняшний день доказательств, подтверждающих уменьшение сердечно-сосудистых осложнений у лиц с СКГ, получающих лечение левотироксином, недостаточно. В то же время неправильно подобранная заместительная терапия тиреоидными гормонами может ухудшать клиническое течение хронической ИБС, а адекватное лечение – улучшать. Актуальность исследования заключается в необходимости проведения комплексной оценки клинического течения заболевания и эффективности заместительной терапии L-тироксина у больных ИБС с субклинической гипотиреозом.

Цель исследования – на основе системного подхода проанализировать особенности клинического течения ИБС у больных пожилого возраста с субклинической гипотиреозом для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий и качества жизни (КЖ) пациентов.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 107 пациентов с диагнозом: ИБС, стабильная стенокардия напряжения (ССН) II-III функционального класса (ФК). 57 больных (10 мужчин и 47 женщин) с ИБС, в возрасте от 55 до 65 лет имели субклиническую гипотиреозную щитовидную железу. Они составили первую группу. 50 пациентов в возрасте от 54 до 64 лет с нормальной функцией щитовидной железы были включены во вторую группу сравнения. Средний возраст больных первой группы составил 62,1±0,7 года, второй группы – 63,2±0,9 года. В табл. 1 представлена клиническая характеристика пациентов: II ФК ИБС имели 17 (15,89%) больных первой группы и 28 (26,17%) второй группы, III ФК – 40 (37,38%) и 22 (20,56%) человек соответственно ($\chi^2=7,49$; $p=0,0062$; с поправкой Йетса на непрерывность – $\chi^2=6,45$; $p=0,0111$). Все больные прошли традиционное клинико-инструментальное и лабораторное обследование. Проанализировали отягощенный наследственный анамнез, длительность ИБС, медикаментозную терапию, регулярность приема лекарственных препаратов, поведенческие особенности (курение и злоупотребление алкоголем), социально-демографические факторы (пол, возраст, семейное положение и образование). Всем пациентам проводили ультразвуковое исследование щитовидной железы (ЩЖ), определяли уровень тиреоидных гормонов (ТТГ и Т4св.).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ИБС

Группы больных	ФК II, n=91		ФК III, n=72		Всего, n=163	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Первая группа	17	15,89	40	37,38	57	53,27
Вторая группа	28	26,17	22	20,56	50	46,73

Исследование психологического статуса проводили с применением шкалы реактивной (ситуативной) и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина, методики дифференциальной диагностики депрессивных состояний Цунге в адаптации Т.И. Балашовой. Статистическая обработка данных осуществ-

лялась с помощью пакета программ STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows. При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака в подгруппах с учетом критерия Шапиро – Уилкса. В случае отклонения распределения от нормального при описании использовались медиана, а также 25% и 75% процентиля, а при нормальном распределении – среднее значение и ошибка среднего. Нулевая гипотеза при сравнении групп отклонялась при уровне значимости $<0,05$. Проверка гипотез о различиях между группами проводилась с использованием критерия χ^2 для категориальных переменных и Краскелла – Уоллиса для количественных и порядковых, с последующим применением точного критерия Фишера. Проверка гипотез о различиях в динамике проверялась с использованием точного критерия Фишера для категориальных переменных и Вилкоксона – для количественных и порядковых. Применяли корреляционный анализ для определения степени статистической связи между признаками исследуемых объектов; многофакторный регрессионный анализ для изучения влияния уровня ТГ на клинические, лабораторные и инструментальные показатели больных ИБС и создания прогностических моделей клинического течения патологии сердечно-сосудистой системы.

Результаты и их обсуждение. При исследовании с использованием корреляционного анализа взаимосвязей между клиническими, инструментальными, лабораторными, социально-демографическими показателями и уровнем ТГ были получены достоверные корреляционные связи, как правило, средней силы, между:

- I. социально-демографическими показателями и:**
 - 1) полом и уровнем ТТГ ($r=0,5761$; $p=0,0000$);
 - 2) возрастом и ТТГ ($r=0,3981$; $p=0,0019$);
- II. поведенческими характеристиками пациентов:**
 - 3) курением и уровнем ТТГ ($r=0,3005$; $p=0,0321$);
- III. клиническими показателями и:**
 - 4) длительностью ИБС и уровнем Т4св. ($r=-0,3271$; $p=0,0254$);
 - 5) ФК ИБС и уровнем ТТГ ($r=0,3552$; $p=0,0209$);
 - 6) частотой обращения к специалисту по поводу ухудшения клинического течения ИБС и уровнем ТТГ ($r=0,4222$; $p=0,0008$);
 - 7) индексом массы тела (ИМТ) и ТТГ ($r=0,3172$; $p=0,0245$);
 - 8) индексом массы тела (ИМТ) и Т4 св. ($r=0,3495$; $p=0,0266$);
- IV. инструментальными показателями и:**
 - 9) ФВ левого желудочка и уровнем ТТГ ($r=0,3003$; $p=0,0442$);
- V. лабораторными показателями и:**
 - 10) уровнем общего холестерина сыворотки крови (ОХС) и ТТГ ($r=0,5112$; $p=0,0000$);
 - 11) уровнем ОХС и Т4 св. ($r=0,3672$; $p=0,0112$);
 - 12) уровнем ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ТТГ ($r=0,3882$; $p=0,0099$);
 - 13) уровнем ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и ТТГ ($r=-0,2992$; $p=0,0488$);
 - 14) индексом атерогенности и ТТГ ($r=0,3663$; $p=0,0179$).
- VI. психологическими показателями и:**
 - 15) уровнем депрессии и ТТГ ($r=0,6521$; $p=0,0000$);
 - 16) уровнем депрессии и Т4 св. ($r=0,4152$; $p=0,0047$).

Для определения основных подходов к выбору оптимальной дозы ТГ с помощью пошаговой множественной регрессии построены прогностические модели, позволяющие на основании многофакторного регрессионного анализа предсказывать изменение клинико-инструментальных и лабораторных показателей.

В качестве выходных переменных нами были избраны:

- 1) уровень общего холестерина сыворотки крови (ОХС), ммоль/л;
- 2) ФК ИБС;
- 3) частота обращения к специалисту по поводу ухудшения клинического течения ИБС.

В табл. 2 представлены многофакторные регрессионные модели и их параметры у больных ИБС и СКГ.

Таким образом, с применением многофакторного регрессионного анализа построены прогностические модели, позволяющие прогнозировать уровень ОХС, ФК ИБС, частоту обращения к специалисту по поводу ухудшения клинического течения ИБС, учитывающие неоднородность характеристик процесса терапии и исходных показателей тиреоидного гомеостаза, психологического статуса, лабораторных и инструментальных данных. Использо-

ние корреляционного и многофакторного регрессионного анализа позволило выявить наиболее значимые взаимосвязи между психологическими, клиническими, инструментальными, лабораторными, социально-демографическими показателями и параметрами тиреоидного гомеостаза (ТТГ, Т4св.), которые необходимо учитывать при построении прогностических моделей клинического течения ИБС. Выявленные взаимосвязи тиреоидного гомеостаза и клинического течения ИБС обуславливают необходимость разработки алгоритмов тактики врача первичного звена здравоохранения с использованием высоких компьютерных технологий.

Таблица 2

Прогностические модели клинического течения ИБС в зависимости от показателей тиреоидного гомеостаза

Модели	Ср. ошибка	R ²	f ₁	f ₂	F	p
$OXC = 3,18722 + 0,339264 * TTH - 0,05632 * T4 \text{ св.}$	0,08548	88,14	3	54	23,11	0,0000
$ФК \text{ ИБС} = 1,8468 + 0,14823 * TTH + 0,43218 * OXC - 0,127521 * ХС ЛПНП + 0,095413 * \text{уровень депрессии}$	2,14820	75,72	4	50	9,71	0,0000
Частота обращения к специалисту по поводу ухудшения клинического течения ИБС = $0,1446685 + 0,008734 * \text{систолическое АД} + 0,11854 * TTH - 0,082187 * T4 \text{ св.} + 0,00876532 * \text{уровень депрессии}$	0,172625	84,15	4	50	12,56	0,0000

Выводы. Корреляционный и многофакторный регрессионный анализ особенностей тиреоидного гомеостаза, психологического статуса, лабораторных и инструментальных данных позволил выявить наиболее значимые факторы, оказывающих влияние на клиническое течение ИБС. Стандартное обследование пациентов с ИБС в старших возрастных группах должно включать опрос на выявление клинических симптомов СКГ с последующим дифференцированным определением уровня ТГ, психологическое тестирование с использованием шкалы Цунге.

Литература

1. Волкова А.Р., Дора С.В., Бадмаева М.И. и др. // Вестн. С.-Петерб. ун-та. 2008. № 4. С. 46–52.
2. Hak A.E., Pols H.A.P., Visser T.J. et al. // Ann. Intern. Med. 2000. Vol. 132. P. 270–278.

SYSTEM APPROACH TO THE ANALYSIS OF CLINICAL PATHOLOGY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

M.YU. KAVERSINA, L.A. BORODINA, V.T. BURLACHUK, A.V. BUDNEVSKIY

Voronezh N.N. Burdenko Medical Academy

The article presents the results of the study the clinical course of coronary heart disease patients with subclinical hypothyroidism. Dependence of the clinical course of coronary artery disease from the level of thyroid hormones. The main relationship of clinical, instrumental, psychological, and laboratory parameters, allowed to build a predictive model of the clinical course of coronary artery disease.

Key words: ischemic heart disease, hypothyroidism, treatment, psychosomatic disorders.

УДК 616.248:616.71-007.234:615.849.19:(612.621.31+612.616.31

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

Д.В. ИЗМАЛКОВ, Л.А. ТИТОВА*

В статье представлены данные об использовании НИЛИ для лечения и профилактики остеопороза у больных бронхиальной астмой. Представлена специальная методика лазеротерапии, учитывающая патогенез данной патологии у больных бронхиальной астмой. Полу-

ченные данные позволяют считать данную методику лечения оптимальной для использования в учреждениях здравоохранения для лечения и профилактики остеопороза.

Ключевые слова: остеопороз, низкоинтенсивное лазерное излучение, бронхиальная астма

Глюкокортикоиды (ГК) – наиболее эффективные препараты для базисного лечения бронхиальной астмы. Вместе с тем ГК имеют много серьезных побочных эффектов, к числу которых относится ГК-индуцированный остеопороз.

Структура губчатой ткани напоминает пчелиные соты. При резорбции кости происходят перфорации пластинок, покрывающих полости, и потеря костной прочности. Медикаментозное реставрирование костной формации ведет к утолщению этих пластинок, но не может закрыть предшествующие перфорации и вернуть прежнюю прочность [3]. В связи с этим сохранение костной массы является более легкой задачей, чем ее восстановление – отсюда важность профилактики остеопороза [4]. Потеря костной ткани наступает непосредственно вслед за началом ГК-терапии и является результатом механизмов, включающих подавление костного формирования и увеличение костной резорбции. Формирование костной ткани снижается в результате ингибирования ГК функции остеобластов. Значимую роль в процессе резорбции под влиянием ГК-терапии играет снижение уровня половых гормонов. Дефицит тестостерона является хорошо известной причиной развития остеопороза. Низкий уровень тестостерона наблюдается у многих мужчин, постоянно принимающих системные глюкокортикостероиды. Хорошие результаты получены и при назначении гормонозаместительной терапии женщинам с ГК-зависимой бронхиальной астмой. Однако назначением гормонозаместительной терапии требует тщательного динамического исследования, имеет большое количество противопоказаний и нежелание пациентов принимать заместительную гормонотерапию. Согласно рекомендациям GINA 2007 назначение ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГК) требует проведения немедикаментозной профилактики остеопороза, включающий достаточное потребление продуктов, содержащих кальций, витамин D и дифференцированные ежедневные физические нагрузки [1]. Основным недостатком такого метода профилактики является развитие пищевой аллергии на эти продукты, индивидуальные особенности питания, низкая физическая активность из-за респираторных симптомов и частых госпитализаций у больных бронхиальной астмой. Иного отношения требуют больные, постоянно принимающие системные глюкокортикостероиды (СГК).

В данном случае необходимо назначение препаратов кальция и витамина D. Также показаны бифосфонаты [5]. Однако использование этих препаратов требует тщательного контроля уровня кальция в сыворотке крови и для предотвращения гипокальциемии дополнительно назначаются тиазидные диуретики в комбинации с калийсберегающими диуретиками. Несмотря на кажущуюся очевидность в необходимости проведения профилактических и лечебных мероприятий, частота назначения антиостеопоротических препаратов у больных, постоянно принимающих СГК, крайне низкая, и даже в развитых странах не превышает 16% у женщин после наступления менопаузы и 2-6% у женщин до менопаузы и у мужчин [6]. Все вышеизложенное определяет необходимость поиска новых направлений по оптимизации терапии бронхиальной астмы и профилактики и лечения остеопороза. Перспективным является использование низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), изучение эффективности различных его видов при БА. Как показывают исследования, низкоинтенсивная лазерная терапия вносит весомый вклад в процесс лечения и реабилитации больных БА.

Цель исследования – оценка эффективности применения низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении и профилактике остеопороза у больных БА.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на базе МУЗ «Клиническая больница № 20 г. Воронеж». 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.). При подборе контингента больных учитывали длительность заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, пол, возраст, результаты предшествующего лечения. Контролируемое исследование за

* Воронежская ГМА ИМ. Н.Н.Бурденко ул. Студенческая,10, ТЕЛ.8-4732-36-68-31, izzmalkovd@mail.ru

клиническими проявлениями болезни, учёт субъективных и объективных показателей проводился всем пациентам в первый день поступления на стационарное лечение и через 6 месяцев. У всех больных оценивали клинические симптомы БА в баллах, проводилось спирографическое исследование. Кроме того, определяли уровень тестостерона – у мужчин и эстрадиола у женщин иммуноферментным автоматизированным методом с помощью прибора «Emmulite», так как эстрогены играют важную роль в формировании скелета и в предотвращении потерь костной массы. Они предотвращают резорбцию костной ткани путем подавления активности остеокластов. Андрогены играют важную роль в костном метаболизме, как у женщин, так и мужчин. Для оценки эффективности лазеротерапии в лечении и профилактики остеопороза определяли лабораторные маркеры костного ремоделирования. Остеокальцин крови отражающий активность костеобразования и дезоксипиридинолин мочи являющийся маркером костной резорбции.

К моменту включения в исследование всем пациентам была назначена стандартная медикаментозная терапия: ингаляционные глюкокортикостероиды 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». Наблюдаемые больные были распределены на следующие группы: 1 группа- 32 больных – получали комбинированную терапию, включающую медикаментозную терапию, инфракрасную лазеротерапию (ИК-ЛТ), которая проводилась полупроводниковым лазерным аппаратом «Матрикс» с излучающей головкой ЛОЗ. При этом облучалась область проекции надпочечников с помощью импульсного лазерного излучения с длиной волны 0,89 мкм, частота импульсов 80 и надвненное лазерное облучение крови, с помощью красного лазера, которое проводилось на область локтевой вены, длина волны 0,63 мкм, мощность 5 мВт на конце световода, в течение 15 минут полупроводниковым лазерным аппаратом «Мулат». 2 группа в количестве 30 человек получали только медикаментозную терапию и составили группу контроля. Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась 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 исследуемых показателей представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка среднего. Результаты считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследование клинико-лабораторных показателей у больных, в комплексное лечение которых наряду с медикаментозной терапией входило НИЛИ показало, что через 6 месяцев от начала лечения динамика клинико-лабораторных показателей заболевания по большинству исследованных параметров носила достоверный положительный характер (табл.1).

Таблица 1

Динамика уровня гормонов у больных со смешанной формой бронхиальной астмы (СФБА) средней степени тяжести под влиянием различных видов терапии, $M \pm m$

Показатели		Больные СФБА, ср.ст. тяжести n=62		
		КТ, n=32	МТ, n=30	Кр. Стьюдента
Тестостерон, нг/дл	Исходный уровень	428,6 $\pm$ 21,5	440,2 $\pm$ 30,2	p,0,001
	Через 6 месяцев	552,2 $\pm$ 25,5	427,8 $\pm$ 24,6	
	p*	<0,001	<0,05	
Эстрадиол, Пг/мл	Исходный уровень	22,9 $\pm$ 0,3	20,4 $\pm$ 0,2	p,0,001
	Через 6 месяцев	25,6 $\pm$ 0,5	22,4 $\pm$ 0,2	
	p*	<0,05	<0,05	

В табл. использовались следующие обозначения: p – достоверность критерия Стьюдента между показателями у больных, получавших КТ и МТ через 6 месяцев после лечения; p^* – достоверность критерия Стьюдента между исходными и конечными показателями в каждой группе.

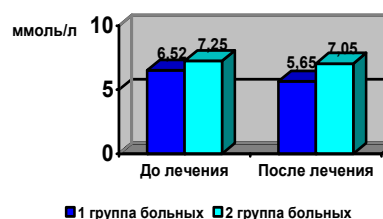


Рис. 1. Динамика показателей дезоксипиридолина в моче больных

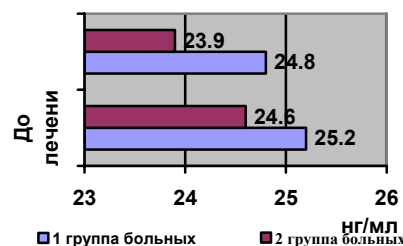


Рис. 2. Динамика показателей остеокальцина в сыворотке больных

При оценке маркеров костной резорбции и костеобразования было установлено, что у больных получавших лазеротерапию концентрация дезоксипиридолина в моче уменьшилась достоверно больше, чем у больных получавших только медикаментозную терапию (рис.1). Концентрация остеокальцина в сыворотке крови у пациентов, как первой, так и второй групп изменилась незначительно (рис.2). Таким образом, выявлено, что комбинированная терапия, включающая медикаментозную терапию и лазеротерапию, приводит к прогрессирующему увеличению уровня тестостерона, эстрогена крови, уменьшению дезоксипиридолина, что обеспечивает не только нормализацию основных клинико-лабораторных показателей, но и позволяет снизить объем принимаемых медикаментозных препаратов и позволяет предотвратить.

Выводы. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что использование комбинированной лазеротерапии является эффективным средством профилактики остеопороза. Профилактическое лечение следует проводить всем пациентам, использующим глюкокортикостероиды в качестве базисной терапии. С учетом хорошей переносимости лазеротерапии может назначаться курсами, как вариант монотерапии, так и в комбинации с антиостеопоротическими препаратами.

Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2007.
2. Респираторная медицина. / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2006
3. Деквейкер Я. // Стратегия лечения остеопороза. Первый Российский симпозиум по остеопорозу. М., 1995. С.21–28.
4. Древалъ А.В., Оноприенко Г.А., Кузнецова А.П., Марченко Л.А. // Проблемы инволюционного остеопороза. Распространенные эндокринопатии: сахарный диабет, остеопороз, эндемический зоб. Материалы научно-практической конференции. Путино, 1997. С.79–82
5. Ревматология: Клинические рекомендации/ Под редакцией Е.Л.Насонова. М., 2010.
6. Ettinger B., Chidambaram P., Pressman A. Prevalence and determinants of osteoporosis drug prescription among patients with high exposure to glucocorticoid drug. //Am.J.Manag.Care. 2001; 7(6): 597–605.

LOW INTENSIVE LASER RADIATION CLINICAL EFFICIENCY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH ENDOCRINOLOGICAL FAILURES

D.V.IZMALKOV, L.A.TYTOVA

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko Chair of propaedeutics of internal illnesses

The paper presents data on the use of low intensive laser radiation to treat and prevent osteoporosis in patients with bronchial asthma. Submitted a special laser therapy technique, taking into ac-

count the pathogenesis of this pathology in patients with bronchial asthma. These data suggest this method of treatment best suited for use in health facilities for treatment and prevention osteoporosis.

Key words: osteoporosis, low intensive laser radiation, bronchial asthma

УДК 616.248:616.3-002.446-08

ПАТОЛОГИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Л.Н.ИЛЮХИНА*

Изучение состояния гастродуоденальной зоны у 108 больных бронхиальной астмой различной степени тяжести выявлено, что в формировании активного воспалительного процесса в СО желудка играет роль не только хеликобактерная инфекция, но и изменения, обусловленные основной патологией – бронхиальной астмой, которые нарастают с утяжелением заболевания. Необходимость дальнейшего изучения данной проблемы связана с высоким процентом патологии желудочно-кишечного тракта у больных БА, которая закономерно утяжеляет клиническое течение астмы и приводит к ухудшению качества жизни этих больных.

Ключевые слова: гастродуоденальная зона, хеликобактер пилори, бронхиальная астма

В последние годы повышенный интерес вызывает частое сочетание бронхиальной астмы (БА) с деструктивно-воспалительными поражениями гастродуоденальной зоны (ГДЗ) [1,2,3,9,10]. Актуальность обращения к данной теме связана с нарастанием многих нерешенных патогенетических, диагностических и терапевтических аспектов сочетанных и осложненных форм БА [4,7,8,11].

Цель исследования – изучение состояния ГДЗ у больных бронхиальной астмой различной степени тяжести.

Материалы и методы исследования. Обследовано 108 больных БА легкой ЛБА (n=18), средней СБА (n=50), тяжелой степени ТБА (n=40) в стадии обострения с аллергической (n=13), инфекционно-зависимой (n=20) и смешанной (n=75) формами БА, медиана возраста составила 45 (34;54) лет. Среди обследованных преобладали женщины – 64 (59,3%), мужчин было 44 (40,7%).

Всем больным при поступлении выполнялась фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), 65 больным (10 пациентов с ЛБА, 35 больных СБА, 20 человек с ТБА) выполнена прицельная биопсия фундального (ФО) и антрального отделов (АО) желудка с последующим гистологическим и гистохимическим исследованием биоптатов. Для исследования *Helicobacter pylori* (НР) использовался морфологический метод. Характер гистологических изменений в слизистой оболочке желудка оценивали в соответствии с положениями Сиднейской системы в Хьюстонской модификации (1996) с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) (Dixon M.F. et al., 1996) с использованием 3-балльной системы [5,6]. Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA 6.0 и EXCEL 7.0. Для описания данных в связи с ненормальностью распределения использовались медиана и 25, 75 процентиля. Для определения достоверности совпадений и различий характеристик исследуемых объектов применялся анализ таблиц сопряженности, где оценивались значения статистики Пирсона хи-квадрат, достигнутый уровень значимости (p). При сравнении групповых количественных признаков применялся медианный тест Краскэла – Уоллиса. Далее для попарных сравнений использовался критерий Манна – Уитни, а пограничное значение доверительной вероятности рассчитывалось с поправкой Бонферони с учетом числа сравнений (n) 0,05/n. При количестве наблюдаемых частот менее 5 в какой-либо из ячеек для четырехпольных таблиц, мы использовали точный критерий Фишера для получения достигнутого уровня значимости p. Для исследования зависимостей использовалась корреляция Спирмена.

Результаты и обсуждение. Патология по данным ЭГДС выявлена у 91 (84,2%) больных БА. При ЛБА патология ГДЗ зафиксирована у 11 (61,1%) больных, что достоверно реже, чем у больных СБА 46 (92%) (p=0,002), и ТБА, при которой поражение ГДЗ выявлена у 34 (85%) больных (p=0,044). Воспалительные изменения СО желудка выявлены у 65 (71,5%) пациентов, ДПК у 48 (52,8%) больных, атрофический гастрит выявлен у 10 (11%) больных, атрофический дуоденит у 3 (3,3%). Наблюдалась высо-

кая частота эрозивных поражений СО ГДЗ с преимущественной локализацией в желудке у 26 (28,6%) человек и рубцово-язвенных поражений с локализацией в ДПК у 11 (12,1%) больных. При сравнении особенностей поражения ГДЗ в зависимости от степени тяжести БА, выявлены достоверно чаще эрозивно-язвенные поражения у пациентов ТБА (42,5%) по сравнению с больными ЛБА (16,7%) (p=0,0499). Аналогично – с поражениями ГДЗ воспалительного характера, у больных ТБА достоверно чаще (70%) наблюдались данные изменения по сравнению с больными ЛБА (38,9%) (p=0,025). Атрофические процессы в слизистой оболочке ГДЗ преобладали также у больных ТБА (25%) (p=0,037), у больных ЛБА и СБА они встречались соответственно в 5,6 и 8% случаев.

Выявлено, что изменения СО желудка при БА в большинстве случаев сопровождаются НР инфицированием: гистологически НР обнаружен у 42 (64,6%) из 65 больных БА. Гастрит у больных БА выявлен в АО у 36 (55,4%) больных, в теле у 60 (92,3%) пациентов и был представлен преимущественно активными формами.

Наличие и степень активности хронического гастрита, степень атрофии в ФО и АО желудка существенно отличались и зависели от тяжести БА. У больных ТБА медиана активности хронического гастрита (ХГ) в АО, выраженная в баллах была достоверно выше, чем у больных ЛБА 2 (2;3) и 3 (3;5) (p=0,011). В ФО желудка медиана активности ХГ достоверно отличалась у больных ТБА и СБА и составила 2 (2;3) и 1,5 (1;2) соответственно (p=0,0017). Медиана в баллах, отражающая степень атрофии, в АО при ЛБА составила 1 (0;1) и достоверно отличалась от ТБА 1,5 (1;2) (p=0,0035), в ФО 1 (0;1) 2 (1;2) соответственно (p=0,008). Значимых различий по степени кишечной метаплазии у больных БА в зависимости от степени тяжести выявлено не было. Степень активности воспалительных изменений СО тела и антрума коррелировала как со степенью хеликобактериоза (АО $r=+0,26$, $p=0,02$, ФО $r=+0,33$, $p=0,0048$), так и со степенью тяжести БА (АО $r=+0,33$, $p=0,0016$, ФО $r=+0,34$, $p=0,001$). Выявлены положительные корреляции между степенью тяжести БА и стадией ХГ: степенью атрофии и кишечной метаплазии, с утяжелением БА усугублялись атрофические изменения (АО $r=+0,38$, $p=0,00022$, ФО $r=+0,31$, $p=0,003$) и процессы кишечной метаплазии в АО ($r=+0,25$, $p=0,016$).

Приведенные данные являются свидетельством того, что в формировании активного воспалительного процесса в СО желудка играет роль не только хеликобактерная инфекция, но и изменения, обусловленные основной патологией – бронхиальной астмой, которые нарастают с утяжелением заболевания. Необходимость дальнейшего изучения данной проблемы связана с высоким процентом патологии желудочно-кишечного тракта у больных БА, которая закономерно утяжеляет клиническое течение астмы и ведет к ухудшению качества жизни этих больных.

Литература

1. Немцов В.И., Александрова Р.А., Магидов М.Я. и др. // Аллергология. 2002, №4. С. 16–22.
2. Носенко К.А. Структурно-функциональная организация слизистой оболочки желудка у больных бронхиальной астмой различного генеза: Дис. ...канд. мед. наук. Томск, 2006.
3. Кириллов С.М. Особенности патологии пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: Дис.... докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 2008.
4. Корабелников Д.И. Клинико-морфологическое исследование гастродуоденальной зоны при бронхиальной астме: Дис...канд. мед. наук. Новосибирск, 2005.
5. Хомерики С.Г. // Consilium-Medicum. 2008. № 1. С. 8–12.
6. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология. М., 2009.
7. Чамсутдинов Н.У // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2004. №4. С. 162–165.
8. Чернявская Г. М., Белобородова Э.И., Перевозчикова Т.В. и др. // Бюллетень Сибирской медицины: Научно-практический журнал. 2003. Т.2, № 1. С. 39–44.
9. Field S.K. // Chest. 2002. №121. P. 1024–1027.
10. Stelmach I., Podsiadlowicz-Borzecka M., Juralowicz D. et al // Abstract Book 22 Congress of the European Academy of Allergol-

* ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск, ул. Горького 95. Кафедра внутренних болезней ФПК и ППС. e-mail iluhina08@rambler.ru

ogy and Clinical Immunology, Allergy as a Global Problem (EAACI 2003). Paris, 2003. P. 143–144.

11. Stirling R.G., Chung K.T. // Allergy. 2001. №56. P. 825–840.

PATHOLOGY OF GASTRODUODENAL SYSTEM AT SICK OF THE BRONCHIAL ASTHMA.

L.N. ILUKHINA

Amur state medical academy

Condition studying gastroduodenum zone at 108 sick of a bronchial asthma of various severity level is revealed, that in formation of active inflammatory process in mucous membrane a stomach plays a role not only helicobacter infection, but also the changes caused by the basic pathology - a bronchial asthma which accrue with disease weighting. Necessity of the further studying of the given problem is connected with high percent of a pathology of a gastroenteric path at patients bronchial asthma which naturally makes heavier a clinical current of an asthma and leads to deterioration of a life of these patients.

Key words: gastroduodenum zone, Helicobacter pylori, bronchial asthma.

УДК 618.5-089.888.61+612.648+612.336.3

МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Л.И.ИППОЛИТОВА, И.И.ЛОГВИНОВА, Л.И.САДОВА*

Проведен анализ формирования биоценоза кишечника у 107 новорожденных, а также особенностей вскармливания у 1337 детей после операции кесарева сечения, произведенной до начала и в процессе родовой деятельности с применением комбинированного эндотрахеального наркоза и регионарных методов обезболивания при доношенной беременности. Выявлена взаимосвязь нарушения формирования нормального микробиоценоза у детей, родившихся путем кесарева сечения со снижением темпов становления лактации, большим процентом гипогалактий у матерей данных групп и искусственным вскармливанием новорожденных.

Ключевые слова: гипогалактия, биоценоз, кишечник, дети

Нормальный микробиоценоз или нормальная аутофлора представляет собой сложную ассоциацию микроорганизмов, влияющих на жизнедеятельность друг друга и находящихся в постоянной взаимосвязи с организмом хозяина. Это соотношение разнообразных популяций микробов, поддерживающее биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие, необходимо для сохранения здоровья [5]. Становление микробного биоценоза ребенка начинается с первых минут жизни. Во время родов при заглатывании происходит поступление микрофлоры родовых путей матери и колонизация вагинальной флоры в пищеварительной системе ребенка [6]. У детей, рожденных путем кесарева сечения (КС), отсутствует первичный контакт с материнской микрофлорой [2], поэтому колонизация кишечника происходит не микробами матери, а персонала и окружающей среды, которые, в основном представлены аэробами и факультативно-анаэробами [5]. Хорошо известно, что на состав кишечной микрофлоры новорожденного влияние оказывает и характер вскармливания [2]. В настоящее время имеется тенденция к увеличению частоты операции КС [1], поэтому изучение особенностей адаптации детей после абдоминального родоразрешения, исключающего физиологическую компенсаторно-приспособительную реакцию при переходе к внеутробному существованию, является весьма актуальной [3].

Цель исследования – изучение количественных изменений в микробиогамме толстого кишечника и особенностей вскармливания доношенных новорожденных детей, извлеченных путем кесарева сечения с применением различных методов обезболивания.

Под нашим наблюдением находились новорожденные (n=107) 5 групп: 1 (n=22) – дети, рожденные путем КС, произведенного во время родового акта, где использовался эндотрахеальный наркоз; 2 (n=19) – новорожденные после КС, произведенного во время родового акта, где в качестве обезболивания применялась спинномозговая анестезия; 3 (n=21) – рожденные путем планового КС с использованием комбинированного эндотрахеального наркоза; 4 (n=20) – новорожденные, после плановой

операции с применением спинномозговой анестезии; 5 контрольная (n=25) – новорожденные, рожденные через естественные родовые пути. В 1 и 3 группах беременным перед анестезией проводилась в течение 4-5 минут оксигенация 100% кислородом, вводный наркоз осуществлялся барбитуратами (тиопентал-натрий) из расчета 4-5 мг на 1 кг массы тела и сукцинилхолином (1,5 мг на 1 кг массы) на фоне дыхательной смеси NO₂:O₂ в соотношении 1:1. Интубацию трахеи осуществляли на фоне введения деполяризующего релаксанта (дитилин) в дозе 100-125 мг, ИВЛ проводилась с помощью аппарата (минутная вентиляция в пределах 10 л/мин). Время от начала применения вводного наркоза до извлечения плода было в пределах 5-8 минут. В 2 и 4 группах беременных использовали 0,5% раствор маркаина в дозе от 2,7 мл до 3,3 мл. Достоверной разницы между группами по времени «разрез на матке – извлечение плода» не получено.

Исследуемым материалом служили фекалии новорожденных. Интервал времени от момента забора испражнений до посева на дифференциально-диагностические среды составлял 1,5-2 часа. Исследования проводили на 5, 10, 20, 30 сутки жизни детей. Также нами были изучены: акушерско-гинекологический анамнез, показателя к абдоминальному родоразрешению, показатели состояния здоровья, физического и нервно-психического развития доношенных новорожденных. Регистрацию темпов становления лактации у матерей и вычисление должностного суточного количества молока проводили путем суммирования количества сцеженного молока и высосанного ребенком (контрольные взвешивания). Суточную потребность ребенка в молоке первых дней жизни вычисляли по общепринятой формуле П.П.Финкельштейна [4]. Выраженность гипогалактии оценивали по четырем степеням: I степень – дефицит молока по отношению к его потребностям не превышает 25%, при гипогалактии II степени дефицит молока составляет 50%, при III степени – 75%, при IV степени – более 75% [1].

У матерей чаще всего выявлялись такие заболевания как вегето-сосудистая дистония, варикозная болезнь нижних конечностей, патология желудочно-кишечного тракта, ЛОР-органов, которые встречались с одинаковой частотой во всех группах (p>0,05). Достоверно чаще у женщин III и IV групп (при плановых операциях) была патология сердечно-сосудистой системы, мочевыделительной системы, зрения (p<0,05). Хронические бронхологические заболевания в 3 раза чаще встречались во II и IV группах, где использовалась спинальная анестезия. Отягощенным гинекологический анамнез оказался у женщин всех групп, однако достоверно чаще в III и IV группах были выкидыши, внематочные беременности, наличие аномалий гениталий и аднексит в анамнезе, что, вероятно, явилось причиной развития бесплодия: в группах плановых операций этот показатель выше в 2 раза.

При рождении достоверных различий по полу новорожденных, по сроку гестации (38,7–39,2 недели), параметрам физического развития, оценке по шкале Апгар в изучаемых группах не выявлено. Анализ течения раннего неонатального периода показал, что у детей после КС наиболее распространенной патологией было гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (до 61%), что гораздо чаще в сравнении с группой после самопроизвольных родов (p<0,05). По частоте встречаемости синдромов гипервозбудимости, судорожного, вегетативно-висцеральных дисфункций достоверной разницы по группам не получено. Однако новорожденных с гипертоническим синдромом во всех группах после КС было больше в сравнении с контрольной группой (p<0,05). Синдром угнетения ЦНС у новорожденных III и IV групп отмечался в 2 раза чаще, чем после самопроизвольных родов и операций, произведенных в экстренном порядке. Что особенно отличало группу новорожденных после абдоминального родоразрешения, так это высокая частота встречаемости преходящего транзиторного тахипноэ в отличие от детей после самопроизвольных родов (p<0,05). Самый высокий процент этой патологии был в группе после плановых операций: каждый седьмой ребенок имел дыхательные нарушения, связанные с задержкой реабсорбции легочной жидкости. Анализ весовой кривой показал, что детей с патологической потерей массы тела (более 10%) в III и IV группах оказалось достоверно больше (0,05). И если восстановление убыли массы тела у 50% новорожденных контрольной группы происходит к 6 суткам, а к 12 дню жизни – у 100%, то у детей после абдоминального родоразрешения отмечается более уплощенная весовая кривая. В III группе 100% новорожденных восстановили массу тела только к концу третьей недели.

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 394000 г.Воронеж, ул. Студенческая 10, ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.Бурденко, тел. (4732) 96-17-82

Динамика количественного содержания микрофлоры кишечника у новорожденных изучаемых групп на протяжении первого месяца жизни отражена в таблице. Анализ полученных данных показал более позднее появление бифидофлоры в фекалиях у детей после КС, а также достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня высеваемости ее в течение всего неонатального периода. У новорожденных III и IV групп (плановые операции) количество бифидобактерий было особо низким, к 30-ым суткам их уровень составлял $Lg 6,7 \pm 0,27$ КОЕ/г и $Lg 7,8 \pm 0,67$ КОЕ/г соответственно против $Lg 9,7 \pm 0,37$ КОЕ/г у детей после самостоятельных родов. Значительно сниженным, в 1,5-2 раза, оказалось и содержание лактобактерий в кишечнике у новорожденных после КС. Если у детей контрольной группы к 10 суткам лактобактерии обнаруживались в 100% случаев, то у детей после абдоминального родоразрешения в 69-76%. Только к концу третьей недели жизни достоверной разницы по группам в количественном содержании лактобактерий обнаружено не было.

Анализ динамики частоты обнаружения и количественного содержания в фекалиях новорожденных *E. Coli* с выраженными ферментативными свойствами, выявил их ранее появление в кишечнике детей всех групп за исключением третьей. Но если у новорожденных контрольной группы количество *E. Coli* постепенно росло и к 30 суткам составило $Lg 7,0 \pm 0,24$ КОЕ/г, то у детей после КС к концу первого месяца жизни содержание этого микроорганизма снизилось. Объяснение этому можно найти, проанализировав частоту высеваемости и количество других представителей семейства *Enterobacteriaceae*: гемолизинпродуцирующих *E. Coli*, клебсиелл, протей, энтеробактерий. Из табл. видно, что содержание грамотрицательных условно-патогенных микроорганизмов в фекалиях новорожденных, родоразрешенных путем КС к 20-30 суткам было выше в сравнении с контрольной группой. Обнаружены и достоверные различия ($p < 0,05$) по частоте высеваемости энтеробактерий: если в V группе они определялись в 2-8% случаев, то во всех группах (I-IV) от 28-79%.

Стафилококки колонизируют кишечник с первых дней жизни новорожденного и в последующем присутствуют практически во всех отделах желудочно-кишечного тракта [5]. Изучение динамики *S. epidermidis* выявило их ранее заселение пищеварительного тракта новорожденных всех групп, максимальное количественное содержание в фекалиях на 10 сутки жизни, не превышающее количества $Lg 2,6 \pm 0,54$ КОЕ/г и постепенное уменьшение как частоты обнаружения, так и количественного содержания к концу первого месяца жизни. Такая же динамика высеваемости наблюдалась и в отношении *S. aureus* во всех группах: повышение количества к 10 суткам и снижение содержания микроорганизмов к 30 суткам. Количество *S. aureus* в группах детей после КС было невысоким, но достоверно ($p < 0,05$) выше в сравнении с контрольной группой. Уменьшение частоты высеваемости и количества стафилококков к концу неонатального периода можно объяснить ростом содержания в фекалиях доминирующей анаэробной микрофлоры (бифидобактерий, лактобактерий, бифидоидов).

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обнаруживались у детей всех групп в незначительном количестве и только к 30-ым суткам выявлено достоверно более высокое их содержание в группах после КС. Одной из причин этой закономерности можно считать большой процент искусственного вскармливания у новорожденных после абдоминального родоразрешения и использование в связи с этим сосок и бутылочек. Характерным для искусственного вскармливания является повышение высеваемости в фекалиях новорожденных *Clostridium*. Подтверждение этому отражено в табл.

Выявив нарушение процесса формирования нормального биоценоза у детей, родившихся путем кесарева сечения, нами были изучены особенности вскармливания и становления лактации у родильниц. Было выявлено, что первое прикладывание новорожденных к груди после КС осуществляется гораздо позже, к концу вторых – началу третьих суток. Суточная секреция молока у родильниц после операции в 1,5 раза ниже, чем после самопроизвольных родов. Достаточная секреция молока на 5 сутки в контрольной группе отмечена в 78% случаев, тогда как после КС – в 18%, особенно низкой она была после плановых операций. К 7 суткам достаточная секреция молока наблюдалась в контрольной группе в 80% случаев, тогда как в I и II группах в 50% и 44%, а в III и IV группах – у 65% и 54% женщин соответственно. Основными причинами позднего начала грудного вскармливания со стороны матери были: экстрагенитальная патология, проведение

курсов антибактериальной терапии, жалобы на плохое самочувствие после оперативного вмешательства. Причиной к более позднему прикладыванию к груди в 15% случаев было нестабильное, заслуживающее внимания состояние, у 9% детей был риск реализации гемолитической болезни новорожденного.

Большое значение для здоровья и развития детей раннего возраста имеет характер вскармливания [4]. В наших исследованиях были получены следующие результаты: если к концу раннего неонатального периода в контрольной группе на естественном вскармливании было 80% новорожденных, на смешанном – 16%, искусственном – 4%, то после операции КС только грудное молоко получали 48% детей, докармливались адаптированными смесями 45% и 7% были на искусственном вскармливании.

Таблица

Количественный состав основной микрофлоры толстого кишечника у новорожденных изучаемых групп ($M \pm m$).

Виды микроорганизмов	Возраст новорожденного (сутки)	Количество микроорганизмов в 1 г. фекалий (Lg КОЕ/г) группы				
		I n=22	II n=19	III n=21	IV n=20	V n=25
Bifidobacterium	5	3,9±0,37	2,9±0,34*	2,5±0,49*	3,0±0,47*	5,7±0,66
	10	5,5±0,26*	4,7±0,19*	3,5±0,48*	4,9±0,31*	8,1±0,35
	20	7,3±0,24*	6,6±0,31*	5,4±0,39*♦	6,8±0,18*	9,1±0,29
	30	8,6±0,18*	8,4±0,29*	6,7±0,27*	7,8±0,67*	9,7±0,37
	30	8,6±0,18*	8,4±0,29*	6,7±0,27*	7,8±0,67*	9,7±0,37
Lactobacillus	5	2,4±0,36*	2,1±0,40*	1,7±0,36*	2,5±0,45*	4,1±0,61
	10	3,8±0,40*	3,7±0,44*	2,7±0,47*	3,7±0,60*	5,5±0,22
	20	5,6±0,16	5,3±0,41	4,9±0,28	5,3±0,24	5,4±0,36
	30	6,8±0,15	6,8±0,18	6,2±0,18	6,7±0,19	6,2±0,20
	30	6,8±0,15	6,8±0,18	6,2±0,18	6,7±0,19	6,2±0,20
E. coli	5	4,8±0,47	4,7±0,78	1,8±0,30*	4,3±0,87	6,1±0,28
	10	6,6±0,43	5,2±0,64	5,6±0,76	5,9±0,69	5,7±0,18
	20	6,4±0,17	6,0±0,17	4,4±0,79*	5,8±0,60	6,3±0,18
	30	5,5±0,30*	5,7±0,14*	5,9±0,21*	5,5±0,16*	7,0±0,24
	30	5,5±0,30*	5,7±0,14*	5,9±0,21*	5,5±0,16*	7,0±0,24
Гемолизинпродуцирующая E. coli	5	1,5±0,44	1,3±0,56	2,0±0,72	1,5±0,55	0,9±0,24
	10	2,5±0,56*	1,9±0,54*	3,3±0,74*	2,2±0,63*	0,8±0,13
	20	2,8±0,66*	3,6±0,47*	3,3±0,49*	2,5±0,53*	0,1±0,05
	30	2,9±0,66*	3,4±0,33*	2,8±0,56*	2,2±0,48*	0,3±0,16
	30	2,9±0,66*	3,4±0,33*	2,8±0,56*	2,2±0,48*	0,3±0,16
Enterobacter	5	1,2±0,35	1,1±0,48	1,5±0,59	1,4±0,28	1,1±0,30
	10	3,4±0,59	2,0±0,78	3,2±0,60	2,4±0,80	1,9±0,55
	20	5,5±0,54	3,6±0,80	5,4±0,81	3,8±0,64	2,9±0,27
	30	6,2±0,63*	4,3±0,98	6,4±0,57*	4,8±0,23	3,7±0,30
	30	6,2±0,63*	4,3±0,98	6,4±0,57*	4,8±0,23	3,7±0,30
Clostridium	5	0,8±0,30	0,6±0,29	0,6±0,08	0,5±0,18	0,1±0,07
	10	1,8±0,49	1,7±0,54	1,8±0,45	1,5±0,31	0,5±0,12
	20	2,6±0,56*	2,3±0,55*	2,2±0,36*	2,1±0,51*	0,4±0,14
	30	3,2±0,51*	2,2±0,52*	2,3±0,44*	1,7±0,38	0,5±0,24
	30	3,2±0,51*	2,2±0,52*	2,3±0,44*	1,7±0,38	0,5±0,24
Proteus	5	0,5±0,23	0,7±0,38	0,6±0,34	0,7±0,21	0,3±0,18
	10	1,5±0,38	1,3±0,51	0,8±0,44	1,4±0,41	0,5±0,22
	20	2,1±0,58	1,8±0,59	2,3±0,79*	1,9±0,37*	0,6±0,25
	30	2,9±0,61	2,1±0,71	3,2±0,50*	2,3±0,51*	0,8±0,31
	30	2,9±0,61	2,1±0,71	3,2±0,50*	2,3±0,51*	0,8±0,31
Klebsiella	5	0,7±0,25	0,8±0,39	0,5±0,28	0,5±0,27	0,3±0,18
	10	1,6±0,43	1,2±0,61	2,4±0,59	1,4±0,51	0,7±0,30
	20	1,7±0,48*	1,4±0,65	2,9±0,59*	2,1±0,54*	0,4±0,19
	30	1,5±1,10	1,6±0,58	2,5±0,36*	1,6±0,31	0,7±0,20
	30	1,5±1,10	1,6±0,58	2,5±0,36*	1,6±0,31	0,7±0,20
S. epidermidis	5	2,1±0,43	2,2±0,57	1,9±0,28	2,3±0,59	0,9±0,27
	10	2,6±0,41	2,6±0,54	2,5±0,53	2,3±0,54	1,3±0,33
	20	2,3±0,41	1,3±0,47	2,6±0,51	1,7±0,36	1,5±0,35
	30	1,6±0,40	0,8±0,33	2,0±0,39*	1,3±0,24	1,0±0,35
	30	1,6±0,40	0,8±0,33	2,0±0,39*	1,3±0,24	1,0±0,35
S. aureus	5	1,6±0,44	1,0±0,37	1,5±0,52	1,1±0,29	0,3±0,18
	10	2,7±0,41*	1,8±0,52*	2,0±0,46*	1,4±0,51	0,7±0,25
	20	1,2±0,36*	1,7±0,53*	1,6±0,22*	1,7±0,42*	0,1±0,03
	30	0,8±0,27	0,8±0,41	1,0±0,18	1,1±0,39	0,7±0,24
	30	0,8±0,27	0,8±0,41	1,0±0,18	1,1±0,39	0,7±0,24
Candida	5	0,5±0,23	-	0,4±0,24	0,5±0,21	0,3±0,18
	10	0,9±0,31	0,4±0,29	1,5±0,36	0,8±0,32	0,5±0,22
	20	2,0±0,48	1,4±0,56	1,5±0,22	1,8±0,51	0,9±0,29
	30	2,5±0,47*	1,9±0,62	2,5±0,36*	2,3±0,70*	0,9±0,24
	30	2,5±0,47*	1,9±0,62	2,5±0,36*	2,3±0,70*	0,9±0,24

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с контрольной, V группой; ♦ – $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с I группой; ♦ – $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с IV группой

Таким образом, результаты проведенных исследований позволили установить нарушение формирования нормального биоценоза у детей, родившихся путем кесарева сечения происходит вследствие отсутствия первичного контакта с материнской микрофлорой в процессе родов, позднего прикладывания к груди, которое часто приводит к недостаточной лактации, и впоследствии – к искусственному вскармливанию. Сравняя между собой группы после оперативного родоразрешения, нами определено, что более благоприятно течет процесс становления лактации у женщин после КС, произведенного во время родовой деятельности с применением спинальной анестезии. Организация мероприятий по профилактике и коррекции гипогалактии и поддержке грудного вскармливания является залогом высокого качества жизни ребенка не только в раннем возрасте, но и в последующие годы.

Литература

1. Абрамченко В.В. Кесарево сечение в перинатальной медицине / В.В.Абрамченко, И.А.Шамхалова, Е.А.Ланцев. СПб.: ЭЛБИ, 2005. 226 с.

2. Володин Н.Н. Актуальные проблемы неонатологии - М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. 448 с.

3. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комисарова Л.М. «Кесарево сечение». 2-е изд., перераб., испр. и доп. М.:Триада-Х, 2004. 320 с.

4. Пропедевтика детских болезней/А.В.Мазурин, И.М.Воронцов. СПб.: Фолиант, 2000. 928 с.

5. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. М.: Фонд социальной педиатрии, 2006, 416 с.

6. Шабалов Н.П. Неонатология: учебник. в 2-х т. / Н.П.Шабалов. СПб., 2004.

INTESTINAL BIOECENOSIS FORMATION IN NEWBORN INFANTS BORN BY CESAREAN OPERATION

L.I. IPPOLITOVA, I.I. LOGVINOVA, L.I. SADOVA

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy

The estimation of gut organism formation in 107 infants and peculiarities of feeding of 1337 neonatals born by cesarean operation was conducted. The cesarean operation was conducted before and during labor process with combined endotracheal anesthesia and regional anesthesia techniques during full-term pregnancy. The decrease of lactation progressing rates was detected. There was a large percentage of hypogalactias in mothers of the present group. Thus there was a great risk of artificial feeding in such infants.

Key words: hypogalactias, biocenosis, intestinal, childrens

УДК 616.24-022.6-071-08

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИЗОПРИНОЗИНА ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Е.П. КАРПУХИНА, А.В. НИКИТИН*

В статье представлены результат изучения эффективности препарата Изопринозин при лечении острых респираторных вирусных инфекций у больных бронхиальной астмой. Показано, что его применение позволяет облегчить течение вирусной инфекции, предупредить развитие тяжелых обострений бронхиальной астмы.

Ключевые слова: изопринозин, бронхиальная астма, триггеры

Бронхиальная астма (БА) представляет собой глобальную проблему, так как во всем мире люди всех возрастов страдают этим заболеванием [1-5]. Частота БА в популяции в разных странах колеблется от 1 до 18%. Симптомы болезни существенно влияют на качество жизни пациентов БА, особенно в периоды обострения болезни, которые представляют собой эпизоды нарастающей одышки, кашля и свистящих хрипов. Причины обострений БА разнообразны. В настоящее время известно, что в качестве триггеров могут выступать аллергены, воздушные поллютанты [8], физическая нагрузка, метеоусловия [6].

Наиболее тяжелые обострения возникают вследствие острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), особенно вызванных респираторно-синцитиальным вирусом и риновирусом [7]. Последние, как известно, относятся к числу самых частых этиологических факторов ОРВИ. Активация лейкотриенов, простагландинов, свободных радикалов, цитокинов, гистамина в ответ на внедрение вирусов в слизистую оболочку бронхов усугубляет аллергические воспалительные изменения, имеющиеся у больных БА, что приводит к длительному и значительному ухудшению их состояния. Кроме того, в развитии обострения БА при ОРВИ имеют значение непосредственное повреждающее действие вирусов на эпителий бронхов, повышение бронхиальной гиперреактивности, аллергенные свойства респираторных вирусов [2]. В связи с вышесказанным актуальным являются профилактика и раннее и эффективное лечение респираторной вирусной инфекции у больных БА с целью предупреждения развития тяжелого обострения. При этом при выборе препарата необходимо учитывать аллергическую природу астмы, избегать полипрогмазии, назначать пациентам безопасные лекарственные средства с доказанной эффективностью.

Цель исследования – изучение эффективности иммунономодулирующего синтетического препарата.

Изопринозин (TEVA) при ОРВИ у больных БА. Активным веществом препарата является комплекс инозиплекса (inosine pranobex, methisoprinol). Эффективность комплекса определяется присутствием инозина, который изменяет стереохимическое строение рибосомы и препятствует использованию РНК для репликации вирусов. Вторым компонент метисопринол повышает доступность инозина для лимфоцитов. Таким образом, изопринозин имеет уникальный механизм противовирусного действия, отличный от других препаратов, что предотвращает развитие резистентности любых вирусов.

Препарат показан не только для лечения и профилактики вирусных инфекций у больных с нормальной и ослабленной иммунной системой, но и для терапии вторичных иммунодефицитных состояний, в частности на фоне atopического дерматита, так как обладает иммуномодулирующим действием, повышая активность моноцитов – макрофагов, пролиферацию Т-хелперов, синтез антител. Это позволило предположить его особую эффективность при ОРВИ у больных БА.

Материалы и методы исследования. Проведенное исследование было сравнительным перекрестным в параллельных группах. В него были включены пациенты с ОРВИ, страдающие БА. Диагноз БА ставили на основании жалоб, анамнеза, объективных клинических данных, результатов оценки вариабельности и обратимости объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и пиковой скорости выдоха (ПСВ). Диагноз ОРВИ устанавливали на основании типичной клинической картины.

Критериями исключения из исследования являлись применение системных глюкокортикостероидов (ГКС), не использование ингаляционных ГКС (ИГКС), установление диагноза БА менее чем за 3 месяца до включения в исследование, длительность ОРВИ более 4 дней, подагра, мочекаменная болезнь, декомпенсация других сопутствующих заболеваний.

Пациенты были разделены на две рандомизированные группы. Больные одной из них на фоне традиционной противоастматической терапии (ИГКС, бронхолитики пролонгированного и короткого действия) и симптоматического лечения ОРВИ получали Изопринозин по 2 таблетки 3 раза в день в течение 7 дней. Пациенты второй группы изопринозин не принимали. Симптомы заболеваний оценивались исходно, на 3, 7 и 14 дни от начала исследования. Клинические симптомы оценивали по 4-балльной шкале: 0 – нет симптома, 1 – симптом выражен слабо, 2 – симптом выражен умеренно, 3 – симптом выражен сильно. Пациентам выполняли общепринятые клинические и биохимические лабораторные анализы, функциональное исследование внешнего дыхания выполняли методом спирометрии по стандартному протоколу. При помощи пикфлоуметра проводили мониторинг ПСВ. В ходе исследования оценивались субъективные и объективные неблагоприятные явления при приеме изопринозина и его переносимость. Математическая обработка данных проводилась с применением программы Statistica 7.0.

Результаты и их обсуждение. Под наблюдением находилось 48 пациентов, страдающих БА, которые заболели ОРВИ. Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Из нее видно, что в исследование были включены пациенты длительно страдающие БА (18,2±8,9 и 17,9±8,5). Средний возраст пациентов был около 50 лет. В исследовании приняли участие как мужчины, так и женщины. Пациенты имели клинические признаки ОРВИ легкой и средней степени тяжести.

Анализируя клиническое течение ОРВИ у больных БА, уже на 3 день от начала исследования были выявлены достоверные отличия в группах сравнения (табл. 2). У пациентов, принимающих изопринозин, отмечалось значимое уменьшение затрудненного носового дыхания, нормализация температуры. При объективном обследовании пациентов были выявлены достоверно меньшие значения ЧДД и ЧСС у больных первой группы. При аускультации у больных, получающих изопринозин, выслушивались достоверно менее интенсивные сухие хрипы.

По таким симптомам, как кашель, одышка, потребность в бронхолитической терапии на 3 день наблюдения достоверных различий в сравниваемых группах не было. Однако при анализе клинических показателей на 7 день были выявлены статистически значимые различия между пациентами, принимающими и не принимающими изопринозин, по таким важнейшим признакам обострения астмы, как одышка и потребность в короткодей-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко. Кафедра пропедевтики внутренних болезней с терапией ИПМО394055 Воронеж, Российская Федерация Ул. Депутатская, д. 15, тел. (4732)366831, факс (4732)638809, 89601041541E-mail – tyvan2003@list.ru

вующем бронхолитике (табл. 3). Динамика ОФВ 1 в процессе лечения в группах сравнения представлена на рис. 1. Были выявлены достоверные отличия этого показателя не только на 7, но и на 14 день наблюдения, что свидетельствует о том, что изопринозин препятствовал развитию тяжелого обострения БА.

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

Параметры	Группа 1 n=23	Группа 2 n=25
Мужчины/женщины	10/13	11/14
Средний возраст, лет	53,8±3,2	54,1±2,9
Длительность БА, лет	18,2±8,9	17,9±8,5
Длительность ОРВИ, дни	3,4±0,2	3,1±0,3
Кашель, баллы	1,7±0,4	1,8±0,5
Одышка, баллы	2,6±0,6	2,5±0,7
Затрудненное носовое дыхание, баллы	2,2±0,2	2,3±0,3
Свистящие хрипы, баллы	2,8±0,2	2,6±0,3
Потребность в коротком бронхолитике, количество доз в сутки	3,8±0,8	4,0±0,9
Средняя t, °C	37,4±0,5	37,3±0,4
ЧДД, в мин	19,1±1,6	18,8±1,5
ЧСС, в мин	88,9±6,7	92,2±5,5
ОФВ 1, %	62,5±2,8	63,3±2,9

Таблица 2

Клинические симптомы ОРВИ и БА на 3 день лечения

Симптомы	Группа 1 n=23	Группа 2 n=25
Кашель, баллы	1,5±0,4	1,5±0,3
Одышка, баллы	2,3±0,6	2,4±0,7
Затрудненное носовое дыхание, баллы	1,4±0,2*	2,0±0,3
Свистящие хрипы, баллы	1,8±0,2*	2,5±0,3
Потребность в короткодействующем бронхолитике, количество доз в сутки	3,2±0,8	3,4±0,9
Средняя t, °C	36,2±0,5*	37,0±0,4
ЧДД, в мин	17,1±1,6*	18,8±1,5
ЧСС, в мин	78,9±5,3*	88,2±4,9
ОФВ 1, %	66,5±2,5	65,3±2,7

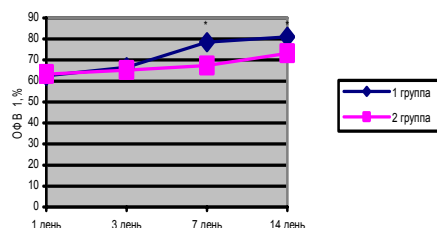
Примечание: * – $p < 0,05$ – различия достоверны в группах сравнения

Таблица 3

Клинические симптомы ОРВИ и БА на 7 день лечения

Симптомы	Группа 1 n=23	Группа 2 n=25
Кашель, баллы	1,7±0,8	1,9±0,7
Одышка, баллы	1,3±0,5*	2,6±0,6
Затрудненное носовое дыхание, баллы	1,2±0,2*	1,7±0,3
Свистящие хрипы, баллы	1,4±0,2*	2,6±0,4
Потребность в короткодействующем бронхолитике, количество доз в сутки	1,4±0,8*	3,6±0,7
Средняя t, °C	36,1±0,3	36,3±0,4
ЧДД, в мин	16,2±1,3*	18,5±1,3
ЧСС, в мин	72,9±4,5*	82,2±3,9
ОФВ 1, %	78,5±2,8*	67,3±3,1

Примечание: * – $p < 0,05$ – различия достоверны в группах сравнения



Примечание: * – $p < 0,05$ – различия достоверны в группах сравнения

Рис. Динамика ОФВ 1 в процессе наблюдения в группах

Наше исследование подтвердило хорошую переносимость изопринозина. Ни у кого из наблюдаемых пациентов не было

выявлено субъективных и объективных неблагоприятных явлений при приеме препарата. Лишь один пациент указал на неудобство применения, связанное с краткостью приема.

Выводы. Иммуномодулирующий и противовирусный синтетический препарат изопринозин (TEVA) является эффективным лекарственным средством для терапии ОРВИ у больных БА. Применение его позволяет облегчить течение вирусной инфекции, но и предупредить развитие тяжелых обострений БА. Препарат хорошо переносится, что важно для больных, имеющих аллергическую природу заболевания.

Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики хронической бронхиальной астмы. Пересмотр 2006 / Пер. с англ. Под ред. Чучалина А. Г. М.: Атмосфера, 2007. 104 с.
2. О. В. Зайцева. Бронхиальная астма и респираторные инфекции у детей. Пульмонология. 2007. №4. С.106–111.
3. А. Г. Чучалин, А. Н. Цой, В. В. Архипов и др. Бронхиальная астма в России: результаты национального исследования качества медицинской помощи больным бронхиальной астмой. Пульмонология. 2005. №5. С.94–102.
4. Beasley R. The Global Burden of Asthma Report, GINA. Available from <http://www.ginasthma.org>; 2004
5. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. Allergy 2004; 59 (5): 469–78.
6. Newson R, Strachan D, Archibald E, Emberlin J, Hardaker P, Collier C. Acute asthma epidemics, weather and pollen in England, 1987-1994/ Eur. Respir. J 1998; 11(3):694–701
7. Tan WS. Viruses in asthma exacerbations. Curr Opin Pulm Med. 2005; 11(1): 21–6
8. Tillie-Leblond I, Gosset P, Tonnel AB. Inflammatory events in severe acute asthma. Allergy 2005;60(1):23–9.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF APPLICATION OF ISOPRINE FOR TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

E.P. KARPUKHINA, A.V. NIKITIN

Voronezh Burdenko state medical academy

The article shows results of research of application of Isoprinosine for treatment of acute respiratory viral infections of patients with bronchial asthma. Its application relieves course of viral infection, prevents appearance of severe complications of bronchial asthma.

Key words: isoprinosine, bronchial asthma, trigger.

УДК: 616.367-006-089.168.1-06-036.88

ВНУТРИБОЛЬНИЧНАЯ СМЕРТНОСТЬ И РАННИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Ф.С.КОВАЛЕНКО, Ю.А.ПАРХИСЕНКО*

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 250 пациентов, находившихся на лечении в Воронежской областной клинической больнице (ВОКБ) №1 г.Воронежа с 2000 года по 2009 год по поводу опухолей и предраковых заболеваний внепеченочных желчных протоков, в исследовательскую группу также были включены больные механической желтухой при метастатическом поражении желчного дерева или прямого прорастания опухоли, за исключением патологии поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки (ДПК). За последние 10 лет отмечен рост заболеваемости опухолями внепеченочных желчных протоков среди которых увеличилась встречаемость рака общего желчного протока. Возросла ранняя диагностика рака общего желчного протока и Фатерова соска, связанная с улучшением диагностической техники и более полным обследованием больного. Увеличилась встречаемость метастатического и прямого поражения при прорастании опухоли при раке не относящимся к панкреатобилиарной зоне. Среди осложнений после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) по поводу рака Фатерова соска или общего желчного протока преобладают воспалительные и гнойно-септические. Внутрибольничная смертность при раке внепеченочных желчных протоков составила 7,6%, при этом периоперационная смертность составляет 2,8% от общего количества больных. Не оперированные больные погибают в стационаре от ОПН и ОПЧН, связанных с поздней диагностикой рака, при этом преобладает холангиокарцинома.

Ключевые слова: внутрибольничная смертность, панкреатобилиарная зона, холангиокарцинома

* Воронежская ГМА им Н.Н. Бурденко, кафедра госпитальной хирургии (ректор И.Э.Есауленко), Россия, г.Воронеж, ул.Студенческая, д.10, индекс 394000, тел.(84732)574717

Используя данные Эпидемиологической Выживаемости и Конечных Результатов, которые представляют 10-14% общего населения США, с течением времени отмечается возрастание случаев холангиокарциномы на 165% с 0,32 на 100000 человек во время 1975-1979 г до 0,85 на 100000 во время 1995-1999 г. Это увеличение встречается во всех возрастных группах, особенно у людей старше 65 лет и не зависит от пола. В дополнение к сказанному надо заметить, что увеличение заболеваемости обусловлено усовершенствованием диагностической техники, такой как компьютерная томография, магнитная резонансная томография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, которые являются широко распространенным достижением последних двух десятилетий [5].

Предоперационное дренирование желчных протоков при их злокачественной обструкции используется в качестве подготовительного этапа перед радикальной операцией. Введение дренажа может приводить к осложнениям, включающим сепсис, холангит и более редко канальное распространение опухоли (имплантационные метастазы), желчный перитонит, гемобилию [6].

Радикальное хирургическое лечение открывает перспективу длительной выживаемости больных холангиокарциномой [3,4,7]. Хирургическое лечение опухоли Клатскина связано с большими трудностями. Расположение в воротах печени, в непосредственной близости к воротной вене, ветвям печеночной артерии, делает крайне опасными радикальные операции и формирование желчотоводящих анастомозов в воротах печени [1], но подобные операции обеспечивают удовлетворительное качество жизни, значительно продлевают жизнь больных [2]. Метод выбора лечения дистальной холангиокарциномы-панкреатодуоденальная резекция, при этом 5 летняя выживаемость достигает 20-30% [8]. К послеоперационным осложнениям, выполненным по поводу холангиокарциномы относят преходящую печеночную недостаточность, желчеистечение, кровотечение, сепсис, раневую инфекцию, желудочно-кишечное кровотечение, почечную недостаточность, торакальную инфекцию, тромбоз воротной вены, ТЭЛА [4].

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезней 250 пациентов, находившихся на лечении в Воронежской областной клинической больнице (ВОКБ) №1 г. Воронежа с 2000 года по 2009 год по поводу опухолей и предраковых заболеваний внепеченочных желчных протоков, в исследовательскую группу также были включены больные механической желтухой при метастатическом поражении желчного дерева или прямого прорастания опухоли, за исключением патологии поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Помимо этого было учтено 120 повторных госпитализаций. В исследовательскую группу вошло 137 женщин и 113 мужчин в возрасте от 17 до 85 лет. Количество городских жителей составило 62 человека. 43 больных не имели злокачественных новообразований.

При первом поступлении в стационар всем онкологическим больным для разгрузки желчного дерева производили чрескожную чреспеченочную холангиостомию или холецистостомию под ультразвуковым контролем (ЧХСУЗК). После разрешения желтухи, обычно через 20-30 дней, при возможности производили радикальное или паллиативное хирургическое лечение. Следует отметить больного П. 47 лет, которому была произведена левосторонняя гемигепатэктомия с предположительным диагнозом опухоль Клацкина (Бисмут ЗБ), метастазы в левую долю печени. При гистологическом исследовании выявлен гнойный холангит, абсцессы левой доли печени. Оперативное вмешательство было перенесено относительно хорошо.

Далее в статье правый и левый печеночные протоки, общий печеночный проток объединены термином печеночные протоки.

Результаты и их обсуждение. По заболеваемости лидирующее место занимает холангиокарцинома внепеченочных желчных протоков (35,6%). Наиболее редко встречается рак желчного пузыря, который преимущественно диагностируется на поздних стадиях развития, когда возможно только паллиативное пособие.

Заболеваемость раком Фатерова соска составила 22%. Не выявлено достоверного увеличения заболеваемости данной патологией за 2000-2009 гг., но возросло количество ранней диагностики, позволившее повысить радикальное хирургическое лечение (рис. 2).

Заболеваемость холангиокарциномой внепеченочных желчных протоков имеет тенденцию к росту, преимущественно за счет рака IV стадии (рис. 3). Среди данной патологии отмечен

рост встречаемости рака общего желчного протока (ОЖП) с тенденцией к ранней диагностике (рис. 4). Снижение количества больных в 2009 году может быть связано с сокращением хирургического отделения ВОКБ №1 почти в два раза с 60 до 40 коек. Встречаемость метастатического и прямого поражения желчного дерева раком, не относящимся к панкреатобилиарной зоне, увеличилась. При этом лидирует рак желудка, как за счет метастазов в регионарные лимфатические узлы, так и за счет прямого прорастания желчных протоков (рис. 5).



Рис. 1. Диаграмма заболеваемости раком желчного пузыря за 2000-2009 годы. В строках приведено количество больных в зависимости от стадии заболевания.



Рис. 2. Диаграмма заболеваемости раком Фатерова соска за 2000-2009 годы. В строках приведено количество больных в зависимости от стадии заболевания.



Рис. 3. Диаграмма заболеваемости раком печеночных протоков за 2000-2009 годы. В строках приведено количество больных в зависимости от стадии заболевания.

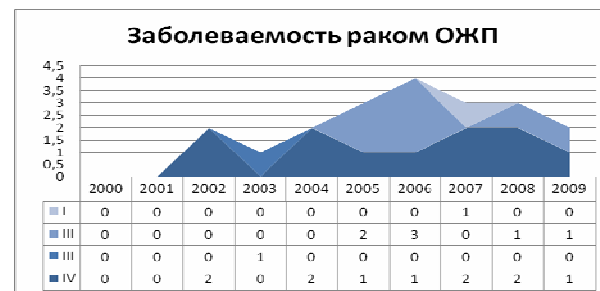


Рис. 4. Диаграмма заболеваемости раком ОЖП за 2000-2009 годы. В строках приведено количество больных в зависимости от стадии заболевания.

После 66 оперативных вмешательств умерло 7 больных (10,61%), что составило 2,8% от всех больных пролеченных по поводу рака внепеченочных желчных протоков. Панкреатодуоде-

нальных резекций (ПДР) произведено 36, из них по поводу рака фатерова соска 31 операция, меланомы желчного пузыря с метастазами в ДПК 1, рака ОЖП 4. % от общего количества желчных протоков: Абсцессы брюшной полости, анастомозит – 11,11; несостоятельность анастомозов – 5,56, гематома брюшной полости – 2,78, холангит, лимфореф, трубчатый свищ, плеврит по – 2,78.

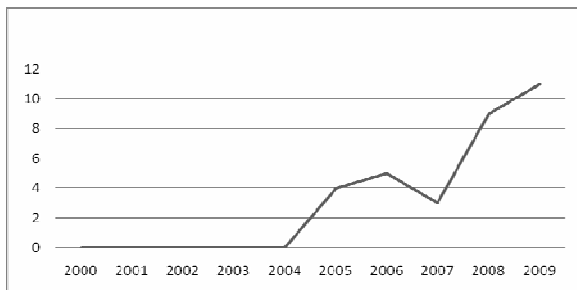


Рис. 5. График заболеваемости при метастатическом и прямом поражении желчного дерева раком, не относящимся к панкреатобилиарной зоне за 2000-2009 годы. По вертикали отмечено количество больных.

Один больной умер от острой почечной (ОПН) и печеночной (ОПечН) недостаточности на фоне развившегося холангита, что составило 2,77% от проведенных ПДР.

В качестве паллиативного лечения наложено 15 билиодигестивных анастомозов (БДА), при этом умерло 2 человека (13,33%) от ОПН и ОПечН. У обоих больных был рак IV стадии. В одном случае (6,67%) после наложения БДА отмечалась несостоятельность швов. Резекция желчных протоков произведена в 4 случаях (2 по поводу рака ОЖП), осложнение в виде внутрибрюшного кровотечения наблюдалось 1 раз (25%), гнойный холангит и абсцесс брюшной полости 1 (25%). При раке желчного пузыря выполнено 5 холецистэктомий, одна из них с атипичной резекцией печени; 1 больной умер (20%) от полиорганной недостаточности. У погибшего больного холецистэктомия была проведена по поводу перфорации рака желчного пузыря и развившегося перитонита.

Попытка радикального хирургического лечения при холангиокарциноме печеночных протоков выполнена в 6 случаях. Правосторонний гемигепатэктомия (ПГГЭ) 5, три из которых с резекцией и последующей пластикой воротной вены (ПГГЭ+РВВ). Отмечались следующие осложнения: перитонит 1 (16,67%), холангит 1 (16,67%), кровотечение из острой язвы ДПК 1 (16,67%), внутрибрюшное кровотечение 1 (16,67%), пневмония 1 (16,67%), плеврит 1 (16,67%). Двое больных после ПГГЭ+РВВ умерли от последствий развившегося синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), 66,67% от ПГГЭ+РВВ или 33,33% от ПГГЭ. Выживший единственный больной после ПГГЭ+РВВ прослежен в течение длительного времени, смерть констатирована через 5 лет от рецидива рака, развившегося на пятый год послеоперационного периода. Одна левосторонняя гемигепатэктомия (ЛГГЭ) осложнилась апостематозным гепатитом и сепсисом, что привело к полиорганной недостаточности и смерти. На рис. 6 представлена круговая диаграмма периоперационной смертности.

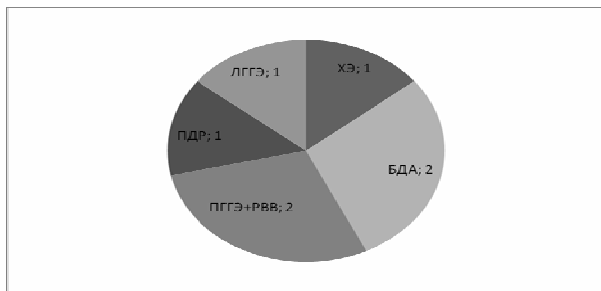


Рис. 6. Круговая диаграмма периоперационной смертности.

Не периоперационная внутрибольничная смертность 12 человек (4,8%) связана с острой печеночной и почечной недостаточностью у тяжелобольных с поздно диагностированной IV стадии рака, когда даже разгрузка желчного дерева после чре-

сужной чреспеченочной холангиостомии под ультразвуковым контролем не приносила лечебного эффекта. При этом преобладает смертность при холангиокарциноме, что связано с поздней диагностикой и трудно поддающейся лечению печеночной недостаточностью (рис.7).

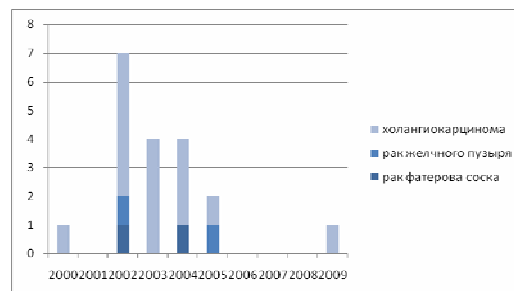


Рис. 7. Столбчатая диаграмма внутрибольничной смертности.

Выводы. 1. За последние 10 лет отмечен рост заболеваемости опухолями внепеченочных желчных протоков среди которых увеличилась встречаемость рака общего желчного протока. 2. Возросла ранняя диагностика рака общего желчного протока и Фатерова соска, связанная с улучшением диагностической техники и более полным обследованием больного. Это сделало возможным радикальное хирургическое лечение. Но, тем не менее, выявлена только одна холангиокарцинома общего желчного протока и ни одного рака печеночных протоков в I стадии заболевания. 3. Увеличилась встречаемость метастатического и прямого поражения при прорастании опухоли при раке не относящимся к панкреатобилиарной зоне. 4. Среди осложнений после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) по поводу рака Фатерова соска или общего желчного протока преобладают воспалительные и гнойносептические. 5. Внутрибольничная смертность при раке внепеченочных желчных протоков составила 7,6%, при этом периоперационная смертность составляет 2,8% от общего количества больных. 6. Не оперированные больные погибают в стационаре от ОПН и ОПечН, связанных с поздней диагностикой рака, при этом преобладает холангиокарцинома.

Литература

1. Операции на печени. Руководство для хирургов/ Вишневский В.А. и др. М.; Миклош, 2003.
2. Руководство по хирургии желчных путей/ Гальперин Э.И. и др. М.; Издательский дом Видар-М, 2006.
3. Igami T, Nishio H, Ebata T, Yokoyama Y, Sugawara G, Nimura Y, Nagino M. // Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in the «new era»: the Nagoya University experience. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2009 Oct 6. [Epub ahead of print].
4. Young A.L., Prasad K.R., Toogood G.J., Lodge J.P.// Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in a new era: comparison among leading Eastern and Western centers, Leeds. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2009 Oct 28. [Epub ahead of print]
5. Liver and Biliary Tract Surgery/ Karaliotis C.Ch. et al. Springer Wien NewYork, 2006.
6. Laurent A., Tayar C., Cherqui D.// Cholangiocarcinoma: preoperative biliary drainage (Con). HPB (Oxford). 2008. Vol.10, №2. P. 126–129.
7. Ustundag Y., Bayraktar Y. // Cholangiocarcinoma: a compact review of the literature. World J Gastroenterol. 2008. Vol.14, №42. P. 6458–6466.
8. Veillette G., Castillo CF.// Distal biliary malignancy. Surg Clin North Am. 2008. Vol.88, №6. P. 1429–1447.

INTRAHOSPITAL DEATH RATE AND EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AT TUMORAL DEFEAT EXTRAHEPATIC BILE DUCTS.

F.S. KOVALENKO, YU.A. PARKHISENKO

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Surgery

The retrospective analysis of histories of illnesses of 250 patients who were on treatment in the Voronezh regional clinical hospital (VRCH) №1 of Voronezh since 2000 for 2009 concerning tumours and precancer diseases extrahepatic bile ducts is carried out, in re-

search group also have been included patients with a mechanical jaundice causing metastatic defeat of a biliary tree or direct germination by a tumour, except for a pathology of a pancreas and a duodenal. For last 10 years growth of case rate by tumours extrahepatic bile ducts among which is noted occurrence of a cancer of the general bile duct has increased. Early diagnostics of a cancer of the extrahepatic bile ducts and Vateri papillae bind with improvement of the diagnostic technics and fuller inspection of the patient. Occurrence of metastatic and direct defeat has increased at germination by a tumour at a cancer not concerning to the pancreatobiliari zone. Among complications after Wipple resections concerning cancer Vateri papillae or the general bile duct prevail inflammatory and septic-purulent. Intrahospital death rate at a cancer of extrahepatic bile ducts has made 7,6%, thus perioperative death rate consists 2,8% from total account patients. Not operated patients was lost in a hospital from sharp nephritic and hepatic insufficiency, connected with late diagnostics of a cancer, thus prevails cholangiocarcinome.

Key words: intrahospital death

УДК 617.586:616.379-008.64-08

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Ю.Н. АЛИМКИНА, С.В. ЕРМОЛЕНКО, О.Е. МИНАКОВ,
И.П. МОШУРОВ, Ю.А. ПАРХИСЕНКО*

В настоящее время необоснованно рассматривать лечение некротических ран антибиотиками без хирургической обработки, так же как выполнять хирургические вмешательства без сопровождения антибактериальным лечением. Наилучшие результаты в лечении достигнуты посредством комбинации оперативных и антибактериальных методов лечения. Этиотропная антибактериальная обработка, объединенная с консервативными методами терапии, позволяет преобразовывать влажную гангрену в сухую, увеличивать список признаков для «минимальных» ампутаций, сокращать количество высоких ампутаций и общей смертности среди 86,6% пациентов.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, хирургические вмешательства, некротизирующие раны

Сахарный диабет (СД) – самое распространённое эндокринное заболевание во всем мире. В среднем 4-5% населения планеты страдает сахарным диабетом, в России – от 3 до 6%, в США – от 10 до 20% [1,2].

На фоне диабетической микро- и макроангиопатии, нейропатии и остеоартропатии развивается такое осложнение СД, как синдром диабетической стопы (СДС) – сложный комплекс анатомо-функциональных изменений, приводящий к развитию язвенно-некротического и инфекционного процесса, а в дальнейшем – и гангрены стопы. Основными причинами заболеваемости, госпитализации и смертности этой категории больных являются инфекционные процессы нижних конечностей. По данным Комитета здравоохранения г. Москвы, изменения стоп встречаются у 30-80% больных сахарным диабетом [2,3].

Антимикробная терапия больных с различными формами диабетической стопы является одним из важных компонентов консервативного лечения. Инфекция – обычное осложнение формирующихся язв (ран) на стопе. Неконтролируемая или плохо контролируемая инфекция существенно ухудшает прогноз вероятности сохранения конечности или даже самой жизни [4].

Одной из наиболее сложных задач, встающих перед хирургом при лечении больных с гнойно-некротическими поражениями стопы на фоне СД, является решение вопроса о проведении адекватной антимикробной терапии [5,6], необходимость которой не вызывает сомнений. Так, этиотропная антибактериальная терапия в комплексе с методами консервативной терапии, направленной на дезинтоксикацию, гемо- и реокоррекцию, позволяет у 86,8% больных перевести влажную гангрену в сухую, расширить показания к «малым» ампутациям (ампутации ниже уровня коленного сустава) и уменьшить количество высоких ампутаций с 56,2 до 35,8%, а общую летальность с 10,2 до 4,4% [7].

В настоящее время считается, что лечение гнойно-некротических ран антибиотиками без хирургической обработки, равно как и проведение оперативных вмешательств без параллельного назначения антибактериальных препаратов, необоснованно, а наилучших результатов лечения можно достичь только

при параллельном проведении оперативного лечения и антибактериальной терапии [8].

Цель исследования – улучшение результаты лечения пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы, посредством повышения эффективности антибактериальной терапии.

Материалы и методы исследования. Было проведено ретроспективное продольное неконтролируемое исследование.

Критерии включения: 1) наличие гнойно-воспалительной патологии стопы (степень поражения согласно классификации Вагнера 3-4); 2) уровень лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) выше 0,4; 3) длительность заболевания диабетом более 3 лет; 4) клиренс креатинина больше 20мл/мин.

Были проанализированы результаты лечения больных сахарным диабетом 1 и 2 типов на базе центра «Диабетическая стопа» ГУЗ «ВОКБ №1» с 2003 по 2008 годы. Исследуемую группу 237 пациентов составили 116 женщин и 121 мужчина. Средний возраст пациентов составил 59,2±3,6 года.

В структуре гнойно-воспалительной патологии стоп преобладали пациенты с хроническим остеомиелитом костей стопы – 94 пациента и гнойно-некротическими ранами стопы – у 86 пациентов, флегмоны стопы были у 57 пациентов. ЛПИ>0,7 выявлен у 151 пациента (63,3%), ЛПИ 0,4-0,7 – у 86 пациентов (36,4%).

В зависимости от наличия предшествующей антибактериальной терапии пациенты были распределены в две группы: 1 группу составили больные без предшествующей антибактериальной терапии (121 пациент), во 2 группу вошли больные (116 пациентов), получавшие лечение на предыдущем этапе.

При поступлении в стационар для уточнения характера поражения, определения тактики и методологии лечения всем пациентам проводилось комплексное лабораторно-инструментальное обследование: осмотр; лабораторные (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, гликемический профиль, глюкозурический профиль, проба Реберга); инструментальные обследования (рентгенография стопы в 2 проекциях, исследование болевой, тактильной и вибрационной чувствительности, сухожильных рефлексов, УЗДГ артерий нижних конечностей с определением ЛПИ; при необходимости ангиография, МРТ в ангиорежиме, КТ с ангиоконтрастированием); микробиологическое исследование.

Забор материала для проведения бактериологического исследования и определения чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам производился путём глубокой биопсии тканей до начала проведения этапа эмпирической антибактериальной терапии, а так же до этапа хирургической санации гнойного очага. Чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам определялась диско-диффузионным методом в соответствии с Методическими указаниями 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».

Медикаментозное лечение включало антибактериальную, нейро- и ангиопротекторную терапию, коррекцию углеводного обмена, симптоматическую терапию. Хирургическое лечение заключалось в санации и дренировании гнойного очага с применением гидропрессивных технологий.

Результаты и их обсуждение. В первой группе пациентов наиболее часто высеваемой флорой являлись грамположительные микроорганизмы – 70% исследований (Staph. epidermidis, Staph. aureus, энтерококки). Грамотрицательная флора при первичном обращении пациентов в стационар выделена в 10% исследований (E. Coli, Pr. vulgaris). В 20% случаев в посевах рост микрофлоры не выявлен.

Во второй группе на долю грамположительной флоры приходится 25,1%, (Staph. aureus, Enterococcus faec., коагулазонегативные стафилококки). Грамотрицательная флора составляет – 68,6%. Наиболее часто встречались Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter, Proteus, Klebsiella sp., Corynebacterium sp.

В 6,3% случаев в посевах рост микрофлоры не выявлен. Данные микробиологического мониторинга наиболее часто встречающихся возбудителей представлены в таблицах.

В группе пациентов с внебольничной инфекцией: отмечается незначительное колебание частоты встречаемости вокруг средних показателей с небольшим ростом энтерококка.

В 1 группе доминирующей позиции занимает грамположительная флора. Отмечается волнообразное колебание резистентности к оксациллину со стабильно низкой резистентностью к фузидину, рифампицину и ванкомицину.

* Воронежская государственная академия имени Н.Н. Бурденко, Кафедра госпитальной хирургии, Воронеж, Студенческая, 10

Во 2 группе доминирующие позиции занимает грамотрицательная флора.

Отмечается устойчивый рост резистентности к ципрофлоксацину и цефалоспорином 3-4 поколения, что говорит о необходимости исключения этих препаратов из схем лечения на ближайшие годы. К офлоксацину, цефепиму и карбапенемам резистентность меняется.

Таблица 1

Частота встречаемости (%) основных возбудителей у пациентов с внебольничной инфекцией

	2003г.	2004г.	2005г.	2006г.	2007г.
<i>Staphylococcus aureus</i>	22,4	19,2	20,9	21	20,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	9,5	11,5	7,2	7,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,6	6,5	5,2	6,3	7,6

Таблица 2

Частота встречаемости (%) основных возбудителей у пациентов с госпитальной инфекцией

	2003г.	2004г.	2005г.	2006г.	2007г.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19,3	16,8	17	21,4	15,8
<i>Enterobacter sp.</i>	11,3	15,3	11,2	10,4	14,5
<i>Klebsiella sp.</i>	3	1,8	1,9	7,2	2,3
<i>Proteus</i>	14,6	9,5	7,4	5,8	5,3

Таблица 3

Показатели резистентности (%) выделенных микроорганизмов к основным антибактериальным препаратам

	2003г.	2004г.	2005г.	2006г.	2007г.
<i>Klebsiella sp.</i>					
офлоксацин	65	84	50	46	22
цефтазидим	50	71	0	30	40
цефепим	40	50	0	34	36
карбапенемы	0	0	0	3	1
<i>Enterobacter spp.</i>					
ципрофлоксацин	18	25	29	50	57
офлоксацин	40	36	11	50	43
цефтазидим	25	19	44	36	59
цефепим	25	21	34	32	61
карбапенемы	2	1	3,6	0	0,6
<i>Proteus spp.</i>					
цефтазидим	5	0	7	14	15
цефепим	3	0	5	10	17
ципрофлоксацин	8	4	7	10	15
офлоксацин	0	0	2	2	1
карбапенемы	0	0	0	0	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>					
ципрофлоксацин	30	34	40	50	51
офлоксацин	33	41	9	28	25
цефтазидим	15	8	33	36	41
цефепим	17	6	28	32	17
карбапенемы	7	6	26	7	1,8
<i>Enterococcus sp.</i>					
оксациллин	100	100	100	100	100
рифампицин	26	23	28	25	28
фузидин	20	24	15	5	9
ампициллин	10	14	8	8	14
ванкомицин	0	3	0	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>					
оксациллин	60	62	60	73	77
ванкомицин	0	4	0	0	0
фузидин	9	10	6	11	7
рифампицин	11	9	16	11	7
<i>Staphylococcus aureus</i>					
оксациллин	35	40	19	11	47
фузидин	4	4	2	5	9
рифампицин	4	2	4	5	9
ванкомицин	0	0	0	0	0

Выводы.

1. Внебольничная инфекция у пациентов с СДС представлена на 70% грамположительной флорой (стафилококками, стрептококками, энтерококками).

2. Нозокомиальная инфекция в 68,3% случаев представлена грамотрицательными микроорганизмами (синегнойной палочкой, протеем, энтеробактером, клебсиеллой).

3. На протяжении последних 5 лет у больных с СДС спектр микрофлоры существенно не изменился.

4. Вследствие длительности течения раневого процесса у больных СД сохраняется открытая послеоперационная рана, которая определяет постоянный риск реинфицирования госпитальными высокорезистентными штаммами.

5. В связи с длительностью антибактериальной терапии необходим контроль динамики микробного пейзажа не только в ходе лечения каждого пациента, но и в связи с эволюцией пато-

генной флоры и её приспособлением к новым видам и формам антибактериальных средств.

6. Ротация антибактериальных препаратов у больных с синдромом диабетической стопы на основе локального микробиологического мониторинга позволяет использовать наиболее эффективные схемы лечения, что улучшает клинические и фармакоэкономические показатели.

Литература

1. Максимов В.А., Куликов А.Г., Зеленцов С.Н. // Материалы Международной конференции по микроциркуляции. М.; Ярославль, 1997. С. 237–239.
2. Современные проблемы практической хирургии / Сб. научных трудов под ред. Н.А. Кузнецова. М., 2000.
3. Wagner F.W. // In The American Academy of Orthopaedic Surgeons instructional course lectures. St. Louis. Mosby Year Book, 1979. P. 143–165.
4. Светухин А.М., Земляной А.Б., Блатун Л.С., Терехова Р.П., Павлова М.В., Пучкова Л.С. // Университеты практического врача. Медицинский альманах. Вып. 2.
5. Уткин А.В. // Антибиотики и химиотерапия. 1991. Т. 36, № 6. С. 45–48.
6. Яковлев С.В. // Клиническая геронтология. 1995, № 3. С. 7–12.
7. Leeuw I. // Proceedings of the First International Symposium on the Diabetic Foot, Noordwijkerhout The Netherlands; 3–4 May, 1991. P. 3–8.
8. Светухин А.М., Прокудина М.В. // Русский медицинский журнал. 1997. Т. 5, № 24. С. 7

EFFICIENT ANTIBACTERIAL THERAPY OF COMPLICATED FORMS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Y.N. ALIMKINA, S.V. ERMOLLENKO, O.E. MINAKOV, I.P. MOSHUROV, Y.A. PARKHISENKO

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Russia
Surgery Department

Nowadays it is groundless to consider the treatment of necrotic suppurative wounds with antibiotics without surgical treatment as well as to perform surgical interventions without prescription of attendant antibacterial treatment. Best treatment results were achieved by means of combining operative and antibacterial therapies. Ethiotropic antibacterial treatment combined with conservative therapy methods allows to transform moist gangrene to a dry one, to enlarge the list of indications for «minimal» amputations, to reduce the number of high amputations and general lethality among 86,6% of patients.

Key words: antibacterial medication, surgical interventions, necrotic suppurative

УДК 616.983:616.728.3

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ КОЛЕННОГО СУСТАВА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Т.Г. КОЖАНОВА*

С использованием методов световой и электронной микроскопии, гистохимии и иммуногистохимии, морфометрии исследована структурно-функциональная характеристика синовиальной оболочки в зрелом периоде онтогенеза в норме и ее реорганизация при остеоартрозе на фоне метаболического синдрома. Представлена иммуногистохимическая характеристика межклеточного матрикса синовиальной оболочки в зрелом периоде онтогенеза и ее реорганизация у пациентов с остеоартрозом. Выявлена разная степень экспрессии коллагенов I, II, III, IV типов и матриксных металлопротеиназ -2 и -9 (MMP-2, -9) в синовиальной оболочке в зрелом периоде онтогенеза и их особенности при остеоартрозах.

Ключевые слова: иммуногистохимия, остеоартроз, металлопротеиназы

Одной из частых причин нетрудоспособности является патология суставов. Остеоартроз – самое распространенное заболевание суставов, поражающее как женщин, так и мужчин. Остеоартроз определяется более чем у 10-12% населения. Частота их увеличивается с возрастом, чаще развивается после 30-35 лет, и у людей старше 60 лет встречается в 97% [1]. Чаще всего поражаются ко-

* Оренбургская государственная медицинская академия Кафедра патологической анатомии

ленные суставы, так как они находятся под постоянной нагрузкой тела, имеют большое количество хрящевых образований, а также очень часто травмируются. В настоящее время достигнуты значительные успехи в распознавании патогенеза дегенеративно-дистрофических процессов в коленных суставах. Однако нет единого мнения о пусковых механизмах и степени структурных перестроек его компонентов при инволютивных изменениях [9,10].

Увеличение распространенности остеоартроза часто наблюдается на фоне ожирения, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2 типа [3,5]. Сочетание этих состояний у одного больного обозначается в современной литературе термином «метаболический синдром». Распространенность метаболического синдрома (МС) в популяции достигает 20-35% [2]. В возрасте 60 лет доля лиц с метаболическим синдромом составляет в среднем 42-43,5%. Метаболический синдром в настоящее время рассматривается как комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Основными его компонентами являются: инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, абдоминально-висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет типа 2, дислипидемия, ранний атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, нарушения гемостаза, гиперурикемия и подагра, микроальбуминурия, гиперандрогения, гипертрофия миокарда левого желудочка [2,6]. При этом не все компоненты метаболического синдрома встречаются одновременно, а вариации их сочетаний могут быть различными. Сложность соотношений компонентов метаболического синдрома остаётся открытым вопросом, и его возможные варианты до конца не изучены [2]. Поэтому диагностические критерии метаболического синдрома постоянно совершенствуются. Данный симптомокомплекс влияет и на состояние костно-суставного аппарата [3].

Прочность тканей зависит от входящего в его структуру коллагена, 90% которого составляет коллаген II типа. Остеоартроз характеризуется деградацией суставного хряща, при котором происходит усиленное разрушение внеклеточного матрикса, особенно сети фибрилл коллагена I, II и III типа. Они включают усиленное расщепление коллагеназами, особенно коллагеназой-13 (матриксной металлопротеиназой -13(MMP-13)) и денатурацию этих молекул. После действия MMP-13 активно начинают действовать еще и MMP-2 и -9. Деградация внеклеточного матрикса при остеоартрозе также связана с дифференциацией хондроцитов, которая характеризуется пролиферацией, кальцификацией матрикса и клеточной смертью посредством апоптоза. Значительную роль в трофическом обеспечении суставного хряща и удалении продуктов метаболизма хондроцитов играет синовиальная оболочка [4,8].

В литературе имеются единичные сведения по изменениям клеточных элементов синовиальной оболочки в норме и при остеоартрозах. Авторы при этом не учитывают наличие или отсутствие метаболического синдрома у исследуемых. Межклеточное вещество суставного хряща при остеоартрозах детально изучено с использованием иммуногистохимии [7,11], сведений же о особенностях реорганизации межклеточного вещества в синовиальной оболочке в норме и патологии отсутствуют. Цель настоящего исследования – изучить структурно-функциональную характеристику клеток и межклеточного вещества синовиальной оболочки во взрослом периоде онтогенеза человека и выявить особенности её реорганизации при остеоартрозах у больных с метаболическим синдромом и без него.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования служила синовиальная оболочка, полученная при проведении эндопротезирования коленного сустава у 64 больных, страдающих гонартрозом, из них 28 мужчин и 36 женщин в возрасте от 35 до 60 лет. Материал, взятый у пациентов с гонартрозом III стадии, в зависимости от заболевания был разделен на 2 подгруппы: в I вошел материал, взятый у 24 лиц с гонартрозом, имеющих проявления метаболического синдрома, и 40 пациентов с гонартрозом без его проявления. Для выявления компонентов метаболического синдрома больным до операции проводили обследование: измеряли артериальное давление по стандартной методике (метод Короткова), окружность талии, оценивали степени ожирения по индексу массы тела (ИМТ), рассчитываемому по формуле: $ИМТ = (в\ кг/м^2) = \frac{масса\ тела\ (в\ кг)}{рост^2\ (в\ м)}$ (ВОЗ, 1997). Для оценки углеводного обмена определяли уровень глюкозы натощак, выполнял тест на толерантность к глюкозе, для

оценки липидного состава крови определяли натощак уровни общего холестерина, липопротеинов высокой плотности. Для определения метаболического синдрома использовали диагностические критерии NCEP (National Cholesterol Education Program; 2003): наличие как минимум 3 критериев из 5. Нами были отобраны пациенты с наличием артериальной гипертензии, ожирения, гиперхолестеринемии.

Контрольную группу составили 12 мужчин и 10 женщин в возрасте от 21 до 60 лет погибших при дорожно-транспортных происшествиях и не имеющих патологии опорно-двигательного аппарата.

Материал изучен с помощью методов световой и электронной микроскопии, иммуноцитохимии, морфометрии и статистических методов исследования. Для световой микроскопии материал помещали в 10% нейтральный формалин и фиксировали при комнатной температуре в течение суток, и после обезвоживания в спиртах с возрастающей концентрацией заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 6-7 мкм подвергали окраске гематоксилином Майера и эозином по стандартной методике, а также окрашивали по Ван-Гизону и по Маллори. Гликозамингликаны аморфного вещества соединительной ткани синовиальной оболочки определяли альциановым синим при разных значениях pH (1,0; 2,7) и толлуидиновым синим при pH 2,7; 4,0; 7,3. С проведением контролей (обработка препаратов тестикулярной и бактериальной гиалуронидазой, жесткое и мягкое метилирование, мягкий кислотный гидролиз).

Для ультрамикроскопического исследования образцы тканей фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, затем в 1% растворе четырехоксида осмия на фосфатном буфере, обезвоживали в растворах ацетона с возрастающей концентрации и заливали смолой ЭПОН-812 (Уикли, 1975). Исследование ультратонких срезов и их фотографирование производилось в электронном микроскопе ЭМВ 100АК при увеличении от $\times 4000$ до $\times 40000$. Иммуноцитохимическое исследование выполняли на парафиновых срезах с применением стрептавидин-биотинового метода с использованием набора фирмы «BioGenex», США. Экспрессию матриксных металлопротеиназ MMP-2, 9, коллагена I, II, III, IV типов определяли с помощью набора моноклональных антител той же фирмы. Степень экспрессии маркера оценивали по балльной системе от 0 до 4. С помощью произвольной системы (сетки) определена относительная объемная плотность рыхлой соединительной ткани, сосудов синовиальной оболочки (Автандилов Г.Г., 1990). Измерен диаметр и объем ядер синовиоцитов, объем цитоплазмы. Статистическую обработку результатов производили с использованием программ Excel и Statistica. Различия между сравниваемыми средними считали значимыми при $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента).

В контрольной группе исследования половых различий в структуре синовиальной оболочки не выявлено. Синовиальная оболочка представлена волокнистой соединительной тканью, в которой преобладает межклеточное вещество. Среди синовиоцитов в I подпериоде зрелого периода онтогенеза человека (Аршавский А.Н., 1975) преобладали клетки крупных размеров с расширенными цистернами гранулярной эндоплазматической сети с большим количеством фиксированных на ней полирибосом, так называемые синовиоциты В-типа (рис. 1)

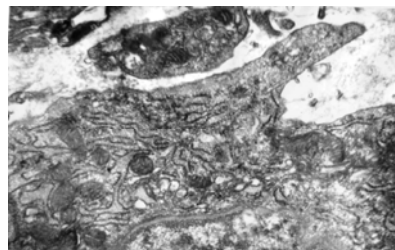


Рис. 1 Фрагмент синовиоцита В-типа крупного размера с расширенными цистермами гранулярной эндоплазматической сети с большим количеством фиксированных на ней полирибосом. Увеличение 16000.

Во втором подпериоде зрелого онтогенеза увеличивается число клеток с небольшим объемом цитоплазмы, слабо развитой гранулярной эндоплазматической сетью (ЭПС), умеренно развитым комплексом Гольджи, большим количеством свободных рибосом и полисом, т.е. клетки С-типа. Кроме того в большом

количестве обнаруживаются клетки с развитым комплексом Гольджи и содержащие большое количество фагосом – клетки А-типа. При гистохимическом исследовании волокнистый компонент синовиальной оболочки представлен двумя слабо различимыми коллагеново-эластическими слоями: поверхностным, обращенным в просвет сустава и более глубоким, переходящим в плотную соединительную ткань наружного фиброзного слоя суставной капсулы. Волокна обоих слоев синовиальной оболочки образуют «нежную» сеть, пучки встречаются редко. При иммуногистохимическом исследовании в группе контроля в синовиальной оболочке наблюдается умеренная экспрессия преимущественно коллагена I типа, умеренная экспрессия коллагена II и IV типа и не экспрессируется коллаген III типа (табл. 1).

Таблица 1

Результаты иммуногистохимического исследования синовиальной оболочки (M±m).

Экспрессия в условных единицах	Группы исследования		
	Контроль	Без МС	С МС
Коллаген I	1,8±0,1	1,2±0,3	0,9±0,2*
Коллаген II	0,36±0,1	0,82±0,14	2,1±0,2*
Коллаген III	0	0,5±0,12*	0,8±0,16*
Коллаген IV	0,9±0,2	0,4±0,14	0,52±0,11
ММР-2	0,43±0,12	1,1±0,14*	1,6±0,2*
ММР-9	0,23±0,14	0,69±0,17*	0,97±0,13*

Примечание: * – различия значимые по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

В ходе выявления несulfатированных гликозамингликанов в аморфном веществе оболочки обнаруживается преимущественно гиалуроновая кислота. При остеоартрозе, протекающем без метаболического синдрома, увеличивается количество клеток с небольшим содержанием цистерн гранулярной эндоплазматической сети, с преобладанием свободных рибосом и высоким ядерно-цитоплазматическим отношением (рис. 2).

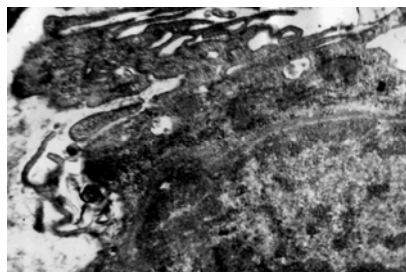


Рис. 2. Фрагмент синовиоцита С-типа. Увеличение 16000.

Объемная плотность сосудов в оболочке увеличивается как за счет их расширения, так и, на наш взгляд, активного ангиогенеза. Синовиальная оболочка местами образует ворсинчатые выросты в полость сустава. В ней обнаруживаются разной толщины пучки коллагеновых волокон, часть из них фрагментируется, что свидетельствует о процессах деградации её фибриллярных структур, и подтверждается повышенной экспрессией металлопротеиназ по сравнению с контрольной группой. В межклеточном матриксе синовиальной оболочки у пациентов без метаболического синдрома отмечается повышение экспрессии коллагена II типа, уменьшение экспрессии коллагена I и IV типа и появление экспрессии коллагена III типа. В аморфной массе снижается интенсивность окраски на выявление гиалуроновой кислоты.

При остеоартрозе, протекающем на фоне метаболического синдрома, синовиальная оболочка образует множество ворсинчатых выростов. Среди синовиоцитов оболочки на субмикроскопическом уровне у больных с метаболическим синдромом чаще, чем в контроле, обнаруживаются клетки с развитой ЭПС, комплексом Гольджи, с большим количеством лизосом и фагосом. В оболочке идет фрагментация коллагеновых волокон, уменьшение экспрессии коллагена I типа по сравнению со второй группой исследуемых, увеличение экспрессии коллагена II и III типов, значительно увеличивается экспрессия металлопротеиназ ММР-2 и ММР-9. Увеличивается относительная объемная плотность сосудов. С поверхности синовиальной оболочки происходит метаплазия волокнистой ткани

в хрящевую. Реакция на выявление гиалуроновой кислоты при гистохимическом исследовании слабоположительная.

Таким образом в зрелом периоде, в I подпериоде онтогенеза преобладают клетки В-типа, а во II подпериоде отмечается увеличение клеток типа А и С. В межклеточном веществе в зрелом периоде онтогенеза человека выявлена умеренная степень экспрессии коллагена I типа, а также слабая степень экспрессии коллагенов II и IV типа и металлопротеиназ ММР-2, ММР-9. У больных с остеоартрозами отмечается преобладание синовиоцитов типа-С, уменьшается экспрессия коллагена I и IV типов и увеличивается экспрессия коллагена II и III типа, и металлопротеиназ ММР-2, ММР-9. Наиболее достоверные различия отмечаются у больных с остеоартрозами, протекающие на фоне метаболическим синдромом.

Литература

1. Актуальные проблемы теоретической и практической ортоаурологии // Ю.И. Денисов–Никольский и др.-М., Типография Новости, 2005.
2. Доронина Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведева И.В. // Терапевтический архив. 2002, №10. С. 7–12.
3. Корочина И.Э., Багирова Г.Г. // Терапевтический архив. 2006. № 6. С. 39–47.
4. Любарский М.С., Дремов Е.Ю., Мустафаев Н.Р. // Морфология. 2008. Т.133, №3. С.66.
5. Носкова А.С., Красивина И.Г., Долгова Л.Н., Лаврухина А.А. // Терапевтический архив. 2007, №5. С. 29–31.
6. Чазов И.Е., Мычка В.Б. // Сердце: журн. для практик. Врачей. 2003. Т. 2, №3. С.102–104.
7. Goebel I.C. // Bionheology, 2006. Vol.43, № 3-4. P.547–551.
8. Kapitonova M.Y., Othman M. // Malays J.Pathology. 2004, №2. P.73–87.
9. Martin J.A. and Buckwalter J.A. // Bone Joint Surg. Am. 2003. Vol.85. №2. P. 106–110.
10. Mrosek E.N., Lahm A., Erggelet C. et al. Osteoarthritis Cartilage. 2006.Vol.14. № 2.P. 171–178.
11. Raynauld J. P., Martel-Pelletier J., Berthiaume M.J. // Arthritis Res. Ther. 2006. Vol.8. №1. P. 21.

STRUCTURE-FUNCTIONAL CHARACTERS OF SYNOVIAL MEMBRANE OF KNEE JOINT IN NORMAL LIMITS AND PATHOLOGY

T.G. KOZHANOVA

Orenburg State Medical Academy Chair of Pathological Anatomy

Structure-functional characters of synovial membrane at mature period of ontogenesis win normal limits and in its reorganization in osteoarthritis on the metabolic syndrome background explored with the methods of light and electronic microscopy, histochemistry, immunohistochemistry and morphometry has been. Immunohistochemical character of intercellular matrix of synovial membrane at mature period of ontogenesis and its reorganization in patients with osteoarthritis is presented. Different degrees of collagen expressions I, II, III, IV types and matrix metalloproteinase -2, -9 (MMP-2, -9) in the synovial membrane at mature period of ontogenesis and their particularities in osteoarthritis have been revealed.

Key words: immunohistochemistry, osteoarthritis, metalloproteinase.

УДК: 616.314 -002 -071 -084

РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ КАРИОЗНОГО ПРОЦЕССА В РАМКАХ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОГРАММЫ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ВЗРОСЛЫХ

И.А. БЕЛЕНОВА, О.А. КУДРЯВЦЕВ, О.И. ОЛЕЙНИК, Т.А. ПОПОВА, Р.А. ШАБАНОВ*

В данной работе для оценки 24 признаков, прогнозирующих кариес и для выделения наиболее существенных из них был применен метод

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», кафедра терапевтической стоматологии, 394000, Россия, Воронеж, проспект Революции, 14, стоматологическая поликлиника ВГМА, кафедра терапевтической стоматологии, Тел. 8 (4732) 57-57-31; 8 (4732) 53-05-36. e-mail: vrnvgma@mail.ru

нестрогое априорное ранжирование, позволяющий объективно оценивать субъективные мнения специалистов (экспертов). В соответствии со значимостью параметра (метода диагностики) определялось его место в последовательности диагностических процедур. Таким образом, в перечень наиболее информативных прогностических критериев кариеса были включены 14 из 24 признаков, которые встречаются достаточно часто и выявление которых не представляет значительных трудностей для врача-стоматолога. Это позволило использовать результаты выделения наиболее существенных факторов прогнозирования возникновения кариеса для: 1) целевого уточнения стоматологического статуса пациента и распределения в профилактические группы; 2) планирования, с учетом данных этих показателей, индивидуальных профилактических мероприятий, предупреждающих возникновения кариозного процесса; 3) проведения оценки эффективности профилактических программ и их своевременной коррекции.

Ключевые слова: кариес, прогностические критерии, профилактика

Несмотря на большой выбор пломбировочных материалов и реставрационных технологий, применяемых для устранения дефектов твердых тканей зубов, актуальной проблемой остается лечение множественного активного кариозного процесса. Неудачи при лечении кариеса композитами связаны с нарушением краевого прилегания реставрации, возникновением краевой щели и бактериальной инвазии, а также активацией микрофлоры, которая находилась под герметичной пломбой и была пассивна, так как не получала внешнего питания [1,3,10]. Бактериальная активность, сопровождающаяся выделением токсинов, приводит к прогрессированию кариозного процесса, воспалению пульпы и ее некрозу. Для предотвращения развития этих осложнений необходимо обеспечить идеальную адгезию пломбировочного материала и твердых тканей зуба, что возможно только при наличии прочной здоровой эмали, поддерживаемой здоровым дентином по всему периметру [2,3,7]. Исследования, проведенные на кафедре терапевтической стоматологии, доказывают неблагоприятное воздействие пломбирования на обменные процессы в эмали зуба [4,9,10]. Агрессивность традиционного препариования, кислотного кондиционирования и некоторых компонентов пломбировочного материала нарушают физиологические процессы в эмали на 3-4 недели, после чего либо происходит восстановление минерального обмена в твердых тканях зуба, либо развивается кариес. Исключить дальнейшее прогрессирование заболевания у пациентов можно лишь своевременным назначением физиотерапевтических процедур и реминерализирующей терапии. Если же отступить от этих требований то многократно возрастает риск возникновения рецидивного кариеса. Это является результатом того, что деминерализованная бесосновная эмаль предрасположена к растрескиванию и появлению сколов, приводящих к микроподтеканиям, а надежное соединение композитов с дентином до сих пор остается проблематичным, так как они имеют полимеризационную усадку (от 1-5%), нарушающую целостность их соединения с дном полости. Все вышесказанное говорит о том, что отсутствие должного внимания к диагностике ранних проявлений вторичного кариеса и внедрению методов, восстанавливающих обменные процессы в зубе во время или сразу после пломбирования, предупреждающих возникновение «рецидивного» кариеса, приводит к неудовлетворительным отделенным результатам [4,8]. Кроме того, ни один реставрационный материал или восстановительная технология сами по себе не являются защитой от бактериального заболевания. Кариес будет развиваться до тех пор, пока существуют местные негативные условия, такие, как высокая концентрация патогенной флоры (при неудовлетворительных гигиенических навыках), недостаток фторидов или нарушения состава и свойств ротовой жидкости. Все эти недостатки традиционного метода пломбирования позволяют говорить о необходимости инновационного подхода к диагностике и профилактике вторичного кариеса [5,6].

Цель исследования – повышение эффективности лечения зубов путем совершенствования диагностических методов, определяющих ранние проявления кариозного процесса, внедрения методов предупреждения возникновения вторичного кариеса.

Для успешного составления и эффективного проведения профилактических программ по предупреждению кариеса, в том числе «рецидивного», на практическом приеме в стоматологических клиниках необходимо определить стоматологический и гигиенический статусы данного конкретного человека, используя объективный методологический комплекс, выявляющий предрасположенность пациента к возникновению кариозного процесса. Причем, применяемые методики должны быть информативны, доступны для овладения, легко осуществимы, не дорогостоящи, а

распознавание болезни могло бы осуществляться как по ее клинико-анамнестическим симптомам, так и с помощью клинко-лабораторных и лабораторных методов исследований [7,8].

Изучая все возможные пути совершенствования диагностики кариеса, мы пришли к выводу, что в данном случае наиболее актуальна разработка автоматизированной процедуры, основанной на математических методах решения задач. Данная процедура должна включать: 1) формирование совокупности клинических признаков кариеса, с целью отбора информативных показателей, имеющих наибольшую диагностическую значимость и определение их последовательности на практическом приеме; 2) выделение основных клинико-анамнестических показателей, способствующих возникновению кариозного заболевания с целью формирования групп пациентов.

Исходной медицинской информацией для процедуры автоматизированной диагностики должны служить известные доступные для врача и информативные характеристики возникновения кариозного процесса, которые также могут использоваться в комплексном обследовании пациента в целях профилактики и прогнозирования кариеса. Для этого из общей совокупности показателей, характеризующих кариесовосприимчивость необходимо выделить наиболее существенные признаки.

Однако в процессе исследования возникли определенные сложности, обусловленные следующими причинами: большинство диагностических характеристик кариеса выражается признаками качественного типа, что характерно для медицинских приложений;

1) кариозная патология предусматривает наличие значительного количества признаков, которые в ряде случаев представляются существенными для пациента, но в то же время не являются для врача-стоматолога достаточно информативными;

2) недостаток априорной информации по начальным проявлениям заболевания значительно повышает трудоемкость сбора статистического материала.

В разработке первоначального перечня диагностических методов для прогнозирования возникновения кариозного процесса, прежде всего, нашли отражение клинические исследования и многолетний опыт работы сотрудников кафедры терапевтической стоматологии и стоматологической клиники ВГМА им. Н.Н. Бурденко.

В первую очередь для сбора исходной информации мы обратились к клиническому архиву. Этот путь организационно и технически сравнительно прост. Целесообразность же сбора клинического материала в одном лечебном учреждении была продиктована следующими объективными причинами:

- в разных стоматологических поликлиниках истории болезни, несмотря на существование унифицированных правил их ведения, не всегда заполняются одинаково тщательно. Зачастую они перегружены малоинформативными сведениями и вместе с тем в них отсутствуют даже самые необходимые данные;

- некоторые термины, употребляемые в историях болезни, не исключают разночтения;

- на качество их ведения оказывают влияние квалификация врача и особенности школы и взглядов, которых придерживается данная клиника.

Проведенный предварительный анализ амбулаторных карт 365 пациентов стоматологической клиники ВГМА в возрасте от 18 до 45 лет показал, что данные о некоторых признаках возникновения кариеса (в основном полученные с помощью дополнительных и лабораторных методов исследования) либо имелись не во всех историях болезни, либо вообще отсутствовали. Это послужило причиной того, что в перечень вошли только те признаки, указание о которых можно встретить в большинстве историй болезни.

Следующим важным источником формирования списка показателей кариесовосприимчивости и кариесрезистентности являлось непосредственное ведение 297 пациентов (за период 2003 по 2005 гг.). Несомненно, этот путь был более длительным, однако данный недостаток впоследствии компенсировался существенным повышением точности конечного результата.

Опрос ведущих специалистов кафедры терапевтической стоматологии ВГМА позволил установить совокупность признаков, прогнозирующих возникновение кариеса. Как и следовало ожидать, ассистенты были единодушны в оценке важности целого ряда показателей. Но вместе с тем встречались расхождения, то есть некоторые признаки, указанные одними специалистами, отсутствовали в перечне других. Однако разногласия в оценке качества характеристик были не столь велики, чтобы помешать прийти к определенному компромиссному решению.

Таблица 1

Методы прогнозирования кариеса и выявления факторов, стимулирующих его возникновение

№ п/п	Название метода	Структура исследования	Факторы, потенцирующие возникновение кариеса
1.	Опрос		
2.	Осмотр, зондирование		
3.	Определение интенсивности кариеса	Твердые ткани зуба	Кариесподверженность эмали и дентина
4.	Определение количества налета	Эмаль зубов	Локальная деминерализация эмали, снижение уровня реминерализующей способности ротовой жидкости
5.	Определение скорости налетообразования	Эмаль зубов	Локальная деминерализация эмали, снижение уровня реминерализации ротовой жидкости
6.	Определение кариесогенных свойств налета	Эмаль зубов	Локальная деминерализация эмали, снижение уровня реминерализации ротовой жидкости
7.	Определение функционального состояния эмали (ТЭР-тест)	Эмаль зубов	Уровень кариесподверженности эмали
8.	КОСРЭ-тест	Эмаль зубов	Уровень кариесподверженности эмали
9.	Кислотная биопсия эмали	Эмаль зубов	Уровень кариесподверженности эмали
10.	Рентгеноспектральный микроанализ	Эмаль и дентин зубов	Низкий уровень макро- и/или микроэлементов, влияющих на кариесрезистентность эмали
11.	ЭОД	Пульпа зуба	Повышенная или пониженная возбудимость пульпы, влияющая на кариесрезистентность эмали
12.	Определение электропроводности твердых тканей	Эмаль и дентин зубов	Пониженная микротвердость твердых тканей зуба, влияющая на кариесрезистентность эмали
13.	Выявление очагов деминерализации эмали на границе с пломбировочным материалом	Эмаль зубов	Выявление кариесподверженных участков эмали
14.	Определение неудовлетворительного пломбирования	Эмаль зубов	Выявление кариесподверженных участков эмали
15.	Определение нуждаемости в лечении пародонта	Пародонт	Изменение локального pH – десневой жидкости, бактериальной составляющей полости рта, потенцирующих возникновения кариеса
16.	Определение уровня воспаления десны	Пародонт	Изменение локального pH – десневой жидкости, бактериальной составляющей полости рта, потенцирующих возникновения кариеса
17.	Определение степени кровоточивости десны	Пародонт	Изменение локального pH – десневой жидкости, бактериальной составляющей полости рта, потенцирующих возникновения кариеса
18.	Определение вязкости смешанной слюны	Ротовая жидкость	Снижение кариесрезистентности эмали, реминерализующей способности ротовой жидкости
19.	Определение кислотности смешанной слюны	Ротовая жидкость	Снижение кариесрезистентности эмали, реминерализующей способности ротовой жидкости
20.	Определение скорости слюноотделения	Ротовая жидкость	Снижение кариесрезистентности эмали, реминерализующей способности ротовой жидкости
21.	Определение состояния буферных свойств слюны	Ротовая жидкость	Снижение кариесрезистентности эмали, реминерализующей способности ротовой жидкости
22.	Определение показателя микрокристаллизации ротовой жидкости	Ротовая жидкость	Снижение кариесрезистентности эмали, реминерализующей способности ротовой жидкости
23.	Бактериоскопия	Микрофлора полости рта	Нарушение микробного равновесия полости рта, активизация условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, снижение кариесрезистентности эмали
24.	Цитология	Микрофлора полости рта	Нарушение микробного равновесия полости рта, активизация условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, снижение кариесрезистентности эмали

Дополнительно для разработки наиболее полного перечня показателей, прогнозирующих возникновение кариозного процесса, нами использовались данные научной, научно-методической литературы и разработки сотрудников кафедры терапевтической стоматологии ВГМА. Таким образом, был окончательно сформирован перечень признаков кариесвосприимчивости. К методам прогнозирования кариеса мы отнесли следующие диагностические приемы (табл. 1).

Представленный перечень диагностических методов позволяет понять основные аспекты кариозного процесса, оценить риск его развития, а также предположить возможности предупреждения возникновения и/или прогрессирования кариозного процесса на ближайшую перспективу. Целью данного комплексного обследования являлось планирование профилактических

мероприятий до появления клинических признаков возникновения кариеса зубов. Однако, не все вышепредставленные в табл. 1 признаки и клинические проявления в одинаковой мере характеризуют кариозный процесс, т.е. равноценны. Часто врачи применяют лишь некоторые, выбранные ими эмпирически методы диагностики и исследования, что препятствует получению наиболее полной информации о патологическом процессе эмали, дентина и пульпы зуба, а, следовательно, не позволяет правильно интерпретировать результат обследования. Предпринятые ранее попытки количественной оценки проявлений кариозного заболевания не обеспечивают условия для выбора тактики индивидуальных профилактических мероприятий и прогнозирования их исхода.

Применение врачом-стоматологом такого большого набора из 24 прогностических методов, в основном качественного типа, не способствует повышению эффективности диагностического и лечебно-профилактического процессов при кариесе, так как, во-первых, использование большого числа показателей усложняет работу на практическом приеме при постановке диагноза, во-вторых, на наш, взгляд, является в некотором роде диагностическим пассивом и не только не повышает надежность диагноза, но, по всей видимости, в некоторых случаях даже снижает его, в-третьих, некоторые показатели просто дублируют друг друга, характеризуя один и тот же признак кариеса.

Далее шел этап выделения наиболее существенных показателей кариозного процесса.

Корректное использование медицинской информации с учетом ее особенностей, таких как неточность, избыточность, неполнота, нечеткость предполагает отбор информативных признаков, имеющих наибольшую диагностическую значимость, и выбор удобной структуры их представления в автоматизированных процедурах диагностики. В зависимости от объема априорной информации и способов ее получения могут использоваться различные методы выделения наиболее существенных признаков:

- статистические;
- задание математических критериев;
- метод диагностических игр с помощью методик выявления и организации врачебного опыта, основанных на моделировании реальных ситуаций и зависящих от клинического опыта врача;
- метод экспертного оценивания.

Участие эксперта на этапе определения степени важности диагностических признаков предполагает неизбежные ошибки, обусловленные ложным представлением о значимости информации, невнимательностью, субъективностью и, тем не менее, методы экспертного оценивания достаточно часто применяются в медицинских диагностических системах. Среди них наиболее перспективными представляются методы групповой экспертизы, позволяющие избежать субъективизма мнений врачей-экспертов.

В данной работе для оценки 24 признаков, прогнозирующих кариес и для выделения наиболее существенных из них был применен метод нестрогого априорного ранжирования, позволяющий объективно оценивать субъективные мнения специалистов (экспертов). В экспертной комиссии были привлечены ведущие специалисты кафедры терапевтической стоматологии ВГМА, имеющие ученую степень доктора или кандидата медицинских наук, занимающиеся теоретическими и практическими проблемами кариозной патологии, со стажем работы от 15 до 38 лет. Пятнадцать экспертам было предложено заполнить анкеты, где показатели кариесвосприимчивости оценивались по степени убывания их влияния на возникновение и развитие патологического процесса, а также расставить последовательность их проведения во время приема пациента, то есть проранжировать их. Для повышения эффективности ранжирования был применен метод дихотомии, т.е. последовательного разбиения гиперпространства признаков заболевания на две области с помощью секущих плоскостей.

Таким образом, вся совокупность прогностических признаков кариеса должна была быть разделена каждым из экспертов на две группы, одна из которых, по мнению специалистов, состояла бы из более влияющих на возникновение кариозного процесса параметров, а вторая – из менее влияющих. Затем, каждая из групп показателей опять делилась на две группы и т.д. – до тех пор, пока число признаков составило не более пяти. В этом случае более просто проранжировать параметры в каждой группе и в

целом. В соответствии со значимостью параметра определялось его место в последовательности диагностических процедур.

По совокупности мнений экспертов была сформирована матрица ранжирования, содержащая совпавшие ранги. Специалисты в ряде случаев затруднялись присвоить методам прогнозирования кариеса разные ранги, так как число признаков и вариантов очередности выполнения диагностических методов велико (табл. 1).

Матрица ранжирования была приведена к нормальному виду таким образом, чтобы сумма рангов в каждом столбце равнялась $n(n+1)/2$.

На основе данных была приведена оценка согласованности экспертов с помощью коэффициента конкордации W. Подставляя в данные нормализованной матрицы ранжирования, находим коэффициент конкордации $W=1.782$. Для оценки его значимости было определено расчетное значение χ^2 – критерия Пирсона: $\chi^2_{расч.} = m(n-1)W = 37,65$, $\chi^2_{табл.} = 26$. Поскольку расчетный критерий много больше критического данные экспертов считаются согласованными. $\chi^2_{расч.} = 15 \times (24-1) \times 0,619 \approx 116,12$. Так как оказалось, что $\chi^2_{расч.} > \chi^2_{крит.}$, найденного по таблице при уровне значимости $q=5\%$ и числе степеней свободы $f=n-1=23$, то гипотеза о наличии согласия исследователей была принята. По результатам была построена гистограмма ранжирования, где на оси абсцисс нанесены соответствующие номера методов диагностики прогнозирования кариеса в порядке убывания их по степени информативности, а на оси ординат для каждого показателя отложена величина обобщенной суммы рангов, которая по существу характеризует меру согласованности врачей-экспертов в присвоении этому параметру данного ранга. Из гистограммы видно, что имеет место неравномерное распределение признаков и убывание влияния факторов не монотонное, а потому можно выделить наиболее существенные. Таким образом, из 24 показателей, по мнению экспертов, более информативными оказались 14, которые представлены в табл. 2, причем в той последовательности, которая, по мнению экспертной комиссии, наиболее предпочтительна на стоматологическом приеме.

Таблица 2

Перечень основных методов прогнозирования кариеса и порядок их проведения на стоматологическом приеме

№ п/п	Название метода	Структура исследования
1.	Опрос	
2.	Осмотр, зондирование	Ротовая полость
3.	Определение интенсивности кариеса	Зубные ряды
4.	Определение водородного показателя ротовой жидкости	Ротовая жидкость
5.	Определение гигиенического состояния полости рта	Эмаль зубов
6.	Определение кариесогенности зубного налета	Эмаль зубов
7.	Кислотная биопсия эмали	Эмаль зубов
8.	КОСРЭ-тест	Эмаль зубов
9.	Определение функционального состояния эмали (ТЭР-тест)	Пародонт
10.	Определение индекса гингивита	Эмаль зубов
11.	Бактериоскопия	Слизистая оболочка полости рта
12.	Цитология	Слизистая оболочка полости рта
13.	Выявление очагов деминерализации эмали на границе с пломбировочным материалом	Эмаль и дентин зубов
14.	Определение электропроводности твердых тканей зуба	Эмаль зубов

Таким образом, в перечень наиболее информативных прогностических критериев кариеса были включены те признаки, которые встречаются достаточно часто и выявление которых не представляет значительных трудностей для врача-стоматолога. Это позволило использовать результаты выделения наиболее существенных факторов прогнозирования возникновения кариеса для: 1) целевого уточнения стоматологического статуса пациента и распределения в профилактические группы; 2) планирования, с учетом данных этих показателей, индивидуальных профилактических мероприятий, предупреждающих возникновения кариозного процесса; 3) проведения оценки эффективности профилактических программ и их своевременной коррекции.

Литература

1. Беленова И.А. Влияние водородного показателя пломбировочных материалов на обмен ионов кальция в эмали зуба,

возникновение «рецидивного» кариеса. // Автореф. дис. к.м.н. Воронеж, 1998. 22 с.

2. Индивидуальная профилактика кариеса у взрослых: Учебное пособие / А.А. Кунин, И.А. Беленова, О.И. Олейник, С.Н. Панкова, С.В. Ерина, Ю.А. Ипполитов, Л.И. Лепехина. Воронеж, 2005. 174 с.

3. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения в профилактике и лечении кариеса и его осложнений (Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении: материалы междунар. практ. конф., 7-8 окт. 2004 г.) / А.А. Кунин, И.А. Беленова, С.Г. Шелковникова, О.И. Олейник, А.В. Ханин // Лазерная медицина. 2004. Т. 8, Вып. 3. С. 96.

4. Кудрявцев О.А. Отверждение композиционных материалов диодным светом. // Автореф. дис. к.м.н. Воронеж, 2000. 23 с.

5. Кунин А.А. Кариес: Учебное пособие, Воронеж. 1995, 48 с.

6. Кунин А.А. Использование низкоинтенсивной лазерной терапии с целью улучшения пломбирования зубов / А.А. Кунин, И.А. Беленова, О.А. Кудрявцев // Лазер и здоровье: материалы междунар. конгресса, 8-10 дек. М., 1999. С. 338–339.

7. Новые аспекты пломбирования зубов / А.А. Кунин, И.А. Беленова, Ю.А. Ипполитов, С.Н. Панкова, В.А. Кунин, Е.Н. Савенок // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2003. Т. 1, №1. С. 43–48.

8. Попова Т.А. Влияние пломбировочных материалов при лечении кариеса на химический состав и структуру эмали зубов. // Автореф. дис. к.м.н. Воронеж, 2000. 20 с.

9. Современные возможности профилактики стоматологических заболеваний / А.А. Кунин, И.А. Беленова, О.Б. Селина, Е.Б. Волков, О.А. Кудрявцев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7, № 1. С. 188–191.

10. A. Kunin Our experience in prophylaxis of recurrence (second) caries / A. Kunin, I. Belenova // Papers of the 3rd Pan-European Dental Congress, 9-11 december 2009. P. 30–31.

DEVELOPMENT OF A COMBINATION OF DIAGNOSTIC METHODS FOR THE PREDICTION OF CARIOSITY IN THE FRAMEWORK OF THE INDIVIDUAL DENTAL CARIES PREVENTION IN ADULTS

I.A. BELENOVA, O.A. KUDRYAVTSEV, O.I. OLEINIK, T.A. POPOVA, R.A. SHABANOV

SEI HPE «Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko of the Federal Agency of Health Service and Social Development», Russia
Therapeutic Stomatology Department

To evaluate the 24 caries predicting signs and to mark out the most significant of them in this study, the method of non-strict priority ranking, which allows objective estimation the subjective opinions of specialists (experts), was used. In accordance with the significance of a parameter (a diagnostics method), its place in the sequence of diagnostic procedures was determined. Thus, in the list of the most informative prognostic caries criteria 14 of the 24 factors being rather common and the identification of which make no significant difficulties for a dentist were included. It allowed to use the results of highlighting the most significant caries predicting factors for: 1) the target specification of patient's dental status and division into prophylactic groups; 2) planning individual prophylactic measures preventing the caries process, taking into account the data of these indexes, and 3) the estimation of the effectiveness of prophylactic programs and their timely amendment.

Key words: caries, prognostic criteria, prophylaxis.

УДК 616.379-008.64:617.586-002.3

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Ю.Н. АЛИМКИНА, И.П. МОШУРОВ, И.В. МУЗЫЛЬКОВ, Ю.А. ПАРХИСЕНКО, П.В. САРЫЧЕВ*

Большое число первичных ампутаций с более высокой смертностью и неудовлетворительными результатами операций, сохраняя низкое качество хирургического лечения, определяет потребность глубокого развития сложной тактики в отношении пациентов, страдающих от

* Воронежская государственная академия имени Н.Н. Бурденко, Кафедра госпитальной хирургии, Воронеж, Студенческая, 10

некроза стопы из-за диабета, и поиска новых методов предотвращения непрерывного развития некротизированных ран. Применение эндоваскулярных вмешательств нижележащих артерий ноги пациентов, имеющих некротические язвы как осложнение диабетического синдрома, является безопасным и эффективным методом, разрешающим достигнуть заживления раны, сохранить конечность и ее функцию посредством выполнения экономных резекций и некротомии.

Ключевые слова: диабетическая стопа, некротомия, эндоваскулярное лечение

Более чем у 70% больных сахарным диабетом (СД) развивается синдром «диабетическая стопа» – сложный комплекс патофизиологических и морфологических изменений в тканях, формирующихся на фоне диабетической нейропатии, микро- и макроангиопатии и остеоартропатии [1].

Одним из важнейших аспектов проблемы сахарного диабета является микро- и макроангиопатия. Именно с ними связаны тяжелейшие осложнения. Одной из причин возрастания частоты сосудистых поражений является увеличение продолжительности жизни больных сахарным диабетом благодаря проведению адекватного лечения. И хотя ангиопатия может появляться уже в начале развития СД, всё же с увеличением его длительности частота её значительно возрастает [2].

В числе поздних осложнений СД синдром диабетической стопы (СДС) встречается в различной форме у 30–80% больных.

Гнойно-некротические поражения тканей стопы у больного сахарным диабетом представляют собой грозные осложнения, влекущие за собой тяжёлые последствия: от высокой ампутации нижней конечности до смерти пациента. При этом повсеместно наблюдается тенденция роста количества больных с СДС, доля которых составляет в России 4–10% и в США 3–8% от числа всех больных сахарным диабетом [3].

Согласно данным исследовательской группы из Техаса, факторами, определяющими высокий риск ампутации у больных сахарным диабетом, являются тяжёлая инфекция, глубина язвенно-некротического процесса, состояние кровообращения. Так, при язвенных дефектах III–IV ст., состоянии критического снижения кровообращения, а также признаках глубокой и тяжёлой инфекции прогностический риск ампутации конечности составляет 100%. В то время как при наличии только одного из вышеперечисленных факторов – от 4 до 50% [4].

Количество больных с нейроишемической формой поражения постоянно растёт и достигло уже 40% в структуре СДС. Опасения хирургов при выполнении органосохраняющих операций на стопе при критической ишемии да ещё на фоне сахарного диабета вполне закономерны, так как доля неудовлетворительных результатов очень высока.

Большое число первичных ампутаций, с высокой послеоперационной летальностью и неудовлетворительные результаты операций, сохраняющих нижнюю конечность, определяют необходимость углубленной разработки комплексной тактики при гнойно-некротических поражениях стопы у больных сахарным диабетом, и поиска новых методов предупреждения развития продолженного некроза в ранах [5].

Совокупность многофакторных вариантов поражения сосудистого русла при СД обуславливает необходимость дополнительного использования методик, улучшающих кровотоки.

Успешное выполнение внутрисосудистых коронарных операций открыло возможности для выполнения хирургической коррекции другого жизнеугрожающего проявления атеросклероза – критической ишемии нижних конечностей [6]. За последние годы появились сообщения о хорошем лечебном эффекте чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики при критической ишемии нижней конечности у больных сахарным диабетом [7].

Большая социальная значимость проблемы объясняет обширность поиска наиболее оптимальных способов лечения.

Цель работы – улучшение результатов лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы путём включения в комплекс лечебных мероприятий метода транслюминальной баллонной ангиопластики артерий нижних конечностей.

Материалы и методы исследования. Были проанализированы результаты лечения больных сахарным диабетом 1 и 2 типов на базе центра «Диабетическая стопа» ГУЗ «Воронежская областная клиническая больница №1» с сентября 2009 года по февраль 2010 года.

Проведено ретроспективное продольное неконтролируемое исследование. Исследуемую группу из 24 пациентов составили 13 женщин и 11 мужчин с ишемическим или нейро-ишемическим

вариантом СДС. Пациенты преимущественно страдали сахарным диабетом 2 типа – 85,9%, 1 тип диабета отмечен у 10,5% больных. Сахарный диабет в стадии суб- и декомпенсации. Критерием исключения являлся обширный гнойно-некротический процесс на стопе (стадия 5 по классификации Wagner).

Возраст пациентов от 28 до 80 лет, средний возраст составил 67,8 лет.

Обследование всех пациентов проводили по программе, состоящей из клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики. Для определения характера и объема поражения нижних конечностей использовали: рентгенографию стоп; дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей; ангиографию артерий нижних конечностей.

Поражение подвздошно-бедренного сегмента выявлено у 20% больных, поверхностной бедренной артерии – у 12%, бедренно-подколенного сегмента – у 28% и артерий голени – у 40% больных.

Результаты объективных исследований показали, что объём гнойного и/или некротического поражения тканей стопы был разнообразным. В структуре патологии стоп преобладали пациенты с хроническим остеомиелитом костей стопы – 39,8% пациентов, гнойно-некротическими ранами и дистальными гангренами – у 36% пациентов, флегмоны стопы были у 24,2% пациентов.

Основным показанием для выполнения эндоваскулярного вмешательства являлось наличие гемодинамически значимого стеноза или окклюзии артерий бедренно-подколенного сегмента и наличие магистрального кровотока хотя бы в одной из берцовых артерий. Поражения длиной более 15 см нами эндоваскулярно не корригировались.

У двух больных после дообследования выявлено двустороннее поражение артерий подвздошно-бедренного сегмента, что потребовало проведения открытого оперативного вмешательства – аорто-бедренного бифуркационного шунтирования.

У всех пациентов отмечалось поражение артерий голени от диффузного без гемодинамически значимых стенозов до окклюзии. У одного из обследованных пациентов было выявлено гемодинамически значимое поражение берцовых артерий, что создало условия для невозможности выполнения вмешательства. Во всех остальных случаях проводилась баллонная ангиопластика.

Результаты и их обсуждение. Во всех случаях после восстановления кровотока наблюдалась выраженная активация репаративных процессов. При клинической оценке раневого процесса отмечена положительная динамика. Она выражалась в нормализации цвета кожных покровов, потеплении стопы, купировании перифокального воспаления и появлении четкой линии демаркации. Также наблюдалось исчезновение болей покоя с момента выполнения вмешательств.

Таблица

Характер проведённых оперативных вмешательств

Вид вмешательства	Количество операций	
	абс.	%
Некрэктомия	8	33,3
Вскрытие флегмоны	4	16,7
Ампутация пальцев	6	25
Резекция стопы	3	12,5
Ампутация голени	2	8,3
Ампутация бедра	1	4,2

Хирургическое лечение пораженной стопы у 20 (93,3%) пациентов носило одноэтапный характер, у 4 (16,7) – многоэтапный: трём пациентам выполнено двухэтапное, одному – трёхэтапное хирургическое лечение. Всего выполнено 24 хирургические обработки (включая и повторные обработки) гнойно-некротического очага (данные представлены в табл.).

В процессе лечения умер 1 пациент от осложнений сахарного диабета, не связанных с оперативным вмешательством. У одного больного во время проведения ангиопластики выявлен тромбоз дистального отрезка задней большеберцовой артерии, произведена тромбэктомия, после контроля отмечен удовлетворительный ангиографический результат. У двух больных в послеоперационном периоде отмечено появление гематомы бедра в месте пункции артерии, проведено консервативное лечение. Одному пациенту в связи с прогрессированием воспалительного процесса и невозможностью проведения эндоваскулярного лечения из-за дистального типа поражения артерий голени выполнена ампутация на уровне голени (4,2% операций).

В сроки от трёх до четырёх месяцев после ангиопластики были выполнены 1 ампутация нижней конечности на уровне средней трети бедра и 1 ампутация на границе верхней и средней трети голени в связи с прогрессированием гангрены.

Выводы.

1. Эндоваскулярное лечение артерий нижних конечностей у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы является безопасным и эффективным методом, позволяющим добиться заживления ран стопы, сохранить опорную функцию конечности путём проведения экономных резекций и некрэктоми.

2. Снижение процента больших ампутаций нижних конечностей и улучшение качества жизни больных этой категории.

3. Применение эндоваскулярных вмешательств в комплексном лечении расширяет границы спектра оперативных вмешательств у пациентов «высокого риска», какими являются больные с гнойно-некротическими осложнениями СДС.

4. Эндоваскулярные процедуры имеют непосредственный технический успех в большинстве случаев. Низкое число послеоперационных осложнений и малотравматичность операции дают возможность проведения повторного вмешательства и снизить процент высоких ампутаций.

Литература

1. Галстян Г.Р. // Новый медицинский журнал. 1998, №3. С. 21–23.
2. Ахунбаев М. И., Калинин А. П., Рафибеков Д. С. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей и диабетическая стопа. Бишкек, 1997.
3. Международная рабочая группа по диабетической стопе. Международное соглашение по диабетической стопе. М., 2000.
4. Дедов И. И. и др. Синдром диабетической стопы. М., 2003.
5. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. // Сахарный диабет. 2000, № 3. С. 56–58.
6. Семитко С.П., Ярошук А.С., Цигельников С.А., Арабаджян И.С., Костянов И.Ю., Иселиани Д.Г. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2004. Т.10, № 3. С. 125–128.
7. Ольшанский М.С., Есипенко В.В., Иванов А.А., Мошуров И.П., Казанский Д.В. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т.13, № 2. С. 42–44.

APPLICATION OF ENDOVASCULAR INTERVENTIONS IN THE COMPLEX TREATMENT OF THE DIABETIC FOOT SYNDROME NECROTIC SUPPURATIVE COMPLICATION

Y.N. ALIMKINA, I.P. MOSHUROV, I.V. MUZAL'KOV, Y.A. PARKHISENKO, P.V. SARYCHEV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Russia
Surgery Department

A great number of primary amputations with a higher rate of postoperative lethality as well as unsatisfactory results of the operations, preserving lower quality of surgical treatment, determine the necessity of profound development of complex tactics in concerning the patients suffering from necrotic suppurative foot affection due to diabetes mellitus and the search of new methods of prevention of the continuous necrosis development in wounds. Endovascular treatment of the lower located leg arteries of the patients with necrotic suppurative ulcers, being complications as the result of the diabetic foot syndrome, is a safe and effective method permitting to achieve wound healing, to preserve the extremity and its function by means of performing economic resections and necrectomy.

Key words: diabetes mellitus, necrectomy, endovascular treatment.

УДК: 616.831-08:612.184

ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АНЕВРИЗМ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КАК АЛЬТЕРНАТИВА ИХ КЛИПИРОВАНИЮ. ПЕРВЫЙ ОПЫТ

А.В.АФАНАСЬЕВ, А.И.БОРОДУЛИН, А.В.ГЛУЩЕНКО,
В.М. ЛАНЕЦКАЯ, Р.В.ЛАПТИЕВ, И.В. МУЗАЛЬКОВ, П.В.САРЫЧЕВ,
И.С.ТИМОШИН*

В статье приводятся результаты исследования, посвященного изучению эффективности и внедрению новой методики лечения аневризм сосудов головного мозга, отработка метода, оценка раннего и позднего послеоперационного периода и сравнение с клипированием

аневризм из трепанационного доступа. Выявлены преимущества и недостатки данной методики.

Ключевые слова: аневризма, клипирование, головной мозг.

По данным 2003 г. в РФ ежегодно развивается ОНМК у 450 000 пациентов. У 75% из них развивается инсульт по ишемическому типу, который часто приводит к стойкой инвалидизации больных, у меньшей части развивается геморрагический инсульт. Наиболее частой причиной субарохноидальных кровоизлияний, которые занимают около 16% в структуре инсульта, являются аневризмы сосудов головного мозга, по данным разных авторов до 85%. Традиционным методом лечения аневризм, несмотря на давние попытки лечения их эндоваскулярными методами, считалось обнажение аневризматически измененного участка артерии с дальнейшим выключением аневризмы из сосудистого русла. Долгое время именно эта методика использовалась и совершенствовалась в большинстве клиник. Нейрохирургическое отделение Воронежской областной клинической больницы №1 не стало исключением, и являлось региональным центром по оказанию данного вида медицинской помощи. Приведенные выше цифры часто не отражают, да и не могут отразить, проблему частоты встречаемости данной патологии по причине того, что большинство из них диагностируются только при уже развившемся осложнении в виде геморрагического инсульта. Да и не стоит забывать о многочисленных отказах пациентов от операции и диагностики не смотря на многочисленные предупреждения врачей о возможных последствиях.

Альтернативный метод лечения появился сравнительно давно. Благодаря развитию эндоваскулярной методики, а также появлению нового, все более совершенного, инструментария, стало возможным выключить аневризму из кровотока без выполнения трепанационного доступа.

Цель исследования – Внедрение новой методики лечения аневризм сосудов головного мозга, отработка метода, оценка раннего и позднего послеоперационного периода и сравнение с клипированием аневризм из трепанационного доступа.

Результаты и их обсуждение. Врачи нашего рентгенхирургического отделения, в тесном сотрудничестве с нейрохирургами больницы, занялись изучением данной проблемы. Накоплен достаточно большой материал по диагностике и обработке информации, включая 3D моделирование. И только в апреле 2009 г. выполнена первая операция по закрытию аневризмы сосуда головного мозга платиновыми гидравлически отделяемыми 3D. До конца года успешно выполнено еще 9 подобных операций, 2 из которых в остром периоде геморрагического инсульта; все из которых закончились эмболизацией аневризм типа А. Контроль выполнялся через 6 мес. у 7 пациентов, у всех наблюдался хороший отдаленный результат. Небольшое количество выполненных операций, а также хороший результат, можно объяснить тщательным подбором пациентов: с относительной благоприятной локализацией в бассейне ВСА, диапазоном размеров аневризм в пределах 4,5-9 мм в диаметре, тонкой шейкой и сравнительно правильной формой.

Выполняя операции, мы столкнулись с рядом проблем связанных с гидравлически отделяемыми спиралями: подготовка спирали, залама портов, отделение ее. Это незначительно увеличило продолжительность вмешательства, и, нужно отметить, привело к потере нескольких спиралей. Для сравнения следующие операции мы хотим выполнить с использованием электролитических отделяемых спиралей, которые не имеют вышеперечисленных недостатков.

Выводы. 1. Эмболизация аневризм сосудов головного мозга является альтернативным методом их лечения.

2. Преимуществами этого метода являются: малоинвазивная методика – больше пациентов соглашается на проведение эмболизации аневризм, более легкий период реабилитации, в нашем случае, меньшее количество осложнений, выполняются операции на всех артериях виллизиева круга.

3. Недостатками метода являются: зависимость проведения операции от строения аорты и извитости артерий шеи, зависимость результатов операции от правильного подбора числа и типа спиралей, а также от анатомического строения аневризмы и возможных исходящих из нее ветвей.

Литература

1. Cognard C., Weill A., Castaigns L. et al. Intracranial berry aneurysms: angiographic and clinical results after endovascular treatment//Radiology. 1998. Vol. 206. P.499–510.

* ГУЗ Воронежская областная клиническая больница №1

2. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство/ Бураковский В.И., Бокерия и др.; под ред. Акад. АМН СССР В.И. Бураковского, проф. Л.А. Бокерия. Медицина, 1989. 752 с.

3. Drake C.G., Peerless S.J., Hernesniemi J.A. Surgery of vertebrobasilar aneurysms. N.Y.: Springer, 1996.

4. Vinuela F., Duckwiler G., Mawad M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative and clinical outcome in 403 patients // J. Neurosurg. 1997. Vol. 86. P. 475–482.

5. Руководство по рентгенэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов / Под редакцией Л.А.Бокерия, Б.Г.Алексяна. Т.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия заболеваний магистральных сосудов / Под ред. Л.А.Бокерия, Б.Г.Алексяна, М. Анри. М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2008. 598 с.

ENDOVASCULAR BRAIN VESSEL ANEURYSM TREATING AS AN ALTERNATIVE TO CLIPPING. THE FIRST EXPERIENCE

A.V. AFANASEV, A.I. BORODULIN, A.V. GLUSHCHENKO, V.M. LANETSKY, R.V. LAPTYEV, I.V. MUZALOV, P.V. SARYCHEV, I.S. TIMOSHIN

Voronezh Regional Clinical Hospital №1

The article describes the results of research of efficiency and application of new methods of brain vessel aneurysm treatment, method practice, early both late postoperative period estimation and comparison with trepanation accessible aneurysm clipping. Advantages and disadvantages of the given technique are revealed.

Keywords: aneurysm, clipping, a brain.

УДК 616-553.7-071.2 (470. 063)

ОСОБЕННОСТИ СОМАТОТИПА ЮНОШЕЙ Г.СТАВРОПОЛЯ

Н.В. БАРАНОВА*

В тезисах затрагивается актуальность проблемы «генетические маркеры – конституция человека» в условиях реализации на практике современной стратегии науки с акцентом на охрану «здоровья здоровых».

Ключевые слова: соматотип, андроморфия, пролапс митрального клапана.

Актуальность исследования: Проблема «генетические маркеры – конституция человека» оказывается актуальной в условиях реализации на практике современной стратегии медицинской науки с акцентом на охрану «здоровья здоровых».

Цель исследования – изучить особенности соматотипа юношей в норме и при наличии пролапса митрального клапана (ПМК) с учетом фактора конституции.

При анализе результатов антропометрии, основанной на компьютерной обработке антропометрических данных, распределение типов конституции среди обследованных юношей выявило у юношей с ПМК преобладание торакального (45%) и астеноидного (31%) соматотипа, а у практически здоровых юношей (I группы) преобладает торакальный соматотип (44%), астеники представлены в 24%. Мускульный соматотип у практически здоровых юношей составляет 19%, а дигестивный – 13%, у юношей с ПМК эти соматотипы представлены в 14% и в 10% соответственно.

Показатель андроморфии, иллюстрирующий степень влияния мужских половых гормонов в формировании соматотипов, достоверно снижен у юношей с ПМК ($99,0 \pm 0,89$, $P < 0,01$), что косвенно свидетельствует о снижении уровня тестостерона.

При исследовании у практически здоровых юношей обхват предплечья, диаметр бедра, переднезадний диаметр грудной клетки и величины некоторых кожно-жировых складок, а у юношей с ПМК – диаметр плеча, диаметр бедра, длина тела, длина туловища и величины некоторых кожно-жировых складок объясняют большую часть изменчивости антропометрических данных. При этом у практически здоровых юношей наиболее информативными антропометрическими признаками являются обхватные размеры, сагиттальный диаметр грудной клетки, эпифизарный диаметр бедра и кожно-жировые складки корпуса тела и нижних конечностей. У юношей с ПМК к таким же признакам относятся

эпифизарные диаметры конечностей, длина тела и туловища, и кожно-жировые складки корпуса тела и верхних конечностей.

На фоне ускоренного соматотипологического развития астеноидов выявлено увеличение развития костного компонента сомы у юношей с ПМК, а на фоне замедленного соматотипологического развития дигестивных юношей обнаружено снижение развития костного компонента сомы у юношей с ПМК.

Таким образом, у юношей с ПМК мускульного (наиболее акселерированного варианта развития) и дигестивного соматотипов выявлено достоверное снижение жирового компонента сомы. При этом максимальное снижение величин кожно-жировых складок верхних конечностей, свидетельствует о маркерной информативности этих признаков при данной патологии.

SOMATOTYPE FEATURES OF YOUNG MEN IN STAVROPOL

N.V. BARANOVA

Stavropol State Medical Academy

The aim of the research is studying the peculiarities of youth somatic type with prolapse of the mitral valve taking into account the constitution factor.

Key words: somatotype, andromorpha, prolapse of mitral valve

УДК 616.314.18-002.4-084

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

И.А. БЕЛЕНОВА, Е.С. КАЛИНИНА, О.А. КУМИРОВА, А.А. КУНИН, О.И. ОЛЕЙНИК, Т.А. ПОПОВА*

В работе рассмотрены вопросы разработки программ профилактики заболеваний тканей пародонта с учетом индивидуального подхода к стоматологическому и соматическому статусам пациента.

Ключевые слова: пародонт, профилактика патологии пародонта, аппарат «Vector»

Заболевания тканей пародонта являются одной из важнейших проблем в стоматологической практике, поскольку характеризуются высоким уровнем распространенности среди населения, тяжестью течения и негативным влиянием на общее состояние организма и качество жизни человека [3]. Это является обоснованием необходимости разработки новых подходов в организации профилактики данной патологии. Одним из важнейших, предрасполагающих факторов в развитии воспалительных заболеваний пародонта, наряду с бактериальной составляющей, является состояние ротовой жидкости как среды, окружающей зубы и ткани пародонта [1].

Наши исследования посвящены методологическим проблемам выбора индивидуальных профилактических мероприятий при воспалительных заболеваниях пародонта. Проведено обследование 180 больных гингивитом в возрасте от 18 до 40 лет. Среди них 76 (42%) женщин и 104 (58%) мужчин, страдающих патологией пародонта, без выраженной сопутствующей патологии. Клиническое обследование больных проводилось по определенному плану и регистрировалось в специально разработанной карте.

Данные наших исследований позволяют сделать вывод о том, что изучение pH ротовой жидкости при различных патологических состояниях в полости рта имеет определенную диагностическую ценность при заболеваниях пародонта, являясь одним из определяющих критериев развития патологии или ранним прогностическим признаком заболевания. Определение pH ротовой жидкости позволяет прогнозировать прогрессирование патологического процесса, может служить критерием эффективности индивидуальных профилактических программ. Мы считаем, что система профилактики пародонта должна включать 2 звена: первичную и вторичную профилактику.

Под первичной профилактикой мы подразумеваем систему мероприятий, направленных на предупреждение патологии пародонта путем устранения факторов риска и повышения уровня здоровья пациентов. Выделяя общие элементы первичной профи-

* ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Росздрава» 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, тел: (8652) 35-32-29

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава», Кафедра терапевтической стоматологии, 394000, г. Воронеж, пр. Революции 14, Россия, Тел. (4732) 53-05-36

лактики – обучение основам индивидуальной гигиены полости рта, выработка устойчивой мотивации к ее проведению, нормализацию питания, соблюдение режима труда и отдыха, минимизацию воздействия негативных факторов социальной среды – особо следует подчеркнуть важность диспансеризации. Именно на основании данных диспансерного осмотра и наблюдения, по нашему мнению, должна базироваться программа первичной индивидуальной профилактики патологий пародонта.

На основании данных наших исследований, стало возможным создать комплекс методов прогнозирования патологии пародонта, включающий: сбор анамнеза, осмотр, исключение местных пародонтопатогенных факторов (отсутствие физиологической стираемости эмалевых бугров, травматическая окклюзия, травматические узлы, патология уздечки губ, языка, недостаточная глубина преддверия полости рта или его деформация, тяжёлый СОПР в области переходной складки), определение гигиенического состояния полости рта, оценка интенсивности воспаления в десне, pH-метрия ротовой жидкости (информативный и несложный в применении метод).

Первичная профилактика включала формирование групп риска из числа обследованных пациентов (генетическая предрасположенность, верхние границы нормы диагностических показателей, низкие значения водородного показателя), личная и профессиональная гигиена полости рта, индивидуальный подбор предметов и средств гигиены в соответствии с pH ротовой жидкости пациентов, пломбировочных материалов и герметиков, позволяющих компенсировать локальную кислотность, мероприятия, направленные на снижение кариесогенной ситуации в полости рта и бактериальной активности (при постоянном цитологическом и бактериоскопическом контроле в отношении кокковой флоры, простейших, дрожжеподобных грибов).

Критериями эффективности первичной профилактики являются экспресс-методы, несложные в исполнении и занимающие в среднем не более 20 минут рабочего времени стоматолога, позволяющие оценить резистентность тканей пародонта к факторам риска, наличие пародонтопатогенов в полости рта: гигиенический индекс, РМА, проба Шиллера-Писарева, определение водородного показателя ротовой жидкости, гигиенический индекс, проведение цито-бактериоскопии десневой борозды, определение кариесогенности зубного налета и др.

Профессиональная гигиена полости рта является важным этапом первичной профилактики заболеваний пародонта. В настоящее время в пародонтологии используются различные методы снятия зубных отложений, но данных по их влиянию на состояние твердых тканей зуба в литературе невелико и часто они носят противоречивый характер [2,4]. В связи с этим, мы провели исследование влияния различных способов снятия зубных отложений на микроструктуру твердых тканей зуба.

Материалом для изучения *in vitro* послужили 20 удаленных по медицинским показаниям зубов. Снятие зубных отложений проводилось при помощи кюрет Грейси, магнитостриктивного скейлера (установка Chirana, Чехия, частота 25 кГц), пьезоэлектрического аппарата Piezon-Master 600 (EMS, Switzerland, частота 32 кГц) и аппарата «Vector» («Durr Dental», Германия, частота 25 кГц). В своей работе мы использовали такой высокотехнологичный метод исследования, как растровая электронная микроскопия (РЭМ). Использование именно РЭМ для изучения твердых тканей зуба было обусловлено ее высокой разрешающей способностью (увеличение $\times 200-5000$ раз), а также возможностью исследовать без сложной предварительной подготовки образцы с произвольной геометрией и получать информацию о пространственном расположении микроструктур в объекте. Используемое оборудование: растровый электронный микроскоп «CamScan S4».

По данным РЭМ, при снятии зубных отложений с помощью кюрет Грейси на поверхности цемента корня и пришеечной эмали остается некоторое количество зубных отложений, в связи с чем поверхность зубов на электроннограммах выглядит «загрязненной», а структурный рисунок цемента и эмали не отчетлив. На поверхности эмали в пришеечной области наблюдаются линейные повреждения пелликулы, являющиеся «царапинами» от действия острых кюрет, несмотря на наличие угла между рукояткой инструмента и рабочей частью в универсальных кюретажных ложках 80°, а в специальных – 60-70°. При использовании кюрет Грейси также происходит снятие поверхностного слоя цемента корня, вследствие чего нарушается его структурный рельеф.

На электроннограммах зубов (по данным РЭМ), обработанных магнитостриктивным скейлером, отмечается практически полное удаление зубных отложений. Поверхность цемента корня и эмали в области шейки зуба выглядят почти чистой от зубных отложений. На эмали зубов определяются участки как совершенно гладкие, так и несколько шероховатые, то есть формируется иррегулярная поверхность. Поверхностная структура цемента корня практически не нарушена.

При работе аппаратом Piezon-Master 600 наблюдается (по данным РЭМ) качественное снятие зубных отложений. Поверхностная структура эмали и цемента корня при этом не нарушена. На некоторых участках поверхности эмали хорошо определяются контуры эмалевых призм. Поверхность цемента корня на электроннограммах идентична поверхностному рельефу интактного цемента.

На электроннограммах зубов (по данным РЭМ), обработанных аппаратом «Vector», также определяется качественное снятие зубных отложений. При этом на поверхности пришеечной эмали и цемента корня зуба образуется пленка из твердого вещества, образованного частицами (размером 10 микрон) мелкодисперсной суспензии гидроксиапатита «Vector Fluid Polish». В ряде участков данная пленка имеет трещины, в связи с высушиванием препарата после проведенной лечебной манипуляции. Образование пленки из частиц гидроксиапатита на поверхностном рельефе эмали и цемента, по всей видимости, благотворно влияет на их жизнедеятельность. Это находит подтверждение в клиническом снижении гиперчувствительности зубов после снятия зубных отложений. Данная пленка сохраняется и через 1 неделю после лечебных манипуляций (при исследовании *in vitro*) как на поверхности пришеечной эмали, заполняя в том числе и ряд эмалевых отверстий, так и на цемента корня зуба, что имеет важное значение для обменных процессов твердых тканей зуба.

Таким образом, максимально негативные изменения в твердых тканях зуба из рассмотренных способов снятия зубных отложений выявляются при работе кюретами Грейси. А наименьшие нарушения микроструктуры твердых тканей зуба наряду с качественным снятием зубных отложений наблюдаются при использовании как аппарата Piezon-Master 600, так и особенно аппарата «Vector». Кроме того, малоинвазивность работы аппаратом «Vector» наряду с позитивным воздействием частиц гидроксиапатита способствуют созданию оптимального биологического состояния для твердых тканей зуба.

Полученные результаты необходимо учитывать врачам-стоматологам при рекомендации пациентам лечебных манипуляций в процессе лечения заболеваний пародонта. Хотелось бы отметить, что за стоматологом остается право выбора методики лечебной манипуляции с учетом индивидуальных особенностей стоматологического и соматического статуса пациента, социально-экономических условий, а также профессиональных предпочтений врача.

Под вторичной профилактикой заболеваний пародонта мы подразумеваем комплекс мероприятий, направленных на поддержание или улучшение состояния, достигнутого в процессе лечения ранних стадий заболевания (гингивита, пародонтита), предупреждение их прогрессирования и перерождения в более тяжелые состояния. Внедрение программы вторичной профилактики заболеваний пародонта стимулирует достижение оптимального результата лечения этой патологии, так как она может быть осуществлена лишь после стойкой стабилизации воспалительного процесса.

На основании результатов наших исследований мы пришли к выводу о необходимости включения в программу вторичной профилактики патологии пародонта следующих мероприятий:

- гигиеническое обучение (под контролем индексов РМА, ГИ, КПИ);
- профессиональная гигиена полости рта с использованием мануальных и ультразвуковых инструментов и аппаратов;
- индивидуальный подбор предметов и средств гигиены с учетом водородного показателя ротовой жидкости;
- ликвидация кариесогенности зубного налета и бактериальной активности содержимого зубодесневых карманов;
- физиотерапевтическое воздействие, направленное на поддержание физиологического уровня микроциркуляции и обмена веществ в тканях пародонта;
- консультации врачей-специалистов; диспансерное наблюдение.

Мы считаем, что наилучший результат программ профилактики заболеваний пародонта можно достичь только при орга-

низации специальной структуры, специалисты которой будут осуществлять все вышеперечисленные мероприятия. По-нашему мнению, это должен быть специализированный Центр, сотрудники которого могли бы не только высокопрофессионально осуществлять первичный осмотр пациентов, но и составлять план диагностических, профилактических или лечебно-профилактических мероприятий. Таким образом, соблюдение вышеуказанных рекомендаций позволит предотвратить возникновение, а в случае заболевания в значительной мере улучшить качество лечения патологии пародонта.

Литература

1. Варианты усовершенствования организации профилактики заболеваний пародонта / А.А. Кунин [и др.] // Сборник материалов 16 Всероссийской научно-практической конференции: труды XI Съезда СтАР, 8 съезда стоматологов России. М., 2006. С. 195–197.
2. Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов. М.: Изд-во Медицинское информационное агентство, 2009. С.26–37.
3. Пародонтит / под ред. проф. Л.А.Дмитриевой. М.: МЕД-пресс-информ, 2007. С. 109–152.
4. Регистрация морфологических изменений эмали и цемента зуба при различных способах снятия зубных отложений / А.А. Кунин [и др.] // Материалы 11 ежегодного научного форума «Стоматология 2009». М., 2009. С. 149–151.

MODERN LOOK AT THE PROBLEM OF WORKING OUT THE PROGRAMS PARODONTIUM TISSUE DISEASE PROPHYLAXIS

I.A. BELENOVA, E.S. KALININA, O.A. KUMIROVA, A.A. KUNIN, O.I. OLEINIK, T.A. POPOVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Russia
Therapeutic Stomatology Department

Issues of parodontium tissues diseases prevention programs working out considering an individual approach to dental and somatic patient status have been reviewed in the study.

Key words: parodontium, parodontium pathology prophylaxis, «Vector».

УДК 616.31-06-07-08

АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С.В. БОЛГОВ, Л.В. БУТ, О.Ю. ШАЛАЕВ, О.Н. ЧОПОРОВ*

В статье авторы анализируют результаты обследования 583 стоматологических больных с заболеваниями хирургического профиля. Даны параметры анамнестических, клинических и лабораторных характеристик стоматологических больных и оценка их значимости для решения задачи дифференциальной диагностики. Предложен комплексный подход, включающий всестороннее исследование контингента больных, анализ диагностической ценности отдельных параметров пациентов, разработку диагностических процедур.

Ключевые слова: электроодонтометрия, одонтогенный процесс, дифференциальная диагностика

Более 90% стоматологических заболеваний, с которыми ежедневно приходится сталкиваться хирургу-стоматологу в амбулаторных условиях, составляют хронические и обострившиеся периодонтиты, острый одонтогенный периостит челюстей, затрудненное прорезывание нижнего третьего моляра и хронический пародонтит. Несмотря на разрабатываемые на разных уровнях медико-экономические стандарты, пришедшие к нам на вооружение новые методики и технологии, проблема диагностики и выбора рационального метода лечения стоматологических заболеваний остается актуальной [4].

Для совершенствования дифференциальной диагностики необходим комплексный подход, включающий всестороннее исследование контингента больных, анализ диагностической ценности отдельных параметров пациентов, разработку диагностических процедур [2]. С учетом сложности решаемой задачи целесообразно использование многоэтапной диагностической

процедуры, при которой первоначально устанавливается общий диагноз: «затрудненное прорезывание», «острый одонтогенный процесс», «хронический процесс», а затем решается задача дифференцирования заболевания внутри отдельной группы (рис.).

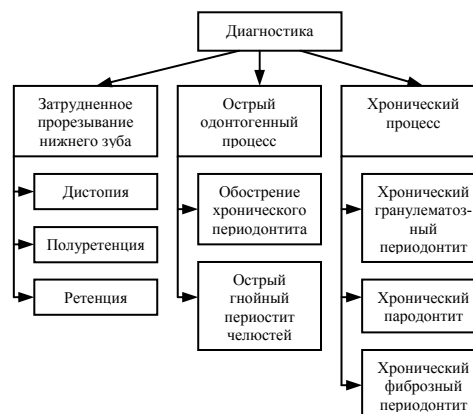


Рис. Общая схема процедуры дифференциальной диагностики стоматологических больных

Большую роль при построении диагностических процедур имеет информация о ценности отдельных характеристик стоматологических больных. В связи с чем, целью проведенного исследования являлось исследование анамнестических, клинических и лабораторных параметров стоматологических больных и оценка их значимости для решения задачи дифференциальной диагностики.

Материалы и методы исследования. Исходным материалом для исследования диагностических признаков служила сформированная информационная база, включающая информацию о 583 стоматологических больных (согласно формулам, представленным в [3], для получения репрезентативного объема наблюдений, при ошибке $\Delta \leq 0,05$ и $p < 0,05$ необходимо исследовать не менее 400 больных). Из множества характеристик был отобран 121 показатель, представляющий интерес с диагностической точки зрения, в том числе пол, возраст, место жительства, локализация причины заболевания, местные жалобы, функциональные нарушения, общие жалобы, причина удаления зуба, анамнез заболевания, анамнез жизни, перенесенные и сопутствующие заболевания, данные внешнего осмотра и осмотра полости рта, данные рентгенографии, лабораторные показатели.

Все больные были разбиты на 3 большие группы и 8 подгрупп. Группа 1 «Больные с затрудненным прорезыванием нижнего зуба мудрости» (93 чел.) включает три подгруппы: 1.1 «Дистопия» (23 чел.), 1.2 «Полуретенция» (38 чел.) и 1.3 «Ретенция» (32 чел.).

Группа 2 «Больные с острым одонтогенным процессом» (281 чел.) включает две подгруппы: 2.1 «Обострение хронического периодонтита» (204 чел.) и 2.2 «Острый гнойный периостит» (77 чел.).

Группа 3 «Больные с хроническими процессами» (209 чел.) включает три подгруппы: 3.1 «Хронический гранулематозный периодонтит» (51 чел.), 3.2 «Хронический пародонтит» (15 чел.) и 3.3 «Хронический фиброзный периодонтит» (143 чел.).

Оценка диагностической значимости характеристик производилась на основе результатов сравнения выделенных групп с использованием t-критерия Стьюдента, для чего, в соответствии с предполагаемыми диагностическими моделями, осуществлялось попарное сравнение всех групп больных по каждой из 121 характеристики.

Для оценки достоверности различия характеристик в сравниваемых группах по каждому показателю было рассчитано выборочное среднее, а также 95-ти процентные доверительные интервалы для генеральных средних [1]:

$$\bar{x} - \Delta_{\bar{x}} \leq \bar{x} \leq \bar{x} + \Delta_{\bar{x}}, \quad \Delta_{\bar{x}} = \mu_{\bar{x}} \cdot \mu_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

где $\bar{x}$ – генеральная средняя, $\bar{x}$ – выборочная средняя, $\Delta_{\bar{x}}$ – предельная ошибка выборочной средней, $\mu_{\bar{x}}$ – средняя квадратиче-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко», 394000, Воронеж, ул. Студенческая, 10; тел. (4732) 52-37-78, e-mail: doctor_shalaev@mail.ru.

ская стандартная ошибка, t – коэффициент доверия (t -статистика Стьюдента, при доверительной вероятности $P=0,95$, $t=1,96$), s – среднее квадратическое отклонение в выборке, n – объем выборки.

По каждому показателю производилось сравнение выборочных средних для исследуемых групп. Критерий для проверки гипотезы о равенстве (неравенстве) выборочных средних опирается на статистику [3]:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{1}{m}}},$$

которая имеет распределение Стьюдента с $n+m-2$ степенями свободы.

Полученные значения t -статистики являются величиной, пропорциональной степени различия сравниваемых групп по каждому показателю и могут служить мерой, определяющей диагностическую значимость характеристик. Однако, t -статистика определяет степень различия характеристик в двух сравниваемых группах, а в нашем исследовании при решении задачи диагностики рассматриваются по три группы. В связи с этим, для получения обобщенной оценки, по каждой сравниваемой паре групп все показатели ранжировались по убыванию абсолютной величины t -статистики. Затем для каждого показателя определялась сумма рангов, и на ее основе вычислялся средний ранг, принимаемый нами в качестве оценки диагностической ценности показателя. Фрагмент расчетов представлен в табл..

Таблица

Результаты оценки значимости характеристик стоматологических больных для первичной диагностики

Наименование показателя	Группа 1 и 2		Группа 1 и 3		Группа 2 и 3		Сумма рангов	Средний ранг
	t	Ранг	t	Ранг	t	Ранг		
Затруднение открывания рта	7,38	18	11,73	7	4,24	20	45	1
Выбухание кости	12,33	7	19,45	1	2,19	38	46	2
Затруднение глотания	8,6	15	12,06	6	3,56	27	48	3
Тризм	7,85	17	11,57	8	4	24	49	4
Первые симптомы заболевания	4,59	41	10,82	11	9,79	4	56	5
Электроодонтодиагностика	19,71	1	14,51	4	1,4	59	64	6
Гиперемия слизистой оболочки	6,33	24	4,16	39	14,14	2	65	7
Сухость в полости рта	9,51	12	9,7	13	1,94	44	69	8
Термометрия	15,23	5	10,91	10	-1,62	54	69	8
Болезненность слизистой оболочки	-4,69	39	4,86	34	13,13	3	76	9
Боль при глотании	6,35	23	7,91	19	2,28	36	78	10
Смещение коронки зуба в язычную сторону	16,9	4	14,13	5	-1,16	70	79	11
Деструкция в области дистального корня нижнего зуба мудрости	12,49	6	11,45	9	1,22	66	81	12
Затруднение движений языка	-7,01	21	-2,69	58	6,88	9	88	13
Болезненная перкуссия	-6,23	25	2,51	64	16,33	1	90	14
Смещение коронки зуба в щечную сторону	11,54	8	9,56	14	-1,16	71	93	15
Обращение за помощью в другие клиники	-6,06	26	-2,98	52	5,21	17	95	16
Состояние коронки зуба	18,24	2	15,52	2	0,72	91	95	16
Боль при движениях нижней челюсти	4,24	42	6,76	24	2,93	31	97	17
Раннее проведенное лечение	-5,68	28	-2,8	54	4,94	19	101	18
Озноб, лихорадка	5,39	31	6,59	25	1,79	48	104	19
Гиперемия переходной складки	-11,5	9	-1,25	91	9,76	5	105	20
Невозможность закрыть рот	6,46	22	6,57	27	1,5	56	105	20
Соц. положение	3,29	50	5,52	29	3,12	28	107	21

Результаты и их обсуждение. Согласно проведенным расчетам, для решения задачи первичной диагностики стоматологических заболеваний наиболее значимым является затрудненное открывание рта. Это объясняется вовлечением в воспалительный процесс жевательных мышц и, как правило, характерно для локализации воспалительных очагов в области жевательных зубов. Следующим диагностическим критерием отмечено выбухание костной ткани в проекции причинного зуба, характеризующим наличие фокуса воспаления в собственно костной ткани. На третье место определено затруднение глотания. Это объясняется локализацией воспалительного очага в области жевательных зубов и распространением инфекции в сторону крыловидно-нижнечелюстной складки и небным дужкам. Важным диагностическим критерием явилась характеристика первых симптомов заболевания – 5 место.

Далее следуют данные электроодонтометрии – 6 место, что является логичным и обусловлено наличием функционирующей пульпы при затрудненном прорезывании нижних третьих моляров и отсутствием (или частичным отсутствием) таковой при остром одонтогенном процессе в периапикальных тканях. Гиперемия

слизистой оболочки альвеолярного отростка в проекции причинного зуба – занимает 7 место. Данный критерий указывает на вовлечение в воспалительный процесс костной ткани челюстей. Сухость в полости рта и данные термометрии поделили 8 место. Болезненность слизистой оболочки альвеолярного отростка в проекции причинного зуба отнесена на 9 позицию. Десятое место занимает боль при глотании. Следующие позиции, в соответствии со значимостью, отведены смещению коронки зуба в язычную сторону – 11 место; деструкции костной ткани в виде костного кармана в области дистального корня нижнего зуба мудрости – 12 место; затруднениям движений языка – 13 место.

Болезненность при перкуссии зуба отмечена на 14 позиции. Данная характеристика позволяет определить стадию обострения хронического процесса в причинном зубе. Пятнадцатое место занимает смещение зуба в щечную сторону. Далее диагностические критерии распределились следующим образом: предварительное обращение за помощью и состояние коронки зуба поделили 16 место. Данное обстоятельство объясняется наличием кариозной полости, являющейся входными воротами для одонтогенной инфекции как через корневой канал, так и через зубо-десневой карман зуба, явившегося причиной воспалительного процесса. Боль при движениях нижней челюсти отнесена на 17 место; проведенное накануне лечение (как терапевтическое, так и хирургическое) – на 18 (озноб, лихорадка – показатели вовлечения в воспалительный процесс костной структуры челюстей – на 19; изменения со стороны переходной складки, как показатель выхода очага воспаления из околоверхнечелюстных тканей – на 20. Замыкают первую двадцатку наиболее значимых диагностических характеристик социальное положение пациента, наличие инфильтрированного капиюшона в области нижнего зуба мудрости.

При сравнении диагностических критериев групп пациентов с затрудненным прорезыванием нижнего третьего моляра получены следующие результаты. Первую позицию занимает переохладжение, как причина заболевания, 2 место отведено наличию инфильтрированного капиюшона, характерного для пациентов с полуретенцией и ретенцией нижнего третьего моляра. Далее, по мере значимости, следуют: содержание белка в моче в пределах нормы; боль при глотании; изменения со стороны крыловидно-нижнечелюстной складки; затруднение глотания; затруднение жевания и речи; повышение температуры тела; время появления первых симптомов заболевания; наличие прорезавшегося медиального бугра нижнего зуба мудрости; изменение контуров лица. Одиннадцатую позицию поделили наличие слизистого или костно-слизистого капиюшона, покрывающего нижний третий моляр, а также озноб и лихорадка. Характеристика первых симптомов заболевания отнесена на 12 позицию. Продолжают список наиболее значимых диагностических характеристик боль при движениях нижней челюсти; болезненность при пальпации слизистой оболочки альвеолярного отростка; невозможность закрыть рот; затрудненное открывание рта. Деструкция костной ткани в виде костного кармана в области дистального корня нижнего зуба мудрости занимает 19 место.

В результате оценки значимости параметров стоматологических больных для дифференциальной диагностики обостряющегося хронического периодонтита и острого одонтогенного периостита челюстей нами получены следующие результаты. Основным диагностическим критерием является изменение контуров лица, указывающим на распространение воспалительного очага из околоверхнечелюстных тканей в окружающие структуры. Превалирующее значение имеют местные проявления острого одонтогенного процесса: болезненность при пальпации переходной складки; боль при движениях языка; изменения со стороны переходной складки; постоянная боль в половине челюсти; деструкция костной ткани в области верхушки корня причинного зуба; данные термометрии; боль локализованного характера; безболезненное зондирование причинного зуба; гиперемия слизистой оболочки альвеолярного отростка в проекции корня причинного зуба; болезненная перкуссия; постоянная, иррадиирующая боль при накусывании. Из жалоб общего характера отмечены: недомогание; повышение температуры тела; сухость в полости рта; аллергические реакции; потеря сна; стресс; озноб, лихорадка. Выделены и функциональные нарушения: затруднение открывания рта (14 место).

Комплексная оценка значимости характеристик стоматологических больных для дифференциальной диагностики хронических одонтогенных процессов выявила следующие особенности.

Основными диагностическими критериями для проведения дифференциальной диагностики между хроническим гранулематозным периодонтитом, хроническим пародонтитом и хроническим фиброзным периодонтитом являются методы внутриротового обследования: данные термометрии, указывающие на состояние пульпы зуба; состояние коронки зуба; данные электроодонтодиагностики; боль, усиливающаяся при пальпации; наличие серо-грязного налета на языке; зондирование причинного зуба; подвижность зуба; наличие свища в проекции причинного зуба. Не менее важными являются и результаты рентгенологического исследования: деструкция костной ткани в виде патологического костного кармана; корневые каналы запломбированы частично; снижение прозрачности верхнечелюстной пазухи; верхушки корней зубов в проекции верхнечелюстной пазухи. Следует выделить и другие важные, на наш взгляд, диагностические характеристики: заболевания ЖКТ; ишемическая болезнь сердца; затруднение глотания; гнилостный запах изо рта; изменения контуров лица; инфаркт миокарда; свободное открывание полости рта.

Представленное ранжирование характеристик стоматологических больных по их диагностической значимости должно быть ориентиром при разработке процедур дифференциальной диагностики. Полученные результаты позволяют выделить из общей массы анамнестических, клинических и лабораторных данных основные критерии для более точной диагностики, выбора наиболее рациональных методов лечения стоматологических заболеваний и проведения профилактических мероприятий по предупреждению возможных осложнений.

Литература

1. Ефимова М.Р., Петрова Е.В., Румянцев В.Н. Общая теория статистики: Учебник. М.: ИНФРА-М, 1996. 416 с.
2. Лившиц И.И. // Врач и информационные технологии. М., 2007. №1. С. 24–33.
3. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: Учебник для вузов. М., 2002. 281 с.
4. Соловьев М.М., Анарешев А.Р., Беляев В.В. // Стоматология. 2005. №5. С. 35–39.

ANALYSIS OF DIAGNOSTIC VALUE OF STOMATOLOGIC SURGICAL DISEASES PARAMETERS

S.V. BOLGOV, L.V. BUT, O.Y. SHALAEV, O.N. CHOPOROV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Russia
Surgical Dentistry Department

The authors analyze the results of the examining 583 stomatologic patients with surgical profile diseases. Anamnestic, clinical and laboratory characteristic parameters of stomatological patients and estimation of their importance for the solution of differential diagnostic problem are given. Complex approach including comprehensive investigation of patient contingent as well as the analysis of diagnostic value of patient individual parameters, diagnostic procedure development is suggested.

Key words: electroodontometris, odontology process, differential diagnostics.
УДК 616.314.18-002.4-089.28/29

ПРИМЕНЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЯГКОЙ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ КАППЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Г.А. БУРДИНА, О.И. ОЛЕЙНИК*

Предложен эффективный метод лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием модифицированной мягкой ортодонтической каппы. Проведено лечение 134 пациентов с гингивитом и пародонтитом с помощью предложенного метода. Полученные результаты показали, что применение данного аппарата способствует эффективному поступлению медикаментов в ткани пародонта, позволяет достигать противовоспалительного эффекта в более короткие сроки по сравнению с традиционными методиками.

Ключевые слова: измененная мягкая ортодонтическая каппа, гингивит, пародонтит

В настоящее время специалистами отмечается практически повсеместная распространенность заболеваний пародонта. Немаловажное значение в оценке динамики роста числа заболеваний пародонта имеют представления врача о демографии и миграции населения, нерациональное питание, ухудшение качества индивидуальной гигиены, стремительный рост ритма жизни, стрессогенность условий труда и быта, развал системы диспансерного наблюдения за больными.

Многообразие клинических ситуаций, увеличение количества больных с пародонтитом, «омоложение» заболевания, рост числа случаев сочетанной патологии обязывают врача-пародонтолога постоянно совершенствовать свои знания в области терапии пародонтита и стремиться к созданию индивидуальных программ лечения данной патологии. В сложившейся ситуации особую актуальность приобретает поиск новейших средств и методик, призванных максимально сократить сроки лечения заболеваний пародонта и получить при этом оптимальный эффект.

Достижение успеха при лечении заболеваний пародонта возможно только при комплексном подходе [2]. Одной из составных частей комплексного лечения является иммобилизация подвижных зубов с применением различных методов шинирования. На сегодняшний день широкое распространение получили многозвеньевые бюгельные конструкции, обеспечивающие фиксацию зубного ряда [1]. Но наряду с положительными свойствами они имеют и недостатки: несоответствие эстетическим требованиям, дороговизна, длительный период изготовления.

Появление современных материалов, основанных на применении адгезивной техники, позволяет решать проблемы шинирования участков зубного ряда с соблюдением современных эстетических требований [3]. Однако с помощью конструкций на основе волокон и композитов невозможен комплексный подход к лечению заболеваний пародонта, так как требуются дополнительные процедуры, в частности, аппликации лекарственных средств, что увеличивает количество посещений врача, повышает его энергозатраты.

Особенностью консервативной пародонтологии является выбор и удержание на слизистой оболочке десны или в пародонтальном кармане медикаментозного средства. Известно большое количество способов введения лекарственного вещества в ткани пародонта: аппликационный, инъекционный, физиотерапевтический. Однако у всех общеизвестных методик есть недостатки, связанные с незначительным временем удержания препарата, сложностью регулирования длительности экспозиции, отсутствием необходимой терапевтической концентрации в тканях пародонта и необходимостью ежедневного прихода пациента на прием к пародонтологу, который может длиться всего несколько минут, что может не устраивать больного по причине экономии времени. В последнее время популярностью пользуются субгингивальные доставляющие системы: тетрациклиновые нити, доксициклиновые полимеры, хлоргексидиновые чипы и др. Многие из новейших методик, обладая несомненной высокой эффективностью, имеют существенные недостатки: дороговизна, развитие аллергической реакции, травмирование пародонта. Кроме того, большинство пациентов не имеет возможности ежедневно посещать стоматолога, а известные методики недоступны для осуществления в домашних условиях.

Цель исследования – разработка способа длительного удержания медикамента на слизистой оболочке десны путем изготовления индивидуальной каппы, выполненной в виде моноблока на аппарате для термоформирования MINISTAR с использованием термопластического эластичного материала био- или копиласта. Прототипом предложенной бичелюстной каппы для лечения заболеваний пародонта является пластиковый зубной позиционер, используемый в ортодонтии, недостатком такого аппарата является то, что он требует длительного времени изготовления в лабораторных условиях и поэтому довольно дорого стоит [4,5].

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 134 пациента: 81 женщина и 53 мужчины с острым и хроническим течением гингивита и пародонтита различной степени тяжести и локализации в возрасте от 18 до 70 лет (табл. 1) без выраженной соматической патологии и вредных привычек.

В зависимости от выбранного метода лечения все лица были разделены на две группы. В первой (контрольной) группе пациенты (65 человек) получали доступное амбулаторное лечение, при котором лекарственные вещества доставлялись в десну с

* Кафедра терапевтической стоматологии ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко Росздрава». 394000, г. Воронеж, пр. Революции, д.14, тел.: (4732) 53-05-36

помощью аппликаций, турунд, инъекций и повязок. Во второй группе пациентам (69 человек) была изготовлена пародонтальная каппа, и они проходили лечение в домашних условиях. В качестве медикаментов для лечения заболеваний пародонта с использованием индивидуальной каппы на амбулаторном пародонтологическом приеме применяли следующие средства: мази метилурациловую, гепариновую, гомеопатическую «Календула», «Лево-меколь» и «Бутадион» 5%, гель «Солкосерил».

Таблица 1

Распределение пациентов по полу, возрасту и патологии

Возраст, пол	от 18 до 30 лет		от 30 до 50 лет		от 50 до 70 лет	
Нозологическая форма	м	ж	м	ж	м	ж
Острый Локализованный (в том числе ювенильный) гингивит	4 (2,9%)	8 (5,9%)	-	-	-	-
Хронический генерализованный гингивит (в том числе гингивит беременных)	4 (2,9%)	9 (6,7%)	-	-	-	-
Хронический генерализованный пародонтит легкой степени	6 (4,5%)	12 (8,9%)	9 (6,7%)	5 (3,7%)	-	-
Хронический генерализованный пародонтит средней степени	3 (2,2%)	7 (5,2%)	8 (5,9%)	11 (8,2%)	1 (0,7%)	-
Хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени	1 (0,7%)	3 (2,2%)	4 (2,9%)	7 (5,2%)	13 (9,7%)	19 (14,2%)
Итого	18 (13,4%)	39 (29,1%)	21 (15,7%)	23 (17,5%)	14 (10,4%)	19 (14,2%)

Площадь исчезновения воспалительной реакции в тканях десны оценивалась с помощью папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА).

В качестве объективного показателя нормализации обменных процессов и микроциркуляции в тканях десны мы выбрали время образования гематомы с помощью аппарата Кулаженко. Проба проводилась на фронтальном участке челюстей, так как у большинства пациентов именно в этих сектантах вне зависимости от тяжести патологии, нозологии и возраста чаще сохранялись зубы.

На начальном этапе проводилась профессиональная гигиена полости рта, вектор-терапия, выбор официальных медикаментозных средств для лечения пародонтита и прогнозировалась длительность их применения. После снятия слепка с обеих челюстей в технической лаборатории по моделям челюстей изготавливалась каппа из копи- или биопласта по следующей методике. С обеих челюстей снимали анатомические отпечатки альгинатной массой YPEEN и отливали модели из супергипса. Затем на моделях маркером отмечали границы будущей каппы. Поверхность моделей челюстей изолировали с помощью изоляционного материала ISOLIERMITTEL для того, чтобы впоследствии было легко снять готовую каппу с модели. Стандартную пластину BIOPLAST размещали строго горизонтально в кольце для позиционирования диска в аппарате MINISTAR. Благодаря специальному затвору обеспечивалась точная фиксация. Гипсовую модель располагали на формовочном столике. Затем включали аппарат (при этом загоралась красная индикаторная лампа) и производили нагрев аппарата до заданной температуры. При достижении оптимальной температуры загоралась зеленая индикаторная лампа, что свидетельствовало о готовности аппарата к работе. Пластины BIOPLAST оставляли над инфракрасным нагревателем до тех пор, пока не была достигнута точная степень ее пластичности. Чтобы добиться этого, необходимо было внимательно наблюдать за пластиной. При помощи закругленного металлического инструмента (например, воскового ножа) проверяли состояние материала ближе к краям, поскольку именно в данной части выходит больше всего тепла, а нужная степень мягкости достигается в последнюю очередь. Другой характеристикой состояния материала является способность пластины изгибаться. Это можно заметить благодаря различным свойствам в зависимости от толщины материала, а также от опыта пользователя. После достижения оптимального разогрева материала BIOPLAST опускали кольцо для позиционирования диска. При этом автоматически начинал работать вакуумный нанос. Вакуум мгновенно создавался, а пластина изменялась под воздействием атмосферного

давления. В результате эластичная пластина принимала форму каппы. Гипсовую модель с готовой каппой необходимо было оставить в данном положении до тех пор, пока материал полностью не охладится. После охлаждения гипсовая модель челюсти извлекалась из эластичной каппы. Затем ножницами обрезались излишки, края каппы и ее внутренняя поверхность подвергались окончательной обработке. Для этого с помощью фрезы сглаживались небольшие неровности и заусенцы.

Далее по той же методике изготавливалась каппа по модели противоположной челюсти. Впоследствии модели верхней и нижней челюстей заготавливались в окклюдатор по общепринятой технологии с учетом прикуса. Каппы размещали на моделях и обезжиривали их окклюзионную поверхность спиртом или мыльным раствором. Затем с помощью газовой горелки разогревали окклюзионную поверхность одной из капп и смыкали окклюдатор. Таким образом, две каппы спаивали по окклюзионной поверхности. Выравнивание краев каппы, как и спайка, могут быть осуществлены посредством чистого горячего ножа для воска.

Изготовленный моноблок подгонялся в полости рта. Особенностью пародонтальной каппы являлось ее удлинение до уровня переходной складки, что обеспечивает контакт с максимальной площадью слизистой оболочки десны (рис.).



Рис. Вид пародонтальной каппы.

После изготовления индивидуальной бичелюстной каппы пациенты получали рекомендации по ее использованию в домашних условиях. Перед введением пародонтологической каппы выполнялись необходимые гигиенические мероприятия: чистка зубов щетками, флоссами, антисептические полоскания полости рта. Индивидуально подобранное медикаментозное средство или перечень необходимых данному пациенту средств (преимущество отдавалось мазям и гелям в связи с удобством использования) вводился и равномерно распределялся по каппе, после чего больной надевал аппарат и не снимал его в течение 15-60 мин. (в зависимости от тяжести патологии) 1 раз в день перед сном. Дыхание осуществлялось носом спокойно. После применения каппы не рекомендовалось принимать пищу и полоскать рот. Курс лечения в домашних условиях обычно составлял 4-10 дней в зависимости от тяжести патологии. По завершении лечебного курса пациенту было рекомендовано явиться на контрольный осмотр специалистом. Гигиеническая обработка каппы проводилась с использованием зубной щетки и мыльного раствора.

Результаты и их обсуждение. В связи с тем, что было обследовано значительное количество пациентов с различной патологией пародонта, разного возраста и степени тяжести заболевания нами было принято решение усреднить показатели возраста, длительности курсов лечения и сроков исчезновения воспалительных проявлений, что достоверно соответствует статистиче-

ской обработке с использованием критерия Стьюдента. Если до лечения у большинства обследованных пациентов обеих групп отмечались средние и высокие показатели индекса РМА, то после проведенного лечения, которое в среднем составило 7 дней, наблюдалось купирование воспалительной реакции со стороны десны у пациентов обеих групп. За период лечения время образования гематом в одном и том же участке на десне повышалось до 50-60 сек., что свидетельствовало об успешном патогенетическом лечении патологии.

При сравнительной оценке с традиционными методиками на пародонтологическом приеме нами было выявлено преимущество разработанной технологии лечения, предусматривающей использование бичелюстной пародонтальной каппы для введения лекарственных препаратов в ткани пародонта (табл. 2). Уже на вторые сутки после начала лечения большинство пациентов основной группы отмечали значительное улучшение состояния десен. После курса консервативной терапии положительная динамика пробы Кулаженко у больных данной группы наблюдалась уже на 5 сутки, тогда как у пациентов контрольной группы она была достигнута на 7 сутки.

Таблица 2

Сроки исчезновения воспалительных проявлений на десне

Признаки	Первая группа (контрольная)	Вторая группа (основная)
Отек десневого края	Исчезновение к 5-6 дню	Исчезновение к 3-4 дню
Зуд в десне	Отсутствие жалоб к 3-4 дню	Отсутствие жалоб к 2-3 дню
Болезненные ощущения в десне	Отсутствие жалоб к 2-3 дню	Отсутствие жалоб к 2 дню
Кровоточивость десны	Отсутствие к 4-5 дню	Отсутствие к 3-4 дню
Площадь воспаления (РМА)	0-10% к 7 дню	0-10% к 5 дню
Проба Кулаженко	60 сек к 7 дню	60 сек к 5 дню

Показатели оценки клинического состояния тканей пародонта по данным индекса РМА после проведения комплекса лечебных мероприятий в обеих группах снизились с 80% до 10%. Однако, в группе пациентов, использовавших индивидуальную пародонтальную каппу, позитивное снижение индекса РМА наблюдалось уже на 5 сутки. При визуальной оценке к 5-7 дню лечения десна выглядела бледно-розовой, чистой, влажной, бугристой. Кровоточивость при зондировании у пациентов опытной группы отсутствовала уже на 3-4-й день, тогда как у контрольной группы она исчезала в основном на 5 день лечения. Отделяемого из пародонтальных карманов после проведенного курса терапии не обнаруживалось, болевые ощущения характеризовали лишь гиперестезию зубов после снятия зубных отложений. В эпикризе было отмечено достижение ремиссии в течение воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов опытной группы в среднем на 5 день лечения, у больных контрольной группы на 7-8 день.

Выводы.

1. Применение модифицированной мягкой ортодонтической каппы в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта позволяет достигать выраженных клинических эффектов в более короткие сроки по сравнению с традиционными методиками введения лекарственных препаратов в пародонтальные ткани за счет длительного и плотного их удерживания их на слизистой оболочке десны.

2. Предложенный способ лечения обладает рядом преимуществ по сравнению с традиционными: безболезненность и атравматичность каппы дает возможность использовать аппарат у пациентов любого возраста, в том числе на детском приеме. Слюна, вырабатываемая в момент наличия во рту каппы, не смешивается с лекарственным веществом а, значит, безопасна и может проглатываться пациентом.

3. Разработанный аппарат является многофункциональным. Выполненная из эластичного материала, каппа кроме лечения пародонтологической патологии может одновременно выполнять функцию разгрузочного аппарата при патологии височно-нижнечелюстного сустава. Целесообразно использование ее в послеоперационном периоде по аналогии с твердеющими повязками, в том числе в имплантологии. С помощью предложенного метода возможно проводить временное шинирование подвижных зубов при пародонтите в период снятия воспалительных явлений.

4. Использование каппы в определенной степени решает проблему оказания пародонтологической помощи пациентам с ограниченными возможностями, а так же лицам, которые по роду своей деятельности вынуждены работать за пределами населенного пункта.

5. Данный способ введения лекарственных препаратов целесообразно использовать в процессе лечения пациентов с патологией пародонта, находящихся на диспансерном учете в пародонтологических отделениях и центрах.

Литература

1. Болезни пародонта / А.С. Григорьян [и др.]. М.: МИА, 2004. 287 с.
2. Грудянов А.И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии /А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова, Н.А. Дмитриева. М., 2004. 41 с.
3. Пародонтит / под ред. проф. Л.А. Дмитриевой. М.: МЕДпресс-информ, 2007. С. 109-152.
4. Профит У.Р. Современная ортодонтия: пер. с англ. / У.Р. Профит. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 560 с.
5. Стефан В. Концептуальная ортодонтия. II. Рост и ортопедия: пер. с англ. / В. Стефан. Львов: ГалДент, 2006. 200 с.

APPLICATION OF MODIFIED SOFT ORTHODONTIC KAPPA IN INTEGRATED TREATMENT OF PARODONTIUM INFLAMMATORY DISEASES

G.A. BURDINA, O.I. OLEINIK

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Russia
Therapeutic Dentistry Department

An effective treatment method of parodontium inflammatory diseases using modified soft orthodontic kappa has been suggested. 134 patients with gingivitis and periodontitis were treated with this method application. The results obtained showed that application of this device contributes to the effective medicine intake by the parodontium tissues, makes it possible to achieve anti-inflammatory effect within shorter terms in comparison with traditional techniques.

Key words: modified soft orthodontic kappa, gingivitis, periodontitis.

УДК 616.72-002-07-08:615.849.19+615.847.8

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Л. В. ВАСИЛЬЕВА, М. Н. ЛАТЫШЕВА*

В статье оценено влияние комбинированной терапии с магнитолазерным излучением на клинические и лабораторные показатели у больных с остеоартрозом. Методика лазерной терапии заключалась в накожном облучении пораженных суставов, используя магнитолазеротерапию излучение с длиной волны 0,89 мкм. Анализ клинической эффективности показал статистически достоверную положительную динамику большинства показателей под воздействием комбинированной терапии, включающую магнитолазеротерапию и препарат КОНДРО, по сравнению с традиционной медикаментозной терапией.

Ключевые слова: остеоартрит, магнитолазеротерапия, КОНДРО

Ревматические заболевания с суставным синдромом характеризуются высокой частотой поражения лиц трудоспособного возраста, прогрессирующим течением, рано возникающим снижением функциональных способностей, потерей профессиональных и социальных навыков [7]. Доля ревматических заболеваний в структуре общей патологии жителей России составила к 2002 году 7,45%. Интенсивность роста обращаемости жителей РФ в связи с ревматической патологией почти в 2,5 раза превысила показатель заболеваемости [4,9].

Остеоартроз (ОА) – самое частое заболевание суставов, которым страдают не менее 20% населения земного шара. Заболеваемость ОА составляет 8,2 на 100000 населения [7]. Кроме того, неуклонно растет число больных другими ревматическими заболеваниями с выраженным суставным синдромом, как в России, так и во всем мире. Ревматические заболевания с выраженным суставным синдромом представляют серьезную медико-социальную проблему. Глубокие нарушения клеточных и гумо-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко

ральных иммунных реакций, а также дисфункция прооксидантно-антиоксидантной системы и обмена веществ обуславливают тяжелое прогрессирующее течение РА, при котором уже в течение 2-5 лет болезни развиваются выраженные нарушения функции суставов. Через 20 лет от начала заболевания 60-90% пациентов с РА теряют трудоспособность, а треть становится полными инвалидами [5,7]. Проблема лечения ОА остается одной из наиболее актуальных в современной ревматологии в связи со значительной распространенностью этого заболевания и ущерба наносимого им здоровью населения и экономике развитых стран. ОА во многих странах занимает одно из первых мест среди причин, приводящих к инвалидности [5].

Рост частоты ревматических заболеваний суставным синдромом, ведущих к значительной инвалидизации больных, определяет актуальность поиска методов патогенетического лечения этой патологии [1].

Препарат КОНДРО стимулирует регенерацию хрящевой ткани. Глюкозамин и хондроитин сульфат натрия принимают участие в биосинтезе соединительной ткани, способствуя предотвращению процессов разрушения хряща и стимулируя регенерацию ткани. Введение экзогенного глюкозамина усиливает выработку хрящевого матрикса и обеспечивает неспецифическую защиту от химического повреждения хряща. КОНДРО является стимулятором синтеза хрящевой ткани с хондропротективным, хондростимулирующим и противовоспалительным действием.

Значительный интерес представляет также использование немедикаментозных методов терапии больных с заболеваниями суставов. В последние годы большое внимание привлекает возможность применения лазерной терапии (ЛТ) у больных с суставным синдромом [1,8]. Применение магнитолазерного излучения (МЛИ) в лечении суставного синдрома обеспечивает выраженный противовоспалительный и анальгезирующий эффекты, ускоряет кровоток в зоне облучения, вызывает активизацию обменных процессов, усиливает фагоцитоз, улучшает иммунно-биологическую реактивность организма и микроциркуляцию в синовиальной оболочке, оказывает иммуномодулирующее действие, уменьшает явления остеопороза, замедляет прогрессирование костной деструкции и сохраняет стабильность функционального статуса [1,2,3].

Цель исследования – оценить влияние комбинированного применения магнитолазеротерапии и хондропротектора КОНДРО на клинические и лабораторные показатели у больных остеоартрозом.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 50 больных первичным остеоартрозом в возрасте 45-68 лет, 10 мужчин (20%) и 40 женщин (80%) с длительностью заболевания от 5 до 10 лет. Локализованный ОА наблюдался у 34 больных (68%), генерализованный ОА – у 16 (32%). У 6 (12%) пациентов была I рентгенологическая стадия заболевания, у 30 (60%) – II стадия, у 14 (28%) – III стадия.

Все больные ОА были разделены на 2 группы. 1 группу (основную) составили 35 пациентов, которые, помимо МЛТ, получали МЛТ и препарат КОНДРО. Во 2 группу (контрольную) вошли 15 больных ОА МТ в обеих группах включала НПВП, хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат.

Методика МЛТ у больных ОА заключалась в накожном облучении пораженных суставов лазерным излучением с длиной волны 0,89 мкм. Частота импульсов составляла 80-1500 Гц, импульсная мощность 3-5 Вт, длительность экспозиции на поле 1-2 мин. За один сеанс суммарное время излучения не превышало 10-15 мин. Курс МЛТ включал 10-15 процедур. Больным ОА было проведено 2 курса МЛТ с перерывом в среднем 3-4 месяца.

Кроме того, у больных первичным ОА определяли:

1. Индекс Lequesne, который включал оценку боли в покое и при ходьбе (5 вопросов), максимально проходимого расстояния (1 вопрос) и повседневной активности (4 вопроса). Бальная оценка каждого вопроса суммировалась и составляла счет тяжести заболевания. Счет в пределах 1-4 классифицировался как легкий ОА, 5-7 – умеренный ОА, 8-10 – тяжелый ОА, 11-13 – очень тяжелый ОА, 14 – крайне тяжелый ОА.

2. Индекс WOMAC (Western Ontario McMaster University) определялся с помощью опросника для самостоятельной оценки пациента выраженности боли в покое и при ходьбе (5 вопросов), длительности и выраженности скованности (3 вопроса) и функциональной недостаточности в повседневной деятельности (17

вопросов). Оценка проводилась по ВАШ в см от 0 до 10, и затем показатели суммировались.

3. Окружность коленных и голеностопных суставов в см.

4. Объем движений суставов измерялся гониометром в градусах.

5. Время прохождения 30 м в секундах.

У больных ОА определяли лабораторные (СОЭ, С-реактивный белок (СРБ), серомукоиды, сиаловые кислоты, РФ) показатели по стандартным методикам.

Результаты и их обсуждение. У больных первичным ОА 1 группы уменьшилась интенсивность болевого синдрома на 71% ($p<0,01$) в покое и на 48% ($p<0,01$) при движении (табл.1, рис 1). Продолжительность утренней скованности снизилась на 12,6 мин (44%) ($p<0,01$). Достоверно снизился суставной счет на 58% ($p<0,01$) и наблюдалась тенденция к снижению на 19% ($p<0,05$) числа припухших суставов, уменьшилась выраженность воспаления в суставах и явления синовита.

Конфигурация суставов нормализовалась за счет уменьшения отека и улучшения состояния периапартулярных тканей. Наблюдалась тенденция к снижению на 8% ($p<0,05$) окружности коленных суставов. Восстановилась функция суставов: объем движений в суставах увеличился на 36° ($p<0,05$), облегчилось разгибание.

У больных ОА 1 группы улучшилась работоспособность мышц. Наблюдалась тенденция к увеличению силы сжатия правой и левой кистей, на 14% ($p<0,05$) и 16% ($p<0,05$) соответственно (рис. 2.) Увеличилась скорость ходьбы: время прохождения 30 м уменьшилось в среднем на 20% ($P<0,05$). Эти изменения соответствовали положительной динамике основных клинических симптомов-ослаблению или исчезновению болей, увеличению объема движения в суставах.

Таблица 1

Динамика клинико-лабораторных показателей у больных первичным остеоартрозом под влиянием лазерной терапии и препарата КОНДРО (М±m)

Показатель	ЛТ+КОНДРО+МТ	
	до лечения	после лечения
Боль в покое (ВАШ, мм)	37,9 ± 1,24	10,9 ± 0,73**
Боль при движении (ВАШ в мм)	65,8 ± 2,62	33,9 ± 1,92**
Суставной счет	4,17 ± 1,39	1,74 ± 0,49**
Число припухших суставов	1,37 ± 0,31	1,11 ± 0,16*
Окружность коленных суставов (мм)	487,9 ± 57,2	447,5 ± 48,4*
Объем движений в суставах (градусы)	107,9 ± 21,4	144,2 ± 63,1*
Время прохождения 30 м (с)	64,85 ± 5,62	51,98 ± 3,67*
Сила сжатия правой кисти (мм. рт. ст.)	34,88 ± 8,2	39,85 ± 6,7*
Сила сжатия левой кисти (мм. рт. ст.)	31,47 ± 4,5	36,52 ± 3,9*
Утренняя скованность (мин.)	28,9 ± 3,2	16,3 ± 5,1**
Функциональный тест Ли (баллы)	7,89 ± 1,5	2,82 ± 1,3**
Индекс Lequesne (баллы)	9,56 ± 1,45	4,18 ± 0,48**
Индекс WOMAC (баллы)	127,1 ± 52,4	66,5 ± 11,8**

Примечание: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$

ВАШ, мм боль в покое боль при движении

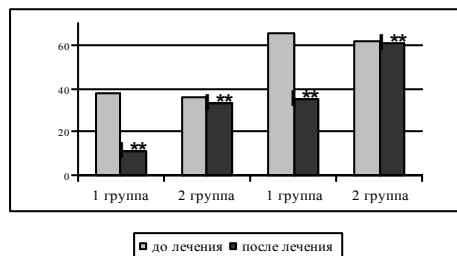


Рис. 1. Динамика оценки боли в суставах по ВАШ у больных первичным остеоартрозом под влиянием разных видов лечения.

мм рт. ст. правая кисть левая кисть

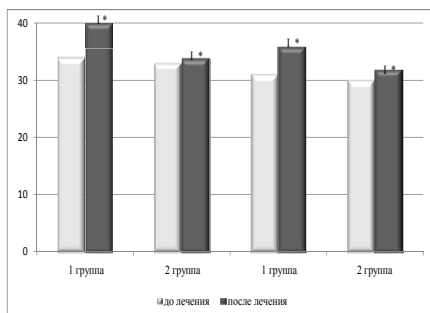


Рис. 2. Динамика силы сжатия правой и левой кистей у больных первичным остеоартрозом под влиянием разных видов лечения.

У больных ОА 1 группы наблюдалась значительное улучшение функциональных способностей, восстанавливались либо улучшались функции пораженных суставов. Тест Ли снизился на 5 баллов 64% ($p<0,01$), индекс Lequesne-на 5,4 балла 56% ($p<0,01$), индекс WOMAC-на 60,6 балла 48% ($p<0,01$) (рис. 3, 4).

У больных ОА 1 группы наблюдалось достоверное снижение СОЭ на 46% ($p<0,01$) и СРБ на 36% ($p<0,05$). Происходило уменьшение на 12% ($p<0,05$) уровня серомукоидов и на 13% ($p<0,05$) концентрации сиаловых кислот (табл. 2).

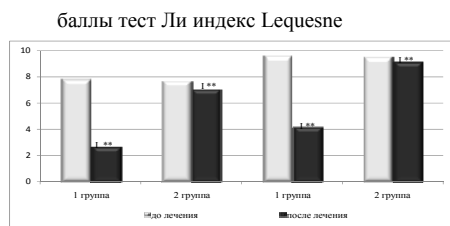


Рис. 3. Динамика функциональных тестов у больных первичным остеоартрозом под влиянием разных видов лечения

WOMAC, баллы

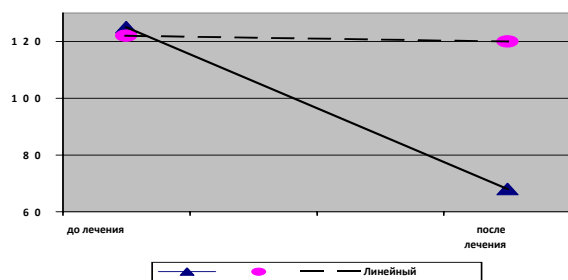


Рис. 4. Динамика индекса WOMAC у больных первичным остеоартрозом под влиянием разных видов лечения

Таблица 2

Сравнительная оценка динамики некоторых лабораторных показателей у больных остеоартрозом (М±m)

СОЭ (мм/ч)	17,3±0,7	9,4±0,2**
СРБ (мг/л)	5,9±0,8	3,8±0,2*
Серомукоиды (мг/л)	296,8±53,6	261,8±37,5*
Сиаловые кислоты (мг/л)	747,6±47,2	649,9±35,2*

Примечание: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$

Таким образом, под влиянием МЛТ и препарата КОНДРО у больных остеоартрозом отмечается положительная динамика

клинической картины суставного синдрома, которая определяется совокупностью благоприятных сдвигов со стороны клинико-лабораторных показателей.

Статистически значимой динамики клинических и лабораторных показателей во 2 группе больных ОА, получавших традиционную МТ, отмечено не было.

Результаты исследования показывают, что включение магнитолазерного излучения по предложенной методике в комплексную терапию больных с суставным синдромом позволяет добиться существенной положительной динамики подавляющего большинства клинико-лабораторных параметров, отражающих функциональный статус пациентов и выраженность воспалительной активности.

Под воздействием облучения пораженных суставов лазерным излучением и препарата КОНДРО у больных остеоартрозом наблюдается выраженный обезболивающий и противовоспалительный эффекты, значительно улучшаются функциональные возможности суставов и, вследствие этого, повышается качество жизни.

Литература

- Беневоленская Л. И. Эффективность препарата Терафлекс у больных с остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов / Л. И. Беневоленская, Л. И. Алексеева, Е. М. Зайцева // Рус. Мед. журнал. 2005. №8, С. 525–527.
- Брехов Е. И., Буйлин В. А., Москвин С. В. Теория и практика КВЧ-лазерной терапии. М. Тверь: Трида, 2007. С. 160.
- Илларионов В. Е. Техника и методика процедур лазерной терапии. Справочник. М.: Лазер Маркет, 1994. 178 с.
- Коваленко В. Н., Борткевич О. П. Остеоартроз (практическое руководство). К.: Морион. 2005. 592 с.
- Насонов Е. Л. Ревматические болезни и ревматологическая служба в центральном федеральном округе России / Е. Л. Насонов, В. А. Насонова, О. М. Фоломеева // Научно-практическая ревматология. 2005. № 4. С. 4–7.
- Низкоинтенсивная лазерная терапия: сб. тр. / под ред. С. В. Москвина, В. А. Буйлина. М.: Фирма «Техника», 2000. 721 с.
- Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. Е. Л. Насонова. М., ГЭОТАР – Медиа.: 2005. 288 с.
- Фоломеева О. М., Дубинина Т. В., Логинова Е. Ю. // Терапевтический архив. 2003. Т. 75, №5. С. 5–9.
- Kalden J.R. Emerging role anti-tumor necrosis factor therapy in rheumatic disease // Arthritis Res. 2002. № 4, suppl. 2. P. 534–540.
- Felson D. T. Osteoarthritis of the knee // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. P. 841–848.

APPLICATION OF MAGNETO LASER THERAPY FOR COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

L.V. VASILYEVA, M.N. LATYSHEVA

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko, Russia
Internal Disease Propedeutics

The article evaluates the impact of combined therapy with magnetic-radiation on the clinical and laboratory qualitative characteristics in patients with osteoarthritis. The method of laser therapy was in irradiating the skin of the affected joints, using magnetic laser therapy radiation with a wavelength of 0.89 microns. Analysis of clinical efficacy showed a statistically significant positive trend of the majority of indices under the influence of combined therapy, including magnetic laser therapy and KONDRON medication, in comparison with traditional drug therapy.

Key words: osteoarthritis, magnetic laser therapy, KONDRON.

УДК: 614.7:576.8.095.51

МОДИФИЦИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ И СОЧЕТАННЫХ ДЕЙСТВИЙ

З.А. ВОРОНЦОВА, С.Н. ЗОЛОТАРЕВА, В.И. ДЕДОВ*

В эксперименте на белых половозрелых крысах-самцах в количестве 174 изучали модифицирующий эффект электромагнитного излучения и гипоксической газовой смеси на проявления γ -облучения в дозе 0,5 и

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» РОСЗДРАВА, кафедра гистологии, 394000 г. Воронеж ул. Студенческая, д.10. тел. 8-(4732)-53-02-93, e-mail: z.vorontsova@mail.ru

10 гр по морфологическим критериям функционального состояния слизистой оболочки тощей кишки. Направленность механизмов взаимодействия модификаторов с γ -облучением рассматривали с позиции антагонизма, синергизма и аддитивизма. В ходе исследования был установлен достоверный радиопротективный эффект гипоксической газовой смеси. Направленность механизма взаимодействия факторов находится в прямой зависимости от чувствительности морфологических критериев слизистой оболочки тощей кишки, времени после воздействия факторов и дозы γ -облучения.

Ключевые слова: γ -облучение, антагонизм, синергизм, аддитивизм, тощая кишка.

Человек в процессе жизнедеятельности подвергается воздействию целого комплекса факторов. Эти факторы могут встречаться как в последовательной комбинации, так и одновременно [1]. При этом сложно оценить приоритетность эффектов действующих агентов в нарушении функциональных резервов организма [2,3].

К настоящему времени в отечественной и зарубежной литературе накопились экспериментальные данные по комбинированным воздействиям в окружающей среде многих химических факторов, однако практически отсутствуют данные по действию факторов радиационной природы. Так в условиях замкнутого пространства при высотных полетах или глубоководных погружениях организм одновременно испытывает влияние ионизирующей, электромагнитной радиации, а также измененной газовой среды. Эффекты их взаимодействия могут иметь различный характер, усиливаться или ослабляться в зависимости от направленности механизма каждого из них в соответствующих условиях. Поэтому изучение модифицирующего действия факторов окружающей среды при их комбинированном и сочетанном воздействии является актуальным для медицины, радиобиологии и экологии [1,4].

Для констатации комплексного действия различных факторов используются понятия: аддитивность, когда результат совместного действия факторов равен сумме эффектов каждого из них, независимо от последовательности применения; синергизм, когда результат совместного применения превосходит эффект, ожидаемый от аддитивного действия; антагонизм – противоположно направленное действие [5].

Коэффициент синергизма, позволит математически оценить силу действия модификаторов ионизирующей радиации и их направленность в морфологических проявлениях в сторону усиления радиочувствительности или радиорезистентности морфологических структур [1,6,7].

Для изучения направленности механизма взаимодействия действующих факторов нами были выбраны морфологические критерии определяющие функциональную активность слизистой оболочки тощей кишки, как органа являющегося основным из звеньев оптимального протекания обменных и иммунных реакций организма [8,9]. В качестве модификаторов малой и большой доз облучения была выбрана гипоксическая газовая смесь (ГТС) и электромагнитное излучение (ЭМИ). Данный выбор был продиктован стремлением оптимально приблизить условия эксперимента к реальной обстановке.

Цель исследования – изучить направленность механизмов взаимодействия модификаторов γ -облучения по количественной оценке морфологических критериев определяющих функциональное состояние слизистой оболочки тощей кишки.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на белых беспородных половозрелые крысах-самцах в возрасте 4 месяца в количестве 174. Животных распределили согласно режимам проведения работы и ее задач на 7 групп. Каждая группа имела четыре временных параметра удаленных от момента воздействия на 1,7; 5; 24; 72 часа. Таким образом, общее количество групп составило 25 (табл. 1.).

Первую группу составили интактные животные. Во второй и третьей группах животных подвергали однократному воздействию общего γ -излучения в дозах 0,5 и 10 Гр на установке «Хизотрон» (Co^{60} , 1,25 МэВ). Мощность радиационного воздействия составляла 0,86 Гр/мин. Согласно критериям средней продолжительности жизни и сдвигам иммунного статуса животных, дозу 0,5 Гр можно отнести к малым [8]. Облучение в дозе 10 Гр вызывало у крыс «кишечную» форму лучевой болезни. Крыс 4-7 экспериментальных групп подвергали комбинированному или сочетанному воздействию ионизирующего излучения с гипоксической газовой смесью (8% O_2 и 92% N_2) (ГТС) или электромагнитным излучением (ЭМИ), при этом γ -облучение крыс проводили сразу после применения гипоксической газовой смеси, и через

12-15мин. после электромагнитного излучения. Время подачи газовой смеси 11 мин. 38 с., скорость продувки – 20 л/мин. Облучение электромагнитным излучением проводили на установке «Хазар 2,5 Р», работающей с частотой 2,4 ГГц, и плотностью потока мощности 10 мВт/см², в течении 2,5 мин. Данный вид электромагнитного излучения по гигиенической классификации относится к СВЧ-диапазону [9].

Таблица 1

Распределение животных и их численность по группам

	Характер воздействия	Время после воздействия в часах			
		1,7	5	24	72
1	Контроль	30			
2	γ 0,5 Гр	6	6	6	6
3	γ 10 Гр	6	6	6	6
4	ГТС+ γ 0,5 Гр	6	6	6	6
5	ГТС+ γ 10 Гр	6	6	6	6
6	ЭМИ+ γ 0,5 Гр	6	6	6	6
7	ЭМИ+ γ 10 Гр	6	6	6	6
Всего животных 174					
Количество групп 25					

Умерщвление экспериментальных и интактных групп животных проводили в зимний период в одно и то же время суток через 1,7; 5; 24; 72 часа после воздействия факторов.

Для морфологических исследований отдел тонкого кишечника – тощую кишку фиксировали в растворе Беккера. После соответствующей проводки, на продольных срединных парафинных срезах толщиной 6 мкм, окрашенных гематоксилином-эозином, изучали рельеф слизистой оболочки. Толщину базальной мембраны (БМ) эпителиальной выстилки слизистой оболочки тощей кишки выявляли ШИК-реакцией на гликопротеины. Измерение высоты ворсинок (ВВ), глубины крипт (ГК) и толщины базальной мембраны проводили с помощью окуляромикрометра. Скорость пролиферативных процессов оценивали, подсчитывая митотически делящиеся клетки эпителия крипт участка слизистой оболочки, соответствующего протяженности 20 ворсин. На этом же участке, в межкрипальной строме при окраске основным коричневым по Шубичу (1961) с докраской гематоксилином, подсчитывали общее число тканевых базофилов (ОЧТБ). Помимо этого определяли соотношение морфофункциональных типов тканевых базофилов (ТБ) (Вуков Е.Г., 1983): активных форм - дегранулированных (ДЕГ) как источник гепарина и лизированных (ЛИЗ) тканевых базофилов (ТБ), как источник гистамина; недегранулированных (НДЕГ) – покоящихся и безядерных (Б/я) – отработавших и неспособных вернуться к активному состоянию.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на ПЭВМ Pentium III-500, с помощью пакетов программ Excel 2003, Statistica 6.0, SPSS for Windows с использованием параметрических критериев.

Результаты их их обсуждение. Однократное общее изолированное γ -облучение в дозе 0,5 Гр вызывало незначительные изменения морфологических эквивалентов состояния слизистой оболочки тощей кишки. В системе «ворсинка-крипта» наблюдалось достоверное снижение глубины крипт во временной динамике 1 суток эксперимента, тогда как высота ворсинок превышала показатели контрольной группы только через 5 часов после воздействия ($p<0,05$). К концу 3 суток показатели высоты ворсинок и глубины крипт приближались к контрольным значениям. Толщина базальной мембраны была достоверно ниже контрольных значений в течении всего времени наблюдения. Пролиферативная активность эпителиальной выстилки тощей кишки не проявляла выраженной динамики и только к концу первых суток эксперимента достоверно снижалась в 1,8 раза по отношению к контрольной группе (рис. 1.). ОЧТБ достоверно снижалось во временной динамике эксперимента, а к концу третьих суток наблюдалось приближение к контрольному значению (табл. 2). Изменение количества активных форм тканевых базофилов носило противоположную направленность с преобладанием лизиса. При этом наиболее выраженные изменения наблюдались к концу первых суток, когда ЛИЗ формы преобладали над всеми морфофункциональными типами тканевых базофилов и достоверно превышали показатели контрольной группы в 3,26 раза. Количество НДЕГ форм достоверно снижалось через 1,7 часа, начиная с 5 часа и до конца 1 суток превышало контрольные значения ($p<0,05$), а к 72 часу приближалось к ним. Б/я ТБ достоверно повышались через 5 часов после воздействия, а к концу 1 суток снижались в 1,64 раза в сравнении с контрольной группой (рис. 2).

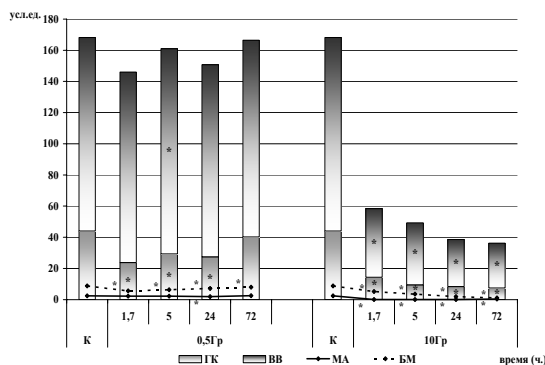


Рис. 1. Динамика морфологических показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях изолированного однократного γ -облучения в дозе 0,5 и 10 Гр. * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

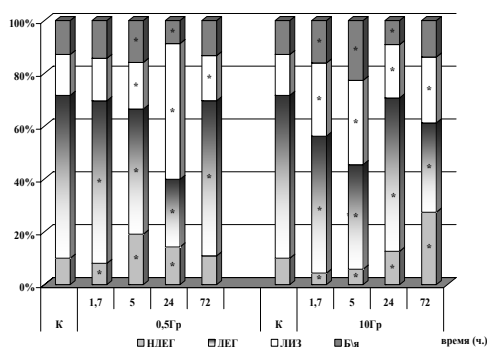


Рис. 2. Соотношение морфологических типов ТБ в условиях изолированного однократного γ -облучения в дозе 0,5 и 10 Гр во временной динамике. * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

Увеличение дозы γ -облучения до 10 Гр привело к более выраженным изменениям морфологических эквивалентов системы «ворсинка-крипта», проявившимся в развитии классической картины радиационного поражения. Наблюдалось изменение формы эпителиоцитов слизистой оболочки тощей кишки от классической призматической до уплощенной, а также частичное «облысение» ворсинок и опустошение крипт. Происходило истончение слизистой оболочки тощей кишки за счет достоверного снижения высоты ворсинок, глубины крипт и толщины базальной мембраны во временной динамике эксперимента (рис. 1). Митотическая активность недифференцированных эпителиоцитов крипт тощей кишки также достоверно снижалась, без тенденции к восстановлению (рис. 1). ОЧТБ снижалось достоверно во временной динамике (табл. 2). Среди активных форм тканевых базофилов происходило перераспределение в пользу лизиса, что свидетельствовало о нарушении гомеостатического равновесия на местном уровне за счет преобладания высвобождения гистамина над гепарином и другими БАВ. НДЕГ тканевые базофилы были достоверно ниже показателей контрольной группы в первые часы после воздействия и превышали их начиная с конца 1 суток и до конца эксперимента. Число БЯ форм было достоверно выше контрольных значений через 1,7 и 5 часов, резко снижалось через 24 часа и достигало нормы к концу 3 суток после воздействия (рис. 2).

Таблица 2

Содержание тканевых базофилов в межкрипцальной строме слизистой оболочки тощей кишки

Экспериментальные группы	Время после воздействия в часах			
	1,7	5	24	72
Контроль	3,18±0,17			
γ - 0,5 Гр	2,27±0,16*	1,87±0,09*	1,43±0,07*	3,15±0,11
γ - 10 Гр	1,74±0,13*	2,77±0,13*	1,4±0,06*	0,38±0,02*
ГГС + 0,5 Гр	1,18±0,06*	4,25±0,3*	1,35±0,05*	4,27±0,2*
ГГС + 10 Гр	1,84±0,07*	0,62±0,62*	0,38±0,02*	0,14±0,01*
ЭМН + 0,5 Гр	1,31±0,06*	2,14±0,08*	2,74±0,11*	2,47±0,09*
ЭМН + 10 Гр	0,49±0,03*	1,47±0,1*	0,43±0,04*	0,58±0,04*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

При комбинированном воздействии ГГС и γ -излучения рельеф слизистой оболочки тощей кишки изменялся за счет достоверного снижения высоты ворсинок и глубины крипт во временной динамике эксперимента. Толщина базальной мембраны также снижалась $p < 0,05$ (рис. 3). Показатель МА достоверно повышался через 1,7 и 5 часов после воздействия, а начиная с конца 1 суток приближался к контрольным значениям (рис. 3). ОЧТБ изменялось волнообразно, достоверно снижаясь относительно контрольных значений через 1,7 и 24 часа, и повышаясь спустя 5 и 72 часа после воздействия (табл. 2). Также как при однократном воздействии ГГС наблюдалось достоверное снижение числа ДЕГ и ЛИЗ тканевых базофилов за счет преобладания НДЕГ форм. Число БЯ тканевых базофилов достоверно повышалось через 1,7 часа и к концу 3 суток, и снижалось в 1,57 к концу 1 суток в сравнении с контрольными значениями (рис. 4). Как видно из (рис. 5) при комбинированном воздействии ГГС выступает антагонистом γ -излучения в дозе 0,5 Гр для показателей глубины крипт, толщины базальной мембраны, ОЧТБ и ДЕГ ТБ, усиление действия γ -излучения характерно для высоты ворсинок, для остальных показателей характер взаимодействия носил выраженную временную зависимость. Модифицирующий эффект ГГС проявлялся снижением поражающего влияния γ -облучения через попытку восстановления толщины слизистой оболочки тощей кишки и уровня пролиферативной активности эпителиоцитов крипт.

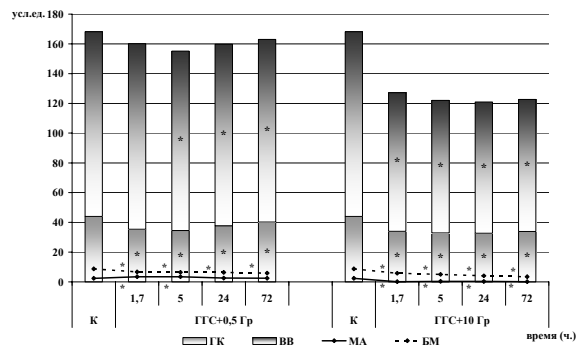


Рис. 3. Динамика морфологических показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях комбинированного воздействия ГГС и γ -излучения в дозе 0,5 и 10 Гр. * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

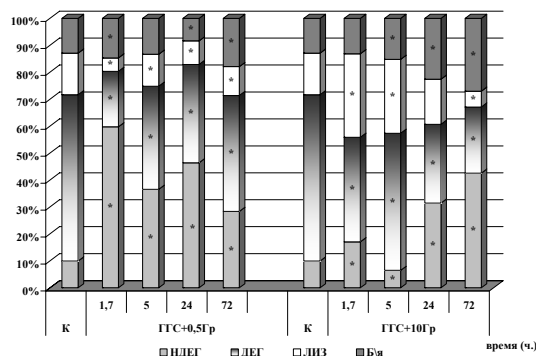


Рис. 4. Соотношение морфологических типов ТБ в условиях комбинированного воздействия ГГС и γ -излучения в дозе 0,5 и 10 Гр. * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

Повышение дозы γ -излучения при комбинированном действии факторов привело к изменению рельефа слизистой тощей кишки за счет достоверного снижения высоты ворсинок и глубины крипт, на фоне истончения базальной мембраны (рис. 3). Число митозов также достоверно снижалось во временной динамике эксперимента (рис. 3). ОЧТБ достоверно снижалось (табл. 2). Среди морфологических типов тканевых базофилов наблюдалось достоверное снижение ДЕГ форм на протяжении всего времени после воздействия, начиная с 5 часа эксперимента происходило достоверное повышение числа БЯ. ЛИЗ тканевых базофилов достоверно превышали контрольные значения в первые часы эксперимента (1,7 и 5 часов) и снижались в 2,7 раза к концу 3 суток. Число НДЕГ форм достоверно снижалось через 5 часов и превышало контрольные показатели в остальные сроки эксперимента (рис. 4).

Антагонистический механизм взаимодействия ГТС и γ -облучения в дозе 10 Гр характерен для показателей высоты ворсинок, глубины крипт, толщины базальной мембраны и Б/я ТБ, для ДЕГ и ЛИЗ форм антагонизм сменялся синергизмом только к концу первых суток, по остальным морфологическим эквивалентам наблюдалось преобладание синергического взаимодействия (Рис. 5). Слабовыраженный модифицирующий эффект ГТС при высоких дозах радиации проявлялся в тенденции к восстановлению толщины слизистой оболочки и митотической активности эпителиоцитов крипт в сравнении с однократным γ -излучением.

Сочетанное применение факторов радиационной природы проявлялось в снижении высоты ворсинок ($p<0,05$) и глубины крипт, достоверно в течении 1 суток эксперимента. Толщина БМ достоверно уменьшалась на протяжении всего времени после воздействия факторов (рис. 6). Проллиферативная активность достоверно усиливалась спустя 5 часов и к концу 3 суток, тогда как через 1,7 часа и к концу 1 суток не проявляла достоверных изменений в сравнении с показателями у контрольных животных (рис. 6). Наблюдалось достоверное снижение ОЧТБ (табл. 2). Активные формы тканевых базофилов через 1,7 часа перераспределялись в пользу дегрануляции, однако уже 5 часу происходило усиление лизиса ($p<0,05$) и снижение дегрануляции. Количество Б/я форм снижалось ($p<0,05$). НДЕГ формы достоверно снижались через 5 и 24 часа, а к 72 часу превышали контрольные значения (рис. 7). При малой дозе облучения воздействие ЭМИ проявляет слабой силы антагонистический характер взаимодействия, с приближением к отметке аддитивного взаимодействия к концу 3 суток по большинству морфологических параметров (рис. 8). Модифицирующий эффект ЭМИ сводился к тенденции восстановления глубины крипт и усиления митотической активности в сравнении с однократным γ -облучением. Перераспределение активных форм тканевых базофилов в пользу лизиса, можно рассматривать как попытку восстановления гомеостаза на местном уровне в ответ на изменения в базальной мембране эпителиальной выстилки.

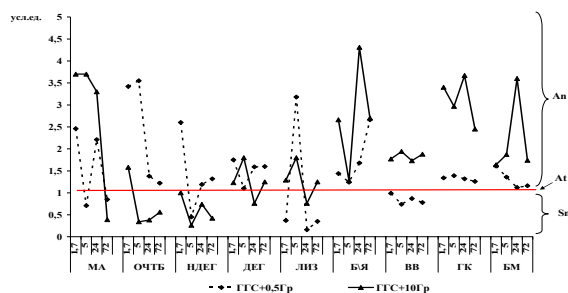


Рис. 5. Модель механизма взаимодействия факторов по морфологическим эквивалентам слизистой оболочки тощей кишки при комбинированном воздействии ГТС и γ -излучения в дозе 0,5 и 10 Гр.

Примечание: An – антагонизм, Ad – аддитивизм, Sn – синергизм

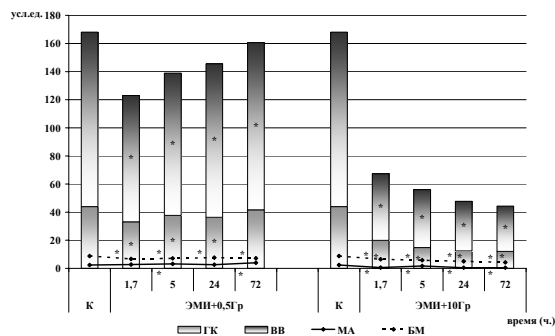


Рис. 6. Динамика морфологических показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях сочетанного воздействия ЭМИ и γ -излучения в дозе 0,5 и 10 Гр. * – $p<0,05$ по отношению к контрольной группе

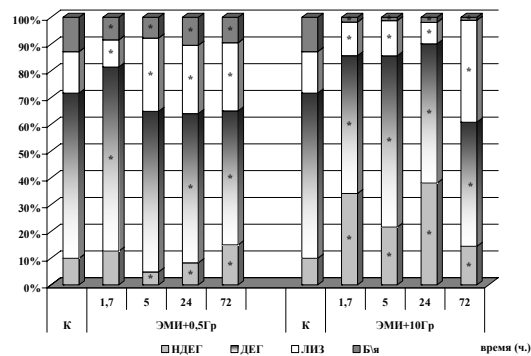


Рис. 7. Соотношение морфологических типов ТБ в условиях сочетанного воздействия ЭМИ и γ -излучения в дозе 0,5 и 10 Гр.

* – $p<0,05$ по отношению к контрольной группе

Сочетанное действие факторов радиационной природы при повышении дозы облучения проявлялось в истончении слизистой оболочки тощей кишки за счет достоверного снижения высоты ворсинок и глубины крипт на протяжении всего времени эксперимента. Так же как и при однократном γ -облучении в дозе 10 Гр происходило снижение высоты эпителиальной выстилки. Параллельно наблюдалось достоверное снижение толщины базальной мембраны и митотической активности эпителиоцитов крипт (рис. 5). Содержание тканевых базофилов межкрипальной соединительнотканной стромы снижалось во временной динамике эксперимента (табл. 2). Было выявлено достоверное снижение числа Б/я и ДЕГ форм тканевых базофилов, НДЕГ напротив повышались. Число ЛИЗ форм достоверно снижалось на протяжении 1 суток, а к 72 часу превышало контрольные значения в 2,17 раза (рис. 6).

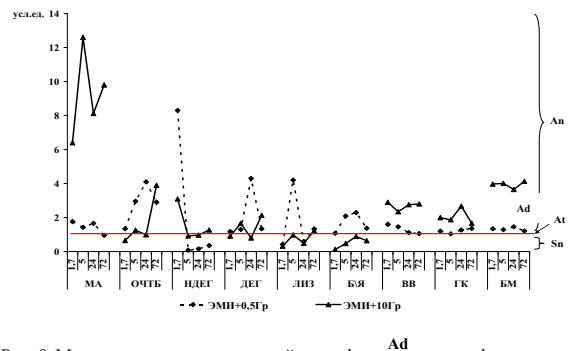


Рис. 8. Модель механизма взаимодействия факторов по морфологическим эквивалентам слизистой оболочки тощей кишки при сочетанном воздействии ЭМИ и γ -излучения в дозе 0,5 и 10 Гр. Примечание: An – антагонизм, Ad – аддитивизм, Sn – синергизм.

При высоких дозах γ -облучения и ЭМИ синергический характер взаимодействия прослеживается по реакции Б/я тканевых базофилов, тогда как на рельеф слизистой оболочки, толщину базальной мембраны и митотическую активность они воздействуют как антагонисты, по остальным морфологическим критериям синергизм сменяется антагонизмом и наоборот во временной динамике (рис. 8). При повышении дозы γ -облучения слабый положительный модифицирующий эффект ЭМИ проявлялся в утолщении слизистой оболочки тощей кишки и снижении уровня лизиса на протяжении 1 суток в сравнении с однократным γ -облучением. Несостоятельность этого процесса во времени определялась снижением митотической активности, истончением базальной мембраны и достоверном преобладании лизиса над дегрануляцией к концу 3 суток.

Закключение. Однократное изолированное воздействие γ -излучения в дозе 10 Гр вызвало выраженное нарушение гомеостаза в функционировании слизистой оболочки тощей кишки, без тенденций к восстановлению; Установлен достоверный модифицирующий эффект гипоксической газовой смеси на эффекты малой дозы γ -облучения, проявляющийся нормализацией функционального состояния некоторых морфологических эквивалентов слизистой оболочки тощей кишки, с меньшей выраженностью сохраняющийся при высокой дозе облучения. Выявлен слабый радиопротективный эффект электромагнитного излуче-

ния при сочетании с малой дозой γ -облучения и его несостоятельность при дозе облучения 10 Гр; Направленность механизмов взаимодействия модификаторов с γ -облучением по каждому морфологическому критерию носила характер антагонизма, синергизма или аддитивизма в зависимости от дозы облучения и времени после воздействия факторов.

Литература

1. Белкина С.В. Прогнозирование синергизма мутагенных, канцерогенных и летальных эффектов при взаимодействии различных факторов окружающей среды: автореф. дис... канд. биол. наук / Белкина С.В. Обнинск, 2007. 20 с.
2. Проблемы количественной оценки биологических эффектов совместного действия факторов радиационной и химической природы / Т.И. Евсеева [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48, №2. С. 203–211.
3. Ушаков И.Б. Комбинированные воздействия в экологии человека и экстремальной медицине / И.Б. Ушаков. М.: Издательство, 2003. 442 с.
4. Комарова Л.Н. Комбинированное действие ионизирующего излучения и других факторов окружающей среды на живые организмы: новые закономерности и перспективы: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Комарова Л.Н. Обнинск, 2009. 28 с.
5. Кармишин А.М. Математические методы фармакологии и токсикологии / Кармишин А.М., Киреев В.А. М.: Медицина, 2005. 112 с.
6. Пчеловская С.А. Исследование комбинированного действия радиационного и токсического факторов по показателям радиоемкости: автореф. дис. канд. биол. наук. Киев, 2006. 20 с.
7. Пчеловская С.А. Оценка неаддитивности совместного действия химического и физического факторов окружающей среды на примере модели растительной экосистемы / Пчеловская С.А., Кутлахмедов Ю.А. // Актуальні проблеми ботаніки та екології. Київ, 2005. Вип. 10 (1). С. 255–263.
8. Кузин А.М. Вторичное биогеоценное излучение биологических структур после их гамма-облучения в малой дозе / А.М. Кузин, Г.Н. Суркенова, А.Ф. Ревин // Биофизика. М., 1995. С. 1358–1395.
9. Грачев Н.Н. Защита человека от опасных излучений / Н.Н. Грачев, Л.О. Мырова. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. 317 с.

MODIFYING EFFECTS COMBINED AND INTERACTIONED ACTIONS

Z.A. VORONTSOVA, S.N. ZOLOTARYOVA, V.I. DEDOV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko,
Russia Histology Department

In the experiment with 174 white outbred sexually mature rats, we studied a modifying effect of electromagnetic radiation and hypoxigen gas mix on displays 0,5 and 10 Gr γ -irradiation dose clinical presentations from the point of view of morphological criteria of functional condition of a lean gut mucous membrane. The orientation of impact mechanisms of modifiers with γ -irradiation was considered from the point of antagonism position, synergism and additivism. In the course of research, the authentic radio protective hypoxigen gas mix effect was established. The orientation of impact mechanisms is in direct dependence on lean gut mucous membrane sensitivity morphological criteria, time after the influence of factors and a dose γ -irradiations.

Key words: γ -irradiations, antagonism position, synergism, additivism, jejunum

УДК: 616-089.5 (048.8)

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА: АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОСНОВЫ БЕЗОПАСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Р.И. ГРИГОРОВИЧ, Е.А. НЕМАХОВА, А.А. ЛАВРЕНТЬЕВ, П.А. ПОПОВ*

Обзор посвящен нерешенным вопросам рационального использования нестероидных противовоспалительных соединений в современной анестезиологии. Путем анализа данных классических и современных источников литературы регламентированы патогенетические основы

применения НПВС в сфере интенсивной терапии. Особое внимание уделено стратегии безопасности при применении НПВС.

Ключевые слова: воспаление, аналгезия, лекарственные осложнения, нестероидные противовоспалительные соединения.

Воспаление представляет собой патологический процесс, характерный для многих соматических заболеваний. С общебиологической точки зрения воспаление является защитно-приспособительным ответом организма на повреждение тканей. Однако, во многих клинических ситуациях оно принимает неконтролируемый регуляторными системами характер и приводит к декомпенсации адаптивно-компенсаторных ресурсов организма [10]. В этих случаях воспаление рассматривается как сугубо патологическое явление. Типическими патологическими процессами, входящими в симптомокомплекс воспаления, прежде всего, являются боль, отек, гипертермия, гиперемия и нарушение функциональной активности.

С целью купирования патологических воспалительных реакций применяются глюкокортикостероиды, а также альтернативная группа препаратов, не имеющих стероидной структуры и, соответственно, лишенных гормональной активности. Последние получили наибольшее распространение в качестве средств лечения различных воспалительных и болевых синдромов.

Таблица 1

Принципиальные фармакологические различия ненаркотических и наркотических анальгетиков

Фармакологические эффекты	анальгетики	
	наркотические (опиаты)	ненаркотические (НПВС)
Анальгетический	++	+
Антипиретический	+	++
Противовоспалительный	–	+
Психотропное действие	+	–

Пути поступления НПВС в организм включают пероральный, трансдермальный, трансректальный, внутримышечный и внутривенный. В анестезиологии и интенсивной терапии главный интерес представляют НПВС, имеющие формы для внутримышечного и, в особенности для внутривенного введения – наибольшее распространение в клиниках РФ получили аналгин (в/м, в/в), кеторол (в/м, в/в), кетонал (в/м, в/в), индометацин (в/м, в/в), парацетамол (в/в), ксефокам (в/м, в/в), мовалис (в/м), диклофенак (в/м), пироксикам (в/м). Из НПВС, имеющих форму для парентерального введения и подавляющих активность циклооксигеназы как первого, так и второго типа, наибольшее применение находят диклофенак, кеторол и кетонал, включенные во все европейские рекомендации и протоколы послеоперационного обезболивания.

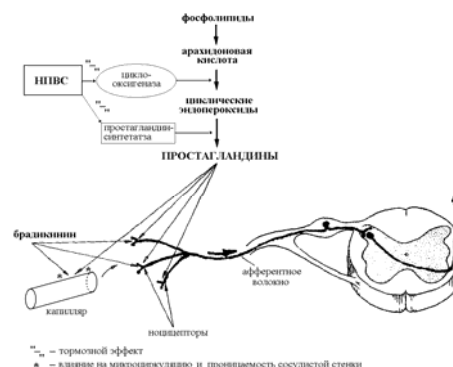


Рис. 1. Базисный механизм действия НПВС [13].

Все НПВС обладают достаточно высокой степенью абсорбции (80-100%) и биодоступности (60-100%) при внесосудистом пути поступления. Все НПВС (за исключением аспирина, аналгина, парацетамола) в значительной степени связываются (на 90-99%) с белками плазмы, что также определяет возможность их взаимодействия с другими препаратами и может привести к повышению концентрации свободных фракций последних и выраженности их эффектов [4].

НПВС метаболизируются, как правило, в печени [4]. Элиминация осуществляется либо исключительно через почки (парацетамол, нимесулид, кеторол, аналгин), либо через почки и ЖКТ

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава

(ксефокам, мовалис, кетонал, диклофенак). При наличии двойного пути выведения (почки+ЖКТ), как правило, преобладает почечный путь в соотношении не менее 2/3:1/3 [4].

Основные механизмы терапевтического действия основаны на ингибировании ферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (рис. 1).

При этом угнетение ЦОГ-2 обуславливает противовоспалительное, угнетение ЦОГ-1 – анальгетическое действие НПВС. Необходимо отметить, что за счет ингибции ЦОГ-1 также возможно повреждающее воздействие на слизистую ЖКТ и почечную паренхиму, а также дезагрегация тромбоцитов. Однако, механизмы действия НПВС не исчерпываются влиянием на ЦОГ. Описано влияние многих НПВС на простагландинсинтетазу, продукцию ряда простагландиновых медиаторов (брадикинина, лейкотриенов, фактора некроза опухоли) и активацию иммунокомпетентных клеток (нейтрофилов, Т-лимфоцитов) (см. ниже.)

Общезвестно, что основные физиологические эффекты НПВС (см. выше) – это:

1. Анальгетический (обезболивающий).
2. Антипиретический (жаропонижающий).
3. Противовоспалительный.

Ниже приведены рейтинги НПВС этим эффектам:

- по анальгетической активности: кеторолак > диклофенак > индометацин > анальгин > пироксикам > напроксен > ибупрофен > бутадион > аспирин > кетопрофен;
- по жаропонижающей активности: диклофенак > пироксикам > анальгин > индометацин > напроксен > ибупрофен > бутадион > аспирин;
- по противовоспалительной активности: индометацин > диклофенак > пироксикам > кетопрофен > напроксен > бутадион > ибупрофен > анальгин > аспирин [4].

Среднее время наступления терапевтических эффектов после однократного приема препарата (при внесосудистом пути поступления) составляет для анальгетического и антипиретического эффектов – 0,5-2 часа, для противовоспалительного – 3-4 сут.

Анальгезирующее действие более выражено, чем противовоспалительное, у препаратов, растворы которых имеют нейтральный pH, поэтому они меньше накапливаются в очаге воспаления, быстрее проникают через ГЭБ и подавляют ЦОГ-1 и 2, влияя на таламические центры болевой чувствительности (см. ниже) [4].

Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 оказывают более выраженный анальгетический эффект, чем селективные ингибиторы ЦОГ-2. Поэтому, для купирования болевых синдромов рекомендуется принимать первые, для курсовой противовоспалительной терапии – вторые.

Механизмы анальгетического действия основаны на ингибции преимущественно ЦОГ-1 и включают:

1. Периферический механизм:
 - снижение продукции простагландинов (модуляторов боли) в поврежденных тканях → ослабление гипералгезии;
 - уменьшение экссудации (компонент противовоспалительного действия) → ↓ механического давления на болевые рецепторы.
2. Центральный механизм: диффузия в ЦНС через ГЭБ → ингибция ЦОГ в таламических центрах болевой чувствительности.

Основное патогенетическое звено механизма центральной и периферической анальгезии выглядит следующим образом: ингибция ЦОГ-1 → ↓ синтеза простагландинов E_2 , I_2 , $F_{2\alpha}$ → ↓ чувствительности ноцицепторов к механическим и химическим стимулам → ↑ порога чувствительности к стимулам → предупреждение гипералгезии [4].

НПВС являются препаратами с преимущественно периферическим механизмом действия [9]. Необходимо отметить, что периферический анальгетический эффект ненаркотических анальгетиков особенно выражен при воспалении (это доказывает тесную патогенетическую взаимосвязь воспаления и болевого синдрома). В этих условиях в фокусе воспаления происходит высвобождение и взаимодействие простагландинов и других провоспалительных медиаторов [1]. Как было отмечено, простагландины вызывают гипералгезию, т.е. усиление болевой реакции на гистамин, брадикинин, другие аллогены и механическое раздражение [13].

Центральный компонент в болеутоляющем действием НПВС подтверждается на примере парацетамола, у которого анальгетический эффект достаточно выражен, а противовоспалительный – минимален. По-видимому, в данном случае имеет

место угнетение синтеза простагландинов в ЦНС (что сопровождается нарушением проведения афферентной ноцицептивной импульсации) без стимуляции опиатной системы, так как у этих веществ не отмечается отчетливого эйфоризирующего и седативного эффекта [13].

Кроме того, центральный механизм действия подтвержден экспериментальными исследованиями, в которых показано, что интратекальное введение НПВС характеризуется в 100 раз более мощным анальгетическим эффектом по сравнению с системным.

Вопрос о центральном действии НПВС во многом остается дискуссионным. Для того, чтобы препарат, введенный не в ликворные пространства, оказывал влияние на ЦНС, он должен преодолеть ГЭБ в клинически значимом количестве. Физико-химические свойства НПВС сами по себе являются предпосылкой для плохого проникновения через ГЭБ. Известно, что препараты преодолевают ГЭБ за счет пассивной диффузии и активного транспорта (в частности, кеторолак имеет небольшую молекулу с липофильными свойствами, которая теоретически должна легко диффундировать через ГЭБ). Однако проблема заключается в том, что в плазме препарат активно связывается с белками, что существенно затрудняет его диффузию. Установлено, что хорошей способностью к пенетрированию ГЭБ обладают ибупрофен и кетопрофен, плохой – кеторолак и индометацин.

Механизмы антипиретического действия включают [4]:

1. Угнетение синтеза простагландина E_1 в ЦНС и предотвращение его влияния на центр терморегуляции.
2. Ингибцию синтеза эндогенных пирогенов с молекулярной массой 10 000-20 000 Дальтон в полиморфноядерных нейтрофилах, моноцитах и ретикулоцитах.

Снижение температуры тела связано в основном с предотвращением пирогенного действия простагландинов и увеличением теплоотдачи без влияния на теплопродукцию. Увеличение теплоотдачи происходит за счет дилатации сосудов кожи и стимуляции потоотделения. НПВС практически не влияют на нормальную температуру тела [4,13].

Механизмы противовоспалительного действия включают:

1. Угнетение ЦОГ-2 с последующим нарушением синтеза простагландинов (воздействие на комплекс «арахидоновая кислота – циклооксигеназа») (рис.1).
2. Ингибирование ферментного комплекса простагландинсинтетазы (с последующим нарушением синтеза простагландинов).
3. Угнетение 5-липоксигеназы с последующим снижением продукции лейкотриенов.
4. Проникновение в липидный бислой иммунокомпетентных клеток с последующим предотвращением клеточной активации на ранних стадиях воспаления:
 - ↑ концентрации внутриклеточного Ca^{2+} в Т-лимфоцитах → ↓ пролиферации и синтеза интерлейкина-2;
 - воздействие на G-белок мембран нейтрофилов → подавление их активации.

Первые два из указанных механизмов (связанные с угнетением синтеза простагландинов) проявляются при действии низких, третий механизм – при действии высоких доз НПВС [4]. Приводимые в литературе сравнения различных НПВС по силе противовоспалительного действия (см. выше) чаще основаны на экспериментальных данных *in vitro* и *in vivo*. Например, препараты могут тестироваться на модели острого каррагенинового отека лапы крысы или перитонита у мышей, вызванного внутрибрюшным введением уксусной кислоты [4].

Дополнительные физиологические эффекты – это:

1. Дезагрегирующий (в отношении тромбоцитов).
2. Иммуномодулирующий.
3. Десенсибилизирующий.

Торможение агрегации тромбоцитов связано с ингибированием ЦОГ-1 и синтеза тромбоксана A_2 . От характера и выраженности этого эффекта зависят индивидуальные особенности НПВС. Большинство НПВС вызывает обратимое ингибирование ЦОГ-1 в циркулирующих тромбоцитах, поэтому по мере снижения их концентрации в крови их агрегационная способность восстанавливается. Исключение составляет ацетилсалициловая кислота (аспирин), которая вызывает необратимое ингибирование тромбоцитарной ЦОГ-1. При этом после однократного приема препарата клинически значимое снижение агрегации продолжается 48 ч и более. Восстановление агрегационной способности происходит только после образования новых тромбоцитов.

Таблица 3

Относительный риск возникновения осложнений со стороны ЖКТ при применении НПВС [5].

Препарат	Риск ЖКТ-осложнений, отн. ед.
Плацебо	1
Ибупрофен	2,1
Диклофенак	2,7
Кетопрофен	3,2
Напроксен	4,3
Теноксикам	4,3
Нимесулид	4,4
Индометацин	5,5
Пироксикам	9,7
Кеторолак	4,7

Умеренное десенсибилизирующее действие НПВС не имеет существенного клинического значения, т.к. проявляется при длительном регулярном приеме (через 3 мес.). Оно обусловлено блокированием синтеза простагландинов (в особенности – E_2) в очаге воспаления и лейкоцитах, что приводит к снижению хемотаксической активности моноцитов и торможению реакции бластотрансформации лимфоцитов. Также имеет место снижение образования гидрогептанотриеновой кислоты, что уменьшает хемотаксическую активность Т-лимфоцитов, эозинофилов и полиморфноядерных нейтрофилов [4].

Иммуномодулирующее действие НПВС описано относительно недавно. Так, в исследованиях М. Kim и Т. Nahm (2001) было установлено достоверное снижение продукции интерлейкина-6 и повышение продукции интерлейкина-10 T_2 -хелперами под действием кеторолака в послеоперационном периоде. При этом интерлейкин-6 является провоспалительным, а интерлейкин-10 – противовоспалительным цитокином. Это обусловлено депрессивным действием НПВС на синтез простагландина E_2 . Угнетение его продукции в Т-лимфоцитах приводит к:

- ↓ активности аденилатциклазы → содержания внутриклеточного цАМФ → ↓ стресс-индуцированного выброса интерлейкина-6;
- активации продукции интерлейкина-10 (т.к. продукция простагландина E_2 и интерлейкина-10 находится в антагонистических отношениях).

Препаратом, имеющим механизм действия отличный от типичных представителей группы «НПВС» является парацетамол. Данный препарат также оказывает анальгезирующее и антипиретическое действие [2]. Обладает слабой противовоспалительной активностью [7]. Предположительно он угнетает синтез простагландинов путем селективной блокады ЦОГ-3 (формы циклооксигеназы, специфичной только для ЦНС). Т.о. снижается возбудимость центра терморегуляции в гипоталамусе и ноцицептивных центров ЦНС. Кроме того, парацетамол блокирует проведение афферентной ноцицептивной импульсации (механизмы уточняются).

Сравнительная фармакологическая активность некоторых НПВС приведена в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительная полуколичественная оценка фармакологической активности НПВС [13]

препарат	примерная выраженность эффекта		
	анальгетический	антипиретический	противовоспалительный
парацетамол	+	+	±
анальгин	+++	+++	+++
бутадион	+++	+	++++
аспирин	++	+++	++

Метаболизация в печени приводит к образованию парацетамола сульфата и глюкуронида (80-90% дозы). 10-17% дозы с помощью цитохромов 2E1 и 1A2 окисляется с образованием N-ацетилбензохинонимина (токсичен), который затем связывается с глутатионом с образованием нетоксичного экскретируемого соединения. Способен оказывать нефро- и гепатотоксическое действие (что особенно имеет место при передозировке: в этом случае создается дефицит глутатиона с последующим торможением метаболизации N-ацетилбензохинонимина, что, в частности, позволяет реализовать гепатотоксические свойства последнего). Несмотря на это, в настоящее время парацетамол считается одним из самых безопасных анальгетиков-антипиретиков [5].

Необходимо отметить, что до настоящего времени имеет место проблема лекарственных осложнений и стратегии безопасности при применении НПВС. Современные публикации «изобилуют» данными о многочисленных, в т.ч. тяжелых, осложнениях, имеющих место при применении НПВС. Безусловно, эти данные обоснованы и заслуживают пристального внимания клиницистов, но, тем не менее, условия для развития этих осложнений нуждаются в уточнении. Это необходимо для осуществления безопасного применения препаратов этой фармакологической группы.

Основным недостатком практически всех НПВС является высокая вероятность побочных эффектов со стороны ЖКТ (табл. 3). Чаще всего возникает лекарственная гастропатия и диспепсический симптомокомплекс (составляют 20-40% случаев).

Гастропатия морфологически проявляется в виде эритематозных, эрозивных и язвенных изменений слизистой (частота язвообразования – 10-20% случаев). Ульцерогенное действие связано с инактивацией ЦОГ-1 и блокированием синтеза защитных простагландинов в слизистой, оно системно, т.к. относительно не зависит от пути поступления НПВС в организм. Сформированные язвенные дефекты в небольшом проценте случаев могут осложниться перфорацией и кровотечением (0,3-3,5% осложнений). По данным ретроспективного когортного исследования Storm B. et al (2003) риск желудочно-кишечных кровотечений при применении НПВС возрастает в 1,3 раза. Субъективные проявления гастропатии выражаются в виде болевого синдрома в эпигастриальной области, однако длительное время могут отсутствовать (в этом случае гастропатия выявляется как диагностическая находка при ФГДС или после манифестации кровотечения).

Индекс гастроэнтерологической безопасности НПВС (отношение дозы, вызывающей у 50% пациентов противовоспалительный эффект к дозе, вызывающей у 50% пациентов ульцерогенный эффект) позволяет произвести градацию препаратов по вероятности развития ульцерогенного эффекта (по мере убывания вероятности):

- низкая: ибупрофен > диклофенак > анальгин;
- средняя: пироксикам > напроксен > бутадион;
- высокая: аспирин > индометацин [4].

Гепатотоксическое действие НПВС может быть обусловлено как прямым токсическим (см. парацетамол), так и опосредованным иммуноаллергическим действием препаратов.

Нефротоксическое действие обусловлено тремя механизмами – угнетением синтеза почечных простагландинов, прямым токсическим и иммуноаллергическим действием. Возможно развитие интерстициальной нефропатии с нефротическим синдромом и без него, папиллярного некроза, интерстициального нефрита, гломерулонефрита. Клинически это может выражаться в виде симптоматической артериальной гипертензии, приобретенной ХПН, гемолитико-уремического синдрома. Риск ОПН по данным мультицентрового исследования Forrest J. et al (2002) составляет 0,1% при применении диклофенака и кетопрофена менее 0,1% – при применении кеторола.

Все НПВС могут вызвать ретенцию воды и натрия в организме. Чаще всего – это бутадион > индометацин > аспирин.

Поражения кожи и слизистых составляют 12-15% случаев всех осложнений при приеме НПВС и, как правило, имеют доброкачественное течение [5]. Клинические проявления – это – скарлатиноподобная, кореподобная или уртикарная сыпь, фотодерматит. Редко возникают полиморфная эритема, пигментная фиксированная эритема, пемфигус, токсикодермия.

Из аллергических проявлений преобладают ринит, конъюнктивит, бронхиальная астма, рецидивирующий полиноз слизистой носа и параназальных синусов. Риск аллергии по данным мультицентрового исследования Forrest J. et al (2002) составляет 0,1% при применении диклофенака, кетопрофена и кеторолака.

Нарушения функций ЦНС имеют место у 1-6% пациентов (из них 10% – при применении индометацина) [5]. В основном они проявляются астеническим симптомокомплексом, головокружением, головными болями, диссомнией.

Гематотоксическое действие НПВС широко освещено в литературе, но встречается достаточно редко (см. ниже). Возможно развитие нейтропении, панлейкопении, тромбоцитопении, анемии. Крайне редкие осложнения – агранулоцитоз, острый лейкоз. Уровень летальности при агранулоцитозе вследствие присоединения вторичной инфекции составляет 30-40%. Гематологические осложнения наиболее часто возникают при приеме произ-

водных пиразолона, индометацина и аспирина. Открытие гематотоксичности привело к сокращению и прекращению применения метамизола в 30 странах мира (по результатам Международного исследования по агранулоцитозу его вероятность при применении анальгина возрастает в 16 раз) [5].

Нейтропения развивается вследствие токсического поражения нейтрофилов и их предшественников. Приводит к летальному исходу вследствие вторичного иммунодефицита у 10-30% пациентов [5].

Тромбоцитопения, как правило, имеет иммуноаллергический характер. По данным мультицентрового исследования Forrest J. et al (2002) повышенная кровоточивость ран отмечается в 1,0% случаев при применении диклофенака и кетопрофена, в 1,1% – при применении кеторола.

Анемия возможна апластическая (прямого токсического генеза) и гемолитическая (иммуноаллергического генеза), в морфологическом отношении она, как правило, гипохромная микроцитарная.

С целью адекватного прогнозирования лекарственных осложнений при применении НПВС необходимо детализировать условия их развития.

Главный момент, на который следует обращать внимание при оценке безопасности применения НПВС, – это то, что лекарственные осложнения при их использовании развиваются в условиях значительной передозировки или, в абсолютном большинстве случаев, хронического применения. Таким образом, одномоментное или непродолжительное курсовое применение (к.п., в течение 1-10 сут.) среднетерапевтических доз НПВС в анестезиологии фактически не представляет угрозы развития осложнений. Это подтверждается официальными данными (см. ниже).

Так, гастропатия в указанных выше 20-40% случаев развивается при продолжительности лечения 2-3 месяца. Нефротоксическое действие в виде функциональных нарушений развивается при длительности курса от нескольких недель. В отличие от функциональной нефропатии органические изменения в паренхиме почек развивается при длительном приеме НПВС (3-6 мес.). Развитие гепатотоксических проявлений имеет такие же сроки. Кожные реакции могут развиваться после 1-3 недели применения. Тяжелые аллергические проявления (анафилактический шок, отек Квинке) развиваются крайне редко (0,01-0,05% всех осложнений), т.е. данные препараты следует считать гипоаллергенными. Изменения в составе периферической крови также проявляются при «многонедельном» применении, развитие лейкоза и агранулоцитоза происходит после 6-12 месяцев постоянного приема. При развитии гастро-, гепато-, нефро- и гематотоксических нарушений прекращение приема препаратов, как правило, вызывает эффективный регресс клинико-лабораторной симптоматики в течение 1-2 недель с момента отмены [4].

Таким образом, следует сделать заключение, что в анестезиологии НПВС являются высокоэффективными и безопасными препаратами при соблюдении условий правильного применения. К этим условиям следует отнести следующие:

- краткосрочное использование препарата (от однократного до нескольких суток), т.к. его побочные эффекты (прежде всего – нефротоксичность, агранулоцитоз) проявляются только при длительном курсовом применении;
- применение препарата в качестве моноанальгезии только в соответствующих ситуациях (напр., после операций малой травматичности), остальные ситуации требуют комбинации с другими НПВС и препаратами других фармакологических групп.
- использование оптимального пути введения препарата в зависимости от ситуации.

При лечении острых болевых синдромов предпочтителен внутривенный путь введения НПВС, как наиболее обоснованный с точки зрения клинической фармакологии с целью максимально быстрого наступления анальгетического эффекта желаемой интенсивности [16].

НПВС имеют принципиальное значение в современной анестезиологии. Нестероидные противовоспалительные препараты являются наиболее широко назначаемыми анальгетиками во всем мире [8]. Широкое использование НПВС для послеоперационного обезболивания входит в число 15 наиболее значимых медицинских инноваций за последние 30 лет (что находится в одном ряду, например с внедрением лапароскопической хирургии). В лечении послеоперационного болевого синдрома НПВС являются препаратами патогенетической направленности, поскольку хи-

рургическое вмешательство всегда сопровождается реактивным воспалением поврежденных тканей [18,16]. Важнейшая роль тканевого воспаления в механизмах центральной сенситизации, а следовательно, и в формировании хронической боли является показанием для обязательного включения НПВС в программы лечения послеоперационной боли [17].

Как было сказано выше, анальгетическое действие НПВС реализуется за счет мощной ингибции синтеза простагландинов из-за воздействия на активность циклооксигеназы. Сами по себе простагландины не являются основными медиаторами боли, но, тем не менее, они участвуют в процессе формирования гиперальгезии [15] за счет способности сенситизировать периферические ноцицепторы к действию других медиаторов боли (прежде всего – гистамина, брадикинина и др.).

Истинное положение препаратов данной группы в системе послеоперационного обезболивания регламентировано в монографии «Acute Pain Management: Scientific Evidence», Australian and New Zealand College of Anaesthetists, 2005. В данной работе содержатся следующие данные:

- НПВС и селективные ингибиторы ЦОГ-2 являются эквипотенциальными анальгетиками для лечения острой послеоперационной боли (Кокрановская база данных, уровень доказательности А);
- комбинации парацетамола с другими НПВС повышают качество обезболивания (уровень доказательности А), что говорит о наличии выраженного лекарственного синергизма;
- парацетамол, НПВС и селективные ингибиторы ЦОГ-2 являются важными компонентами в системе мультимодальной анальгезии (уровень доказательности В [12];
- НПВС являются эффективными средствами предупредительной анальгезии.

Мнения о неадекватности анальгезии с помощью НПВС в основном обусловлены попытками использования данных препаратов в качестве моноанальгетиков после операций высокой травматичности.

На основе анализа представленного материала следует заключить, что НПВС являются высокоэффективными препаратами с высоким уровнем безопасности в условиях правильного применения. Представители данной фармакологической группы, в частности, являются эффективными средствами реализации концепций предупредительной и мультимодальной анальгезии.

Литература

1. Бышевский А.Ш. Биохимия для врача / А.Ш. Бышевский, О.А. Терсенов. Екатеринбург, 1994. 384 с.
2. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание. М.: Минздрав России, Фонд Фармацевтической информации, 2001. 1278 с.
3. Клиническая анестезиология: пер. с англ. в 3 т. / под ред. А.А. Бунятяна. М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 2005. 1064 с.
4. Кукес В.Г. Клиническая фармакология / В.Г. Кукес. М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999. 528 с.
5. Кукес В.Г. Клиническая фармакология / В.Г. Кукес. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 944 с.
6. Ленинджер А. Биологическая химия (пер. с англ.) / А. Ленинджер. М.: Мир, 1994.
7. Ленинджерский М.Д. Лекарственные средства: Т.1. / М.Д. Машковский. М.: Медицина, 1993. 736 с.
8. Овечкин А.М. Общие рекомендации и принципы успешного лечения боли / А.М. Овечкин. М.: Медицина, 2000. 200 с.
9. Овечкин А.М. Лечение послеоперационной боли – качественная клиническая практика / А.М. Овечкин, А.В. Гнездилов, А.В. Юрасов. М.: Медицина, 2003. 213 с.
10. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]. М.: Триада-Х, 2002. 580 с.
11. Регистр лекарственных средств России: энциклопедия лекарств / Г.Л. Вышковский [и др.]. М.: ООО «РЛС», 2003. 1438 с.
12. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. М.: Медиа Сфера, 1998. 352 с.
13. Харкевич Д.А. Фармакология / Д.А. Харкевич. М.: Медицина, 1993. 544 с.
14. Харкевич Д.А. Фармакология / Д.А. Харкевич. М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999. 664 с.
15. Bonica J.J. The management of pain / J.J. Bonica. Lea & Febiger, 1990. 570 p.

16. Morgan G.E. Clinical anesthesiology, second edition / G.E. Morgan, M.S. Mikhail. Prentice-Hall International Inc., 2005. 1064 p.
17. Raj P.R. Practical management of pain / P.R. Raj. Mosby year book, 1992. 255 p.
18. Wall P. Textbook of pain, 3rd ed. / P. Wall., Melzack R. (eds). Churchill Livingstone, 1993. 298 p.

NAID: ANESTHESIOLOGY EFFECTIVENESS AND BASIS OF SAFE USING (REVUE OF LITERATURE)

R.I. GRIGOROVICH, E.A. NEMAKHOVA,
A.A. LAVRENTYEV, P.A. POPOV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko

This review covers the unsolved problems of rational using non-steroid anti-inflammatory drugs in modern anesthesiology. Analyzing the data from classical and modern literature, the pathogenesis basis of using NAID in the scope of intensive therapy is recommended. Great attention was paid to safety while using NAID.

Key words: inflammatory, analgesia, drug pathogenesis, NAID.

УДК: [611.01:612.014]-053.5-071.3(470.44)(045)

ПОИСК РИСКОВЫХ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ТОЧЕК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДАННЫХ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У САРАТОВСКИХ МАЛЬЧИКОВ ОТ 7 ДО 17 ЛЕТ

Д.Г. ГРИГОРЯН, Г.А. ДОБРОВОЛЬСКИЙ, Т.Б. МАГОМЕДОВ*

Изучено 235 саратовских мальчиков 7-17 лет. Составлены таблицы и кривые значений антропометрических параметров (средняя, стандартная ошибка) в зависимости от возраста. Они обозначены точками риска. Оценивалась разница между точками и значениями в точках для отдельного мальчика, частота и величина сигмальных отклонений от менее (-1σ) до более (+1σ).

Ключевые слова: антропометрия, сигмальное отклонение, возрастной период

В книге [1] приводятся принципиальные подходы к формированию материалов исследования и к сбору первичной документации, позволяющие получить репрезентативные данные физического развития детей в период их роста. Это – сбор и обработка документов лечебно-профилактических учреждений, непосредственное исследование населения путём формирования выборок и стратов (возрастных классов). Анализ характера кривых, использование метода сигмальных отклонений [2] выявляют рискованные антропометрические точки в период разной активности роста и развития в определённой возрастной группе.

Исследовано 235 мальчиков – школьников предпубертатного и пубертатного возрастных периодов от 7 до 17 лет, постоянно проживающих в городе Саратове. Приводятся таблицы и графики погодных средних значений массовых (объёмных), длинных, широтных и обхватных параметров со стандартной ошибкой средней арифметической, демонстрирующие характер кривых и частоту сигмальных отклонений от средней за пределы $\pm 1\sigma$.

Из табл. 1 следует, что среднее значение массы тела нарастает с каждым годом, но статистически достоверно только в 8, 14 и 16 лет, что совпадает с началом предпубертатного и завершённым пубертатного периодов, которые можно считать критическими в динамике этого параметра, представляющими риски здоровью при нарушении режима питания и физической нагрузки.

Длина тела увеличивается достоверно ежегодно, что можно считать нормой, отход от которой является рискованным.

Нарастающий диаметр дистального конца плеча отражает рост костного компонента в организме. Поэтому он совпадает с ростом массы тела, свидетельствуя о нормальном процессе развития организма.

Динамика роста сидя совпадает с динамикой роста тела в целом, однако в 11-12 лет отстаёт от последнего в результате более активного роста ног. Кисть увеличивается равномерно параллельно увеличению длины тела, отражая в целом процесс роста скелета, что может служить достоверным индикатором роста без определения многих параметров.

Увеличение высоты стопы происходит в 8, 10, 11, 13, 14 лет; с 15 лет устанавливается постоянная высота. С одной стороны, этим параметром устанавливается возраст нормального формирования свода стопы (14 лет), с другой стороны, возраст прекращения этого процесса (15 лет).

Интересно отметить, что в 11-13 лет происходит замедление роста широтных параметров (ширины плеч и таза). Обращает внимание медленный прирост с возрастом обхвата груди: от 8 до 13 лет всего на 10 см, а с 14 до 17 – на 9 см. Толщина кожно-жировой складки живота изменяется незначительно и достоверно, колеблясь от 0,54-0,7 см. Поэтому иные значения её могут свидетельствовать о нарушении жирового обмена.

Продольный диаметр головы с 7 до 17 лет увеличивается всего на 1,5 см. Статистически значимые изменения отмечены в 8 и 14 лет, что связано с общим ростом тела в длину в том же возрасте.

Чтобы избежать громоздкости табличного представления данных и представить большее число параметров, мы использовали графики изменения величины параметров с возрастом, которые позволяют более сжато преподнести результаты исследования.

На рис. 1 приведены кривые, характеризующие изменение параметров объёмных признаков организма (масса тела, обхваты шеи, талии, груди, ягодиц, бедра, толщина кожно-жировой складки живота).

Кривая массы тела равномерно нарастает от 7 до 13 лет. К 14 годам делает скачок, затем делает скачки к 16 и 17 годам. Такой характер кривой подтверждается данными литературы [3] и может считаться нормальным, иные изменения представляют риски для здоровья.

Обхват шеи до 11 лет очень слабо изменяется, а с 12 лет начинает равномерно нарастать и в 16-17 лет становится максимальным, что совпадает с динамикой массы тела. Обхват талии почти

не увеличивается до 13 лет, возрастает к 14 годам, затем к 16-17 годам, в этом конце кривой соответствия кривой массы тела. Значение обхвата ягодиц почти полностью совпадает с кривой массы тела и по обхвату ягодиц можно судить о динамике массы тела. Параллельно ей проходит кривая обхвата груди, которая выше последней в 16-17 лет. Кривая обхвата бедра почти совпадает с кривой обхвата талии и образует перекрест с кривой массы тела, почти не увеличиваясь до 12 лет и увеличиваясь с 14 до 17 лет, но с меньшей интенсивностью, чем масса тела, свидетельствуя о том, что наставание массы тела идёт за счёт костного компонента, а не мышечного (обхват бедра). С 11 до 14 лет отмечается достоверное снижение толщины жировой складки живота (жирового компонента).

На рис. 2 приведены кривые изменения высотных параметров. Длина тела растёт на протяжении всех интервалов, давая скачки в 8 лет и в 14 лет, 16 и 17 лет. Ход кривых роста сидя, трохантерной высоты, акромиальной высоты совпадает с ростом кривой длины тела.

Таблица 1

Изменение антропометрических параметров с возрастом у мальчиков 7-17 лет ($\bar{X} \pm m$)

я	Параметр	Возраст (лет)									
		7	8	9	10	11	12	13	14	15	17
1	Масса тела, кг	26,2±1,2	29,8±1,6*	32,2±1,5	36±1,8	38,3±2,4	42,5±2,9	46,8±2,3	55,1±1,9*	56,6±1,7	68,5±4,3
2	Длина тела, см	124±1,1	130,8±1*	133,6±1*	141±2*	146,4±2,3*	150,6±2,3*	157,3±2,2*	164,6±1,6*	168,5±0,5*	172,8±1,9*
3	Диаметр плеча, см	4,9±0,1	5,2±0,11*	5,4±0,1*	5,7±0,2	5,6±0,16	5,6±0,13	6±0,15*	6,7±0,11*	6,6±0,1	7,2±0,17*
4	Рост сидя, см	67,3±0,62	69,7±0,65*	70,7±0,67	72,8±0,7*	75,2±1,5	76,6±1	79±1*	83,3±0,9*	85,5±0,8*	91,7±0,8*
5	Длина пр. кисти	13,1±0,18	14±0,16*	14,2±0,14	14,9±0,24*	15,6±0,37*	16,7±0,33*	17,1±0,3	17,8±0,25*	18,4±0,16*	19,7±0,37*
6	Высота стопы, см	5,66±0,06	5,9±0,07*	5,9±0,07	6,2±0,1*	6,7±0,2*	6,7±0,1	7±0,1*	7,2±0,1*	7,2±0,07	7,1±0,17
7	Ширина плеча, см	28,6±0,36	29,8±0,46*	30,4±0,38	31,7±0,4*	32,8±0,8	33,5±0,6	34,2±0,6	36,6±0,56*	37,5±0,5	40,6±0,6*
8	Ширина таза трох.	21,7±0,35	22,8±0,44*	23,6±0,44*	24,6±0,4*	25,3±0,7	26,2±0,56	27±0,6	29,4±0,4*	30,3±0,4*	32,5±0,6*
9	Обхват груди, см	61,3±1,6	64,2±1,7	65,9±1,7	68,1±1,6	68,3±2,2	70,9±1,7	74,2±1,7	80±1,7*	80,6±1,2	88,9±2,7
10	Скл. жив. см	0,68±0,06	0,7±0,07	0,7±0,07	0,7±0,06	0,6±0,1	0,54±0,05	0,56±0,04	0,62±0,04	0,59±0,03	0,65±0,02
11	Прод. диам.гол.	17,3±0,13	17,7±0,14*	17,7±0,15	17,8±0,1	17,8±0,11	18±0,14	18,1±0,1	18,4±0,12*	18,4±0,12	18,74±0,13

Примечание: * – достоверность различий средних с точностью 0,05

* ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, т.

То же касается длины голени, длины бедра, длины кисти, высоты стопы и обхвата головы. Все эти параметры могут служить для оценки роста в длину. Обращают внимание две кривые: увеличение в 17 лет роста сидя и уменьшение трохантерной высоты, что свидетельствует об удлинении туловища и об укорочении нижней конечности.

На рис. 3 приведены кривые изменения параметров широтных признаков. Ширина плеч и трохантерная ширина таза заметно увеличиваются с 11 лет. Размер эпигастрального угла изменяется волнообразно, имея наибольшие значения в 10 и 17 лет. Сагиттальный и боковой диаметры груди изменяются параллельно, заметно увеличиваясь к 16-17 годам.

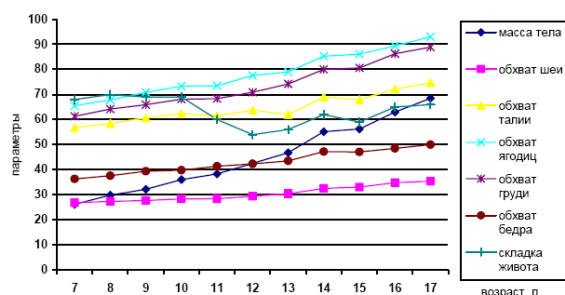


Рис. 1. Кривые, характеризующие изменение с возрастом параметров объёмных признаков

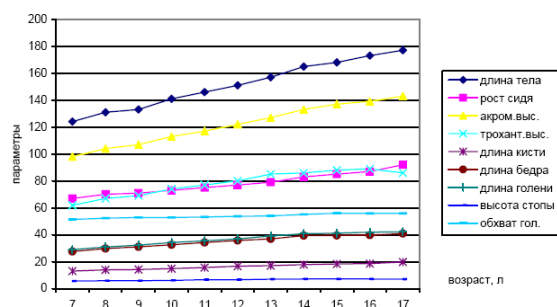


Рис. 2. Кривые, характеризующие изменение с возрастом параметров высотных признаков

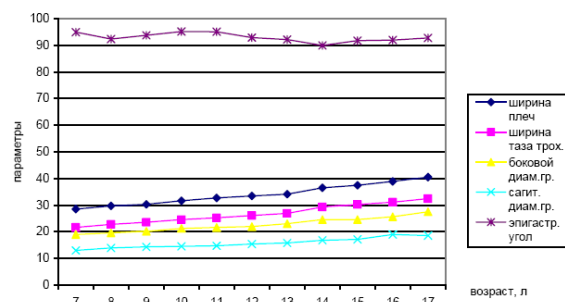


Рис. 3. Кривые, характеризующие изменение с возрастом параметров широтных признаков

На рисунке 4 представлены кривые, характеризующие изменение параметров головы. Выше мы отметили, что продольный диаметр головы изменяется параллельно параметрам длины тела (табл. 1). Здесь мы сравним кривые нескольких параметров головы. Значения продольного диаметра увеличиваются очень мало, в основном к 16-17 годам. То же касается поперечного диаметра головы. Высота головы стабильно возрастает в 13 лет, сохраняясь таковой до 17 лет. Длина носа равномерно увеличивается с 9 лет до 14 лет. Физиономическая высота увеличивается с 13 лет до 17 лет, скуловая ширина начинает увеличиваться с 12 лет, челюстная ширина увеличивается с 13 лет

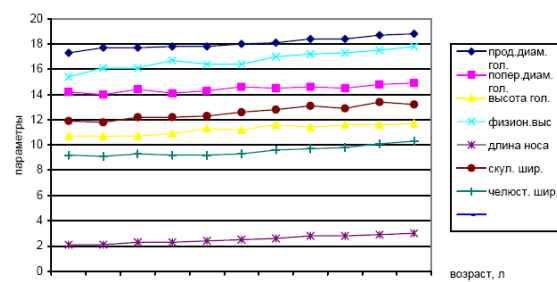


Рис. 4. Кривые, характеризующие изменение параметров головы с возрастом

В качестве примера использования метода сигмальных отклонений в анализе кривых параметров приводится кривая массы тела мальчиков в период от 7 до 17 лет. Оказалось, что частота значений менее (-1σ) составила в среднем 9%, чаще в 10 лет и 13 лет, больше ($+1\sigma$) – 14,8%, чаще в 8, 9, 10, 11 лет. Частота в обеих группах ($\pm 1\sigma$) наибольшая в 10, 11, 13, 15 лет, наименьшая в 16-17 лет. Следовательно, стабилизация нарастания массы тела наступает в 16-17 лет, неустойчивость сохраняется на протяжении 8-15 лет как за счёт меньших значений, так и за счёт больших значений (8-9 лет – меньших значений частот, 13-15 лет больших значений частот, 10-11 лет – обеих групп частот).

По приведённым кривым параметров можно оценить особенности физического развития одного конкретного ребёнка, что бывает необходимым в выборе физкультурной специализации, уровня физической нагрузки, поиска риска для здоровья.

Пример 1. Мальчик Х... Н.И., 12 лет, имеет массу тела 46 кг, длину тела – 167 см, диаметр плеча – 6 см, рост сидя – 85 см, акромиальную высоту – 135 см, трохантерную высоту 90 см, длину кисти 17 см, высоту стопы – 7 см, ширину плеч – 29,5 см, ширину таза 26,5 см, эпигастральный угол – 94°, обхват груди – 68 см, обхват бедра – 45,1 см, складку живота – 0,5 см, продольный диаметр головы – 18,5 см, поперечный диаметр – 15,2 см, высоту головы – 11,4 см, физиономическую высоту – 16,7 см, скуловую ширину – 12,8 см, челюстную – 9,4 см.

Оценка. Масса тела несколько повышена за счёт костного компонента (диаметр плеча больше). Длина тела значительно больше (высокорослый). Имеется несоответствие между ростом и массой (акселерация). Рост тела сидя значительно больше, больше акромиальная и трохантерная высота, что обуславливает большую длину тела как за счёт ног, так и роста туловища. Длина кисти больше, что отражает высокую длину тела, высота стопы больше, что свидетельствует о несформированности свода стопы. Обхват бедра больше, что свидетельствует о большей массе мышечного компонента, но диспропорция между массой и длиной тела сохраняется. Ширина плеч значительно меньше, а таза больше, эпигастральный угол соответствует среднему, обхват груди меньше, (астенизация, гинекоморфность), форма мозгового отдела головы круглее (брахицефалия), лицо длиннее и шире (форма средняя). Мальчику необходима повышенная физическая нагрузка для увеличения мышечной массы, костного компонента, объёма груди и ширины плеч.

Литература

1. Окружающая среда и здоровье: подходы к оценке риска / Под ред. А.П. Щербо. СПб.: СПбМАПО, 2002. 376 с.
2. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге / Баранов А.А., Кучма В.Р., Ямпольская Ю.А. и др. М.: Союз педиатров России, 1999. 226 с.
3. Волков А.М. Медико-психологическая характеристика нарушений осанки у детей и подростков: Автореф. дис... канд. мед. наук / А.М. Волков: «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии». М., 2008. 27 с.

SEARCH OF RISK ANTHROPOMETRIC POINTS BY USING THE DATA OF AGE-RELATED CHANGES IN SARATOV BOYS OF 7-17 YEARS OLD

D.G. GRIGIRYAN, G.A. DOBROVOLSKY, T.B. MAGOMEDOV

Saratov State V.I. Razumovsky Medical University

In Saratov 235 boys 7-17 years old were examined. The tables and significance curves of anthropometric parameters (average index,

standard error) depending upon age were compiled. They are marked with points of risk. Estimated The difference between the points and the anthropometric parameter indices of each boy, frequency and quantity of sigma divergences ($\pm 1\sigma$) were scored.

Key words: anthropometric, sigma divergences, age period

УДК 616-009.2-074:616-056.4

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ПАРАМЕТРОВ ХОДЬБЫ ЛЮДЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

С. Н. ДЕРЕВЦОВА*

При помощи «Устройства для определения шагоскоростных характеристик человека» изучена ходьба мужчин и женщин разных возрастных групп и соматотипов. Введенный расчетный параметр - коэффициент вариальности шага (КВШ) достоверно различается у обследованных мужчин и женщин разных соматотипов двух возрастных групп, что позволяет объективно оценить ходьбу людей. Данные исследования могут быть применены при изучении ходьбы человека с учетом индивидуальных особенностей организма.

Ключевые слова: соматотипы, ходьба, коэффициент вариальности шага (КВШ)

Изучению ходьбы человека посвящено множество работ, проведено достаточное количество исследований. Однако в настоящее время метод выбора исследования ходьбы является затруднительным по многим причинам. Во-первых, одни из них достаточно трудоемки и не отвечают требованию объективизации полученных результатов (импедансионный метод, метод ихнометрии с использованием чернильных самописцев, прикрепляемых к обуви) [1,5], другие сложны в использовании и являются дорогостоящими (электрические методы ихнографии, оптоэлектронные методы) [5]. Во-вторых, при изучении пространственных характеристик ходьбы возникают трудности интерпретации полученных результатов. В этом аспекте немаловажным могут являться биологические особенности человека, выраженные в его возрасте и соматотипе. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение ходьбы мужчин и женщин разных возрастных групп и соматотипов.

Материалы и методы исследования. Обследовано 364 человека обоего пола II периода зрелого (36-60(55) и пожилого (61(56)-74)) возрастов, не имеющих нарушений ходьбы при визуальном осмотре (прихрамывание, шарканье или шаткость при ходьбе и др.) и не предъявляющих жалобы на момент исследования. Всем обследованным проведены антропометрические исследования. Основные инструменты, используемые для измерений, стандартны: антропометр Martin, толстотный циркуль. Соматотипирование по методу L. Rees – H. J. Eisenck (1945) с выделением астенического, нормостенического и пикнического соматотипов проводили с учетом двух параметров (поперечного диаметра грудной клетки и длины тела) и вычисления индекса [6]. Для объективной оценки параметров ходьбы в Сибирском клиническом центре ФМБА России г. Красноярск совместно с опытно-конструкторским бюро Горнохимического комбината г. Железногорска была создана специальная установка – «Устройство для определения шагоскоростных характеристик человека» (патент на изобретение №2321345 от 10 апреля 2008г.). Устройство представлено «контактной» дорожкой длиной 10 метров с электрическими датчиками, вмонтированными в нее, реагирующими на замыкание специальным контактом (диск из алюминиевой фольги, диаметром 5 мм прикрепляется на подошвенную поверхность обуви обследуемого). При ходьбе происходит замыкание контактов, соответствующая информация (длина шага; время, затраченное на шаг; частотное распределение различных длин шагов, скорость движения человека) поступает в блок компьютерного преобразования полученных данных при помощи стандартной лабораторной платы PC-LabCard. При данном обследовании используется привычная обувь; информация, поступившая в базу данных, быстро обрабатывается и считывается. Данная методика позволяет определить пространственные характеристики ходьбы (длину каждого шага, количество шагов, частоту шага, среднюю скорость), а также сохранять и статистически обрабатывать полученные данные [4].

Результаты исследований людей двух возрастных групп разных соматотипов заносились в табл.. Обработку полученного материала проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0. Определяли средние выборочные показатели измеряемых параметров, ошибку среднего. Различия считали значимыми при $p < 0,05$ (по t-критерию Стьюдента) [2].

Результаты и их обсуждение. Мужчин обследовано 173 человека (47,53%), женщин 191 человек (52,47%). Возраст исследуемых варьировал от 36 до 74 лет, средний возраст составил $54,7 \pm 0,57$ лет.

Распределение мужчин и женщин II периода зрелого и пожилого возрастов по соматотипам представлено в табл. 1.

Для объективной интерпретации полученных данных, возникла необходимость введения дополнительного расчетного показателя, позволяющего оценивать результаты у разных обследуемых [3]. Был введен коэффициент вариальности шага (КВШ), вычисляемый по формуле: $KBШ = (MaxДШ - MinДШ) / CДШ$, где CДШ – средняя длина шага, MinДШ – минимальная длина шага, MaxДШ – максимальная длина шага.

Таблица 1

Соматотипологическая характеристика мужчин и женщин разных возрастных групп (N=364)

Возрастные группы	Соматотип	Показатель	Мужчины	Женщины	Итого
II период зрелого возраста	астенический	абс.	19	32	51
		%	20,2	30,2	25,5
	нормостенический	абс.	37	37	74
		%	39,4	34,9	37
	пикнический	абс.	38	37	75
		%	40,4	34,9	37,5
	Итого	абс.	94	106	200
		%	100	100	100
Пожилой возраст	астенический	абс.	21	20	41
		%	26,6	23,5	25
	нормостенический	абс.	34	31	65
		%	43,0	36,5	39,6
	пикнический	абс.	24	34	58
		%	30,4	40	35,4
	Итого	абс.	79	85	164
		%	100	100	100

Математический смысл КВШ означает отношение модуля разницы крайних величин разброса значений шага к среднему арифметическому его значению. Данный показатель будет стремиться к нулю при высокой стандартности шага и отчетливо возрастать при увеличении его вариальности [4]. Поскольку КВШ представляет собой относительную величину по отношению к индивидуальным показателям испытуемого, предоставляется возможность сравнивать данный параметр у разных групп обследуемых, наряду с показателями средней длины шага. Для здорового человека характерна малая вариальность длины шага с небольшими колебаниями ее средней величины. Результаты исследования показали, что величины, характеризующие ходьбу, у мужчин двух возрастных групп разных соматотипов достоверно отличаются (табл.2).

Таблица 2

Некоторые показатели пространственных характеристик ходьбы мужчин разных возрастных групп и соматотипов (M±m)

Показатели	Мужчины					
	II период зрелого возраста (N=94)			пожилой возраст (N=79)		
	A (n ₁ =19)	H (n ₂ =37)	П (n ₃ =38)	A (n ₄ =21)	H (n ₅ =34)	П (n ₆ =24)
1	2	3	4	5	6	7
Минимальная длина шага (см)	56,57±1,14 ^{5,6,7}	58,23±0,94 ^{4,7}	54,62±1,16 ^{3,7}	48,95±1,54 ^{2,7}	51,20±1,02 ^{2,7}	41,69±1,32 ^{2,3,4,5,6}
Максимальная длина шага (см)	65,61±1,21 ^{5,6,7}	66,93±0,99 ^{4,7}	63,26±1,03 ^{3,7,5,6}	56,09±1,54 ^{2,4,7}	60,07±0,89 ^{2,4,7}	52,08±1,01 ^{2,3,4,5,6}
Средняя длина шага (см)	61,06±1,27 ^{5,6,7}	62,35±0,99 ^{4,5,6,7}	59,03±1,08 ^{3,5,6,7}	52,41±1,53 ^{2,3,4,6,7}	56,00±0,95 ^{2,3,4,5,7}	46,95±1,13 ^{2,3,4,5,6}
КВШ	0,12±0,001 ^{4,5,6,7}	0,13±0,004 ^{4,5,6,7}	0,16±0,008 ^{2,3,5,6,7}	0,21±0,005 ^{2,3,4,7}	0,20±0,005 ^{2,3,4}	0,25±0,01 ^{1,2,3,4,5}

Примечание: А-астенический; Н-нормостенический; П-пикнический соматотипы; (M±m)^{2,3,4,5,6,7} – достоверно различимы в группах при $p < 0,001$; 0,01; 0,05.

* ГОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1ж, телефон: 8 (391) 220-14-09

Минимальная и максимальная длины шагов у мужчин II периода зрелого возраста выявляются наибольшими, чем у пожилых мужчин, что и определило наибольшие показатели средней длины шага у зрелых мужчин. Коэффициент варибельности шага (КВШ) у мужчин II периода зрелого возраста определяется достоверно наименьшим в сравнении с пожилыми мужчинами ($p<0,001$; $p<0,01$).

Мужчины II периода зрелого возраста нормостенического соматотипа имеют достоверно большие показатели шага (минимальную, максимальную и среднюю длины шага), чем представители астенического и пикнического соматотипов. Вычисляемый КВШ у мужчин II периода зрелого возраста пикнического соматотипа оказывается достоверно наибольшим, чем у мужчин астенического и нормостенического соматотипов ($p<0,001$; $p<0,01$). Среди мужчин пожилого возраста увеличение показателей длины шага наблюдаются у лиц нормостенического соматотипа. Достоверно «короткие» шаги имеют представители пикнического соматотипа ($p<0,001$). КВШ у пожилых мужчин пикнического соматотипа вычисляется достоверно наибольшим, чем у представителей астенического и нормостенического соматотипов ($p<0,05$).

Результаты исследования ходьбы мужчин позволяют констатировать о том, что при привычном темпе ходьбы пожилые мужчины имеют наименьшую длину шага, что, перекликаясь с литературными данными, свидетельствуют о снижении длины шага и формирования «осторожной» походки или сенильной дисбазии в пожилом возрасте [4]. Введенный расчетный коэффициент – КВШ, определяясь наибольшим у мужчин пожилого возраста, позволяет констатировать о том, что большая варибельность длины шага, снижение скорости движения характерны для лиц пожилого возраста. Среди мужчин II периода зрелого возраста устойчивая ходьба с малой варибельностью длины шага определяется у лиц астенического и нормостенического соматотипов, что подтверждается достоверно низкими значениями КВШ у них. Шаги неодинаковой длины, большой разброс минимальных и максимальных показателей шагов, наибольшие значения КВШ характерны для лиц пожилого возраста пикнического соматотипа.

Таблица 3

Некоторые показатели пространственных характеристик ходьбы женщин разных возрастных групп и соматотипов (M±m)

Показатели	Женщины					
	II зрелый возраст (N=106)			пожилой возраст (N=85)		
	A (n ₁ =32)	H (n ₂ =37)	П (n ₃ =37)	A (n ₄ =20)	H (n ₅ =31)	П (n ₆ =34)
1	2	3	4	5	6	7
Минимальная длина шага (см)	51,33±1,34 ^{6,7}	49,86±1,36 ⁷	48,69±1,17 ⁷	48,51±0,20 ⁷	48,01±0,74 ^{2,7}	43,32±0,87 ^{2,3,4,5,6}
Максимальная длина шага (см)	59,91±1,26 ⁷	59,29±1,18 ⁷	57,33±1,13 ⁷	58,06±0,32 ⁷	58,08±0,57 ⁷	52,84±0,83 ^{2,3,4,5,6}
Средняя длина шага (см)	56,09±1,28 ⁷	54,69±1,26 ⁷	52,93±1,20 ⁷	53,14±0,30 ⁷	53,62±0,51 ⁷	48,43±0,81 ^{2,3,4,5,6}
КВШ	0,14±0,009 ^{2,3,5,6,7}	0,19±0,011 ^{2,7}	0,17±0,006 ^{2,5,6,7}	0,19±0,002 ^{2,7}	0,21±0,008 ^{2,7}	0,25±0,011 ^{2,3,4,5,6}

Примечание: А-астенический; Н-нормостенический; П-пикнический соматотипы; (M±m)^{2,3,4,5,6,7} – достоверно различимы в группах при $p<0,001$; 0,01; 0,05

Женщины II периода зрелого возраста разных соматотипов не имеют достоверно отличимых показателей длины шага. КВШ достоверно меньшим определялся у женщин астенического соматотипа в сравнении с представительницами нормостенического и пикнического соматотипов ($p<0,01$). Женщины пожилого возраста пикнического соматотипа имеют достоверно меньшие показатели длины шага (минимальную, максимальную и среднюю длины шага), чем лица астенического и нормостенического соматотипов. Расчетный коэффициент варибельности шага у женщин-пикников пожилого возраста оказался наибольшим, чем у женщин других соматотипов $p<0,001$).

Результаты исследования ходьбы лиц женского пола свидетельствуют о том, что среди женщин II периода зрелого возраста устойчивая ходьба с малой варибельностью длины шага определяется у лиц астенического соматотипа, что подтверждается и достоверно низкими значениями КВШ у них. Женщины данной возрастной группы пикнического соматотипа имеют средние значения КВШ (0,17±0,006). Представительницы нормостенического соматотипа II периода зрелого возраста имеют большую варибельность длины шага и наибольшие значения КВШ. Среди пожилых женщин лица пикнического соматотипа имеют шаги с

большим разбросом минимальных и максимальных значений, наибольшие показатели КВШ. Устойчивая походка с минимальными значениями КВШ определяется у пожилых женщин астенического соматотипа.

Таким образом, применение «Устройства для определения шагоскоростных характеристик человека» с введением расчетного коэффициента варибельности шага позволяет объективно оценить ходьбу здоровых людей, а при необходимости сравнивать ходьбу здоровых и больных людей и объективно анализировать улучшение ходьбы постинсультных больных, больных с болезнью Паркинсона и других при восстановительном лечении.

Литература

1. Брызжакина В.Г., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. // Неврологический журнал. 2004. №2. С. 11–16.
2. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: Учеб. пособие. СПб.: Фолиант. 2006.
3. Похабов Д.В., Абрамов В.Г. // Функциональная диагностика. – 2005. №3. С. 68–71.
4. Похабов Д.В. Диагностика и лечение нарушений ходьбы при паркинсонизме: Автореф. докт. мед. наук. – Иркутск, 2009.
5. Скорцов Д.В. Клинический анализ движений. Анализ походки/ Методы исследования биомеханики походки. Иваново: Стимул. 1996. С.10–31.
6. Rees Z., Eisenck H. // J. Mental. Sci. 1945. Vol. 91(386). P. 8–21.

TOOL METHOD OF STUDYING THE PARAMETERS OF WALKING OF SENIOR AGE PEOPLE GROUPS OF DIFFERENT SOMATOTYPES

S.N. DEREVTSOVA

Krasnoyarsk State Medical University

The quality of walking of men and woman of different age groups and somatotypes is studied with the help of «Velocity of the step index device». The entered calculation parameter – coefficient of step variability (KVSH) realistically differs among the examined men and women of different somatotypes of two age groups, and that allows to patients' walking objectively estimate. The research data can be applied while studying the quality of people's walking taking into consideration individual particularities of the organism.

Key words: somatotypes, walking, factor of step variability

УДК 616-056.4:616.8-009.12-085

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОГО КОСТЮМА «АЙВЕНГО» В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ И С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ВЫРАЖЕННОСТИ ГЕМИПАРЕЗА

С. Н. ДЕРЕВЦОВА, В. Г. НИКОЛАЕВ, С. В. ПРОКОПЕНКО*

Обследовано 119 мужчин и 95 женщин II зрелого и пожилого возрастов, перенесших инсульт. Больные разделены на группы в зависимости от соматотипа (метод Z. Rees – H. Eisenck (1945) и степени выраженности гемипареза (умеренный, выраженный или грубый парез). Измерение объема движений в крупных суставах пораженной верхней конечности (плечевом, локтевом) производили гониометром до начала и по окончании курса реабилитации постинсультных больных. Во время восстановительного лечения использовали лечебный костюм «Айвенго». Результаты исследования показали, что на восстановление двигательной функции верхней конечности влияет соматотип пациента и степень выраженности гемипареза.

Ключевые слова: соматотип, костюм «Айвенго», восстановление движений, гониометрия, гемипарез.

Одной из причин высокой инвалидизации больных, перенесших инсульт, являются тяжелые двигательные расстройства, проявляющиеся уменьшением подвижности в суставах [10]. По мнению ряда авторов, существует определенная связь между степенью выраженности гемипареза и двигательной дисфункцией [6,8,14,15]. В связи с этим, проблема двигательной реабилитации постинсультных больных является весьма актуальной [2,4,12]. Разработанные методы лекарственной терапии, более эффективные в раннем восстановительном периоде острого нарушения мозгового кровообращения, практически не способствуют вос-

* ГОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. Р.Ф. г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1а, телефон - 8-(391) 220-14-09

становлению двигательных функций. Для лечения двигательного дефекта у таких больных физические методы представлены, в основном, специализированными схемами лечебной физкультуры и физиотерапии, а также массажа [5,9]. Создание новых методов нейрореабилитации при синдроме центрального пареза, особенно в поздних периодах после перенесенного инсульта, имеет чрезвычайно высокую актуальность [1,11].

При двигательных нарушениях особый интерес представляет метод гониометрии, который «может быть использован при исследовании амплитуд движений суставов конечностей у лиц с заболеваниями и повреждениями опорно-двигательного аппарата в целях учета эффективности применяемых реабилитационных мероприятий» [3]. В то же время гониометрическая оценка эффективности восстановления движений в суставах верхней конечности у постинсультных больных разных соматотипов не проводилась.

На наш взгляд, одним из основных путей повышения эффективности восстановления двигательных функций является индивидуализация программ реабилитации. В этом аспекте немаловажными могут быть биологические особенности пациента, выраженные в его соматотипе. В связи с этим основной целью данного исследования являлся анализ гониометрических показателей восстановления двигательных нарушений в суставах верхней конечности за период реабилитации у мужчин и женщин разных соматотипов и с разной степенью выраженности гемипареза.

Материалы и методы исследования. Обследовано 214 больных мужчин и женщин II зрелого ((36-60) 55 г.) и пожилого (61(56-74г.)) возрастов, перенесших инсульт. При обследовании больные разделены на группы в зависимости от соматотипа и степени выраженности гемипареза (умеренный, выраженный или грубый парез). Соматотипирование осуществляли по методу Z. Rees – H. Eisenck (1945) с выделением астенического, нормостенического и пикнического соматотипов [13]. Измерение объема движений в крупных суставах пораженной верхней конечности (плечевом, локтевом) производили гониометром до начала и по окончании курса реабилитации больных. Курс восстановительного лечения составлял 1 месяц. За этот период на пациента надевали лечебный костюм «Айвенго», созданный сотрудниками кафедры анатомии человека и кафедры нервных болезней Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (патент на изобретение №2325895. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10 июня 2008г.). Лечебный костюм «Айвенго» представляет собой жилет с манжетами, которые закреплялись вокруг плеча и предплечья с обеих сторон, симметричные эластические тяги (амортизаторы), идущие от манжет плеча к пройме жилета, а также тяги, фиксирующиеся на противоположной стороне жилета спереди и сзади. Схематическое изображение костюма представлено на рис. 1.

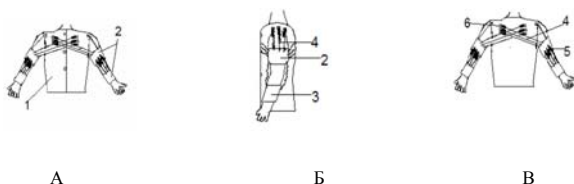


Рис. 1. Костюм для восстановления произвольных движений в верхних конечностях: А – вид спереди; Б – сбоку; В – сзади; 1 – жилет; 2, 3 – манжеты, закреплённые на плече и предплечье;

4 – эластичные тяги, последовательно соединяющие между собой опорные элементы; 5 – регуляторы натяжения (ленты, соединяющие эластичные тяги с замками крепления).

При натяжении верхней группы эластичных тяг, облегчаются движения: отведение плеча, сгибание плеча до горизонтального уровня, затрудняется приведение плеча. При натяжении эластичных нагрудных тяг облегчаются движения, выполняемые в плечевом суставе: приведение и сгибание плеча, вращение плеча внутрь, затрудняются движения разгибание и отведение плеча. При натяжении наспинных амортизаторов облегчаются движения разгибания и приведения плеча, затрудняются – сгибание и отведение плеча. При натяжении 3 нижних тяг спереди между манжетами, облегчаем выполнение движения сгибания предплечья в локтевом суставе, затрудняем – разгибание предплечья. При натяжении 3 задних тяг между манжетами плеча и предплечья, облегчаем выполнение разгибания предплечья в локтевом суставе и затрудняем сгибание предплечья. Пациент в предлагаемом устройстве выполняет традиционные упражнения

для верхней конечности: сгибание и отведение руки в плечевом суставе, сгибание и разгибание предплечья в локтевом суставе. Натяжение эластичных тяг и применение дополнительных тяг проводили в процессе лечения в соответствии с задачами. Продолжительность занятия составляла 20 минут, упражнения выполнялись в медленном темпе, занятия проводились 2 раза в день. Гониометрию осуществляли при сгибании, разгибании, отведении, пронации и супинации плеча в плечевом суставе; сгибании, пронации и супинации предплечья в локтевом суставе. Показатели объема движений в суставах проксимальных отделов паретичной верхней конечности до и по окончании восстановительного лечения заносились в таблицу. Обработку полученного материала производили на компьютере типа IPM Pentium IV с помощью стандартных методов математической статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0. Оценивали средние выборочные показатели измеряемых параметров, ошибку среднего. Различия считали значимыми при $p < 0,05$ (по t-критерию Стьюдента) [7].

Результаты и их обсуждение. Мужчин обследовано 119 человек (55,6%), женщин – 95 человек (44,4%). Однако при занесении результатов обследования в таблицы, пациенты не были разделены по половому признаку, так как достоверных отличий изучаемых показателей в зависимости от пола не найдено. Следовательно, объем движений в суставах конечностей не имеет половых различий. Возраст больных варьировал от 36 до 74 лет, средний возраст составил $58,7 \pm 0,66$ лет. Все пациенты находились на лечении в позднем восстановительном периоде перенесенного инсульта (по истечении одного года от начала заболевания). Кроме использования лечебного костюма «Айвенго» больным применялся стандартный комплекс восстановительной терапии: массаж, вибромассаж, электростимуляция, кинезиотерапия, выработка навыков тонкой моторики.

В результате соматотипирования по методу Z. Rees – H. Eisenck обследуемые больные распределились следующим образом (табл. 1).

Таблица 1

Соматотипологическая характеристика больных с разной степенью выраженности гемипареза

Степень Выраженности гемипареза	Соматотипы (N=214)								
	Астенический (n ₁ =26)			Нормостенический (n ₂ =108)			Пикнический (n ₃ =80)		
	абс	%	m	абс	%	m	абс	%	m
Умеренный	11	42,3	9,9	39	36,1	4,6	30	37,5	5,4
Выраженный	11	42,3	9,9	35	32,4	4,5	30	37,5	5,4
Грубый	4	15,4	7,2	34	31,5	4,5	20	25,0	4,9

Результаты исследования показали, что у больных всех представленных соматотипов с умеренным парезом увеличение объема движений за период реабилитации происходило и в плечевом, и в локтевом суставах. Однако у больных пикнического соматотипа гониометрические показатели увеличились в среднем в 1,5 раза больше, чем у представителей нормостенического и астенического соматотипов. Показатели объема движений при отведении плеча и при супинации плеча в плечевом суставе имели достоверные отличия у представителей нормостенического и пикнического соматотипов ($p < 0,01$; $p < 0,05$) (табл. 2).

Аналогично, у больных астенического, нормостенического и пикнического соматотипов с выраженным парезом гониометрические показатели объема движений в двух изучаемых суставах были больше по окончании курса реабилитации. Однако у представителей астенического соматотипа показатели объема движений имели большие значения по сравнению с аналогичными показателями у больных других соматотипов. Достоверно отличимыми определялись показатели объема движений у представителей нормостенического и пикнического соматотипов в сгибании плеча и пронации плеча в плечевом суставе и у представителей астенического и нормостенического соматотипов при разгибании плеча в плечевом суставе ($p < 0,05$) (табл. 3).

Трудноисследуемыми были пациенты с грубым парезом. Больные астенического соматотипа не могли произвести ротационных движений в суставах – пронацию и супинацию плеча, пронацию и супинацию предплечья. Показатели объема движе-

ний при сгибании и супинации плеча в плечевом суставе имели достоверные отличия у представителей нормостенического и пикнического соматотипов ($p<0,05$) (табл. 4).

Таблица 2

Углометрия до начала и по окончании курса реабилитации у больных с умеренным парезом в зависимости от соматотипа

Объем движений, град.		Соматотип (N=80)			
		Астенический (n ₁ =11)	Нормостенический (n ₂ =39)	Пикнический (n ₃ =30)	Уровень значимости р
1		2	3	4	5
Сгибание плеча в плечевом суставе	До начала	132,64±11,59	113,10±5,09	127,70±5,79	—
	По окончании	161,73±8,40	145,13±4,91	155,13±4,67	—
Разгибание плеча в плечевом суставе	До начала	41,64±5,09	36,62±2,86	41,77±1,84	—
	По окончании	51,64±4,17	49,49±3,91	54,13±1,80	—
Отведение плеча в плечевом суставе	До начала	118,82±9,54	116,05±5,47	135,13±4,86	p ₃₋₄ <0,05
	По окончании	147,55±7,11	140,74±5,15	162,93±4,39	p ₃₋₄ <0,01
1		2	3	4	5
Пронация плеча в плечевом суставе	До начала	39,82±6,44	39,97±4,29	37,00±3,63	—
	По окончании	49,45±7,04	50,00±4,57	54,13±4,11	—
Супинация плеча в плечевом суставе	До начала	48,91±7,54	38,25±4,22	48,70±4,65	—
	По окончании	62,45±8,17	49,33±4,46	63,13±5,07	p ₃₋₄ <0,05
Сгибание предплечья в локтевом суставе	До начала	116,36±5,21	107,51±3,83	112,53±3,70	—
	По окончании	139,09±4,19	129,38±3,31	137,30±2,80	—
Пронация предплечья	До начала	62,45±8,74	60,62±5,11	65,50±5,02	—
	По окончании	67,27±8,36	66,77±4,89	73,30±4,88	—
Супинация предплечья	До начала	58,36±9,61	54,56±5,25	64,63±4,51	—
	По окончании	64,73±9,51	60,38±5,18	74,37±4,49	—

Таблица 3

Углометрия до начала и по окончании курса реабилитации у больных с выраженным парезом в зависимости от соматотипа

Объем движений, град.		Соматотип (N=76)			
		Астенический (n ₁ =11)	Нормостенический (n ₂ =35)	Пикнический (n ₃ =30)	Уровень значимости р
1		2	3	4	5
Сгибание плеча в плечевом суставе	До начала	63,55±10,36	76,14±3,91	63,77±6,37	—
	По окончании	90,45±11,42	105,66±4,88	87,30±6,88	p ₃₋₄ <0,05
Разгибание плеча в плечевом суставе	До начала	29,91±3,08	22,63±2,12	22,67±1,98	—
	По окончании	43,82±3,08	31,77±2,43	34,13±2,82	p ₂₋₃ <0,05
Отведение плеча в плечевом суставе	До начала	69,27±10,22	77,57±4,66	73,30±6,00	—
	По окончании	98,91±10,88	99,74±4,88	99,93±6,39	—
Пронация плеча в плечевом суставе	До начала	20,64±4,66	21,74±3,12	12,50±2,74	p ₃₋₄ <0,05
	По окончании	28,91±5,44	28,77±3,48	19,00±3,65	—
Супинация плеча в плечевом суставе	До начала	21,09±4,88	19,43±2,58	17,67±3,58	—
	По окончании	29,73±6,30	27,37±3,38	24,90±4,32	—
Сгибание предплечья в локтевом суставе	До начала	82,18±7,90	74,71±3,97	74,17±4,95	—
	По окончании	104,45±7,54	94,20±4,39	98,43±5,36	—
Пронация предплечья	До начала	33,00±8,92	21,63±4,29	29,93±5,08	—
	По окончании	41,73±10,30	26,26±4,63	36,73±5,85	—
Супинация предплечья	До начала	18,73±4,74	20,69±3,95	22,80±4,49	—
	По окончании	25,09±5,99	26,40±4,33	27,47±4,76	—

Таблица 4

Углометрия до начала и по окончании курса реабилитации у больных с грубым парезом в зависимости от соматотипа

Объем движений, град.		Соматотип (N=58)			
		Астенический (n ₁ =4)	Нормостенический (n ₂ =34)	Пикнический (n ₃ =20)	Уровень значимости р
1		2	3	4	5
Сгибание плеча в плечевом суставе	До начала	25,75±5,62	18,00±2,19	25,10±2,79	p ₃₋₄ <0,05
	По окончании	33,00±7,25	26,53±2,86	32,85±3,22	—
Разгибание плеча в плечевом суставе	До начала	4,00±3,37	10,29±1,67	9,20±2,08	—
	По окончании	4,75±3,82	13,44±2,11	13,00±2,60	—
Отведение плеча в плечевом суставе	До начала	35,25±5,28	24,47±2,94	23,75±3,42	—
	По окончании	49,25±7,11	32,74±3,53	32,85±4,31	—
Пронация плеча в плечевом суставе	До начала	—	4,26±1,16	4,50±2,07	—
	По окончании	—	5,35±1,40	5,55±2,54	—
Супинация плеча в плечевом суставе	До начала	—	0,59±0,37	4,95±2,29	p ₃₋₄ <0,05
	По окончании	—	1,03±0,49	6,20±2,97	p ₃₋₄ <0,05
Сгибание предплечья в локтевом суставе	До начала	17,25±6,10	38,03±4,24	29,70±5,00	—
	По окончании	24,75±8,32	50,24±5,49	36,80±5,48	—
Пронация предплечья	До начала	1,00±1,00	3,50±1,38	5,75±3,75	—
	По окончании	1,75±1,75	4,56±1,80	6,40±3,95	—
Супинация предплечья	До начала	—	1,44±0,78	3,30±2,13	—
	По окончании	—	1,79±0,94	4,05±2,61	—

Таким образом, восстановление двигательных нарушений верхней конечности у постинсультных больных зависит от соматотипа пациента и степени выраженности гемипареза. Оценочным методом эффективности реабилитационного процесса у таких больных является метод гониометрических исследований, позволяющий количественно и достоверно оценить объем движений в суставах до начала и по окончании восстановительного курса. Восстановление двигательных нарушений верхней конечности протекает успешнее от проксимального (плечевого) до дистального (локтевого) суставов у больных с умеренным, выраженным и грубым парезами. Перспективная для реабилитации группа при умеренном парезе – лица пикнического соматотипа, при выраженном парезе – больные-астеники. Группу риска стойкой инвалидизации после перенесенного инсульта составили больные астенического соматотипа с грубым парезом.

Литература

1. Аракчаа Э.М. Восстановление двигательных функций на основе принципа референтной биоадаптации при синдроме центрального гемипареза в позднем восстановительном и резидуальном периодах инсульта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
2. Батышева Т.Т., Парфенов В.А. // Лечащий врач. 2003. №3. С. 76–80.
3. Гамбурцев В.А. Гониометрия человеческого тела. М.: Медицина. 1973.
4. Демиденко Т.Д., Ермакова Н.Г. Основы реабилитации неврологических больных. СПб.: Фолиант. 2004.
5. Евзельман М.А. Ишемический инсульт. Орел. 2003.
6. Епифанов В.А. Реабилитация больных, перенесших инсульт. М.: Медпресс-информ. 2006.
7. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: Учеб. пособие. СПб.: Фолиант. 2006.
8. Кадыков А.С. Реабилитация после инсульта. М.: Миклош. 2003.

9. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шапаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ. 2008.

10. Каримова Э.А. Медико-социальные аспекты выбора программ реабилитации больных пожилого и старческого возраста с последствиями ишемического инсульта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2004.

11. Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями / Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. М.: АОЗТ Антидор, 2004.

12. Сковороца В.И., Ковражская Е.А., Гудкова В.В. // Журн. неврол. и психиатрии. 2005. №7. С. 26–32.

13. Rees Z., Eisenck H. // J. Mental. Sci. 1945. Vol. 91(386). P. 8–21.

14. Savel'eva I.E., Novosel'skii A.N., Senitskii I.A. et al. // Med Tekh. 2006. Bd 2. S. 3–31.

15. Visintin M., Barbeau H., Korner- Bitensky N. et al. // Stroke. 2005. Bd. 29. S. 1122–1128.

USE OF A MEDICAL SUIT «AIVENGO» IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES AND WITH DIFFERENT DEGREE OF EXPRESSIVENESS GEMIPARESIS

S.N. DEREVTSOVA, V.G. NIKOLAEV, S.V. PROKOPENKO

Krasnoyarsk state medical university

It Is Examined 119 mans and 95 woman's II mature and elderly age, after stroke. Sick are divided into groups depending on somatotypes (the method Z. Rees – H. Eisenck (1945)) and degree of hemiparesis (moderate, denominated or rough paresis). The Volume of the motion in large joint of the upper limb (the shoulder, cubit) produced the goniometry on struck limbs before beginning and on completion of the course to rehabilitations after stroke. The medical suit «Aivengo» used during reconstruction treatment. The Results of the study have shown that on recovering the motor breaches to upper limb affects patient somatotypes and degree of hemiparesis.

Key words: somatotype, a suit «Aivengo», restoration of movements, goniometris, gemiparesis.

УДК 616.728.3-08

ОСТЕОАРТРОЗ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ – ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

Е.Ю. ЕСИНА*

Остеоартроз (ОА) коленных суставов является важнейшей медико-социальной проблемой и наиболее частым клиническим вариантом остеоартроза. Современное определение ОА включает поражение, хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и околосуставных мышц. Следовательно, патология периапатрикулярных тканей будет ухудшать течение ОА коленных суставов, а своевременная ее диагностика и лечение будут повышать эффективность лечения больных. Цель работы: Оценить частоту бурсита «гусиной лапки» у больных ОА коленных суставов, его связь с плоскостопием и влияние комплексного лечения с использованием стелек на течение ОА коленных суставов.

Ключевые слова: остеоартроз, бурсит, «гусиная лапка», лечение

Остеоартроз (ОА) коленных суставов является важнейшей медико-социальной проблемой и наиболее частым клиническим вариантом остеоартроза [1]. Именно поэтому профилактика, своевременная диагностика и лечение остеоартроза, в том числе коленных суставов, стали одним из приоритетных направлений Декады костей и суставов 2001-2010 гг. (Женева, 1999г) (the Decade of Bones and Joints 2001-2010, Geneva 1999). Современное определение ОА включает поражение, хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и околосуставных мышц [3]. В основе прогрессирования ОА коленных суставов лежит уменьшение толщины хряща, однако сам хрящ не является источником боли. Источником боли при гонартрозе являются самые различные структуры сустава, окружающие ткани, что определяет разнообразие характера болевых ощущений. Следовательно, патология периапатрикулярных тканей будет ухудшать течение ОА коленных суставов, а своевременная ее диагностика и лечение будут повышать качество жизни больных. Остеоартроз традиционно считается дегенеративным заболеванием, однако в последнее время появляется все больше данных о

важной роли воспаления в патогенезе этого страдания. В связи с этим в современной литературе появился термин «остеоартрит» [4,5]. В области коленного сустава расположено несколько синовиальных сумок, воспаление которых приводит к их увеличению за счет образования экссудата и формирования бурсита. Наше внимание привлёк бурсит «гусиной лапки». Под этим названием описывается патология нескольких расположенных рядом, ниже медиальной щели коленного сустава на 4-5 см, сумок. Одна из них – bursa anserina – лежит между коллатеральной медиальной связкой коленного сустава и прикрепляющейся к верхнемедиальной части большеберцовой кости «поверхностной гусиной лапкой», являющейся местом прикрепления сухожилий полусухожильной, портняжной и стройной мышц. Другая – полумембранозная (bursa semimembranosus) расположена между сухожилием полумембранозной мышцы и медиальной головкой икроножной мышцы. Одной из функций этих мышц является сгибание и пронация голеней. В литературе есть данные о том, что бурсит «гусиной лапки» развивается преимущественно у женщин среднего или пожилого возраста, имеющих избыточную массу тела, при варусной деформации голеней и часто сопутствует остеоартрозу коленных суставов. Вследствие часто повторяющихся сгибаний и наружной ротации коленного сустава происходит сильное натяжение сухожилий с развитием в них дегенеративных процессов и вторичных воспалительных реакций с формированием бурсита «гусиной лапки». Варусная деформация коленных суставов влечет за собой разболтанность связок коленного сустава и плосковальгусную деформацию стопы, как следствие неправильной оси конечности. С другой стороны необходимо обратить внимание на плоскостопие, как один из вариантов статической деформации стоп, неблагоприятным образом сказывающийся на всей биомеханике нижней конечности. С прогрессированием продольного плоскостопия происходит торсия голени внутрь, поэтому мышцы, поворачивающие ногу внутрь с годами укорачиваются, особенно у людей, имеющих от рождения ослабление нормального вальгусного положения в колене. В результате происходит нарушение равновесия в суставе: сначала чрезмерную нагрузку испытывает медиальный мениск, затем латеральный и весь сустав, с последующим развитием остеоартроза. Продольное плоскостопие приводит к перегрузке медиальной группы мышц бедра, формирующих «гусиную лапку» с развитием бурсита «гусиной лапки» [1,2,6]. Основным клиническим симптом при бурсите «гусиной лапки» боль и болезненность при пальпации внутренней поверхности коленного сустава, возникающая при ходьбе (в момент сгибания ноги в колене) и при длительном стоянии.

Цель исследования – оценить частоту бурсита «гусиной лапки» у больных ОА коленных суставов, его связь с плоскостопием и влияние комплексного лечения с использованием стелек на течение остеоартроза коленных суставов.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие пациенты, обратившиеся к ревматологу по поводу ухудшения течения ОА коленных суставов. Диагноз остеоартроза верифицировался в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (по Altman et al 1991). Критериями исключения являлись: вторичный остеоартроз, наличие патологических изменений в общем и биохимическом анализе крови, сопровождающихся клинической симптоматикой. Критерии включения: первичный ОА коленных суставов, потребность в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) за последние 3 месяца. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе все пациенты проходили клиническое и инструментальное обследование, которое включало: объективный осмотр, определение индекса массы тела (ИМТ), оценку интенсивности болевого синдрома при движении по 100 мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ: 0 = отсутствие боли, 100 = невыносимая боль), боль в покое по 100 мм визуальной аналоговой шкале, качество жизни с помощью опросника (WOMAC), общий анализ крови, общий анализ мочи, креатинин сыворотки крови, сывороточные трансаминазы, рентгенограмму коленных суставов, ультразвуковое исследование коленных суставов и периапатрикулярных тканей на приборе Sonoline G 50. Во время объективного осмотра оценивалась выраженность деформации коленных суставов, деформации коленных суставов, болезненность при пальпации по ходу суставной щели с медиальной стороны, болезненность при пальпации в области «гусиной лапки» с медиальной стороны коленного сустава. Во время второго этапа всем пациентам с жалобами на боль с медиальной стороны ко-

* Кафедра общей врачебной практики (семейной медицины), ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Росздрава

ленного сустава при ходьбе в момент сгибания ноги и при длительном стоянии, с пальпаторной болезненностью в области «гусиной лапки» с медиальной стороны коленного сустава на 4-5 см ниже суставной щели, проводилась цифровая фотометрическая плантография (по С.В. Кузнецову) на ЦФАПК серии «Плантовизор» для определения степени плоскостопия. Затем пациенты были поделены на две группы: одной группе пациентов с плоскостопием проводился индивидуальный подбор стелек в течение первых двух дней лечения, другая группа пациентов проходила комплексное медикаментозное лечение в течение 10 дней без подбора стелек, с коррекцией плоскостопия через 10 дней лечения. В обеих группах проводилась оценка клинических симптомов до лечения и через 10 дней лечения.

Результаты и их обсуждение. Под наблюдением находилось 52 больных ОА коленных суставов. Исходное обследование показало, что большинство пациентов – 43 (82%) практически постоянно страдало от механической боли в коленных суставах, с присоединением воспалительного компонента при ухудшении течения болезни, что вынуждало больных практически ежедневно принимать НПВП и пользоваться мазями. В табл. 1 представлены исходные демографические и клинические показатели пациентов.

Таблица 1

Исходные демографические и клинические показатели пациентов

Показатель	Женщины, n=44	Мужчины, n=8
Длительность болезни, годы, (M±SD)	7,05 ± 5,9	6,75 ± 4,4
Возраст, годы, (M±SD)	63,2 ± 10,1	58,75 ± 9,4
ИМТ, кг/м ² , (M±SD)	32 ± 6,1	31 ± 5,2
Rh стадия ОА I/II/III	9/21/15	1/5/1
Боль при движении, мм, (M±SD)	65 ± 9,34	63 ± 6,7
Боль в покое, мм, (M±SD)	34 ± 7,82	31 ± 5,13
Болезненность при пальпации в области медиальной поверхности коленного сустава	По ходу суставной щели, п, %	44 (100)
	В области «гусиной лапки», п, %	37 (81)
Наличие в/суставного выпота, п, %		21(47,7)
		2 (25)

Женщины составляли 85% от общего числа обратившихся пациентов. Средний возраст женщин – 63 года. Такая пропорция женщин в постменопаузальном периоде соответствует эпидемиологическим данным. Длительность болезни была в среднем 6,9 лет. ИМТ у мужчин и женщин составил соответственно 31±5,2 кг/м² и 32±6,1кг/м². Боль при движении по ВАШ колебалась в пределах 63±6,7 мм у мужчин и 65±9,34 мм у женщин. Боль в коленных суставах в покое составила 34±7,82 мм и 31±5,13 мм соответственно у женщин и мужчин. При объективном осмотре болезненность при пальпации по ходу суставной щели с медиальной стороны коленного сустава выявлялась у всех женщин, участвовавших в исследовании. Пальпация «гусиной лапки» выявляла болевые ощущения у 37 женщин и 4 мужчин. Внутрисуставной выпот в верхнем завороте пораженного коленного сустава в количестве не более 4-6 см³ (по данным УЗИ) определялся у 21 респондента женского пола и у 2 респондентов мужского пола. Рекомендуемые лабораторные показатели были в пределах диапазонов нормы. I рентгенологическая стадия болезни (Келлгрэн и Лоуренс, 1957) была диагностирована у 10 (19%) пациентов, II и III у 26 (50%) и 16 (31%) больных соответственно. В связи с малым числом пациентов мужского пола, обратившихся на прием, во втором этапе исследования приняли участие только женщины. В табл. 2 представлены результаты второго этапа исследования.

Таблица 2

Результаты второго этапа исследования

Показатель	Женщины (n=44)
Наличие болезненности в области «гусиной лапки», (п, %)	37 (84%)
Наличие бурсита «гусиной лапки» по данным УЗИ, (п, %)	22(42%)
Жалобы на боли в стопах и усталость ног к концу рабочего дня, (п, %)	35 (79,5%)
Наличие плоскостопия по данным плантографии	19 (43%)
Степень плоскостопия I/II/III	11/7/1

Бурсит «гусиной лапки» подтвержден у 22 (42%) больных, преимущественно со II стадией ОА коленных суставов. Однако на болезненность в области «гусиной лапки» при пальпации пожаловалось 37 пациенток, что связано, по-видимому, с патологией самих мышц, локализирующихся в области медиальной поверхности коленного сустава, что входит в понятие «миофасциальный синдром». Средний возраст женщин этой группы был выше и составил 66 лет, все женщины имели избыточный вес. Женщины с бурситом «гусиной лапки» целенаправленно обследовались на предмет плоскостопия. Диагноз комбинированного (с преобладанием продольного) плоскостопия I и II степени был выявлен у 11, 7 и 1 пациентки соответственно и неизменно вызывал большое удивление больных. При активном расспросе выяснялось, что все больные этой группы часто испытывали боль в стопах к концу дня и усталость ног, но считали их закономерными, встречающимися у всех людей и не требующими лечения. Медикаментозная терапия была одинакова для всех больных и включала препарат группы НПВП, глюкокортикостероид периартикулярно в область «гусиной лапки» однократно в начале лечения, физиотерапевтическое лечение. При недостаточной эффективности терапии через 7-10 дней по показаниям однократно в/с вводился глюкокортикостероид. Комплексное немедикаментозное лечение включало рекомендации по снижению веса, по режиму двигательной активности, индивидуальный подбор и ношение стелек для коррекции плоскостопия, что позволяло улучшить функциональную активность коленных суставов. Все пациентки с бурситом «гусиной лапки» и доказанным плоскостопием были разделены на две подгруппы: десять больных первой подгруппы подобрали стельки в течение первых двух дней лечения, остальные 12, через 10 дней лечения.

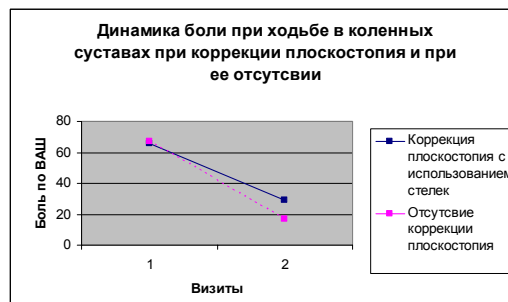


Рис. 1. Динамика боли при ходьбе в коленных суставах через 10 дней лечения при коррекции плоскостопия и ее отсутствии.

Как видно из рис. 1 при коррекции плоскостопия с использованием стелек боль при ходьбе в коленных суставах через 10 дней комплексного лечения уменьшилась в среднем на 49 мм. При отсутствии использования стелек в первые 10 дней лечения боль при ходьбе в коленных суставах уменьшилась на 38 мм.

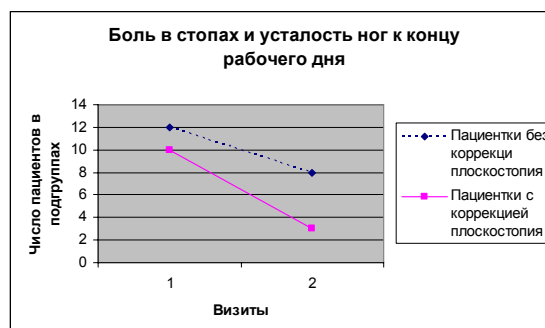


Рис. 2. Боль в стопах и усталость ног к концу рабочего дня.

Как видно из рис. 2 боль в стопах и усталость ног к концу рабочего дня сохранилась только у 3 пациенток при использовании в комплексном лечении стелек и у 8 пациенток не корригировавших плоскостопие в течение первых 10 дней лечения. Полученные данные выявили низкий уровень знаний пациентов о плоскостопии, как проблеме, влияющей на нормальное функционирование стопы и коленных суставов. В литературе широко

обсуждаются факторы риска прогрессирования остеоартроза коленных суставов, среди которых не звучит плоскостопие, как одна из важных проблем.

Выводы. Объяснение пациенту важности коррекции плоскостопия в комплексном лечении ОА коленных суставов позволяет снизить перегрузку медиальной группы мышц бедра и стабилизировать голень, что уменьшает активность болезни и увеличивает длительность стабильного периода течения ОА коленных суставов. Рекомендуется включить плоскостопие в перечень факторов риска прогрессирования заболевания и учитывать этот фактор при проведении профилактических мероприятий.

Литература

1. Денисов Л.Н., Слезина И.Г. // Научно-практическая ревматология. 2007. № 3. С. 34 – 39.
2. Бельский А.Г. // Consilium medicum. 2005. Т. 07, №8. С. 42–47.
3. Лесняк О.М. // Клинические рекомендации. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов. М.: ГЭОТАР-Медиф, 2006. 176 с.
4. Лялина В.В. // Consilium Medicum. Ревматология. 2006. Т. 08. №8. С. 23–26.
5. Насонова В.А. // Consilium Medicum. 2009. Т. 11. №2. С. 59–62.
6. Попов А.А., Изможерова Н.В., Тагильцева Н.В. // Научно-практическая ревматология. 2007, № 2. С. 8–14.

OSTEOARTHRITIS OF KNEE JOINTS – PROBLEMS OF TREATMENT

E.Y. YESINA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
General Medical Practice (Family Practice) Department

Osteoarthritis (OA) of knee joints is one of the most important medico-social problems. A modern definition of OA means a lesion of the articular cartilage, the subchondral bone, the synovial membrane, the ligaments, the capsule and periarticular muscles. Therefore, the pathology of periarticular tissues worsens the course of OA of knee joints, but diagnostics and treatment in proper time improves the quality of patients' life. The purpose of the paper: to estimate the frequency of «pes anserinum» bursitis in patients with OA of knee joints, its connection with flat-foot and the influence of complex treatment with the use of insoles on the course of the disease.

Key words: osteoarthritis, bursitis, «pes anserinum», treatment.

УДК 616.45-001.1/3-097.3:615.834.477.8-057.875

ВЛИЯНИЕ ТРЕВОЖНОСТИ И ДЕПРЕССИИ НА ИММУННЫЙ СТАТУС СТУДЕНТОВ В СОСТОЯНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ИНФОРМАЦИОННОГО СТРЕССА И КОРРЕГИРУЮЩАЯ РОЛЬ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ

О. А. ЖОГОЛЕВА, Е. В. ДОРОХОВ, А. В. КАРПОВА*

Хронический стресс может служить причиной дисрегуляторных изменений нейроиммунноэндокринной системы, проявляющихся в виде вторичного иммунодефицита. Адаптогенным методом коррекции таких нарушений может служить спелеоклиматотерапия. Нами была проведена оценка иммунного статуса, выраженности тревожности и депрессии у студентов до и после курса спелеоклиматотерапии. Результаты исследования показали, что между уровнями тревожности, депрессии и показателями иммунного статуса существует обратная зависимость. Спелеоклиматотерапия позволяет снизить уровень тревожности, депрессии и повысить естественный и адаптивный иммунитет.

Ключевые слова: спелеоклиматотерапия, адаптоген, иммунный статус

В современном мире особенно актуальной является проблема информационного стресса, описанная М. М. Хананашвили [4]. Информационный стресс – психогенное напряжение, возникающее в условиях неблагоприятного сочетания трёх факторов (так называемой «информационной триады»): объема информации, подлежащей обработке с целью принятия решения; фактора времени, отведенного для такой работы мозга и мотивации принятия реше-

ния. При высокой мотивации принятия решения в сочетании с большим объемом (или дефицитом) информации и дефицитом времени возникает неблагоприятное стрессогенное состояние.

Важно подчеркнуть, что особенно уязвимыми с точки зрения информационного стресса являются студенты ВУЗов, в частности студенты-медики. Это связано не только с тем, что им необходимо усвоить большой объем информации за относительно короткий срок (фактор времени), но и с высоким уровнем ответственности, что обусловлено особенностями медицинской специальности [7].

Разработанная и изученная М. М. Хананашвили модель информационного стресса свидетельствует, что хронологически первично возникает форма стресса, играющая в биологическом отношении положительную защитную роль, так называемый, биологически положительный стресс, или эустресс. Такая форма стресса обеспечивает перестройку деятельности нейроиммунно-эндокринной системы и повышение резервов организма, являясь «щитом» на пути развития биологически негативного стресса и патологии. Однако в том случае, если стрессор, в данном случае – психологический, действует чрезмерно длительно, он вызывает дисфункцию интегративных систем организма, нарушение гомеостаза, приводит к формированию вторичного иммунодефицита, а также сопровождается психическими и эмоциональными реакциями в виде астенического синдрома, тревожности и депрессии. Такой стресс, являясь дезадаптивным и патологическим, носит название биологически негативного, или дистресса. Расстройства регуляции деятельности внутренних органов, возникающие вследствие нарушения адаптации к стрессорному фактору, носят название вегетозов, или «болезней адаптации» [4]. В доступной нам литературе найдены единичные сведения, посвященные взаимосвязи высокого уровня тревожности и депрессии, как психологических проявлений стресса, и вторичных иммунодефицитов [5,6]. Практически не встречаются исследования, посвященные поиску этой взаимосвязи у студентов. Таким образом, оценка иммунного статуса студентов с повышенным уровнем тревожности и депрессии представляет определенный интерес с точки зрения прогнозирования формирования дисрегуляторных изменений иммунитета. Кроме того, представляет интерес поиск немедикаментозных методов коррекции этих изменений, одним из которых является спелеоклиматотерапия. Спелеотерапия – использование специфического микроклимата пещер, шахт, горных выработок в лечебных целях. Спелеоклиматотерапия – метод лечения и профилактики различных заболеваний, подразумевающий моделирование микроклимата сальвинитовых пещер в наземных условиях. Помещения, в которых происходит моделирование сальвинитового микроклимата, носят название спелеоклиматических камер.

Воздействие спелеоклиматотерапии на организм человека обусловлено как непосредственным влиянием отдельных факторов микроклимата на состояние бронхо-лёгочной и других систем организма, так и комплексным воздействием спелеоклимата. В основе влияния пещерного микроклимата на организм лежит принцип гормезиса [2]. Этот принцип основан на биологическом законе Арндта-Шульца, согласно которому ответная реакция на раздражитель определяется его интенсивностью. При этом воздействие определенного диапазона интенсивности вызывает активацию деятельности внутренних органов, причем, максимум активации соответствует средней силе воздействия [2,8]. Этот диапазон интенсивности воздействия носит название «зоны гормезиса» и соответствует принципу «оптимума силы» по Н. Е. Введенскому. Сущность гормезиса заключается в адаптационной перестройке деятельности регуляторных систем, которая и обуславливает эффект спелеоклиматотерапии.

Цель исследования – изучение взаимосвязи уровней тревожности и депрессии у студентов с показателями иммунного статуса и влияние на них спелеоклиматотерапии.

В исследовании участвовало 77 студентов, средний возраст составил 20,8 лет. Обследование включало исследование иммунного статуса методом проточной цитометрии и психологическое обследование: тест депрессии Цунга, тест тревожности Спилбергера-Ханина. Все студенты в соответствии с действующими биотическими нормами дали информированное согласие на участие в исследовании. При статистической обработке полученных результатов были использованы критерий Вилкоксона для сравнения связанных выборок и корреляционный анализ Спирмена для выявления взаимосвязей между показателями иммунно-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко, кафедра нормальной физиологии

го и психологического статуса. Результаты, представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее, m – стандартная ошибка среднего, n – количество исследуемых.

Анализ полученных данных показал, что исходно у студентов отмечался высокий уровень личностной тревожности, что отражает предрасположенность к формированию психоэмоционального стресса. Реактивная тревожность соответствовала уровню умеренной тревожности, тест Цунга не выявил признаков депрессии (табл. 1).

Таблица 1

Влияние спелеоклиматотерапии на психологическое состояние студентов

№	Показатель	M ± m, n = 77	
		До курса СКТ	После курса СКТ
1.	Индекс депрессии	38,70 ± 0,88	35,39 ± 0,74 ***
2.	Реактивная тревожность	39,57 ± 0,23	34,79 ± 1,08 **
3.	Личностная тревожность	45,82 ± 1,21	41,97 ± 1,04

Примечание: ** – $p < 0,01$,
*** – $p < 0,001$ по сравнению с исходным состоянием

Анализ показателей иммунного статуса студентов не выявил отклонений от нормальных значений, однако количество активированных лимфоцитов и Т-регуляторных лимфоцитов приближалось к нижней границе нормальных значений. Референтные значения для Т-лимфоцитов с фенотипом CD3+CD25+, что соответствует ранней активации, составляет $0,01 - 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$, для Т-лимфоцитов с фенотипом CD3+HLA-DR+, что соответствует поздней активации, составляет $0,01 - 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$, для Т-регуляторных лимфоцитов – $0,01 - 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$. Таким образом, исходно у обследованных студентов выявлены предпосылки к формированию дисрегуляторной патологии иммунной системы, связанной с предрасположенностью к формированию стресса, что отражает высокий средний уровень личностной тревожности.

Таблица 2

Влияние спелеоклиматотерапии на иммунный статус студентов

№	Показатель	M ± m, n = 77	
		До курса СКТ	После курса СКТ
1.	Т-лимфоциты CD45+CD3+ ($10^9/\text{л}$)	1,257±0,044	1,534±0,039***
2.	Т-хелперы CD45+CD3+CD4+ ($10^9/\text{л}$)	0,780±0,029	0,967±0,026***
3.	Т-цитотоксические лимфоциты CD45+CD3+CD8+ ($10^9/\text{л}$)	0,479±0,021	0,559±0,022***
4.	Т-лимфоциты активированные CD3+CD25+ ($10^9/\text{л}$)	0,033±0,002	0,047±0,002***
5.	Т-лимфоциты активированные CD3+HLA-DR+ ($10^9/\text{л}$)	0,035±0,002	0,046±0,004**
6.	Т-регуляторные лимфоциты CD4+CD25+ ($10^9/\text{л}$)	0,031±0,002	0,050±0,002***
7.	НК-клетки CD3-CD16+CD56+ ($10^9/\text{л}$)	0,142±0,012	0,195±0,010***
8.	НК-клетки CD3-CD16-CD56+ ($10^9/\text{л}$)	0,135±0,012	0,182±0,010***
9.	НКТ-клетки CD3+CD16+CD56+ ($10^9/\text{л}$)	0,096±0,010	0,158±0,015***
10.	В-лимфоциты CD19+ ($10^9/\text{л}$)	0,210±0,010	0,236±0,009*

Примечание: СКТ – спелеоклиматотерапия, НСТ – нитросиний тетразолий, ИАН – индекс активации нейтрофилов. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ по сравнению с исходным состоянием.

После курса спелеоклиматотерапии отмечалось снижение показателей, отражающих психологическое состояние студентов: индекса депрессии ($p=0,0001$), реактивной тревожности по тесту Спилберга-Ханина ($p=0,001$). Таким образом, в процессе адаптации к микроклимату спелеокамеры происходило снижение выраженности психологических проявлений стресса. При анализе полученных данных было выявлено увеличение общего числа Т-лимфоцитов ($p=0,001$), Т-хелперов ($p=0,001$) и Т-цитотоксических лимфоцитов ($p=0,001$), В-лимфоцитов ($p=0,016$), возрастания уровня активации Т-лимфоцитов, как ранней ($p=0,001$), так и поздней ($p=0,002$). Кроме того происходило увеличение количе-

ства Т-регуляторных клеток ($p=0,001$). Помимо повышения активации, после курса спелеоклиматотерапии отмечается увеличение количества субпопуляций НК-клеток ($p=0,001$ для обеих субпопуляций) и НКТ-клеток ($p=0,001$). Таким образом, снижение психологических проявлений стресса сопровождалось увеличением ряда показателей иммунного статуса.

Таблица 3

Зависимость иммунного статуса студентов от уровней тревожности и депрессии

№	Индекс депрессии	Реактивная тревожность	Личностная тревожность
1.	Т-лимфоциты CD45+CD3+	$t=-1,97$ $p=0,049$	$t=-1,97$ $p=0,049$
2.	Т-хелперы CD45+CD3+CD4+	$t=-2,47$ $p=0,014$	$t=-2,67$ $p=0,008$
3.	Т-лимфоциты активированные CD3+CD25+	$t=-3,09$ $p=0,002$	$t=-2,74$ $p=0,006$
4.	Т-лимфоциты активированные CD3+HLA-DR+	$t=-2,28$ $p=0,022$	$t=-3,42$ $p=0,0006$
5.	Т-регуляторные лимфоциты CD4+CD25+	$t=-2,04$ $p=0,041$	$t=-4,03$ $p=0,0001$
6.	В-лимфоциты CD19+	$t=-2,79$ $p=0,005$	$t=-2,04$ $p=0,041$

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи иммунного и психологического статуса студентов. В пользу взаимосвязи иммунного статуса и психологического состояния студентов свидетельствует проведенный корреляционный анализ (табл. 3). При проведении корреляционного анализа была выявлена обратная зависимость между уровнем депрессии и активацией Т-лимфоцитов, личностной тревожностью и числом Т-лимфоцитов и Т-хелперов, активацией Т-лимфоцитов, а также числом В-лимфоцитов, реактивной тревожностью и числом Т-лимфоцитов и Т-хелперов, активацией Т-лимфоцитов, а также числом В-лимфоцитов. Статистически значимых взаимосвязей между другими показателями иммунного статуса и уровнем тревожности и депрессии не было выявлено.

В основе этой взаимосвязи лежит деятельность нейроиммунно-эндокринной системы, обеспечивающей интеграцию регуляторных систем организма [1]. Феномен тревоги и депрессии по литературным данным сопровождается повышением активности симпатoadреналовой систем и оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники [6], что при длительной их активации способно привести к иммуносупрессии вследствие снижения пролиферации лимфоцитов, уменьшения их активации, снижения продолжительности их жизни вследствие влияния катехоламинов и глюкокортикоидов на клетки иммунной системы [1,3-5,6]. Адаптация к микроклимату спелеоклиматической камеры сопровождается снижением выраженности тревожности и депрессии вследствие снижения активности стресс-реализующих систем и повышения активности стресс-лимитирующих систем [3,8]. В результате снижения выработки эффекторных гормонов стресс-реализующих систем приводит к снижению их иммуносупрессивного воздействия, вследствие чего происходит активация иммунного статуса.

Таким образом, спелеоклиматотерапия обладает иммунокорригирующим воздействием благодаря своим адаптогенным свойствам. В связи с тем, что в студенческой среде могут формироваться вторичные изменения иммунной защиты вследствие иммуносупрессивного действия хронического информационного стресса, спелеоклиматотерапия может быть рекомендована в качестве метода профилактики дисрегуляторных изменений нейроиммунно-эндокринной системы и коррекции иммунных расстройств.

Литература

1. Акмаев И. Г. // Патологическая физиология и экспериментальная медицина. 2001. №4. С. 3–9;
2. Верихова Л. А. // Спелеотерапия в России. Пермь, 2000. 270 с.;
3. Воробьева О. В. // Медицинский вестник. 2009, №25-26. С. 494–495;
4. Дисрегуляторная патология / Под. ред. Г. Н. Крыжановского. М.: Медицина, 2002. С. 295–306;
5. Егорова Г. А., Петрова П. Г. // Аллергология и иммунология. 2007. Т. 8, №1. С. 31;

6. Психосоматические расстройства в практике терапевта: руководство для врачей / под ред. В. И. Симаненкова. СПб.: СпецЛит, 2008. 335 с.;

7. Фаустов А. С. / Фрагменты психогигиены. Воронеж: Истоки, 2005. 168 с.;

8. Calabrese E. J. // British Journal of Clinical Pharmacology. 2008. Vol. 66, №5. P. 594–617.

INFLUENCE OF UNEASINESS AND DEPRESSION ON THE IMMUNE STATUS OF STUDENTS IN THE STATE OF CHRONIC INFORMATIONAL STRESS AND CORRIGENT ROLE OF SPELEOCLIMATETHERAPY

O.A. ZHOGOLEVA, E.V. DOROKHOV, A.V. KARPOVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Normal Physiology Department

Chronic emotional and mental can be one of the reasons of dis-regulatory changes of the neuroimmunoendocrine system which results in secondary immune deficiency. Speleotherapy can serve as an adaptogenic correction method. We assessed immune states and anxiety and depression levels of students before and after speleoclimate therapy course. Our results showed that immunity is lower in students with higher anxiety and depression levels. Besides speleoclimate therapy could decrease anxiety and depression levels and enhance natural and adaptive immunity.

Key words: speleoclimatotherapy, adaprogen, immune status

УДК: 618.1+617.7-08-092.7

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОПАТОЛОГИИ И ЕЕ КОРРЕКЦИИ ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНОМ, ОФТАЛЬМОХЛАМИДИОЗАХ И СИНДРОМЕ РЕЙТЕРА

В.А.ЗЕМСКОВА, Л.В.ГЕРТНЕР*

В обследовании на 200 пациентов показано определяющее влияние локализации хламидийной инфекции (офтальмо-, урогенитального хламидиозов, синдрома Рейтера) на характер иммунопатологии и ее фармакологическую коррекцию.

Ключевые слова: иммунопатология, офтальмохламидиоз, урогенитальный хламидиоз, синдром Рейтера

Цель исследования – оценка влияния локализации хламидийной инфекции (офтальмо-, урогенитального хламидиоза, синдрома Рейтера) на особенности иммунопатологии, эффективность и механизмы ее фармакологической коррекции. Обследованию подлежали пациенты с вышеуказанными заболеваниями с математическим обоснованием количеством в группах.

Материалы и методы исследования. Панель иммунологических тестов включали рутинные лабораторные тесты – лейкоциты, лимфоциты, незрелые и зрелые гранулоциты, эозинофилы, моноциты, носители маркеров CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, CD11b⁺, сывороточные иммуноглобулины классов А, М, G, ЦИК (циркулирующие иммунные комплексы), МСМ (молекулы средней массы), фагоцитарный показатель и число, спонтанный и активированный тесты с нитросиним тетразолием, цитокины – альфа-фактор некроза опухоли, интерлейкины – 4, 6, 8.

Влияние локализации хламидийной инфекции на иммунопатологию.

В остром периоде заболевания анализировался иммунный статус пациентов и сравнивался с нормативными значениями до лечения. В качестве оценочных критериев были избраны: динамика средних значений параметров и риск индукции иммунопатологии 2-3 степени по отдельным показателям в популяции больных.

Как следует из табл. 1, у пациентов с офтальмохламидиозом установлены достоверные отличия по 9-ти показателям из 25 изученных: эозинофильным лейкоцитам, общим и регуляторным лимфоцитам с маркерами CD3⁺, CD4⁺, снижение уровня В-клеток (CD19⁺), увеличение концентрации Ig A и M, снижение – Ig G.

Формирование урогенитального хламидиоза сопровождается значительными вариациями 17 тестов: лейкоцитов, палочко- и сегментоядерных клеток, эозинофилов, трех Т-зависимых параметров (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺), дефицитом количества носителей кластера дифференцировки CD19⁺, разнонаправленными изменениями Ig M и Ig G на фоне роста концентрации молекул средней

массы (свидетельство токсикоза), уменьшения величины ФП, ФЧ, НСТ спонт. и НСТ ак., стимуляции образования фактора некроза опухоли и интерлейкина-6.

При синдроме Рейтера число измененных показателей составило – 20. В их числе значились: палочко- и сегментоядерные эозинофильные лейкоциты, Т-клетки, их регуляторные субпопуляции, носители кластера дифференцировки CD16⁺, CD19⁺, CD11b⁺, Ig M и G, ЦИК, ФП, ФЧ, НСТ сп., НСТ стим., ФНО, ИЛ-4 и 8.

Таблица 1

Зависимость иммунопатологии от локализации хламидийной инфекции

Нозоформа	Δ от нормы						ФРИС	Уровень изменений
	по средним значениям		по частотному анализу		по корр. связям			
		Р		Р		Р		
ОХ	9	3	14	3	5	3	CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD19 ⁻	9 III (min)
УГХ	17	2	21	2	8	1	IgM ⁺ HCtak ⁺ CD3 ⁺	5 II (средний)
СР	20	1	26	1	7	2	CD16 ⁺ ЦИК ⁺ ФНО ⁺	4 I (max)

Примечание: Обозначения: Σ – сумма, Р – ранги

Таблица 2

Типовые показатели и мишени базовой терапии больных хламидиозом с различной локализацией

Нозоформа	ФРИС исходная	ФМИ	ФРИС итоговая
ОХ	CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD19 ⁺	CD8 ⁺ IgM ⁺ IgG ⁺	IgM ⁺ IgA ⁺ ИЛ4 ⁺
УГХ	IgM ⁺ HCtak ⁺ CD3 ⁺	CD3 ⁺ IgA ⁺ Лф ⁺	CD3 ⁺ ИЛ6 ⁺ CD4 ⁺
СР	CD16 ⁺ ЦИК ⁺ ФНО ⁺	Лф ⁺ CD8 ⁺ CD11b ⁺	CD3 ⁺ CD16 ⁺ ЦИК ⁺

Таблица 3

Эффективность базового лечения заболеваний

Нозо- формы	Мобильный эффект						Норма- лизующий эффект		Совпадения						Корр. связи	Σ рангов	Уровень
	по средним значениям			по час- тотному анализу					ФРИС	ФМИ- ФРИС	Сов- падения	ж					
	Об- щий	Р	Пози- тивный	Р	Р	Р											
	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р					
ОХ	10	1	4	1	11	1	16	1	-	1	-	1	4	1	6	1	
УГХ	5	3	2	2	20	3	11	2	-	1	1	2	6	2	15	1	
СР	8	2	2	2	19	2	6	3	-	1	2	3	7	3	16	1	

Примечание: Σ – сумма, Р – ранги

Налицо прогрессивный рост выраженности иммунопатологии при различной локализации патологического процесса в следствующей последовательности – офтальмо- урогенитальный хламидиоз, синдром Рейтера, соответственно по 9, 17, 20 извращенных параметров.

В качественном плане была обнаружена следующая закономерность.

При офтальмохламидиозе у пациентов наблюдались минимальные изменения рутинной гемограммы (эозинофилез), дефицит Т и В-клеток, дисиммуноглобулинемия, с торможением резервной кислородопродуцирующей способности нейтрофилов, стимуляцией уровня провоспалительного цитокина ИЛ-8.

При урогенитальном хламидиозе выраженность воспаления и сенсибилизация еще более возросла. Об этом свидетельствует раздражение гранулоцитарного кровяного ростка, угнетение Т- и фагоцитарного звеньев иммунитета на фоне дисбаланса гуморальной защиты и накопления двух провоспалительных интерлейкинов ФНО и ИЛ-6.

Синдром Рейтера характеризовался стимуляцией уровня гранулоцитов, моноцитов, дисбалансом Т (увеличение содержания клеток, помеченных CD8⁺, снижением – CD3⁺, CD4⁺), В – (соответственно – Ig M, ЦИК и Ig G) зависимых реакций, цитокинового статуса со снижением образования противовоспалительного (ИЛ-4), избытком провоспалительных (ФНО, ИЛ-8), цитокинов. Означенные изменения совпали с полной супрессией фагоцитарного иммунитета и ростом числа клеток с маркером CD16⁺, включающей, как известно, естественные, антителозависимые киллеры, незрелые лимфоциты.

Подтверждением указанного является дрейф основных мишеней иммунопатологии.

В первом случае ФРИС имели вид CD3⁺, CD4⁺, CD19⁺ – дефицит Т-клеток, Т-хелперов, В-лимфоцитов второй степени.

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко. г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. телефон 69-77-37

Во втором – состав формулы видоизменялся: $Ig\ M3^+$, $HCTak_2$, $CD3^+$ гипериммуноглобулинемия по классу М, торможение образования кислородных радикалов нейтрофилами и недостаточность количества Т-клеток средней выраженности. Иными словами у больных с урогенитальным хламидиозом отмечались достоверные вариации трех звеньев иммунитета.

При синдроме Рейтера в число ключевых параметров попали $CD16^+$, $ЦИК^+$, $ФНО^+$, отражая преимущественное накопление пула киллеров и незрелых лимфоцитов, маркеров соответствующей патологии – циркулирующих иммунных комплексов, фактора некроза опухоли максимальной третьей степени.

Дополнительную информацию дает частотный анализ, определяющий риск формирования иммунопатологии второй-третьей степени по конкретным показателям лабораторного статуса в популяции больных.

Данные табл. 2 демонстрируют ту же закономерность усугубления тяжести иммунологических расстройств от офтальмохламидиоза до синдрома Рейтера.

Так, у пациентов, страдающих ОХ, было документировано математически значимое изменение 14 параметров из 25. В принципе, при анализе динамики средних значений показателей были получены аналогичные результаты.

Более клинически тяжелый урогенитальный хламидиоз способствовал разнонаправленной вариации 21 теста. У больных регистрировалось воспаление, аллергия, недостаточность Т-, дисбаланс В-, подавление фагоцитарного звеньев иммунитета, дефицит слагаемых цитокинового статуса по интерлейкину – 4 и ФНО.

При синдроме Рейтера изменения лабораторного статуса оказались не только максимальными, поскольку все изученные показатели достоверно отклонились от заданного уровня, но и приобрели характер функциональной недостаточности – определенной утрате компетентности иммунной системой.

Например, лейкоцитоз сочетался с лимфопенией. Дефицит количества общих Т-клеток и Т-хелперов произошел на фоне накопления Т-супрессоров, что усугубляет торможение клеточных реакций. Гипериммуноглобулинемия по классам А, G и М, увеличение уровня ЦИК и МСМ свидетельствуют низкую эффективность гуморальной защиты, наличие у больных аутоиммунного процесса, токсикоза. Супрессия поглотительной и метаболической активности была скомплексирована с уменьшением количества фагоцитов в циркулирующей крови, т.е. паралич фагоцитоза при данной назойливости оказался тотальным.

Об утрате регулирующего потенциала у больных свидетельствует так же дисбаланс цитокинов: избыток провоспалительных – ФНО, ИЛ-6, ИЛ-8, и снижение противовоспалительного интерлейкина – 4.

По разному можно объяснять увеличение содержания носителей маркера $CD16^+$. Либо, как потенцирование защитных реакций. Либо, как торможение процессов созревания лимфоцитов.

Залогом восстановления нарушенного гомеостаза является адекватная реакция основных систем организма. Одним из способов их оценки является определение сильных корреляционных связей слагаемых иммуно-лабораторного статуса. При этом, по мнению ряда исследователей, у здоровых лиц их число максимально. При развитии заболеваний, количество интеграций падает пропорционально с повышением эффективности лечения. Исходя из этого, для чистоты анализа необходимо сопоставление числа и характера корреляции у здоровых добровольцев и испытуемых лиц.

В нашем исследовании анализировалась согласованная динамика ключевых параметров формулы расстройств иммунной системы у больных до лечения с другими составляющими иммуно-лабораторного статуса.

Так, при хламидийном поражении глаз у добровольцев из группы сравнения обнаружено 11 сильных ассоциаций. У клеток с кластером дифференцировки $CD3^+$ – $CD4^+$, естественными киллерами, циркулирующими иммунными комплексами, у $CD4^+$ с $Ig\ G$, М, фагоцитарным показателем, $CD8^+$, ЦИК. У В-лимфоцитов ($CD19^+$) – с НСАктивированным, иммуноглобулином класса М и недифференцированными лимфоцитами.

У больных с ОХ число связей снизилось до 6, включая носителей маркеров $CD3^+$, $CD4^+$, $CD16^+$, $Ig\ G$, общие лимфоциты. У здоровых лиц из группы сравнения и у больных с урогенитальным хламидиозом число обнаруженных взаимосвязей соответственно составило 13 и 5.

В числе первых значились: Т-В-лимфоциты, $CD4^+$ -клетки, натуральные киллеры, иммунные глобулины класса G, ЦИК,

фагоцитарный показатель, спонтанный НСТ-тест, фактор некроза опухоли, интерлейкин 8 и моноциты.

Тоже вторых: регуляторные субпопуляции Т-клеток ($CD4^+$, $CD8^+$), циркулирующие иммунные комплексы, провоспалительные цитокины – ФНО и противовоспалительный – ИЛ-4.

При синдроме Рейтера в норме регистрировалось 11 ассоциаций – с лейкоцитами, недифференцированными лимфоцитами, Т-клетками, фагоцитарным показателем и числом, спонтанным и активированным тестом с нитросиним тетразолием, $Ig\ G$.

Соответственно у больных с СР натуральные киллеры были положительно ассоциированы с $CD8^+$ -клетками и ЦИК; в свою очередь циркулирующие иммунные комплексы согласованно менялись с количеством лимфоцитов – носителей маркера $CD16^+$, и противовоспалительный фактор некроза опухолей коррелировал с концентрацией интерлейкина-6. Обращается внимание на то, что в данном случае все связи были положительными.

Просматривается общая закономерность упрощения интегративных связей иммуно-лабораторных показателей по мере утяжеления хламидийной инфекции.

Для сравнительной оценки выраженности иммунологических нарушений у больных с вышеуказанными заболеваниями использовался ранговый метод (А.М. Земсков и соавт., 1999, 2000, 2003). В данном случае учету подлежала динамика от нормативного уровня средних значений параметров; их изменения по частотному анализу и так же – разница между числом сильных корреляционных связей диагностически значимых показателей у пациентов и у здоровых лиц из группы сравнения. Полученные данные отображены в табл. 2.

Из нее следует, что максимальные отличия параметров были при синдроме Рейтера, минимальные – при офтальмохламидиозе.

По разнице числа корреляции наибольшие изменения отмечались у больных с урогенитальным хламидиозом, наименьшие – при поражении органов зрения, средние – при синдроме Рейтера.

Таким образом, клиническое течение, локализация инфекционного процесса существенно влияют на характер и выраженность иммунопатологических изменений у больных с прогрессирующим вектором от офтальмо- до урогенитального хламидиоза и синдрома Рейтера.

Влияние локализации хламидийной инфекции на эффективность базовой терапии

На разрешение было поставлено изучение действия базовой терапии на иммуно-лабораторный статус лиц с указанной нозологией заболеваний. Традиционное лечение было стандартизировано для всех больных и включало антибактериальные препараты, гепатопротекторы, ферменты, витамины, в качестве базового иммунокорректора использовался деринат.

Анализу подлежал мобильный эффект, оцененный по динамике средних значений показателей от исходного уровня и определение риска индукции патологии по отдельным тестам в популяции больных. Нормализующее действие характеризовалось отличием величин параметров иммунного статуса от заданного уровня. С помощью коэффициента диагностической ценности, рассчитанного с учетом дисперсии показателей и их динамики от фонового уровня в группе, выявилась формула мишеней иммунокоррекции.

Определение сильных корреляционных связей с коэффициентом 0,6 и более позволило охарактеризовать интеграционные процессы в лабораторной сфере. В остальном планирование наблюдения было аналогичным вышеизложенному.

Установлено, что набор базовых лекарственных средств у больных с ОХ обусловил достоверную динамику 10 показателей из 25 изученных: лимфоцитов носителей кластеров дифференцировки ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$), сывороточных иммунных глобулинов классов М и G, фагоцитарного числа, спонтанного и активированного теста с нитросиним тетразолием, интерлейкина-4. В целом из математически значимо изменившихся тестов один относился к гематологическим, три – к Т-, два – к В-зависимым, три – к фагоцитарным, один – к цитокиновым показателям.

Коэффициент диагностической ценности позволил определить мишени в иммунной системе нетрадиционного лечения у данной категории больных: $CD8^+$, $Ig\ M^+$, $Ig\ G6^+$ стимуляцию содержания $CD8^+$ -клеток на фоне гипериммуноглобулинемии по классам М и G. В принципе, набор слагаемых ФМИ не свидетельствует высокий эффект терапии. Определение позитивно измененных (в сторону нормы) показателей подтверждает этот

вывод. Таких тестов оказалось четыре: $CD3^+$, $CD4^+$ -клетки, Ig G, НСТ-активированный.

У пациентов с более тяжелым клиническим течением инфекции мобильное действие базовых лекарственных средств измерялось 5 параметрами: лейкоцитами, недифференцированными лимфоцитами, Т-клетками, иммунными глобулинами класса А, молекулами средней массы.

Состав формулы мишеней иммунокоррекции оказался следующим: $CD3^+ Ig A^+ Lf^+$, свидетельствуя о снижении уровня Т-клеток, Ig А и общих лимфоцитов второй степени. В принципе действие стандартной терапии у больных с УГХ оказалось менее выраженным в сравнении с предыдущим случаем и супрессивным по направленности.

Выявление параметров с позитивной динамикой от фонового уровня отобрало лишь два теста: лейкоциты, молекулы средней массы, что свидетельствует у больных некоторое снижение воспаления и интоксикации.

У пациентов с синдромом Рейтера зарегистрированы существенные изменения по 8 показателям. Это были лейкоциты, лимфоциты, Т-клетки, их регулярные субпопуляции с хелперными и супрессорными свойствами, иммунные глобулины класса А, фагоциты с маркером $CD11b^+$, провоспалительный цитокин – фактор некроза опухолей. Во всех случаях динамика величин параметров была негативной (депрессивной).

Формула мишеней иммунокоррекции отобрала следующие тесты – $Lf^+ CD8^+ CD11b^+$. Анализ слагаемых ФМИ показал лимфопенический эффект базового лечения, торможение Т-супрессорного звена иммунитета, что можно расценить как стимулирующее действие, и падение числа циркулирующих в крови фагоцитов.

Позитивными (в сторону нормы) были признаны изменения $CD8^+$ -лимфоцитов и фактора некроза опухолей.

В целом, мобильный эффект лекарственного воздействия по динамике средних значений был предпочтительным у пациентов с офтальмохламидиозом, т.е. при более легком течении заболевания. Более информационно мощной является оценка нормализующей активности лечения, что выявляется при сравнении величины слагаемых иммуно-лабораторного статуса больных при выписке из стационара с нормативными значениями аналогичных параметров у здоровых лиц из группы сравнения.

Итоговое обследование пациентов с офтальмохламидиозом выявило у них отличия от нормативного по 9 показателям. Это были с превышающим потенциалом: лимфоциты, эозинофилы, $CD8^+$, $CD19^+$ -лимфоциты, Ig А и М, фагоцитарное число, спонтанный НСТ-тест, интерлейкин-4.

Анализ этих данных показывает, что у больных при выписке из стационара регистрировалась определенная аллергия, лимфоцитоз, накопление клеток, тормозящих иммунные реакции ($CD8^+$), дефицит – В-лимфоцитов в сочетании с гипериммунноглобулинемией по классам А и М, угнетением поглотительной метаболической способности фагоцитов, по двум тестам из четырех, снижением концентрации противовоспалительного интерлейкина – 4.

Напомним, что в исходном периоде у больных из данной группы так же регистрировалось достоверное изменение 9 показателей, но с некоторой вариацией их состава.

ФРИС при выписке из стационара приобрела следующий вид: $Ig M^+ Ig A^+ IL4^+$.

У лиц, страдающих урогенитальным хламидиозом, документированы отличия 15 параметров от значений, принятых за норму.

В их числе значатся палочкоядерные клетки, эозинофилы, натуральные киллеры ($CD16^+$), Ig М, ЦИК, ФНО, ИЛ-6 с стимулирующим вектором и носители кластеров дифференцировки $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$, иммунные глобулины класса А, фагоцитарный показатель и число, спонтанный НСТ-тест.

В качественном плане у больных сохранились признаки воспаления и алергизации, стойкое подавление Т-зависимых реакций, рост числа обладателей маркера $CD16^+$, дисбаланс В-звена иммунитета, наличие риска аутоиммунных поражений, ингибция поглотительной и кислородопродуцирующей активности фагоцитов на фоне накопления концентрации провоспалительных факторов – некроза опухолей и интерлейкина-6. В принципе, особой разницы от исходной иммунопатологии у данной группы не было – 15 измененных тестов против 17.

Итоговая формула расстройств иммунной системы у пациентов с урогенитальным хламидиозом включала: $CD3^+$, ИЛ-6⁺,

$CD4^+$ свидетельствуя – преимущественные изменения Т-зависимых параметров и цитокина.

В целом можно считать, что нормализуемый эффект базового лечения данного варианта хламидиоза был ниже, чем в предыдущем случае (ОХ).

При синдроме Рейтера, как наиболее тяжелом клиническом варианте инфекции, уже с системным проявлением, вышеуказанный набор лекарственных средств обусловил наихудший нормализующий эффект.

У пациентов документированы отличия по 19 показателям из 28 изученных: лимфоцитам, палочко- и сегментоядерным лейкоцитам, эозинофилам, моноцитам, $CD3^+$, $CD4^+$ -клеткам, естественным киллерам ($CD16^+$), Ig А и М, ЦИК, МСМ, фагоцитам ($CD11b^+$), ФП, ФЧ, НСТак., ИЛ-6, ИЛ-8.

Иными словами, у лиц с СР после полного курса базовой терапии отмечались – лимфопения, раздражение гранулоцитарного, эозинофильного, моноцитарного кровяных ростков, дефицит Т-, дисбаланс В-звеньев иммунитета, подавление фагоцитоза, разнонаправленные изменения цитокинов с итоговой ФРИС: $CD^+ CD16^+ ЦИК^+$.

В количественном плане активность лечения оказалась невысокой, поскольку до и после лечения число измененных параметров соответственно составило 20 и 19.

Таким образом эффективность стандартного лечения патологии по мере усугубления течения инфекционного процесса по схеме ОХ-УГХ-СР прогрессивно снижается. В качественном плане у пациентов нарастают признаки воспаления, сенсibilизации, недостаточности клеточно-обусловленных, дисбаланс гуморальных, подавление фагоцитарных защитных реакций на фоне супрессии образования противовоспалительных и стимуляции провоспалительных цитокинов.

К этому следует добавить существенные вариации типовых лабораторных показателей, что свидетельствует затруднение восстановления нарушений иммунологического гомеостаза всех больных, и особенно при синдроме Рейтера.

Как уже упоминалось выше, частотный анализ дает достаточно объективную характеристику состояния иммунологической реактивности.

При более легкой форме хламидийной инфекции – ОХ, число измененных параметров составило 11. Из них гиперфункция установлена по лимфоцитам, сегментоядерным клеткам, эозинофилам, регуляторным субпопуляциям Т-клеток ($CD4^+ CD8^+$), иммунным глобулинам А и М, фагоцитарному числу, спонтанному НСТ-тесту. В тоже время гипофункция документирована лишь по 2 параметрам – В-клеткам ($CD19^+$) и интерлейкину-4. Налицо преимущественная иммуностимуляция.

В тоже время число вариаций у страдающих ОХ до лечения составило 14 тестов. Иными словами, эффект базовой терапии патологического процесса на модели офтальмохламидиоза был невысоким.

Частота индукции иммунопатологии при урогенитальном поражении хламидиями оказалась значительно выше – 20 показателей.

Так, у больных зарегистрирована стимуляция по 10 тестам (незрелым, зрелым гранулоцитам, эозинофилам, моноцитам, естественным киллерам Ig М, ЦИК, МСМ, ФНО, ИЛ-6) и супрессия по $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$ -клеткам, Ig А, фагоцитарному показателю и числу, спонтанной и резервной метаболической способности нейтрофилов периферической крови.

В принципе, до лечения при УГХ таких извращенных иммуно-лабораторных параметров было 21. Все это свидетельствует крайне низкую мобильную активность базовой терапии на модели урогенитальной инфекции.

Примерно такой же результат был получен при обследовании пролеченных больных с синдромом Рейтера.

Число измененных показателей у лиц из группы составило 19 – с увеличением 9 и снижением 10 параметров.

В число первых входили: палочко-сегментоядерные, эозинофильные лейкоциты, моноциты, естественные киллеры, Ig М, циркулирующие иммунные комплексы, молекулы средней массы, интерлейкин-8; во-вторых, соответственно: недифференцированные лимфоциты, Т-клетки, Т-хелперы, Ig А, Ig G, носители маркера $CD11b^+$, фагоцитарный показатель и число, активированный тест с нитросиним тетразолием, провоспалительный цитокин (ИЛ-4).

Напомним, что при поступлении в стационар частотный анализ вызвал изменения по 26 тестам.

Сопоставляя полученные данные у пациентов с тремя вариантами заболеваний, следует подчеркнуть прогрессивное увеличение лабораторных свидетелей воспаления, сенсибилизации, дефицита Т-, фагоцитарного иммунитета и слагаемых цитокинового статуса.

Качественную динамику параметров позволяет тестировать анализ диагностически значимых тестов обобщенных в ФРИС и ФМИ.

Из таблицы следует, что в остром периоде ОХ ФРИС включала показатели Т-В-систем иммунитета, при УГХ – Т-В-фагоцитарные реакции, при СР – естественные киллеры, гуморальный параметр и провоспалительный цитокин.

Соответственно мишенями базовой терапии у больных с ОХ были CD8⁺-клетки, иммунные глобулины классов М и G, при УГХ – Т-клетки, Ig A, общие лимфоциты; при СР – лимфоциты, CD8⁺-клетки, фагоциты.

Произошли значительные вариации состава итоговой ФРИС, что, в общем, свидетельствует не коррекцию, а видоизменение характера иммунопатологии.

Так, при поражении органа зрения она включала два гуморальных показателя, один цитокин; при заболевании мочеполовой сферы – параметры клеточного и интерлейкинового статуса; при синдроме Рейтера – Т-клетки, натуральные киллеры, ЦИК.

Для оценки интегральных реакций организма на патологию определялись сильные корреляционные связи рутинных гематологических и иммунологических показателей, обобщенных в итоговую формулу расстройств иммунной системы у пролеченных больных с разной локализацией хламидийной инфекции. Как и ранее, анализировали и сопоставляли связи ключевых параметров у больных и здоровых лиц из группы сравнения.

У пациентов с ОХ отобранные тесты были связаны с 10 показателями, 7 из них явились иммунологическими, 3 – гематологическими.

Иными словами, в наличии имелись внутри- и межсистемные ассоциации.

В качестве первых значились иммунные глобулины классов А, М, G, циркулирующие иммунные комплексы, фагоцитарный показатель, НСТак, тоже вторых – лейкоциты, незрелые гранулоциты, эозинофилы.

В сопоставительной группе те же показатели сформировали 14 интеграций – 9 внутри и 5 внесистемных. В качественном плане согласованная динамика Ig M, Ig A, ИЛ-4 была зарегистрирована с Т-клетками, натуральными киллерами, Ig G, ИЛ-6, ИЛ-8, ФП, НСТсп, лейкоцитами, лимфоцитами, моноцитами, сегментоядерными клетками.

При урогенитальном хламидиозе ключевые тесты: CD3, ИЛ-6, CD4 сформировали сильные корреляционные связи с Т-клетками, CD4⁺, CD8⁺-лимфоцитами, фактором некроза опухолей, незрелыми гранулоцитами. Всего по 6-ти параметрам.

У здоровых лиц интеграционные процессы были более интенсивными, включая следующие показатели: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, Ig G, Ig M, ЦИК, фагоцитарный показатель, интерлейкин-8. У больных с синдромом Рейтера ассоциации в лабораторной сфере значительно упростились.

Так, лимфоциты с маркером CD3 оказались позитивно ассоциированы с носителями кластера дифференцировки CD4⁺, естественные киллеры (CD16⁺) – негативно с CD4⁺-клетками, циркулирующие иммунные комплексы – положительно с концентрацией молекул средней массы и провоспалительным интерлейкином-8.

В целом, прослеживается закономерность снижения числа корреляции иммуно-лабораторных показателей по мере утяжеления патологии от офтальмо- до урогенитального хламидиоза и синдрома Рейтера.

Далее определяли итоги ранговой оценки эффективности базовой терапии хламидийной инфекции в зависимости от ее локализации. Учету подлежал мобильный, нормализующий эффект, разница между числом сильных корреляционных связей иммуно-лабораторных показателей (ключевых тестов) у больных и здоровых лиц их группы сравнения.

Проводили так же сопоставление слагаемых исходной формулы расстройств иммунной системы и формулы мишеней иммунокоррекции с определением позитивных совпадений, свидетельствующих о нормализации показателей и ФРИС исходной с ФРИС итоговой, где сохранение трактовалось как негативный феномен фонового заболевания.

Установлено, что по всем видам анализа при офтальмохламидиозе действенность стандартной базовой терапии была значительно выше, чем при урогенитальном поражении и синдроме Рейтера. При этом разница между последним заболеванием была минимальной в пользу УГХ.

Кроме указанного, документирован факт существенного качественного влияния локализации патологии на характер типовых иммунных реакций.

Влияние локализации хламидийной инфекции на эффективность комбинации базовой терапии с деринатом

В качестве дополнительного иммуностропного средства в лечении больных был избран препарат высокомолекулярной ДНК – деринат с выраженными иммуномодулирующими свойствами, способностью индуцировать неспецифическую антинфекционную резистентность, усиливать регенерацию тканей, индукцию интерферона, который в свою очередь является регулятором иммунологического гомеостаза.

К этому следует добавить факт возможного инфицирования хламидий различными вирусами (герпеса, Эпштейна-Бара и др.), которые при лизисе носителя высвобождаются, обуславливая продолжение инфекции за счет вирусного агента. Иными словами включение в традиционное лечебное пособие хламидиоза противовирусных препаратов, интерферогенов обязательно.

Анализ с этих позиций особенности характера и выраженности эффекта комплексной иммунотерапии в зависимости от локализации патологического процесса, разработка конкретных лабораторных показаний для назначения лекарственных средств имеет определенное теоретическое и практическое значение.

Итоги определения мобильного эффекта комплексного, с деринатом, лечения больных с тремя назоформами хламидийной инфекции оказались следующими.

Общее количество достоверно изменившихся от исходного уровня иммуно-лабораторных показателей у больных с офтальмо-, урогенитальным хламидиозом, синдромом Рейтера под влиянием комплексного лечения было одинаковым – по 10. Однако спектр параметров в каждом отдельном случае оказался различным.

Таблица 4

Типовые показатели и мишени комбинации базовой терапии с деринатом больных хламидиозом с различной локализацией

Назоформа	ФРИС исходная	ФМИ	ФРИС итоговая
ОХ	CD3 ⁺ , CD4 ⁺ , CD19 ⁺	CD16 ⁺ , Лф ⁺ , IgG ⁺	CD16 ⁺ , IgM ⁺ , Лф ⁺
УГХ	IgM ⁺ , НСТак ⁺ , CD3 ⁺	ИЛ4 ⁺ , CD4 ⁺ , IgA ⁺	НСТен ⁺ , ФП ⁺ , CD16 ⁺
СР	CD16 ⁺ , ЦИК ⁺ , ФНО ⁺	CD8 ⁺ , CD19 ⁺ , ИЛ6 ⁺	CD16 ⁺ , IgM ⁺ , M ⁺

Таблица 5

Эффективность комбинаций базового лечения заболеваний с деринатом

Назоформа	Мобильный эффект		Нормализующий эффект	Совпадения				Корр. связи	Σ рангов	Уровень
	по средним значениям	по частотному анализу		ФРИС	ФМИ	ИЛ	ФП			
	общий	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р		
ОХ	10-6	1/2	7	1	20	1	-	1	1	8 I
УГХ	10-7	1/1	10	2	16	2	-	1	6	2 10 II
СР	10-4	1/3	16	3	13	3	-	1	2	6 2 15 III

Так, при поражении органа зрения под влиянием традиционного набора медикаментов с деринатом наблюдались: лейкопения, лимфоцитоз, снижение уровня эозинофильных лейкоцитов, потенцирование клеточнообусловленных реакций (по росту числа носителей маркеров CD3⁺, CD4⁺, активация киллерных механизмов (CD16⁺), усиление продукции основных иммунных глобулинов класса G, стимуляция резервной кислородопродуцирующей способности нейтрофилов периферической крови (НСТ ак-тест), усиление образования противовоспалительного цитокина – интерлейкина 4 и уменьшение – провоспалительного фактора (ИЛ-8).

Налицо достаточно выраженный мобильный эффект комплексного воздействия на больных со снижением аллергизации, потенцирования Т-, некоторых параметров В- и фагоцитарного звеньев иммунитета, тенденцией к нормализации цитокинового статуса.

Состав формулы мишеней иммунокоррекции, в принципе, подтверждает это заключение: CD16⁺ Лф⁺, Ig G⁺ – рост числа естествен-

ных киллеров, недифференцированных лимфоцитов, иммунных глобулинов класса G- предельной и средней выраженности.

Более тяжелый вариант течения инфекции (УГХ) под влиянием комплексной терапии характеризуется снижением количества лейкоцитов, тяжелых иммунных глобулинов класса M, молекул средней массы, индуцирующих воспаление цитокинов (ИЛ-6 и 8).

Наряду с этим отмечалось накопление лимфоцитов с кластерами дифференцировки CD3⁺, CD4⁺, CD19⁺, Ig A и противовоспалительного интерлейкина – 4.

Таким образом препарат высокомолекулярной ДНК на фоне стандартного комплексного лечения обусловил снижение выраженности воспалительной реакции, активацию Т-звена иммунитета, мобилизацию гуморальной защиты по В-клеткам и основным иммунным глобулинам класса A. Указанные изменения произошли на фоне снижения риска токсикоза (МСМ), устранения исходного дисбаланса слагаемых цитокинового статуса с полным отсутствием действия данного варианта лечения на поглотительную и метаболическую способность фагоцитов. Напомним, что в исходном периоде это звено иммунитета у больных было полностью подавленным.

Состав ФМИ у пациентов из данной группы оказался следующим: ИЛ-4⁺, CD 4⁺ Ig A⁺, отражая накопление противовоспалительного цитокина третьей степени, увеличение содержания Т-хелперов – второй, гипериммуноглобулинемии класса A средней выраженности.

У пациентов с синдромом Рейтера, как варианта системной патологии, комбинированная терапия обусловила уменьшение исходно нормального уровня лейкоцитов и общих недифференцированных лимфоцитов, усугубление моноцитоза, тенденцию к коррекции количества Т-В-клеток (CD3⁺ CD19⁺), но не CD8⁺-клеток. Достоверно уменьшилась концентрация циркулирующих иммунных комплексов – индукторов аутоиммунных поражений. Выраженным, но не мотивированным оказалось падение содержания молекул средней массы и интерлейкина-6. Это заключение было сделано на основании отсутствия извращения этих показателей в периоде обострения заболевания, т.е. при госпитализации.

Складывается впечатление, что в количественном плане эффект сочетания дерината с общепринятым набором лекарственных средств был внушительным – 10 параметров, но в качественном – коррекция иммунопатологии оказалась не столь выраженной.

Основными мишенями модуляции оказались следующие тесты: CD8⁺, CD19⁺, ИЛ6⁺ – накопление Т-супрессоров и В-лимфоцитов на фоне уменьшения уровня ИЛ-6 – третьей-второй степени.

Обращает на себя внимание факт смены мишеней одного модулятора дерината в зависимости от локализации патологического процесса.

При офтальмохламидиозе ими были естественные киллеры, общие лимфоциты, иммунные глобулины класса G.

При поражении мочеполовой сферы – соответственно CD4-позитивные клетки, противовоспалительный цитокин, Ig A.

При синдроме Рейтера – CD8⁺, CD19⁺-лимфоциты, противовоспалительный интерлейкин.

Понятно, что целью применения модуляторов является не достижение максимальной динамики величин показателей от заданного уровня, а их нормализация, т.е. приближение к значениям параметров здоровых лиц аналогичного возраста из группы сравнения.

При офтальмохламидиозе число измененных тестов было 5, тоже – мочеполовой системы – 9, синдроме Рейтера – 12. Прослеживается закономерность снижения эффекта нормализации от усугубления тяжести инфекционного процесса.

Так же дифференцированным оказался и характер достоверных отличий у больных из разных групп.

Так, при инфекционном поражении органа зрения, у пациентов наблюдалась реализация лишь лимфотропного эффекта препарата ДНК, рост числа естественных киллеров с маркером CD16⁺, усугубление падения количества В-лимфоцитов (CD19⁺), гипериммуноглобулинемия по классам A и M. Напомним, что до лечения последние два параметра были завышены.

Таким образом у больных с ОХ после проведения комбинированного лечения полностью устранялись лабораторные признаки воспаления, изменения клеточного и фагоцитарного звеньев и цитокинового статуса. Как покажет следующий анализ, этот эффект оказался предельным.

Коэффициент диагностической ценности позволил определить состав итоговой формулы расстройств иммунной системы у пролеченных больных из данной группы: CD16⁺, Ig M⁺, Лф⁺. Они свидетельствуют избыток носителей кластера дифференцировки CD16⁺ (естественные киллеры, незрелые Т-В-клетки), тяжелые иммуноглобулины M и лимфоцитоз третьей степени во всех случаях. Налицо стимулирующий потенциал лечения. Возможно, эта активация в более поздние сроки устранилась полностью.

У пациентов с урогенитальной хламидийной инфекцией выявлено накопление содержания незрелых и зрелых гранулоцитов, а так же эозинофилов, что свидетельствует воспаление и аллергизацию у больных. До лечения эти показатели так же были увеличенными.

Далее деринат способствовал росту числа НК-клеток.

Негативным является торможение поглотительной и метаболической способности лейкоцитов по тестам фагоцитарного показателя, и числа, спонтанного и активированного теста с нитросиним тетразолием и избыточной продукции альфа-фактора некроза опухолей, способствующих усилению воспалительной реакции в организме.

По-видимому следует признать, что иммуотропный эффект дерината на модели урогенитальной инфекции в сравнении с офтальмохламидиозом значительно снизился.

Это заключение подтверждает анализ состава итоговой ФРИС: НСТ сп.³ ФП³ CD16⁺ – угнетение кислородного метаболизма нейтрофилов максимальной выраженности, торможение поглотительной способности лейкоцитов периферической крови, избыток естественных киллеров второй-третьей степени.

Еще более низкий нормализующий эффект нуклеинового модулятора был зарегистрирован у больных, страдающих синдромом Рейтера.

У пациентов через 2-3 недели от начала комплексного лечения документировалась лимфопения, активация гематологических показателей (палочко- и сегментоядерных гранулоцитов, эозинофилов, моноцитов).

Накопление CD8⁺-клеток, естественных киллеров (CD16⁺) так же в общем свидетельствуют негативные реакции в иммунной системе. Этот вывод подтверждает дисиммуноглобулинемия по классам M и G, уменьшение способности нейтрофилов периферической крови генерировать кислородные реакции и изменения продукции фактора некроза опухоли. В целом ни одна система иммунитета у данных больных не была нормализована.

Ключевыми параметрами итоговых нарушений иммунологической реактивности оказались: CD16⁺, Ig M⁺, M⁺.

Таким образом, прослеживается ранее установленная закономерность зависимости эффекта фармакологической модуляции от локализации и тяжести патологического процесса у больных. К этому следует добавить смену типовых мишеней иммунных реакций одного препарата, но на разных клинических моделях.

Анализ динамики средних значений параметров нивелирует вариации параметров у отдельных пациентов. Оценка риска формирования иммунопатологии в популяции больных заданного уровня – 2-3 степень измерений дает дополнительную информацию. Полученные данные свидетельствуют достоверные изменения 7 показателей: общих недифференцированных лимфоцитов, клеток, носителей маркеров CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺ (уменьшение), а также иммунных глобулинов в сыворотке крови основных классов A, M, G.

Эти данные свидетельствуют о том, что по фагоцитарному звену, цитокинам, большинству показателей воспалительных реакций назначение пациентам с офтальмохламидиозом дерината способствовало полной нормализации. В тоже время в остром периоде болезни таких извращенных тестов было в 2 раза больше – 14, причем с разнонаправленным вектором динамики.

При формировании более тяжелого течения заболевания с иной локализацией – урогенитальный хламидиоз – число измененных показателей достигло 10, что было значительно меньше, чем до лечения – 21.

Анализ диаграммы свидетельствует сохранение у пациентов после реализации данного варианта лечения лабораторных признаков воспаления и аллергизации – повышенного числа незрелых и зрелых гранулоцитов, эозинофилов.

Т-звено восстановилось полностью, В – частично, супрессия фагоцитоза по 4 тестам из 5 изученных функционировала неоптимально. Накопление провоспалительного цитокина – альфа-фактора некроза опухолей подтверждало наличие соответствующего процесса у больных.

Таким образом, эффективность иммунотерапии деринатом хламидийного поражения мочеполовой сферы была ниже, чем в предыдущем случае. Соответственно разница числа измененных параметров до и после лечения при ОХ составила 14–7=7, при УГХ–21–10=11.

Эффективность комплексной терапии с синдромом Рейтера в сравнении с ОХ и УГХ оказалась минимальной.

Из 52 вероятных отклонений показателей, по 16 зарегистрирована иммунопатология.

Обращает на себя внимание наличие у пролеченных больных лейкоцитоза, лимфопении, раздражения гранулоцитарного, эритроцитарного, моноцитарного кровяных ростков, дисбаланс – клеточных, гуморальных защитных реакций, на фоне накопления ФНО, торможения поглотительной и метаболической активности фагоцитов, что, тем не менее, было несколько лучше, чем в исходном периоде и более предпочтительным, чем после реализации базовой терапии. Обращает на себя внимание подтверждение установленной ранее закономерности определяющего влияния локализации заболевания не только на мишени, но и эффективность одноклассной иммунокоррекции.

Подтверждением этого являются итоги определения сильных корреляционных связей ключевых параметров, объединенных в итоговую формулу расстройств иммунной системы.

Так, у больных с офтальмохламидиозом после комбинированного с модулятором лечения обнаружено 10 связей слагаемых ФМИ с Т-клетками (CD3⁺), CD8⁺-лимфоцитами, натуральными киллерами (CD16⁺), В-клетками (CD19⁺), иммунными глобулинами классов А, М, G, эозинофилами и моноцитами.

У доноров те же показатели образовали 12 ассоциаций – с 2 Т-зависимыми, 3 – гуморальными, 2 – фагоцитарными, 5 – рутинными гематологическими тестами. Анализ этих данных показывает достоверно высокую эффективность фармакологических воздействий дерината на кооперативные процессы в лабораторной сфере: 13 связей у здоровых лиц, 10 – у пациентов с ОХ.

Урогенитальная форма хламидийной инфекции способствовала снижению влияния нуклеинового препарата на указанную закономерность.

Так, у испытуемых лиц число сильных корреляций слагаемых ФРИС составило 7.

Динамика спонтанного НСТ-теста была значимо согласована с вариацией, фагоцитарного показателя и числа, ФНО, Ig A; ФП- с НСТ ак., ФЧ; CD16- с Ig A.

В группе сравнения те же тесты были связаны с 13 иммунолабораторными показателями со следующим качественным набором: Т-клетками, регуляторными субпопуляциями, ФП, ФЧ, НСТ ак., Ig M, Ig G, лейкоцитами, лимфоцитами, моноцитами, фактором некроза опухоли.

Наконец, при самом тяжелом клиническом варианте хламидиоза – синдроме Рейтера, число ассоциаций диагностически значимых составляющих формулы мишеней иммунокоррекции оказалось минимальным – 8. В число согласованно меняющихся показателей у больных вошли: иммунные глобулины классов М и G, CD8⁺-клетки, фагоцитарный показатель, фактор некроза опухоли, незрелые и зрелые гранулоциты, эозинофилы.

У добровольцев из группы сравнения таких связей было значительно больше – 14. Это были слагаемые Т- (носители маркера CD3⁺), В- (CD19⁺, Ig G, Ig M, ЦИК), фагоцитарного (ФП, ФЧ, НСТ СП.), иммунитета, гематологические показатели (лейкоциты, лимфоциты), естественные киллеры.

Таким образом, установлен некий новый феномен зависимости развития характерных изменений иммуно-лабораторного статуса от локализации хламидийной инфекции.

Проведение двух вариантов терапии данных назоформ – традиционной базисной и комбинированной с деринатом – подтверждает эти особенности.

Оценка эффективности воздействий на лиц с ОХ, УГХ, СР, показала, что мобильное, нормализующее действие, позитивные изменения слагаемых исходной и итоговой формул расстройств иммунной системы, формулы мишеней иммунокоррекции, число сильных корреляционных связей между иммуно-лабораторными показателями и некоторые другие аналитические подходы вызвали четкую связь между локализацией и тяжестью инфекционного процесса с эффективностью базисного и комплексного с нуклеиновым иммунокорректором – деринатом – лечения.

Литература

1. Клиническая иммунология / под редакцией проф. А.М.Земскова. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2005. 319 с.
2. Клиническая иммунология / под редакцией проф. А.М.Земскова. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2008. 426 с.

THE PECULIARITIES OF IMMUNOPATHOLOGY AND ITS CORRECTION AT UROGENITAL, OPHTHALMOCLAMYDIOSIS, SYNDROME REITER.

V.A.ZEMSKOVA, L.V. GERTNER

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko

200 patients participating in the research, and indicate the influence of chlamidia infection localization (ophthlmo-urogenital chlamydiosis, syndrome Reiter) upon the character of immunopathology and its pharmacologic correction.

Key words: immunopathology, ophthalmochlamydiosis, urogenital chlamydiosis, Reiter's syndrome.

УДК 591.423:591.82:616-001.18:615.831.6

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРЦИАЛЬНОГО СОСТАВА КЛЕТОК БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ЛАВАЖА

С.В. ЗИНОВЬЕВ, В.С. КОЗЛОВА*

Корреляционный анализ парциального состава клеток бронхоальвеолярного лаважа обнаружил единую морфобиохимическую основу структурной организации клеток легких людей с хроническими заболеваниями легких. В свою очередь ультраструктурные особенности строения и функции ядерной мембраны и её производных исполняют роль морфофункционального эквивалента надклеточных корреляций органов дыхания определяющих преадаптацию человека.

Ключевые слова: преадаптация, бронхоальвеолярный лаваж, цитологическое исследование

Бронхоальвеолярный лаваж, это фундаментальное направление в современной морфологии легких. Цитологическое исследование парциального состава клеток содержащихся в бронхоальвеолярной жидкости исполняет роль модели компенсаторно-приспособительной реакции органов дыхания в случае воздействия неблагоприятных факторов внешней среды на организм. В настоящий момент недостаточно изучен клеточные механизмы, лежащие в основе надклеточных корреляций определяющих формирование преадаптации человека. Цель работы заключалась в системном анализе парциального состава бронхоальвеолярного лаважа у людей с бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Объектом исследования явились бронхоальвеолярная жидкость у людей. Подготовка клеток к электронно-микроскопическому исследованию проводилась по Гайер. Мазки фиксировались в парах формалина и окрашивались по Романовскому – Гимза, и 50% раствором серебра в целях выявления ядрышкового организатора.

В нашем исследовании при корреляционном анализе, обнаруживается существенная взаимообусловленность клеточных характеристик бронхоальвеолярного лаважа. Количественные значения парциального содержания лимфоцитов, эозинофильных лейкоцитов, нейтрофильных лейкоцитов являются важными клеточными маркерами определения содержания которых, способствует диагностике заболеваний органов дыхания. В связи с этим мы обратили внимание на структуру корреляционных связей возникающих между цифровыми значениями парциального содержания этих клеточных элементов. В случае бронхиальной астмы отмечается достоверный коэффициент корреляций между содержанием эозинофилов и лимфоцитов, коэффициент корреляции – -0,23, p<0,05. При ХОБЛ отмечается высокая теснота отрицательной корреляции парциального содержания нейтрофильных лейкоцитов со значениями парциального содержания альвеолярных макрофагов и бронхиального эпителия. При бронхиальной астме, наибольшим количеством корреляций обладают макрофаги и эозинофильные лейкоциты, коэффициент корреляции – -0,56, p<0,001. Бронхиальный эпителий занимает второе место по количеству взаимосвязей с эозинофилами, коэффициент корреляции

* Амурская государственная медицинская академия, 675006. Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. Тел. (4162) 52-74-07, <mailto:agma@amur.ru>.

ции – $-0,44$, $p < 0,001$. Наиболее бедны корреляциями нейтрофилы и лимфоциты. Следовательно, основной вес взаимоотношений между клетками при бронхиальной астме смещен в сторону макрофагов, эозинофильных гранулоцитов, бронхиального эпителия. При ХОБЛ напротив отсутствуют корреляционные характеристики парциального содержания эозинофильных лейкоцитов в бронхоальвеолярном лаваже. Остаются стабильными связи между количеством макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов коэффициент корреляции – $-0,4$, $p < 0,05$, содержанием бронхиального эпителия и процентом нейтрофилов коэффициент корреляции – $-0,73$, $p < 0,05$. Это в свою очередь указывает на приоритетность диагностического значения исследования парциального содержания нейтрофильных лейкоцитов в бронхоальвеолярной жидкости пациентов с заболеваниями легких.

Нами с помощью дискриминантного анализа бронхоальвеолярного лаважа получено множество морфологических эквивалентов функции: 1) Интегральный критерий, надежно характеризующий особенности клеточного состава в этих группах пациентов является процентное содержание лимфоцитов, 2) Информационно значимым морфологический критерий отличия комбинированной БА от ХОБЛ являются нейтрофильные гранулоциты, 3) Показатель суммирующий соотношение нейтрофилов, лимфоцитов и макрофагов наиболее точно разделяет клеточный состав ХОБЛ и эндогенной бронхиальной астмы.

При цитоморфологическом исследовании мазков бронхоальвеолярного лаважа людей с хроническими заболеваниями легких обнаруживается выраженная цитологическая симптоматика гиперплазии и гипертрофии клеток легких. Нами обнаружено, что результаты морфометрического исследования наглядно характеризуют степень десквамации эпителиальных клеток у пациентов с бронхиальной астмой. При корреляционном анализе установлены, тесные прямые взаимоотношения между значениями морфометрических параметров и содержанием эпителиальных клеток. Форм-факторы являются параметрами, дополнительно характеризующими ядерно-цитоплазматический индекс. Тенденция клеток легких к пролиферации подтверждается при цитохимическом исследовании ядрышкового организатора. В препаратах мазка бал постоянно наблюдаются процессы денуклеации ядер и кареорексиса в клетках, результате чего появляются голые ядра. В ряде случаев голые ядра появляются в результате распада цитоплазмы клеток бронхоальвеолярного лаважа. В других случаях наблюдается эксцентричное расположение ядра, что может свидетельствовать о развитии денуклеации в клетках легких. Отмечается сегментация ядра на фрагменты. Важным цитологическим симптомом дизадаптации организма служит модификация ядерной мембраны клеток легких содержащихся в бронхоальвеолярном лаваже. В лимфоцитах и нейтрофильных лейкоцитах, в такой ситуации в составе расширенных ядерных пор дифференцируются округлые полые образования, которые можно расценить как крупный поровый комплекс, который выбухает в цитоплазму. На внутренней поверхности ядерной мембраны лимфоцитов прослеживается ядерная ламина и прикрепленный к ней периферический гетерохроматин. В ядре лимфоцита в таком случае сохраняется морфологическая связь хроматина связанного с ядрышком с периферическим гетерохроматином. Изменение ядерного матрикса в альвеолах, лимфоцитах и эозинофильных лейкоцитах проявляется уплотнением белков ядерного матрикса и так же сопутствующим появлением пространственной ориентацией хроматина содержащегося в ядрах эозинофильных лейкоцитов. В альвеолярных макрофагах в перинуклеарной зоне постоянно обнаруживаются включения липидной природы. Отмечается, что рядом с ядром в области поры располагаются небольшие скопления микротрубочек свободно располагающихся в цитоплазме. При корреляционном исследовании установлена положительная взаимосвязь между площадными и линейными параметрами ядра и цитоплазмы мононуклеарных фагоцитов. Между форм-факторами ядра и цитометрическими характеристиками цитоплазмы, содержанием бронхиального эпителия, эозинофилов и элонгацией ядра существуют статистически достоверные взаимоотношения.

В эпителиоцитах, макрофагах, эозинофильных лейкоцитах легких отмечается фрагментация клеток, проходящая путем вакуолизации периферических отделов цитоплазмы.

Вакуолизация цитоплазмы макрофагальных клеток является цитоморфологическим симптомом в случае воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на органы дыхания. При электронной микроскопии ультратонких срезов бронхоальвеолярного лаважа в такой ситуации обнаруживается Цитоплазматический

матрикс клетки электронноплотный. В цитоплазме отсутствуют органоиды. В цитоплазме содержится большое количество расширенных вакуолей эндоплазматической сети. Они расположены преимущественно на периферии цитоплазмы. В такой ситуации происходит вспенивание наружных участков цитоплазмы клетки.

Таким образом, при корреляционном анализе парциального состава клеток бронхоальвеолярного лаважа обнаруживается единая морфобиохимическая основа структурной организации клеток легких людей с хроническими заболеваниями легких. В свою очередь ультраструктурные особенности строения и функции ядерной мембраны и её производных исполняют роль морфофункционального эквивалента надклеточных корреляций органов дыхания определяющих преадаптацию человека.

CYTOLOGICAL DESCRIPTION OF PARTIAL STRUCTURE OF BRONCHOALVEOLAR LAVAGE CELLS

S.V. ZINOV'EV, V.S. KOZLOVA

Amur State Medical Academy

The correlation analysis of partial structure of bronchoalveolar lavage cells discovered a unified morphobiochemical basis of the structural organization of cells of human lungs of people with chronic lung diseases. In its turn ultrastructural peculiarities of structure and nuclear membrane functions, as well as its derivatives act as morphofunctional equivalent of supracellular correlations of respiratory apparatus, defining pre-adaptation of man.

Key words: pre-adaptation, bronchoalveolar lavage, cytological research.

УДК 616.45-001.1./3:612.821

ИЗМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА НА ФОНЕ СТРЕССОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

А.А. ЗУЙКОВА, О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ, Е.А. ХАНИНА*

Ритмичность является одним из атрибутов живой материи. Адаптивные и физиологические ритмы представляют собой основу взаимодействия организма и среды. Целью исследования явилось изучение изменения биологических ритмов организма человека на фоне стрессового воздействия. В результате проведенного исследования стало ясно, что ритм работоспособности, являясь генетически детерминированным, остается довольно стабильным показателем у лиц подверженных стрессовым воздействиям. Характер кривой работоспособности не изменяется, но зато изменяется прогнозируемая интенсивность работоспособности.

Ключевые слова: биологический ритм, работоспособность, стресс

Колебание интенсивности или скорости какого-либо биологического процесса называется биологическим ритмом или биоритмом. Ритмичность является одним из атрибутов живой материи. В настоящее время уже нет сомнения в том, что биоритмы детерминированы генетически. С точки зрения взаимодействия организма и среды выделяют два типа колебательных процесса – адаптивные и физиологические ритмы.

Адаптивные ритмы (или экологические) – это колебания с периодами, близкими к основным геофизическим циклам. Роль данных колебаний заключается в адаптации организма к периодическим изменениям внешней среды. Благодаря экологическим ритмам, организм ориентируется во времени, заранее готовится к ожидаемым условиям существования.

Физиологические ритмы (или рабочие) – это колебания, отражающие деятельность физиологических систем организма.

Биологические ритмы классифицируют в зависимости от частоты колебательного процесса. В частности, выделяют ритмы средней частоты с периодом от 30 минут до 28 часов, которые включают ультрадианные ритмы с периодом до 20 часов и циркадианные ритмы или околосуточные. За последнее время изучено большое число ультрадианных ритмов клеточных и органных функций. Наиболее отчетливо ультрадианные ритмы проявляются в период бодрствования в монотонных условиях. При однообразной монотонной деятельности продолжительностью от 2 до 5 часов отмечаются периодические изменения работоспособности с

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Кафедра общей врачебной практики (семейной медицины)

приступами сонливости, следующими один за другим с постоянной периодичностью.

Считают, что в основе ультрадианной ритмичности лежит деятельность интегральных отделов головного мозга, протекающая в колебательном режиме. В то же время медленные и сверхмедленные колебания отмечаются и при анализе сердечного ритма.

Циркадианные ритмы обнаружены на всех уровнях организации живой материи. У животных и человека установлено наличие циркадианных ритмов двигательной активности, температуры тела, частоты пульса и дыхания, кровяного давления, диуреза. В околосуточном ритме колеблются все показатели эндокринной, нервной, мышечной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем. В околосуточном ритме находится содержание и активность десятков веществ крови, мочи, пота, слюны. Этому ритму подчинена чувствительность организма к разнообразным факторам внешней среды и переносимость функциональных нагрузок, которая, также как и ритм работоспособности имеет эндогенную природу.

Работоспособность имеет два аспекта. Один аспект связан с потенциалом личности, когда человек может проявлять большую работоспособность на протяжении длительного времени. Второй аспект – актуальная работоспособность, которая характеризует возможности человека производить определенную работу в данное время. Большинство изменений актуальной работоспособности можно отнести к одному из трех типов: общий непрерывный подъем работоспособности в течение большей части дня; начальный подъем, за которым следует общий спад; два пика повышенной работоспособности, разделенные небольшим послеполуденным спадом.

В течение суток частота возникновения инфарктов миокарда существенно колеблется. Один максимум приходится на 17-18 часов, второй на 9 часов. Первый максимум соответствует работе сердца с повышенной нагрузкой именно в это время. Второй максимум обусловлен повышением физиологических функций организма в утренние часы. Третий максимум приходится на 1-2 часа ночи, что совпадает с физиологическим временем повышения свертываемости крови, кроме того, в ночное время преобладают анаболические процессы. Сейчас установлено, что у детей биологические ритмы формируются в течение длительного времени, при этом разные ритмы появляются в разное время и большинство этих ритмов проходят некоторую стадию созревания.

Полагают, что циркадианная система у человека созревает достаточно долго по определенной временной программе. Такая же картина характерна не только в период становления функций, но в пострепродуктивном периоде. Считают, что старение организма это по существу утрата ритмичности. Причем как в становлении ритмов отдельных функций, так и при их угасании наблюдается выраженный гетеросинхронизм. Распад циркадианной системы протекает в обратной последовательности по сравнению с её становлением. В первую очередь ухудшается внутренняя и внешняя координация функций (происходит сдвиг акрофаз).

Биологические ритмы обладают индивидуальными особенностями. В биоритмологии человека распространена классификация людей, основанная на индивидуальных различиях по фазам максимальной умственной и физической работоспособности.

В проявление биоритмологической индивидуальности основной вклад вносят генетические и онтогенетические факторы. В связи с этим большое теоретическое и практическое значение имеет изучение работоспособности у лиц связанных с повышенным воздействием стрессорных факторов разного генеза.

Цель исследования – изучение изменения биологических ритмов организма человека на фоне стрессового воздействия.

Оценка прогноза работоспособности индивидуума, находящегося стрессовым воздействием

Материалом для исследования стали результаты обследования пациентов, разделенных на следующие группы: здоровые (по итогам врачебного освидетельствования) – 26 человек, мужчины и женщины; боевые летчики, допущенные к тренировочным полетам (здоровые), обследованные перед тренировочным полетом – 25 человек, мужчины; боевые летчики, допущенные к тренировочным полетам (здоровые), обследованные после полета – 21 человек, мужчины.

Системное комплексное компьютерное исследование функционального состояния и определение индивидуального хроноритма организма пациентов проводилось на основании анализа вариабельности ритма сердца при помощи программно-аппаратного комплекса (ПАК) «Омега-М», разработанного в

Санкт-Петербурге (метод сертифицирован на соответствие требованиям безопасности, разрешен Комитетом по новой медицинской технике МЗ РФ для практического применения 1999 г.).

Все элементы программного обеспечения соответствуют требованиям стандартов измерения, физиологической интерпретации и клинического использования показателей кардиоинтервалографии, принятых Европейским Обществом Кардиологов и Северо-Американской Ассоциацией Электрофизиологии.

В результате обследования были получены значения следующих групп показателей: показатели вариационной пульсометрии: частота сердечных сокращений (ЧСС); индекс вегетативного равновесия (ИВР); вегетативный показатель ритма (ВПР); показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР); индекс напряжения (ИН); статистические показатели: RRNN – средняя длительность интервалов R-R (N-N); SDNN – стандартное отклонение величин нормальных интервалов R-R (N-N); CV – коэффициент вариации; RMSSD – квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов (N-N); NN50, мс – количество пар соседних интервалов R-R (N-N), различающихся более чем на 50 мс в течение всей записи; pNN50 – процент последовательных интервалов R-R (N-N), различие между которыми превышает 50 мс; спектральные показатели: высокочастотные колебания (ВЧ, или HF - high frequency) – это колебания ЧСС при частоте 0,15-0,40 Гц; низкочастотные колебания (НЧ, или LF – low frequency парасимпатических влияний; общая мощность спектра (ОМС), или полный спектр частот, характеризующих вариабельность ритма сердца (TP – Total power); математические показатели: мода (Mo) – наиболее часто встречающееся значение R-R; вариационный размах (BP) вычисляется как разница между максимальным и минимальным значениями R-R; амплитуда моды (Амо) – это число кардиоинтервалов (%), соответствующих диапазону моды; геометрический показатель – триангулярный индекс (HRV-index); показатели нейродинамического анализа и энергетического обмена: коды с нормальной структурой (%) (КсНС); коды с измененной структурой (%) (КсИС); коды с нарушенной структурой (%) (КсНарС); энергетический обмен (ЭО); энергетический баланс (ЭБ); энергетические затраты (ЭЗ); энергетическое накопление (ЭН).

При обработке полученных результатов становится возможной оценка суточного прогноза психофизиологической активности в режиме «биологические часы».

Анализируя ритмологический прогноз мы обнаружили, что для большинства обследованных характерна М-образная кривая работоспособности. Однако два максимума работоспособности и три минимума работоспособности могут существенно различаться. Так у здоровых лиц для 60% характерен период спада работоспособности в 6 часов, в 15 часов и в 18 часов. У 20% в 24 часа, 9 и 15 часов. Подъем работоспособности отмечен в 60% случаев 12 часов и 17 часов. А для 27% в 6 часов и для 20% 15 часов. В часы спада работоспособности прогнозируемая интенсивность от 30 до 40%. В часы подъема 72 и 67% соответственно.

Летчики, которые привычны к выполнению работы, требующей максимальных физических и эмоциональных нагрузок в любое время суток в большинстве своем более синхронизированы по временным показателям спада и подъема работоспособности. Первый спад приходится на 24 часа (31%) и 5 часов (54%). Второй на 9 часов (27%) и 15 часов (54%), третий приходится на 21 час (у 54%) и 15 часов (у 31%). Прогнозируемая работоспособность в периоды спада 33,37% и 41% соответственно. Первый подъем работоспособности приходится на 12 часов (у 54%) и на 6 часов (у 34%). Второй подъем работоспособности приходится на 17 часов (у 54%) и на 11 часов (у 31%). Прогнозируемая интенсивность работоспособности в периоды подъема высокая (77 и 70% соответственно).

У военных летчиков, после совершения ими полетного задания существенных изменений во временных интервалах не обнаруживается. А вот прогнозируемая интенсивность работоспособности после завершения полета во всех периодах существенно снижается.

Таким образом, ритм работоспособности, являясь генетически детерминированным, остается довольно стабильным показателем у лиц, подверженных стрессовым воздействиям. Характер

кривой работоспособности не изменяется, но зато изменяется прогнозируемая интенсивность работоспособности.

Все вышеизложенное позволяет дополнить представление об общем адаптационном синдроме, основные представления о котором изучались ещё Г. Селье. Разнообразные повреждающие воздействия способны вызвать стереотипный неспецифический ответ в виде стимуляции коры надпочечников, атрофии тимико-лимфатического аппарата и изъязвлении желудочно-кишечного тракта. Изучая механизмы адаптивных реакций, становится понятно, что стресс необходимо рассматривать как сумму всех неспецифических биологических феноменов, возникающих в ответ на воздействия и вызывающие общий адаптационный синдром.

Адаптационный синдром сам по себе не является патологической реакцией, наоборот, это физиологическая реакция на повреждение как таковое, имеющее защитный характер. Однако этот синдром подобно другим биологическим реакциям не всегда оказывается оптимально эффективным. Заболевания, при которых неадекватность синдрома адаптации имеет даже большее значение, чем специфический эффект патогенного агента, относятся преимущественно к «болезням адаптации».

Стресс – реакция генерализованная. В связи с этим в ее формировании особо существенную роль играют межсистемные связи, в первую очередь реализующиеся между нервной, гормонально и висцеральной системами организма. Система кровообращения отличается высокой реактивностью и играет первостепенную роль в адаптационных перестройках функционального состояния организма. Это определяет её практически немедленное вовлечение в стрессорные реакции организма. При быстром течении стрессорных реакций сердечная деятельность во многих случаях является наиболее информативным показателем изменений состояния организма. О связи центральной регуляции и сердечно-сосудистой системы свидетельствуют работы Аничкова А.С. и Зводской И.С., когда в качестве воздействий, вызывающих стресс (эксперимент на животных) использовали раздражение электрическим током структур головного мозга и рефлексогенных зон, иммобилизацию. В результате этих воздействий в миокарде возникали патологические изменения. При этом возросшая импульсация по симпатическим нервам вызывала истощение тканевых запасов норадреналина. По мнению авторов, этому процессу предшествовал усиленный выброс катехоламинов, а дисбаланс обмена вызывал нарушения тканевого метаболизма и «энергетическую катастрофу».

Литература

1. Бибикова Л.А., Ярилов С.В. Системная медицина. Путь от проблем к решению. СПб.: НИИХимии СПбГУ, 2000. 154 с.
2. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 1998. 752 с.
3. Саркисов Д.С. Приспособительная перестройка биоритмов / Д.С. Саркисов, А.А. Пальцын, Б.В. Вгюрин. М.: Медицина, 1975. С. 184
4. Судаков К.В. Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу / К.В. Судаков. М., 1998. 267 с.

MODIFICATION OF HUMAN ORGANISM BIOLOGICAL RHYTHMS ON THE BACKGROUND OF STRESS INFLUENCE

A.A. ZUYKOVA, O.N. KRASNORUTSKAYA, E.A. KHANINA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko,
Federal Agency of Health Service and Social Development
General Medical Practice (Family Medicine) Department

Rhythmicity is one of the attributes of living substance. Adaptive and physiological rhythms form the basis of organism and environment interaction. The aim of our research was to study the changes of biological rhythms of human organism on the background of stress action. As a result it has become evident that the rhythm of capacity for work being genetic determined remains rather stable index for persons subjected stress influence. The curve character of work capacity does not change, but the predicted intensity of capacity for work does change.

Key words: biological rhythm, working capacity, stress

УДК: 618.3-002: 615.37

МНОГОКОМПОНЕНТНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН

В.А.ЗЕМСКОВА, А.В.КОРЯКИН, Л.Д.ДОРОХИНА*

При обследовании пациенток с гнойно-воспалительными заболеваниями внутренних половых органов установлены типовые иммунные расстройства и лабораторные показания для их направленной коррекции.

Ключевые слова: иммунотерапия, коррекция, репродукция

Проблема устранения иммунологических расстройств у пациенток с гнойно-воспалительными заболеваниями внутренних половых органов имеет высокую актуальность, поскольку является основой бесплодия, формирования хронической патологии и итогового снижения качества жизни и здоровья пациенток.

Одним из решений проблемы является дополнительное включение в базовый терапевтический лечебный комплекс патологии иммуностимулирующих препаратов.

Для этой цели были избраны: препарат двухцепочечной высокомолекулярной ДНК деринат, озонированный раствор хлорида натрия, метаболиты – антиоксиданты – гипоксен и цытапан, комплексный модулятор кипферон в свечах, тактивин, нормальный донорский гаммаглобулин, их различные комбинации. Таким образом, пациенткам с гнойно-воспалительной патологией назначали стимуляторы местной и общей реактивности организма, нуклеиновый препарат. Активатор Т-звена иммунитета, немедикаментозный фактор, индуктор интерферона, метаболиты и антиоксиданты.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось более 300 пациенток с данным заболеванием, подвергавшимся стандартной консервативной терапии и ее комбинации с дифференцированными корректорами.

Для оценки иммунного статуса пациенток с данной патологией при поступлении в стационар и при выписке, через 2-3 недели, оценивали рутинные лабораторные и клинические показатели – содержание лейкоцитов, лимфоцитов, эозинофилов, нейтрофилов, моноцитов, основных популяций и субпопуляций лимфоцитов, иммунные глобулины трех классов, циркулирующие иммунные комплексы. Поглощительную и метаболическую способность фагоцитов характеризовали по фагоцитарному показателю числу, спонтанному и активированному тесту с нитросиним тетразолием.

Все больные подвергались стандартному неиммунотропному лечению, разделялись на равные рандомизированные по возрасту, тяжести болезни группы. Первая служила контролем базовой терапии, остальные дополнительно получали один из модуляторов – кипферон, деринат, тактивин, нормальный донорский гаммаглобулин, цытапан, озонированный раствор поваренной соли, гипоксен или их различные комбинации.

Математический анализ полученных данных так же был стандартизован и включал оценку динамики параметров от исходного и нормативного уровня. По специальной формуле определялась репрезентативность выборки, собственный эффект иммуностимулирующих воздействий из общего эффекта всех лекарственных средств, получаемых больными. Сопоставительный анализ эффективности воздействий реализовался с помощью рангового метода.

В остром периоде заболевания у пациенток регистрировалось достоверное изменение 10 показателей из 18 изученных. Часть из них были стимулированными – лейкоциты, эозинофилы, моноциты, CD8-клетки, иммунные глобулины класса М, ЦИК, фагоцитарное число. Три – Т-лимфоциты, спонтанный и активированный НСТ-тесты – сниженными.

В основном плане обострения хронического сальпингоофорита характеризовалось наличием у пациенток воспаления, сенсibilизации, подавления клеточного иммунитета (дефицит Т-клеток, накопление Т-супрессоров, гипериммуноглобулинемия по тяжелым белкам, избыток концентрации циркулирующих иммунных комплексов маркеров аутоагрессивных процессов в организме больных).

Коэффициент диагностической ценности отобрал в качестве ведущих параметров исходной иммунопатологии следующие тесты E_{+3} Ig M $^{+3}$ ЦИК $^{+3}$.

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, ул. Студенческая.10. Тел. 69-77-37

Мобильный эффект традиционной терапии измерялся математическими значимыми вариациями 9 показателей.

При этом от фоновых значений увеличилось количество лейкоцитов, эозинофилов и нейтрофилов, что свидетельствует усугубление у пациентов воспаления и сенсибилизации. Это сопровождалось угнетением слагаемых Т-звена иммунитета по трем тестам, увеличением концентрации иммунных глобулинов классов А и М, ЦИК. Это состояние свидетельствует выраженный дисбаланс основных двух видов защитных реакций.

Напомним, что до проведения базовой терапии число измененных параметров было несколько меньшим.

Слагаемые формулы мишеней иммунокоррекции отражают ведущую динамику ключевых показателей от фонового уровня. Ими оказались $\text{Э}^+ \text{Иг} \text{M}^+ \text{Иг} \text{G}^+$. Анализ ФМИ показывает, что при выписке из стационара у больных отмечалась аллергия, торможение супрессорных механизмов обратной связи иммунных механизмов, избыточное образование иммунных глобулинов класса А.

Итоги определения нормализующего эффекта данного варианта терапии выразились в достоверности отличий от нормативных значений 11 параметров.

Так, у страдающих острым сальпингофоритом сохранился лейкоцитоз, эозинофилез, моноцитоз, дефицит количества лимфоидных клеток с кластерами дифференцировки СД 3, СД 4, неоправданная активация образования иммунных глобулинов, накопление ЦИК, что, повидимому, свидетельствует не столько интенсификацию гуморальной защиты, а наличие поликлонального эффекта бактериальной микрофлоры и ослабление детоксицирующей функции печени, что продлевает период полураспада иммунных белков, создавая иллюзию гиперфункции.

Итоговая формула расстройств иммунной системы – ФРИС отражает аллергизацию, гипериммуноглобулинемию по тяжелым белкам и ЦИК – $\text{Э}^+ \text{Иг} \text{M}^+ \text{Иг} \text{G}^+$ значительной третьей-второй степени.

В целом иммуотропную эффективность стандартного лечения обострения хронического сальпингофорита без использования стимулирующих воздействий следует признать низкоудовлетворительной.

Для его повышения пациенткам дополнительно назначали кипферон.

Число измененных параметров под влиянием сочетания модулятора с базовым лечением составило 9 тестов, что было несколько меньше, чем у пациенток из контрольной группы.

Так, у больных женщин возросло содержание общих недифференцированных лимфоцитов, Т-клеток, основного класса и тяжелых иммунных глобулинов. Все произошло на фоне уменьшения числа эозинофилов, зрелых гранулоцитов и клеток-носителей кластера дифференцировки СД8 с супрессорной функцией, $\text{Иг} \text{A}$.

Несмотря на сокращение динамичности параметров их вектор оказался достаточно позитивным.

Состав формулы мишеней иммунокоррекции кипфероном отчасти подтверждает это обобщение: $\text{Лф}^+ \text{Иг} \text{M}^+ \text{СД} 8^+$.

Нормализующее действие данного варианта иммунотерапии значительно превысило аналогичную активность стандартного лечения патологии, поскольку от нормативных значений у женщин при выписке из стационара число извращенных параметров составило 8 против 11.

В их числе значились лейкоциты, лимфоциты, эозинофилы, В-клетки, иммунные глобулины класса G, M, концентрация ЦИК. Одновременно с этим у испытуемых лиц наблюдалась гипоиммуноглобулинемия по классу А. Вполне возможно, что это сочеталось с дефицитом секретин, обеспечивающих местную антиинфекционную резистентность в женских половых путях.

Главными маркерами итоговых нарушений иммунной системы, о чем судили по слагаемым формулы расстройств (ФРИС), оказались: $\text{Э}^+ \text{Иг} \text{M}^+ \text{Иг} \text{G}^+$, что отражает сенсибилизацию пациентов избыточную стимуляцию гуморальных иммунных реакций.

В следующей группе больных женщин в качестве модулирующего средства использовали деринат. Это препарат представляет собой натриевую соль высокомолекулярной ДНК, наделенную способностью индуцировать образование интерферона, регулировать иммунологические реакции, стимулировать антиинфекционную резистентность, регенерацию тканей.

Установлено, что пятикратный курс введения интерферона больным способствует уменьшению количества лейкоцитов, эозинофилов, нейтрофилов, моноцитов на фоне достоверного накопления лимфоцитов помеченных антигенами – СД3, СД4,

снижению содержания Т-супрессоров (СД 8), $\text{Иг} \text{A}$ и М, стимуляции величин НСТсп, НСТак. В сумме значимые вариации произошли по 11 тестам из 17 изученных.

В качественном плане у женщин с обострением хронического сальпингофорита под влиянием комплексной с деринатом терапии отмечалось снижение выраженности воспаления и аллергии, активация клеточных иммунных реакций, супрессия исходно активизированного гуморального звена, интенсификация сиоимунной и резервной кислородпродуцирующей способности нейтрофилов периферической крови.

Основными точками приложения комбинированного лечения пациенток в иммунной системе соответственно оказались: $\text{СД} 4^+$, НСТак^+ , $\text{Иг} \text{A}^+$ – накопление клеток с хелперной функцией, рост величины активированного теста с нитросиним тетразолием, гипоиммуноглобулинемия по классу А третьей и второй степени. В принципе состав формулы мишеней иммунокоррекции отражает способность нуклеинового модулятора влиять на параметры трех различных звеньев защиты пациенток с данной патологией.

Понятно, что главным критерием оценки действия лечения является нормализующий эффект, который определяется достижением величин изученных иммуно-лабораторных параметров значений здоровых лиц из группы сравнения.

При выписке из стационара после получения полного курса лечения у пациенток с обострением воспалительного процесса в женской половой сфере наблюдался лимфоцитоз, эозинофилия и моноцитоз, что, с одной стороны, характеризует активацию лимфопоэза – позитивного механизма защиты, а с другой – наличие воспаления и сенсибилизации – негативного исхода проведенной терапии.

Кроме указанного у больных женщин отмечалось увеличение количества Т-клеток, Т-хелперов, В-лимфоцитов, основных и тяжелых иммунных глобулинов, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), полная интактность фагоцитарного звена ни по поглотительной, ни по метаболической активности. В сумме в данный период наблюдения за пациентками регистрировались отличия от нормативных значений 9 показателей.

Расчет коэффициента диагностической ценности позволил определить диагностически значимые критерии формулы расстройств иммунной системы: ЦИК^+ , Лф^+ , $\text{СД} 19^+$. Расшифровка ФРИС выявляет наличие у больных провоцирующего фактора индукции аутоагрессивной патологии, раздражение белого кровяного ростка, накопление В-лимфоцитов (СД19) – родоначальников плазматических клеток – продуцентов антител. Обращает на себя внимание, что степень указанных изменений была максимальной (третьей). Иными словами эффективность дерината на фоне общепринятого набора лекарственных средств оказалась достаточно высокой, но не полной.

Одной из возможностей коррекции иммунологических расстройств является использование немедикаментозных воздействий. Эти методы лишены способности обуславливать аллергические осложнения, но недостаточно изучены, хотя и перспективны.

Для лечения женщин с обострением воспалительного процесса в придатках матки использовали озонированный раствор поваренной соли. После барботаж кислородом физиологический раствор ех темпоре внутривенно вливался пациенткам. Из литературных данных (А.М.Земсков. 2005,2008) данный метод лечения реализует прямой антибактериальный эффект, активизирует антиинфекционную резистентность и др.

Полученные данные свидетельствуют выраженное противовоспалительное действие озонированного физиологического раствора поваренной соли о чем судили по снижению содержания эозинофилов, нейтрофилов, моноцитов. Указанная динамика сочеталась с супрессией клеточного звена иммунитета по Т-клеткам, их регуляторным субпопуляциям с хелперными и супрессорными свойствами.

Из В-зависимых показателей регистрировалась гипериммуноглобулинемия по классу G, снижение концентрации маркеров аутоиммунных повреждений ЦИК. К этому следует присовокупить стимуляцию поглотительной способности лейкоцитов, маркером чего служило фагоцитарное число.

Главными мишенями нелекарственной иммунокоррекции оказались – ФЧ^+ , Э^+ , $\text{СД} 4^+$. Приведенные данные свидетельствуют активацию фагоцитарного, торможение клеточного звеньев иммунитета и десенсибилизирующее действие озонированного раствора.

Оценка нормализующего действия показала что при выписке из стационара у пациенток сохранился лейкоцитоз, эозино-

Так, собственное действие кипферона было ориентировано на 6 показателей. Три из них оказались стимулированными – эозинофилы, СД 4 позитивные клетки, тяжелые иммунные глобулины класса М; три – моноциты, носители кластера дифференцировки СД 8, циркулирующие иммунные комплексы – сниженными. В качественном плане данный препарат обусловил некоторое снижение воспаления, не повлиял на аллергизацию, активировал клеточные и гуморальные факторы антиинфекционной защиты.

Формула смещения показателей (ФСП), объединяющая ключевые мишени действия кипферона, оказалась следующей – $CD\ 8^+_{-3} CD\ 4^+_{-2} Ig\ M^+_{-3}$. Ее анализ выявляет стимуляцию клеточного и гуморального иммунитета.

Деринат математически значимо влиял на 5 тестов, обеспечивая накопление лимфоцитов, циркулирующих иммунных комплексов, интенсификацию активированного теста с нитросиним тетразолием, снижение содержания моноцитов и тяжелых иммуноглобулинов класса М.

Формула смещения показателей обобщила следующие тесты – $HC\ T\ A^+_{-3} L\ F^+_{-3} Ig\ M^+_{-3}$. Иными словами препарат высокомолекулярной дезоксирибонуклеиновой кислоты в основном интенсифицировал кислородный метаболизм нейтрофилов, способствовал накоплению пула недифференцированных лимфоцитов и сывороточных иммунных глобулинов класса М.

«Собственное» мобильное озонированного раствора физиологического раствора поваренной соли оказалось значительно большим – 7 тестов с преобладаем негативного вектора динамики величин показателей – уровня нейтрофилов, моноцитов, $CD\ 3$, $CD\ 4$ позитивных клеток, иммунных глобулинов классов А и М. Лишь величина фагоцитарного числа достоверно увеличилась у пациентов.

ФСП включала $F\ C^+_{-3} Ig\ A - 2\ Ig\ M - 2$. В данном случае немедикаментозный вариант иммунотерапии способствовал увеличению поглотительной способности фагоцитов и гипоперимноглобулинемии по двум классам (А и М) иммунных белков.

«Собственная» активность метаболита и антиоксиданта гипоксена оказалась весьма значительной достоверной динамикой по 8 тестам.

У больных отмечалось накопление общих лимфоцитов и эозинофилов, что характеризует активацию лимфопоэза и некоторую сенсибилизацию. Однозначно прослеживается стимуляция образования иммунных глобулинов основных трех классов. Из четырех тестов, ответственных за фагоцитарные реакции увеличенными оказались три – фагоцитарный показатель, спонтанный и активированный НСТ.

Главными мишенями гипоксена, как показал отбор ключевых показателей с помощью коэффициента диагностической значимости, были представители фагоцитарных реакций и лимфоциты, количество которых математически значимо возросло до второй – третьей степени: $HC\ T\ C\ P^+_{-3} F\ P^+_{-3} L\ F^+_{-2}$.

«Собственный» мобильный эффект комбинации кипферона с деринатом оказался невыраженным, т.к. от уровня базового лечения значимо отличалось лишь 6 параметров.

Так, количество нейтрофилов, моноцитов Т-супрессоров ($CD\ 8$) упало, а концентрация иммунных глобулинов класса М, величины $HC\ T\ C\ P$, $HC\ T\ A$ – возросли.

Определение слагаемых формулы смещения показателей выявило, что ключевая динамика была зарегистрирована по Т-супрессорам ($CD\ 8^+_{-3}$) резервному кислородному метаболизму в нейтрофилах ($HC\ T\ A^+_{-3}$), зрелым гранулоцитам – нейтрофилам (H^+_{-2}).

Соответствующие результаты были получены при назначении больным с обострением хронического сальпингоофорита всех пяти иммунотропных воздействий.

Достоверное мобильное действие было обнаружено по 9 показателям, три из них были гематологическими, 6 – иммунологическими.

Динамика первых характеризует лимфопоэтический, аллергический и противовоспалительный эффекты.

Иммунная система пациентов отреагировала стимулирующей на комплекс препаратов с немедикаментозным воздействием. Один тест относился к клеточному, четыре – к гуморальному, один – к фагоцитарному звеньям иммунитета.

Точками приложения в иммуно-лабораторной сфере были – $CD\ 19^+_{-3} HC\ T\ C\ P^+_{-3} H^+_{-2}$, что характеризует увеличение уровня В-клеток – предшественников продуцентов иммунных глобулинов разных классов максимальной выраженности; стимуляцию «сиюминутного» кислородного метаболизма периферических нейтрофилов также третьей степени и снижение количества последних клеток в крови значимого среднего уровня.

Для комплексной оценки эффективности отдельных вариантов иммунотерапии обострения хронического сальпингоофорита ранговым методом применяли анализ мобильного, нормализующего эффекта, позитивных совпадений слагаемых исходной и итоговой формулы расстройств иммунной системы (ФРИС), исходной ФРИС и формулы мишеней иммунокоррекции (ФМИ), характеризовали «собственное» действие каждого препарата и

озонированного физиологического раствора двумя методами. Наконец, интегрально учитывались мобильная и нормализующая динамика соответствующих показателей, объединенных в воспалительный и иммунопатологический синдромы.

Разные методы анализа действенности лечения давали дифференцированные результаты.

Так, максимальное мобильное действие обусловили комплексная модуляция или деринат; комбинация кипферона с деринатом, одна базовая терапия и т.д.

Предельная нормализация достигалась при назначении пациенткам двух вариантов комбинации препаратов, далее при вливании озонированного раствора поваренной соли или введения в свечах кипферона.

Позитивные совпадения слагаемых ФРИСис и ФРИСит были установлены при трех вариантах модуляции – комплексной, пятикомпонентной и монокоррекции озонированным физиологическим раствором и метаболитом, антиоксидантом гипоксеном. При анализе позитивного совпадения вариаций ФРИСис и ФМИ однозначное преимущество перед всеми другими воздействиями имел нелекарственный способ иммунотерапии «озоном».

Оценка «собственного» эффекта фармакологических препаратов и озонированного раствора выявила при одном методе преимущество кипферона или дерината, при другом – композиция этих препаратов друг с другом.

Жесткий метод интегральной характеристики влияния препаратов на воспалительный и иммунопатологический синдром позволил установить, что достоверные мобильное воздействие на первый синдром обусловили композиция кипферона с деринатом или один деринат, тоже нормализующее – те же комбинации или пятикомпонентная иммунотерапия.

В целом общая эффективность вариантов иммунокоррекции обострения хронического сальпингоофорита в рангах распределила их по снижающейся выраженности в следующем порядке: традиционное лечение + кипферон, деринат, озонированный раствор поваренной соли, гипоксен; сочетание традиционного набора лекарственных средств с кипфероном и деринатом; композиция базового лечебного комплекса с озонированным физиологическим раствором, деринатом, кипфероном, гипоксеном, одна общепринятая неиммунотропная терапия.

Из этих данные вытекают три важных теоретических обобщения.

1. На данной клинической модели проведение комбинированного многокомпонентного иммунного лечения не реализует торможения защитных реакций у больных, следовательно, допустимо.

2. Комбинированная коррекция иммунологических расстройств двумя или пятью видами воздействий имеет преимущество перед использованием препаратов по одиночке.

3. Определение мишеней иммунотропных воздействий выявляет их дифференцированность, что обосновывает тезис достижения равновесия в защитной системе различными путями.

Анализ слагаемых формул мишеней отдельных вариантов иммунотерапии позволил определить конкретные лабораторные показания для их выбора. Так, при следующих характеристиках иммунных нарушений рекомендуется назначение:

- при лимфопении, недостаточности синтеза тяжелых иммунных глобулинов класса М, стимуляции супрессорного звена – кипферона;
- при дефиците Т-хелперов, торможении резервного кислородного метаболизма и гипериммуноглобулинемии по классу А – дерината;
- при торможении поглотительной активности фагоцитов, эозинофилии, накоплении носителей маркера $CD\ 4$ – озонированного раствора поваренной соли;
- при уменьшении величин спонтанного НСТ-теста, фагоцитарного показателя и моноцитозе – гипоксена;
- при падении выраженности активированного теста с нитросиним тетразолием, лимфопении, снижении содержания лимфоцитов с хелперной функцией – комбинации кипферона с деринатом;
- при падении величины фагоцитарного числа, Т-лимфопении на фоне ингибции способности нейтрофилов генерировать кислородные радикалы – композиции кипферона, дерината, озонированного физиологического раствора поваренной соли и гипоксена.

- при снижении величины активированного НСт-теста и поглощательной способности фагоцитов рекомендовано введение донорского гаммаглобулина;

- при дефиците Т-супрессоров, Т-клеток избытке периферических фагоцитов можно использовать тактивин;

- при уменьшении фагоцитарного показателя, накоплении молекул средней массы и ускорении СОЭ эффективно дополнительное назначение пациентам цытапана;

- при лимфопении, недостатке Т-хелперов, избытке циркулирующих иммунных комплексов обосновано применение сочетания донорского гаммаглобулина с тактивиним и цытапаном.

Литература

1. Клиническая иммунология / под редакцией проф. А.М.Земскова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005. 319 с.

2. Клиническая иммунология / под редакцией проф. А.М.Земскова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. 426 с.

MULTICOMPONENT IMMUNOTHERAPY OF INFLAMMATORY REPRODUCTIVE ORGANS AT WOMEN.

V.A.ZEMSKOVA, A.V. KORJAKIN, L.D.DOROHINA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko

Examining women – patients with purulent inflammatory diseases of internal sexual organs typical immune disorders and laboratory grounds for its directed correction discovered.

Key words: immunotherapy, correction, reproduction.

УДК 616.314.18-002-08

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ФИБРОЗНОГО ПУЛЬПИТА С СОХРАНЕНИЕМ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ПУЛЬПЫ

Е.С.КАЛИНИНА, П.С.КРАВЧУК, О.А.КУМИРОВА,
А.А.КУНИН, Т.А. ПОПОВА Р.А.ШАБАНОВ, А.В.ШИШКИН*

В статье отражены urgentные проблемы хронического фиброзного пульпита и противовоспалительного лечения, позволяющего сохранить жизнеспособность пульпы. Также проведено исследование оценки эффективности биологической пасты с противогрибковым компонентом.

Ключевые слова: пульпит, противогрибковые биологические пасты, фиброз.

Заболеемость кариесом продолжает расти, несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии и патогенеза кариозного процесса зубов, повсеместное проведение профилактических осмотров и плановой санации детского и работающего населения, использование профилактических и лечебных зубных паст. Не имеет тенденции к снижению число осложненных форм этого заболевания с поражением пульпы и периодонта.

К сожалению, основным методом лечения этих заболеваний до сих пор является экстирпация пульпы с последующей обработкой и пломбированием корневых каналов. Лечение воспаленной пульпы с использованием биологического метода, обеспечивающего полное сохранение ее структуры и функций, не получило пока должного распространения, так как связано с трудностями в постановке диагноза, частым возникновением осложнений в процессе лечения.

Одной из причин, вызывающих осложнения после применения витальных методов, является отсутствие лечебных комплексов, способных полностью ликвидировать воспалительный процесс в пульпе и восстановить ее функциональную активность. Лечение пульпита только антимикробными препаратами не обеспечивает достаточную эффективность, поэтому в лечебном комплексе, наряду с этиотропными, необходимо применять лекарственные вещества патогенетического влияния.

Необходимо отметить, что эти данные не меняли традиционную методику применения паст на основе сильнодействующих антибиотиков при биологическом методе лечения воспаления пульпы. Отсутствие же эффекта от проводимого лечения, прогрессирование заболевания и развитие осложнений не связывали с наличием грибов рода *Candida* в очаге поражения.

В случае выявления в кариозной полости грибковой флоры лечение зубов с хроническим фиброзным пульпитом должно предусматривать включение в лечебную пасту противогрибковых препаратов. Последние данные о наличии в воспаленной пульпе дрожжеподобных грибов [4,5,6] заставляют пересмотреть существующие методы лечения пульпитов биологическим способом.

Цель исследования – повышение эффективности лечения воспаления пульпы зуба консервативным методом.

Материалы и методы исследования. При клиническом определении обратимого состояния пульпы и прогнозировании показаний для применения биологического метода лечения воспаленной пульпы зуба, пасту с добавлением противогрибкового компонента и воздействие модулированного светового излучения применили на 40 зубах, преимущественно премолярах и молярах, у 32 лиц в возрасте от 16 до 40 лет (первая группа), у которых был клинически здоровый пародонт и не было некариозных поражений твердых тканей зубов. Вторая группа включает 40 зубов у 29 лиц, где применили биологическую пасту с добавлением противогрибкового компонента без модулированного светового излучения. Контрольная группа – 40 зубов у 23 лиц, где применялась традиционная паста (триамцинолоновая).

Непосредственные результаты мы отмечаем спустя 24 часа и на 3 сутки после лечения. Ранние клинические результаты регистрировали при контрольных осмотрах на 7,14, 30 и 90 дни после проведенного курса лечения. Отсроченные клинические наблюдения – через 6, 12 и 24 мес. После биологического лечения как в первой и второй, так и в контрольной группе. Во время контрольных осмотров мы отмечаем функциональное состояние зубов, состояние прилежащих тканей, реакцию на термическое воздействие, реакцию на перкуссию и измеряли возбудимость пульпы зуба в мкА электродонтодиагностическим (ЭОД) методом, отмечаем также рентгенологический статус зубов. Сравнивая рентгенологическую картину одного и того же участка на альвеоло-коронарном сегменте перед и после лечения, мы получали данные о состоянии периодонта и пульповой камере зубов.

Результаты и их обсуждение. Непосредственно после лечения на 3 день в первой группе у 5% зубов было установлено появление боли, вызванной термическим раздражителем. Во второй группе – 15%, а в контрольной группе у 57% зубов. Во время контрольных осмотров на 7 день в первой группе не было не спонтанных, ни после термического раздражителя болей. В группе, где применялась паста с добавлением противогрибкового компонента без воздействия модулированного источника света боль от термического раздражителя сохраняется в 5% случаев, в то время как в контрольной группе – в 48% случаев. Эти результаты подтверждают заключение о более высоком эффекте применения биологической пасты с противогрибковым компонентом. Отсутствие боли и лучшие результаты ЭОД зубов, показательны для более эффективного влияния на воспалительный процесс в ранней стадии применение биологической пасты с противогрибковым компонентом при сравнении с традиционной пастой. Сравнивая средние значения ЭОД зубов в трех клинических группах, найдена статистически достоверная разница на 7 день в пользу первой и второй группы, что показывает более быстрое восстановление зубов, которые мы лечили биологической пастой с противогрибковым компонентом. При исследовании на 14 день не было отмечено спонтанных и перкуторных болей не в первой, ни во второй группе, а при аппликации холодного раздражителя боль не вызывалась. В то время, как в контрольной группе боль от холодного раздражителя вызывалась у 31% зубов. На контрольный осмотр на 6 месяце явились 67 пациентов с 82 obturированными зубами, которые составляют 68,3% зубов, прошедших контроль через 3 мес. Из них в 35 зубах использована биологическая паста с противогрибковым компонентом и воздействие источника модулированного света, в 32 зубах только паста с противогрибковым компонентом, а в 15 зубах применялась традиционная паста.

Клинически установлено хорошее состояние obturации, отсутствие спонтанных болей, сохранение цвета и прозрачности зубов, а также отсутствие изменений воспалительного характера прилежащей десны и межзубных сосочков зубов. Сравнивая средние величины электровозбудимости пульпы, зарегистрированные в трех группах на 6-м месяце после лечения, установлена значимая разница в электровозбудимости пульпы зубов, которые мы лечили биологической пастой с противогрибковым компонентом ($7,54 \pm 0,32$ мкА) в сравнении с контрольной группой зубов, где не использовали пасту с противогрибковым компонентом ($11,53 \pm 0,39$ мкА). Клинические наблюдения на 12 мес. после лечения провели

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава», Кафедра терапевтической стоматологии, 394000, г. Воронеж, пр. Революции 14, Россия, Тел. (4732) 53-05-36

на 72 obturated teeth (32 teeth from the first group, 30 from the second and 10 from the control group). We did not establish changes in the functional state of teeth, which were treated, the state of the gingiva and the edges of the gums around them were good. The average values of electro-stimulability $6,99 \pm 0,31$ mA for teeth of the first and second groups and $11,87 \pm 0,39$ mA for teeth of the control group. More physiological indicators were shown by teeth, which we treated with a paste with antifungal component. Radiographs of teeth, where we applied a paste with antifungal component do not show periapical changes or changes in the pulp chamber.

Conducted by us studies show that in all cases of chronic fibrous pulpitis in pulp-dentin complex there are reversible changes. Treatment of inflamed pulp by conservative method, using a paste with addition of antifungal component affects on pathogenetic mechanisms of inflammation, restores hemodynamics in the treated segment of pulp, ensures optimal conditions for interaction between dressing and living pulp-dentin complex and stimulates natural regenerative potential of dental pulp. Inflammatory reaction in the result of invasion of fungi in pulp, determines reversibility of the process in chronic fibrous pulpitis. Effectiveness of the used therapeutic complex we explain by the effect of Candida on reversible pulpitis antifungal preparation in the composition of biological paste.

Positive result of the used complex is determined by results of own studies, direct and early clinical results show antifungal effect and possibility of more fast and reliable restoration of normal electro-stimulability. Late clinical and radiological observations of therapeutic effect of the complex with antifungal component give possibility to confirm, that pulp remains alive, as also functional completeness and radiological status of treated teeth.

Results of the study allow to make conclusion, that application of antifungal preparations in the composition of pastes for biological method of treatment of pulpitis allow to restore anatomical-physiological functions of pulp and increase effectiveness of conservative treatment in higher degree, than at application of traditional preparations.

Литература

1. Лукиных Л.М. Пульпит: клиника, диагностика, лечение / Л.М. Лукиных, Л.В. Шестопалова. 3-е изд. Н. Новгород: НГМА, 2004. 87 с.
2. Гречишников В.В. Морфологическое обоснование профилактики периодонтальных осложнений при применении биологического метода лечения пульпита / В.В. Гречишников // Вестник Волгоградского медицинского университета. 2006. № 1. С. 69–72.
3. Лобко С.С. Гиперемия пульпы: учеб.-метод. пособие / С.С. Лобко, Л.А. Казеко. Минск: БГМУ, 2006. 15 с.
4. Особенности диагностики пульпитов / А.А. Кунин [и др.] // Стоматология славянских государств : материалы III международного науч.-практ. конф. Белгород, 2009. С. 176–179.
5. Кунин А.А. Новые методы объективного контроля за состоянием пульпы при ее хроническом воспалении / А.А. Кунин, О.А. Кумирова // Стоматология 2007: материалы IX Ежегод. науч. форума, посвящ. 45-летию ЦНИИС. М., 2007. С. 172–173.
6. Современный подход к прогнозированию применения биологического метода лечения хронического фиброзного пульпита / А.А. Кунин О.А. [и др.] // Актуальные проблемы стоматологии: сб. тр. науч.-практ. конф., посвящ. 105-летию со дня рожд. Е.Е. Платонова. М., 2006. С. 96–99.

CHRONIC FIBROUS PULPITIS TREATMENT PRESERVING PULP VITALITY

H.S. KALININA, P.S. KRAVCHUK, O.A. KUMIROVA, A.A. KUNIN, R.A. SHABANOV, A.V. SHISHKIN

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Russia
Therapeutic Dentistry Department

The article concerns the urgent issues of chronic fibrous pulp inflammation treatment enabling to preserve the tooth vitality. The evaluation of the biological paste with antifungal component was carried out.

Key words: a pulpitis, antifungal component a biological pastes, fibrosis

УДК 616.2-008.331.1-08:615.03

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: МЕХАНИЗМЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

О. М. КОРОЛЬКОВА, Э. В. МИНАКОВ*

Обследовано 460 больных с хронической обструктивной болезнью сердца (ХОБЛ), 40 пациентов с посттромбозом легочной гипертензией, 8 – с идиопатической легочной артериальной гипертензией (ИЛАГ). Основываясь на математическом анализе, были выделены клинико-гемодинамические группы, отражающие стадии развития патологического процесса и тяжесть болезни. Показана зависимость между гемодинамическими нарушениями, перекисным окислением липидов, биоэнергетическими процессами при формировании легочной гипертензии. Нарастание степени тяжести ХОБЛ и ИЛАГ сопровождается ростом свободно-радикальной активности и недостаточность антиоксидантной системы. Полученные результаты использованы в разработке алгоритмов комплексной терапии легочной гипертензии на различных стадиях процесса.

Ключевые слова: легочная гипертензия, антиоксидантная система, гемодинамика.

Хроническое легочное сердце (ХЛС) и легочная гипертензия (ЛГ) до настоящего времени остается во многом нерешенным вопросом клинической медицины. Интерес к проблеме ХЛС объясняется не только значительно возросшей частотой его проявления, но и ежегодно нарастающим количеством летальных исходов от этого страдания. В 2006 г., 2008 г. Европейским респираторным обществом опубликованы клинические рекомендации по лечению легочной артериальной гипертензии [1]. Однако, точная распространенность ЛГ у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) неизвестна, так как исследования с использованием надежных методов оценки давления в легочной артерии (катетеризация) в большой выборке ХОБЛ никогда не проводились [3]. Остаются также не до конца решенными вопросы патогенеза и показания к терапии при различных этиологических вариантах легочной гипертензии [2,4].

Цель исследования – комплексная оценка особенностей формирования легочной гипертензии различного генеза.

Материалы и методы исследования. На базе пульмонологического отделения Воронежской областной клинической больницы проведено комплексное клинико-гемодинамическое обследование 460-ти больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) различной степени тяжести, 8 больных с идиопатической легочной артериальной гипертензией (ИЛАГ), 40 больных с посттромбозом легочной гипертензией (ПТЭЛГ). Гемодинамика исследовалась с помощью современных неинвазивных методик доплерокардиографии (ДЭХОКГ), компьютерной ангиопульмонографии, а также в некоторых случаях – зондирования правых полостей сердца. Доплерокардиография проведена на Эхокардиографе Voluson-730 фирмы «General-Electrik» в одно – двухмерных режимах, а также режиме импульсной доплерографии из парастерального, апикального и субкостального доступов с регистрацией комплекса параметров кровотока в аорте и легочной артерии по общепринятым методикам. Среднее давление в легочной артерии определялось по методике Kitabatake А. Диастолическая функция правого и левого желудочков оценивалась по форме трансструкуспидального и трансмитрального потоков соответственно. Фракция выброса правого желудочка (ПЖ) измерялась по методике Рандмаа И. Л. с соавт., 1994 с определением:

ПЖс – площадь сечения ПЖ в систолу,

ПЖД – площадь сечения ПЖ в диастолу,

ПЖс

ИПЖ = ----- - индекс изменения площади ПЖ,

ПЖД

который по данным авторов, является эквивалентом фракции выброса.

Определение функции внешнего дыхания проведено на бодиплетизмографическом комплексе фирмы «Erich Eger» с регистрацией петли поток – объем с определением показателей: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко, Кафедра госпитальной терапии с курсом ревматологии и профпатологии ИПМО, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, Тел. 8 (4732) 57-96-98

за 1 секунду (ОФВ1), индекс Тиффно, пиковая объемная скорость выдоха (ПООС), мгновенная объемная скорость выдоха при выдохе 25%, 50%, 75% ФЖЕЛ., средняя объемная скорость в интервале от 25% до 75% ФЖЕЛ (СОС 25-75). Компьютерная томография легких проведена на приборе: Somatom Emotion фирмы «Siemens».

Рентгенконтрастные методы исследования проведены на аппарате фирмы «Siemens».

Анализировалось большое количество показателей, включая систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), диастолическое давление в легочной артерии (ДДЛА), среднее давление в легочной артерии (ДЛА ср.), давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА), общее легочное сосудистое сопротивление (ОЛСС), сердечный индекс (СИ), систолическую и диастолическую дисфункцию правого желудочка (ПЖ), показатели функции внешнего дыхания (ФВД), перекисного окисления липидов (ПОЛ): (МДА – малоновый диальдегид, ГП – гидроперекиси плазмы, СОД – супероксиддисмутаза), газового состава крови и др.

Выделено 5 групп больных (1 – ХОБЛ средней степени (n=180), 2 – ХОБЛ тяжелой степени (n=200). 3 – ХОБЛ крайне тяжелой степени (n=80), 4 – ИЛАГ (n=8), 5 – ПТЭЛГ (n=40)).

Статистическая обработка цифровых данных проводилась с помощью IBM PC Celeron 2100 с применением пакета программ STATGRAPHICS 5.1 for Windows. Использовались параметрические или непараметрические критерии в зависимости от типа распределения в рядах. Достоверными считались различия при $p < 0,05$. С целью сравнительной оценки комплексных показателей гемодинамики, а также корреляционной связи с клиническими и биохимическими показателями использована оригинальная математическая обработка результатов с использованием алгоритма «Объединение».

Результаты и их обсуждение. Наибольшие показатели ДЛА ср. и ОЛСС выявлены в 4 и 5 группах ($59,2 \pm 4,8$ мм рт. ст. и 980 ± 39 дин.сек.см⁻⁵ соответственно).

В группе 3 – ДЛА ср. и ОЛСС составила $44,3 \pm 3,4$ мм рт. ст. и $604 \pm 6,9$ дин.сек.см⁻⁵ соответственно.

В группе 2 – $38,1 \pm 1,2$ мм рт. ст. и $515,4 \pm 38,2$ дин.сек.см⁻⁵. В группе 1 – $29,8 \pm 1,9$ мм рт. ст. и $410 \pm 54,4$ дин.сек.см⁻⁵ соответственно. ДЗЛА не превышало норму ни в одной из групп.

Наиболее тесная корреляционная зависимость в группе 1 (ХОБЛ средней степени) – выявлена между ДЛА ср. и МДА ($r=0,34$); в группе 2 (ХОБЛ тяжелой степени) – между ДЛА ср. и ОФВ1 ($r=-0,36$); в группе 3 (ХОБЛ крайне тяжелой степени) – между ДЛА ср. и P02 ($r=-0,32$); в группе 4 (ИЛАГ) – между ДЛА ср. и ОЛСС ($r=-0,37$); в группе 5 (ПТЭЛГ) – между ДЛА ср. и СИ ($r=-0,4$).

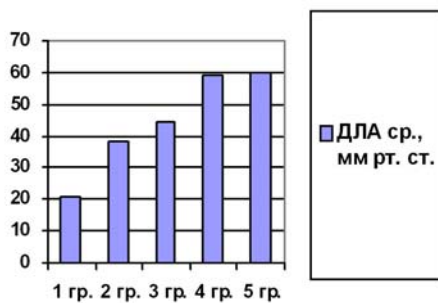


Рис. 1. Динамика ДЛА ср. в группах

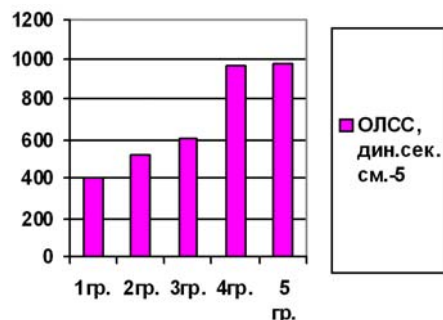


Рис. 2. Динамика ОЛСС в группах

В группе 2 в дополнение к базисной терапии добавлен амлодипин в дозе 5 мг/с.

В группах с высокой ЛГ (3, 4, 5) в дополнение к базисному лечению основного заболевания была добавлена терапия, направленная на снижение ЛГ: простагландин Е (вазопростан) в дозе 40 мкг/сутки в/в капельно в течение 14 дней плюс амлодипин (норваск) в средней суточной дозе 5-10 мг, а также фраксипарин 0,6 мг/сутки. После 2 недельного курса терапии больным повторно контролировалась ЭХОКГ, газовый состав крови, ФВД. Повторный курс терапии проводился спустя 6 месяцев с контролем ЭХОКГ, газового состава крови, ФВД.

При анализе динамики показателей гемодинамики, газового состава крови и функции внешнего дыхания, спустя 2 недели лечения, следует отметить достоверное снижение уровня среднего давления в легочной артерии, конечного диастолического давления в правом желудочке, а также тенденцию к увеличению ОФВ1 и уменьшению общего легочного сопротивления в группах 3, 4. Показатели сердечного индекса практически не изменились. В группе 5 (ПТЭЛГ) достоверно изменилось ДЛА ср., а также имела тенденция к увеличению СИ. Однако, спустя 6 месяцев, достоверным остается только умеренное снижение ДЛА ср., во всех 4 группах. Наибольший уровень снижения ДЛА ср. (в среднем на 7-8 мм.рт. ст.) наблюдался в группе № 3.

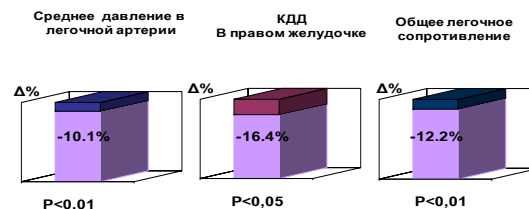


Рис. 3. Динамика показателей гемодинамики на фоне 6-ти месячной терапии у больных ХОБЛ и легочной гипертензией (группа 3), n=80.

Спустя 1 год терапии в группе 4 (ИЛАГ) – n=4 применена другая схема терапии: комбинация «Вазопростана» и амлодипина заменена на прием силденафила (225 мг/с), что по данным литературы являлось оптимальным для данной категории больных [3].

Основные показатели легочной и сердечной гемодинамики, ФВД, газового состава крови до и после лечения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели легочной, сердечной гемодинамики, ФВД до и после лечения

Показатель	До лечения (M±m)	После 2 недель лечения (M±m)	Через 6 мес. После лечения (M±m)
СДЛА (мм рт. ст.)	88,0±3,4	-	-
ДДЛА (мм рт. ст.)	25,2±0,8	-	-
ДЛА ср. (мм рт. ст.)	69,2±4,8	51,2±4,8*	54,6±3,5*
ДЗЛА (мм рт. ст.)	13,2±1,3	13,0±1,3	12,3±1,0
КДД ПЖ (мм рт. ст.)	34,5±2,0	30,5±2,0*	32,5±1,8
ОЛСС (дин.сек.см ⁻⁵)	980±39	968±39	978±32
СИ (л/мин/м ²)	2,4±0,13	2,48±0,13	2,44±0,2
pO ₂ (мм. рт. ст.)	58,5±4,9	57,5±4,9	58,6±3,1
pCO ₂ (мм. рт. ст.)	43,2±4,5	44,2±4,5	41,2±3,1
ОФВ ₁ (л)	3,2±0,5	3,28±0,5	3,25±0,4
ЖЕЛ	2,54±0,8	2,89±0,8*	2,57±0,7
СОС 25- 75	3,7±0,3	3,8±0,3	3,7±0,7

Приложение: * – $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения

При анализе динамики показателей гемодинамики, газового состава крови и функции внешнего дыхания, спустя 2 недели лечения, следует отметить достоверное снижение уровня среднего давления в легочной артерии, конечного диастолического давления в правом желудочке, а также тенденцию к увеличению жизненной емкости легких и уменьшению общего легочного сопротивления. Показатели сердечного индекса практически не изменились. Однако, спустя 6 месяцев, достоверным остается

только умеренное снижение ДЛАСр., КДД ПЖ приближается к исходному уровню. Наибольший уровень снижения ДЛАСр. (в среднем на 12 мм.рт. ст.) отмечен у 2-х больных, исходно имевших более низкий уровень этого показателя ($48,6 \pm 2,2$).

Заключение. Полученные результаты позволяют уточнить механизмы формирования ЛГ и хронического легочного сердца (ХЛС) у обследуемой категории больных, а также обосновать наиболее рациональные схемы терапии с соответствующим акцентом воздействия.

Литература

1. Руководство по диагностике и лечению легочной артериальной гипертензии/Рекомендации европейского общества кардиологов // Пульмонология. 2006. № 6. С. 12–45.
2. Michelakis E. D., Tymchak W., Noga M et. al. // Circulation. 2003. V 78. P. 2066–2069.
3. Naeije R., Dorfmueller P. // European Respiratory monograph. January 2004. V 9. P. 191–200.
4. Delcroix M., Budts W., Corris P. A. // European Respiratory monograph. January 2004. V 9. P. 57–78.

LUNG HYPERTENSION: PROGRESSING MECHANISMS AND THERAPEUTIC ACTION EFFICIENCY ASSESSMENT

O. M. KOROLKOVA, E. V. MINAKOV

*Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Hospital Therapy Department (with the course of rheumatology
and professional pathology)*

460 patients with chronic obstructive heart disease, 40 patients with posttromboembolic lung hypertension, 8 – with idiopathic PAH were examined. Basing on the mathematical analysis of examination, clinical hemodynamic groups according to the stages of pathological process development and condition severity in patients were selected. The emphasis was made on studying the relationships between hemodynamic disorders, lipid peroxidation, bioenergetic processes during aggregation of COPD. It was found that severity increase of COPD and IPAH led to the intensity growth of free radical processes against the background of progressive antioxidant system insufficiency. The algorithm was proved for combined treatment at different pathological stages.

Key words: lungs hypertension, antioxidant system, hemodynamic.

УДК:616.716.1-001.6-071-072.1

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПОДВЫВИХА СУСТАВНОГО ДИСКА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Н.Г. КОРОТКИХ, А.Н. МОРОЗОВ, И.В. ДРЕМИНА,
Н.Г. КАРТАВЦЕВА, Х.М. ЯЙЛАЕВ*

В статье приведены результаты диагностики и лечения 256 пациентов с хроническим подвывихом суставного диска височно-нижнечелюстного сустава. Всем пациентам проводилась лечебно-диагностическая операция двуканальной артроскопии сустава. Анализ полученных результатов позволили выделить целый ряд характерных признаков, которые следует учитывать при определении тактики лечения данной категории больных. Доказано, что артроскопия является ценным лечебно-диагностическим пособием, позволяющим приблизиться к решению проблемы внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, артроскопия

Внутренние нарушения височно-нижнечелюстного сустава по-прежнему остаются многочисленными и трудно поддающимися точной диагностике и эффективному лечению. Связано это, прежде всего, с малой изученностью данной патологии, многообразием клинических проявлений, отсутствием четко сформулированных критериев диагностики и стандартов лечения.

Среди всего многообразия внутренних нарушений ВНЧС одной из наиболее часто встречающихся форм является хронический подвывих суставного диска, не редко сопровождающийся болевой дисфункцией сустава. Основным клиническим проявля-

нием хронического подвывиха суставного диска является транзитное блокирование сустава с различными вариантами положения диска при вправлении [5,6,7].

Патогенез хронического подвывиха суставного диска ВНЧС сложен и до конца не изучен. Нарушение биомеханики сустава происходит, как правило, у пациентов с нарушением окклюзии. Вместе с этим, существование больных с нормальной окклюзией, имеющих функциональные расстройства ВНЧС, свидетельствуют о том, что не только нарушение окклюзии может явиться причиной этих заболеваний. Наиболее сложным в патогенезе рассматриваемой патологии остается комбинированное поражение внутренних элементов сустава. Варианты сочетания структурных нарушений могут быть разнообразными и затрагивать суставной диск, капсулярно-связочный аппарат, а также костные структуры сустава. Следствием этого является большое разнообразие клинической симптоматики, приводящее к серьезным трудностям в диагностике [2].

В ряде случаев результатом этого патологического процесса является переднее непостоянное неуправляемое смещение суставного диска, сопровождающееся изменением его формы, что приводит к нарушению движений нижней челюсти и возникновению артрогенных болей, которые практически не поддаются медикаментозному, ортопедическому и другим способам лечения.

Это формирует целый ряд проблем, среди которых следует особо выделить сложности в верификации диагноза и определении стратегии лечения. Эффективность лечения хронического подвывиха суставного диска нередко зависит от понимания индивидуальных особенностей развития болезни. Лечение обязательно должно быть комплексным, включающим соответствующее воздействие на сустав, мышцы, окклюзию, и психоэмоциональный статус. Однако, весьма часто, у пациентов с дисфункцией ВНЧС один и тот же правильный диагноз требует различных тактических подходов к лечению, которые можно сформировать только при наличии объективных данных о состоянии внутренних структур сустава.

Из всех существующих методик клинической и инструментальной диагностики патологических состояний внутренних структур сустава считаем необходимым выделить эндоскопическое исследование. Последнее позволяет не только объективно визуализировать внутрисуставную картину, но и одновременно, что наиболее важно, с минимальным оперативным вмешательством, провести коррекцию нарушений [1,3,4].

Цель исследования – оценить диагностическую и лечебную эффективность артроскопии височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с хроническим подвывихом суставного диска.

Материалы и методы исследования. На кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко находились на лечении 256 больных с диагнозом: «Дисфункция ВНЧС, хронический подвывих суставного диска». Помимо рутинных диагностических методов, включающих общеклинические исследования, компьютерную и магниторезонансную томографию, ортопантомографию, всем пациентам выполнена двуканальная лечебно-диагностическая артроскопия. Для проведения артроскопии использовался артроскопический набор для височно-нижнечелюстных суставов Karl Storz, аппарат низкоинтенсивной лазерной терапии, стандартные хирургические инструменты. Артроскопическое лечение проводилось под местной проводниковой анестезией 2% раствором лидокаина. В предоперационном периоде всем пациентам проводилась ортопедическая коррекция высоты окклюзии при помощи разгрузочной релаксирующей назубной каппы, период ношения которой составлял от 4 до 8 недель.

Состав мероприятий, проводимых в послеоперационном периоде, включал перевязки, физиотерапевтическое лечение, миогимнастику, лечебный массаж, коррекцию назубной каппы.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что хронический подвывих суставного диска следует считать начальной стадией хронического вывиха. Подтверждением этого послужило обнаруженное в ходе артроскопического исследования отсутствие эластичности связок задисковой подушки и постоянная дислокация суставного диска в переднем направлении.

При осмотре всех пациентов пальпация в области ВНЧС и жевательных мышц была безболезненной или слабо болезненной. Определялось ограничение открывания рта в пределах от 1,5 до 2,5 см между верхними и нижними резцами, при этом движение нижней челюсти сопровождалось патологическими шумами в виде щелчков или хруста, а так же девиацией. При попытке ши-

* Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Студенческая, 10, Воронеж, 394036, РФ. (4732)59-89-90, mfsurgery@mail.ru

рокого открывания рта отмечалось усиление боли в области сустава с ограничением подвижности нижней челюсти вплоть до полного блокирования. У 172 (67,2%) пациентов отмечено наличие болевого синдрома.

На компьютерных томограммах пациентов с хроническим подвывихом суставного диска, как правило, имелись признаки выхода головки нижней челюсти на дистальный скат суставного бугорка при широком открывании рта. При центральной окклюзии определялась деформация и снижение ширины суставной щели с пораженной стороны. В ряде случаев (118-46%) патологические КТ-признаки отсутствовали. На МРТ определялась дислокация суставного диска кпереди.

Проведенное артроскопическое обследование выявило ряд особенностей, которые прослеживались у большинства пациентов выделенной группы.

Прежде всего, следует отметить изменение окраски задисковой ткани, которое обнаруживалось сразу же при введении артроскопа в заднюю часть верхнего суставного пространства. Вместе с указанным признаком отмечалась воронкообразная деформация заднего суставного поля на фоне смещенного кпереди суставного диска.



Рис. 1. Воронкообразная деформация в заднем суставном поле.

Кроме того, имело место снижение величины угла в месте прикрепления задисковой ткани к барабанной части суставной ямки.



Рис. 2. Острый угол, образованный соединением задисковой ткани и суставной ямкой.

При дальнейшем продольном исследовании суставных полостей были обнаружены инъекции сосудов в медиальную капсульную связку, грубые поверхностные неровности задисковой ткани и диска с редкими фибриллами. У большинства отмечено наличие феномена «часовых стекол», т.е. несовпадение формы задисковой ткани и суставной ямки. Мобильность диска при этом во время движения суставной головки нижней челюсти сохранялась.

Оперативное пособие на фоне лаважа полости сустава включало лизис спаек и репозицию суставного диска с последующим проведением сеанса внутрисуставного лазерного облучения. В раннем послеоперационном периоде все пациенты на фоне ношения разгрузочной каппы отмечали снижение интенсивности болей или их полное исчезновение, а так же восстановление объема и

траектории движений нижней челюсти, исчезновение патологических шумов при движении суставной головки.

Учитывая биомеханику и топографо-анатомические особенности височно-нижнечелюстного сустава, представляется возможным предположить, что положительный эффект артроскопического вмешательства на суставе связан с восстановлением нормального соотношения внутрисуставных структур.

Увеличение объема внутрисуставного пространства создавало благоприятные условия для того, чтобы репозированный суставной диск вновь начинал выполнять свою буферную роль. Отсутствие компрессии со стороны суставной головки нижней челюсти на околосуставные структуры объясняет исчезновение болевого синдрома.

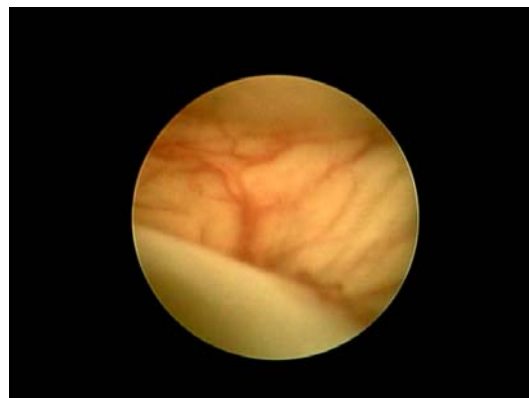


Рис. 3. Инъекции сосудов в медиальную связку

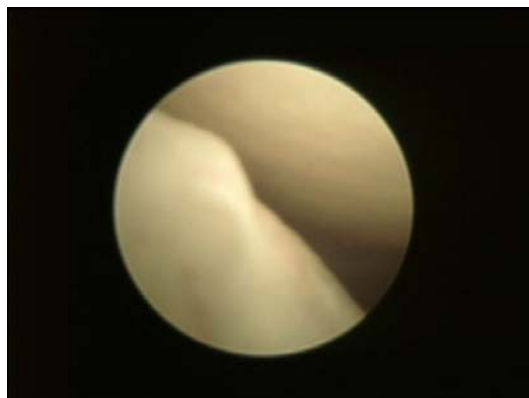


Рис. 4. Поверхностные неровности задисковой ткани.

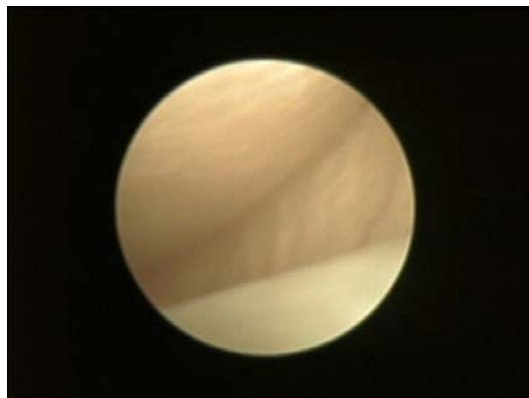


Рис. 5. Феномен «часовых стекол».

Заключение. Диагностика и лечение внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава – сложный и многофакторный процесс. Выяснение причин и точная топическая характеристика структурных изменений в суставе являются неперенными составляющими при постановке диагноза и составлении плана лечения данной категории больных. Полностью решить указанные задачи на современном этапе развития медицины позволяют эндоскопические

технологии. Однако артроскопия больных с хроническим подвывихом суставного диска имеет характерные особенности, которые следует учитывать для получения максимального саногенетического эффекта. Совокупность диагностических и лечебных возможностей артроскопии позволяет объединить все манипуляции по оказанию хирургической помощи пациентам с внутренними нарушениями височно-нижнечелюстного сустава до одноэтапного высокотехнологического пособия.

Литература

1. Коротких Н.Г., Аникеев Ю.М. Лечение внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава с использованием эндоскопической техники. Ж. Стоматология, 2003, №1, С. 34–38.
2. Holmlund AB, Gynther GG, Axelsson S: Discectomy in treatment of internal derangement of the temporomandibular joint: follow-up at 1, 3, and 5 years. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 76: 266-271, 1993
3. Kaduk W.M.H., Hanschke M., Sumnig W., Metelmann H.R. The arthroscopic dorsal ligament plasty at the TMJ with absorbable polyactid-arrow (diskarrow) in pigs' development and proof testing of a new surgical methods // J. Cranio-Maxillofac. Surg. 2002. Vol.30, Suppl.1. P.236.
4. Leibur E, Mausepp R, Tamme T, Veede L. Long-term evaluation after TMJ arthroscopy // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2003. Vol.32, Suppl.1. P.53
5. McCain J.P., Sanders B., Koslin M.G., Quinn J.H., Peters P.B., Indresano A.T., Quinn J.D.: Temporomandibular joint arthroscopy: a 6-year multicenter retrospective study of 4,831 joints. J Oral Maxillofac Surg 50: 926-930, 1992
6. Murakami K, Segami N, Okamoto M, Yamamura I, Takahashi K, Tsuboi Y: Outcome of arthroscopic surgery for internal derangement of the temporomandibular joint: long-term results covering 10 years. J Craniomaxillofac Surg 28: 264-271, 2000
7. Murakami K, Kaneshita S, Kanoh C, Yamamura I: Ten-year outcome of nonsurgical treatment for the internal derangement of the temporomandibular joint with closed lock. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 94: 572-575, 2002

ENDOSCOPIC ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHRONIC SUBLUXATION OF ARTICULAR DISC OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT.

N.G. KOROTKIKH, A.N. MOROZOV, I.V. DREMINA,
N.G. KARTAVTSEVA, H.M. YAYLAEV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Surgical Dentistry and Oral Surgery Department

In this article the results of diagnosing and treating 256 patients with chronic subluxation of articular disc of temporomandibular joint are presented. All patients underwent medical-diagnostic operation two-channel TMJ arthroscopy. The analysis of the received results allowed to determine variety of characteristic signs which should be considered while defining treatment measures for the given category of patients. It is proved that arthroscopy is a valuable medico-diagnostic instrument which, allows will come closer to the decision of the problem of TMJ internal disorders.

Keywords: temporomandibular joint, arthroscopy

УДК 616.248:615.849.19

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЛАЗЕРНЫХ ИСТОЧНИКОВ СВЕТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

А.В. КРЮЧКОВА*

Отмечена клиническая эффективность применения нелазерных источников света при лечении бронхиальной астмы. Использование в комплексной терапии данной нозологии хромотерапии, является эффективным методом, практически не обладающим побочными действиями и удобным в применении, как в стационарных, так и в поликлинических условиях.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хромотерапия, нелазерный источник света

В современном обществе бронхиальная астма относится к числу наиболее распространенных заболеваний. Так, среди взрослого населения болезнь регистрируется более чем в 5% случаев; дети болеют еще чаще – до 10%. По данным современных эпидемиологических исследований, методология которых была построена на рекомендациях Европейского респираторного общества, распространенность болезни среди детей и подростков в крупных городах превысила 9%. Основываясь на этих наиболее достоверных данных, можно утверждать, что бронхиальная астма так же актуальна в России, как и в других странах Европы; общее число больных астмой в стране приближается к 7 млн. человек. Однако учитывается менее 1 млн. больных, так как в первую очередь в официальную медицинскую статистику поступают сведения о тяжелых больных, которые неоднократно вызывают скорую помощь, по несколько раз в год поступают в больницы и проходят длительные курсы стационарного лечения. На основании этого следует считать, что в России около 7 млн. больных бронхиальной астмой, из числа которых около 1 млн. имеют тяжелые формы болезни. Все вышеизложенное показывает, что бронхиальная астма является актуальной проблемой здравоохранения, как в нашей стране, так и во всем мире.

В свете современных представлений бронхиальная астма – хроническое заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки: тканевые базофилы (тучные клетки), эозинофилы и Т-лимфоциты. У предрасположенных лиц это воспаление приводит к повторным эпизодам хрипов, одышки, тяжести в грудной клетке и кашлю, особенно ночью и/или ранним утром. Эти симптомы сопровождаются распространенной, но вариабельной обструкцией бронхиального дерева, которая, по крайней мере, частично обратима, спонтанно или под влиянием лечения.

Воспаление также вызывает увеличение ответа дыхательных путей на различные стимулы (гиперреактивность). В результате воспалительного процесса возникает четыре формы бронхиальной обструкции: острый бронхоспазм, отек стенки бронха, хроническая обструкция слизи и ремоделирование стенки бронха.

При микроскопическом исследовании обычно наблюдается выраженная инфильтрация просвета и стенок бронхо и лимфоцитами, сопровождающаяся вазодилатацией, признаками увеличения микроваскулярной проницаемости и разрушением эпителия. У больных бронхиальной астмой при функциональном исследовании отмечается ограничение воздушного потока. Обструктивные нарушения у этих больных достаточно вариабельны и их выраженность может изменяться спонтанно или под воздействием проведенной терапии. Такие изменения указывают на то, что у больных повышена чувствительность дыхательных путей к окружающим раздражителям, приводящая к острому сужению просвета бронхов. Воспалительные процессы в дыхательных путях – основная причина их гиперреактивности. Для бронхиальной астмы характерна склонность дыхательных путей к чрезмерному сужению в ответ на воздействие широкого спектра стимулов.

Неуклонный рост заболеваемости бронхиальной астмой, склонность к рецидивирующему течению, развитию тяжелых и осложненных форм заболевания, возрастающая частота инвалидизации и смертности, большие экономические потери определяют медицинскую и социальную значимость разработки новых методов лечения и реабилитации больных. Все чаще встречаются тяжелые фармакорезистентные формы, увеличивается число побочных эффектов традиционной медикаментозной терапии, количество больных с индивидуальной непереносимостью медикаментов. Эти факторы способствуют ослаблению лечебного эффекта обычной терапии, ухудшению прогноза заболевания и осложнению его течения. Это определяет необходимость поиска новых направлений по оптимизации терапии бронхиальной астмы. Учитывая, что современная фармакотерапия направлена на коррекцию конечных звеньев патогенеза бронхиальной астмы путем восполнения некоторых активных факторов, участвующих в обеспечении нормальной проходимости бронхов, возрастает роль немедикаментозных методов коррекции механизмов обструкции бронхов у больных бронхиальной астмой. Увеличение числа заболеваний устойчивых к медикаментозной терапии, появление аллергических и лекарственных форм заболеваний вынуждает ученых искать другие методы лечения: безвредные и более эффективные, способные повысить иммунитет и защитные силы организма.

По мнению многих специалистов наиболее перспективным и эффективным методом лечения является хромотерапия.

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», кафедра организации сестринского дела, 8 (4732)-35-58-45, ann1059@yandex.ru

Хромотерапия – наиболее древний естественный немедикаментозный метод лечения при помощи узкополосных (монокроматических) излучений оптического диапазона волн.

Хромотерапия применяется довольно долго, однако, только современное развитие естествознания, медицины и микроэлектроники делает ее универсальной, удобной и незаменимой для профилактики и лечения самого широкого круга заболеваний. Ее отличительными особенностями являются высокая результативность, как при самостоятельном применении, так и хорошее сочетание с другими методами в комплексном лечении пациентов. Отмечено, что при этом их эффективность значительно повышается. Кроме того, физиологичность, отсутствие побочных реакций, неинвазивность и сохранность целостности кожных покровов и слизистых оболочек, возможность проведения амбулаторного лечения и лечения на дому, все это – вызывает все больший и постоянно растущий интерес у врачей различных специальностей.

Многочисленные исследования, показали, что монохроматические излучения участвуют в осуществлении гомеостатических реакций молекулярного, клеточного, тканевого уровня, а также уровня функциональных систем и целого организма. Установлено, что электромагнитные излучения оптического диапазона являются естественными регуляторами биохимических, биофизических и энергоинформационных процессов в организме человека. Они способствуют достижению психосоматической гармонии, могут заменять лекарства и служить универсальным средством лечения многих заболеваний.

Это обуславливает актуальность проведенного исследования по применению светодиодной хромотерапии в лечении больных бронхиальной астмой. Современная медикаментозная терапия позволяет достаточно быстро и эффективно справиться с острой патологией, ликвидировать выраженное обострение хронических заболеваний. Однако часто повторяющаяся, длительная, и тем более, постоянная медикаментозная терапия связана с возможностью развития аллергических и токсических реакций, появлению антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, все большему распространению дисбактериозов и других побочных явлений и состояний. Разумеется, никому не придет в голову отказаться от лекарственных средств. Невозможно представить себе современную медицину без антибиотиков, стероидных препаратов, диуретиков, антигистаминных, противоопухолевых средств и т.п. В то же время недостатки лекарственной терапии обостряют интерес к альтернативным методам лечения. Накопленный в нашей стране опыт показывает, что методы светотерапии, учитывая их значительную эффективность, имеют ряд преимуществ перед традиционными медикаментозными методами лечения. Прежде всего они не вызывают осложнений, т.е. чрезвычайно физиологичны. Кроме того, они дешевы и доступны больным с любым материальным положением.

В последнее время возрастает интерес врачей и ученых к лечебным свойствам цвета. По их мнению, болезни начинаются тогда, когда человек недополучает необходимое ему количество цветов солнечного спектра. Несложный анализ позволяет сделать вывод о том, что солнечный свет используется человеческим организмом в качестве внешнего стабильного генератора частот (своего рода «мировой эталон частот»), по которому «сверяется» функционирование динамичной многочастотной иерархии процессов жизнедеятельности и корректируются возникшие нарушения (десинхронозы). Поэтому использование «родственных» организму внешних полей электромагнитной природы (самостоятельно или совместно с другими физическими факторами) таит в себе огромные возможности для профилактики и лечения заболеваний.

Уходя своими корнями в глубину тысячелетий, светолечение (фототерапия) и цветолечение – хромотерапия (лечебное применение различных участков видимого электромагнитного излучения) претерпели несколько подъемов и спадов, и в XX веке приобрели новое дыхание. Это связано с глубоким проникновением науки в физику электромагнитного излучения и появлением принципиально новых источников света и лазерной энергии.

Свет – электромагнитные волны, для которых характерна высокая частота (10-14 Гц) и малая длина волны, определяемая в нм или в мкм. Спектр электромагнитных волн представлен тремя диапазонами:

- инфракрасное излучение от 400 до 0,780 мкм;
- видимое излучение – от 0,780 до 0,380 мкм;
- ультрафиолетовое излучение – от 0,380 до 0,180 мкм.

Свет обладает двойственными свойствами: он не только волна, но и поток частиц (фотонов, или квантов). Длина волны определяет глубину проникновения того или иного вида излучения в биологические ткани. Инфракрасные лучи проникают в ткани на глубину до 23 см, видимый свет – до 1см, ультрафиолетовые лучи – на 0,5-1 см. Размер кванта увеличивается с уменьшением длины волны. Видимое излучение имеет более короткую длину волны и поэтому кванты видимого излучения обладают большей энергией, чем кванты инфракрасного излучения и из этого следует, что наряду с тепловым воздействием видимый свет может влиять на биохимические процессы, вызывая фотохимический эффект. Видимое излучение способно приводить атомы в возбужденное состояние, повышая способность веществ вступать в химические реакции. Энергия видимого диапазона света (35,5-53,8 мол. квант/ккал) достаточна для активации многих химических реакций с участием не только тех молекул, которые способны поглощать видимый свет, но и других, вследствие возможности миграции к ним энергии.

Светолечение – дозированное воздействие на организм инфракрасного, видимого и ультрафиолетового излучения.

Хромотерапия – раздел фототерапии, в котором применяются различные спектры видимого излучения. На долю видимого излучения приходится до 15% излучения искусственных источников и до 40% спектрального состава солнечного света. Для каждого цвета можно определить определенный спектр видимого излучения:

- фиолетовый – 0,380-0,420 мкм
- синий – 0,421-0,495 мкм
- зеленый – 0,496- 0,586 мкм
- желтый – 0,587 – 0,627 мкм
- красный – 0,628 – 0,780 мкм.

Видимое излучение представляет гамму различных цветовых оттенков, которые оказывают избирательное действие на возбудимость корковых и подкорковых нервных центров, а, следовательно, модулируют психоэмоциональные процессы в организме.

При поглощении видимого излучения в коже происходит выделение тепла, которое изменяет импульсную активность чувствительных волокон кожи, активизирует рефлекторные и местные реакции микроциркуляторного русла и усиливает метаболизм облучаемых тканей.

Схему фотоэлектрического действия света можно представить в таком виде: *Свет (цвет) - поглощение в ткани => выход в межклеточное пространство пропорционального количества фотоэлектронов* (их энергия выше от воздействия синим и УФ-светом, чем красным), повышение электропроводности тканей и активация процессов метаболизма, первичные фотохимические реакции (электроны участвуют в окислительно-восстановительных реакциях) => *вторичные (темновые) превращения самого разнообразного характера, общие (системные) реакции организма*. Особый интерес для понимания фотобиологического механизма действия имеют первичная фотоакцепция световой энергии и дальнейшая ее трансформация в результате фотохимических или фотофизических реакций. Образование и превращение лабильных продуктов развивающегося в тканях фотобиологического процесса, таких, как свободные радикалы, ионрадикалы окисленных и восстановленных форм, перекисей и других веществ, составляют сравнительно короткий, но чрезвычайно существенный для последующего развертывания биохимических и физиологических реакций этап. В глубоком понимании этих процессов и лежит возможность целенаправленного воздействия на их течение.

Электромагнитное излучение оптического диапазона вызывает изменения на всех уровнях организма:

1. Субклеточном – возникают возбужденные состояния молекул, стереохимическая перестройка молекул, образуются свободные радикалы, синглетный кислород, увеличивается скорость синтеза РНК, ДНК белка, коллагена, изменяется кислородный баланс и активность окислительно-восстановительных процессов.

2. Клеточном – изменяется заряд электрического поля и мембранный потенциал клетки, стимулируются функции ядерного аппарата, повышается митотическая и пролиферативная активность клетки, процессы репаративной регенерации.

3. Тканевом – изменяется pH межклеточной жидкости (в щелочную сторону), морфофункциональная активность, микроциркуляция, увеличивается поглощение тканями кислорода.

4. Органном – нормализуются функции органов.

5. Системном и организменном – ответные комплексные адаптационные нервно-рефлекторные и нервно-гуморальные реакции с активацией симпатоадреналовой и иммунной систем.

Процесс фотоактивации проявляется синдромом адаптации, развивающимся в организме под действием света. Реакция целостного организма сопровождается усилением регионарного кровообращения, нормализацией системной гемодинамики, усилением эритропоэза, повышением синтеза структурных белков и ферментов, возрастанием уровня энергообмена в клетках, улучшением микроциркуляции и трофики в тканях, иммуномодуляцией, устранением дисбаланса в механизмах регуляции, а также нейротропным действием.

В последнее десятилетие XX века стало бурно развиваться новое направление в светотехническом приборостроении: это светоизлучающие диоды. Они позволяют получать монохроматичный некогерентный свет определенной длины волны. Разработаны светодиоды для генерации красного, желтого, зеленого, синего света оптического диапазона. В связи с этим наше внимание привлекло влияние света видимой части спектра на воспалительные процессы, иммунную систему, нервную и кровеносную системы организма человека.

Современные светодиодные излучатели позволяют осуществлять воздействие «чистым светом» благодаря практически полному отсутствию инфракрасной компоненты в их излучении. Особенности такой терапии следующие:

1. Мощности этого излучения, необходимая для индикации его организмом, попадает в область нетеплового воздействия.

2. Нормализующий физиологический эффект сохраняется и после прекращения этого воздействия; продолжительность сохранения эффекта возрастает от сеанса к сеансу, прерываясь в определенный момент время между сеансами.

3. Лечебный эффект наблюдается в очаге патологии, хотя воздействие может производиться в отдаленной от очага зоне.

Не уступая по компактности полупроводниковым лазерам, светодиоды обладают простотой, надежностью, долговечностью, высокой интенсивностью свечения, безопасностью для пациента и врача.

По данным многих авторов зеленый цвет - прекрасное средство для восстановления и регенерации мышц, костей, тканей всего организма. Его воздействие носит одновременно освежающий и успокаивающий характер, особенно при хронических заболеваниях, стабилизирует эмоции. Зеленое излучение поглощается поверхностными тканями – эпидермисом и дермой, в подкожную жировую клетчатку проникает лишь 7% излучения. Оно избирательно поглощается флавопротеидами дыхательной цепи и белковыми комплексами ионов кальция и способно изменить клеточное дыхание в обрабатываемых тканях. Зеленый цвет проявляет антисептические и противомикробные свойства; укрепляет мышцы и соединительную ткань; оказывает стимулирующее действие на гипофиз. Нормализует деятельность сердечно-сосудистой системы, снимает сильное сердцебиение, лечит аритмию, снижает сосудистый тонус, расширяет капилляры, стабилизирует артериальное давление и функции нервной (в частности симпатической) системы. Зеленый свет относится к гармонизирующим, так как уравнивает процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе, улучшает вегетативную регуляцию. Отмечено благоприятное действие зеленого цвета на микроциркуляцию, что приводит к ликвидации отеков тканей. Кроме того, зеленое излучение оказывает умеренное антиспазмическое действие. Обладая десенсибилизирующим эффектом, оно уменьшает выход гистамина из нейтрофилов. Зеленый цвет эффективен при головных болях, бессоннице, изнурении, утомлении глаз, нарушении зрения. Омолаживает и тонизирует половую деятельность. Увеличивается мышечная активность (по сравнению с обычным светом). Зеленым цветом можно лечить острые простудные заболевания. При отсутствии зеленого цвета возможно развитие повышенной возбудимости, нервозности, раздражительности, а также нецелесообразной гиперактивности.

Синий свет – это «охлаждающие» лучи. Они сдвигают кислотно-щелочное равновесие в кислую сторону. Синие лучи наиболее физиологически эффективны утром и весной. Синий цвет оказывает сдерживающее (ингибирующее) воздействие на

все функции организма. Довольно сильный антисептик. Обладает антиканцерогенным действием. Сокращает артерии, вены и капилляры, повышает артериальное давление. Оказывает положительное воздействие на органы дыхания (эффективен при бронхите, пневмонии, астме). Регулирует деятельность щитовидной железы и эпифиза, эффективен при лечении зоба. Синий свет уменьшает воспалительные процессы в слепой кишке (аппендицит) и миндалинах; применяется при расстройствах кишечника; способствует остановке кровотечения, быстрому рубцеванию и заживлению ран, оказывает обезболивающее действие при различных болях, в частности головных; снимает всевозможные спазмы, уменьшает сердцебиение. Облегчает состояние людей, подверженных меланхолии, ипохондрии, истерии, эпилепсии. Лечит бессонницу. При воздействии синего света увеличивается мышечная активность. Синий свет используется с успехом для лечения болезней глаз, вплоть до катаракты и глаукомы. Эффективен для утомленных глаз, особенно у людей, занимающихся умственным трудом; помогает при миопии.

Таким образом, проанализировав приведенные литературные данные, можно предположить, что применение светодиодной хромотерапии при бронхиальной астме является целесообразным. Существует большой арсенал как медикаментозных, так и немедикаментозных методов лечения.

Цель исследования – совершенствование терапии бронхиальной астмы может достигаться комбинированием этих методов лечения для повышения эффективности. Все это и делает наше исследование актуальным.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 122 больных смешанной формой бронхиальной астмы средней степени тяжести. Диагноз БА устанавливали руководствуясь Международной Классификацией Болезней X пересмотра (МКБ-10), подготовленной ВОЗ (1992г.) и клиническим рекомендациям по пульмонологии, Москва, 2005г.

Все пациенты были разделены на следующие группы:

1 группа – 34 больных СФБА средней степени тяжести, получавших хромотерапию зеленым светом (длина волны 0,57 мкм).

2 группа – 32 больных СФБА средней степени тяжести, получавших хромотерапию синим светом (длина волны 0,47 мкм).

3 группа – 32 больных, контрольная группа, получавших традиционную медикаментозную терапию.

4 группа – 24 больных СФБА средней степени тяжести, получавших плацебо- воздействие (12 больных, получавших плацебо-воздействие зеленым светом; 12 больных, получавших плацебо-воздействие синим светом). Всего обследовано 62 мужчин и 60 женщин в возрасте от 18 до 78 лет.

Все пациенты обследованы в приступный период заболевания, о чем свидетельствовало наличие клинических и лабораторных признаков обострения.

Для упрощения анализа полученных данных использовался коэффициент диагностической значимости (Kj), с помощью которого нами были выделены диагностически значимые для периода обострения БА клинические и лабораторные симптомы: частота приступов удушья, кашель, выраженность одышки и заложенности в грудной клетке, наличие хрипов, учащенное дыхание, тахикардия, лейкоцитоз, эозинофилия, увеличение СОЭ (Kj этих признаков был наименьшим (0,11-0,44)). Учитывая это, динамика лечения будет представлена в работе с помощью этих диагностически ценных критериев (табл. 1).

Таблица 1

Частота отдельных клинико-лабораторных симптомов в группах обследованных больных СФБА средней степени тяжести

Симптомы	Число больных СФБА с выявленными симптомами n=122	
	Абс. число	%
Приступы удушья	122	100
Кашель	112	91,80
Одышка	106	86,88
Наличие хрипов	108	88,52
Тахипноэ	102	83,60

Результаты и их обсуждение. Исследуя ФВД у больных СФБА до лечения в основных и контрольной группах, выявлены достоверные нарушения различной степени, которые представлены в табл. 2.

На фоне традиционной комплексной медикаментозной терапии 68 больных СФБА средней степени тяжести получали хромотерапию по различным методикам с целью определения их сравнительной эффективности.

Динамика клинических показателей у больных СФБА средней степени тяжести под влиянием разных видов светодиодной хромотерапии представлена в табл. 3, из которой видно, что быстрее всего нормализация основных клинико-лабораторных признаков наблюдалась в группе пациентов, которые получали светодиодную хромотерапию зеленым светом по предлагаемой методике. У них достоверно раньше, по сравнению с контрольной группой, где больные не получали ХТ, уменьшалось количество, и прекращались приступы удушья на $5,3 \pm 0,2$ дня ($p_1 < 0,05$), одышка на $5,6 \pm 1,4$ дня ($p_1 < 0,05$), кашель на $3,1 \pm 0,8$ ($p_1 < 0,01$), количество хрипов в легких на $6,5 \pm 0,6$ ($p_1 < 0,05$), тахипноэ на $4,3 \pm 0,2$ ($p_1 < 0,05$), тахикардия на $4,1 \pm 0,4$ ($p_1 < 0,05$), продолжительность обострения на $4,3 \pm 0,4$ ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели ФВД у больных СФБА до начала лечения (M±m)

Показатели ФВД, %	Больные СФБА средней степени тяжести, n=98		
	Получавшие хромотерапию зеленым светом; n=34	Получавшие хромотерапию синим светом; n=32	Контрольная группа; n=32
FVC	$52,3 \pm 2,1^*$	$54,3 \pm 2,0^*$	$57,5 \pm 1,9^*$
FEV ₁	$53,1 \pm 3,5^*$	$54,4 \pm 3,8^*$	$52,2 \pm 1,9^*$
FEV ₁ /VC	$57,3 \pm 2,8^{**}$	$59,4 \pm 3,5^{**}$	$60,2 \pm 1,9^{**}$
PEF	$54,6 \pm 1,8^*$	$57,5 \pm 2,5^*$	$56,9 \pm 2,1^*$
MEF ₂₅	$38,8 \pm 1,3^*$	$40,9 \pm 2,7$	$40,1 \pm 2,4^*$
MEF ₅₀	$46,7 \pm 2,7^{**}$	$52,3 \pm 1,0^*$	$51,7 \pm 2,1^*$
MEF ₇₅	$45,4 \pm 2,1^*$	$48,0 \pm 1,1^*$	$47,4 \pm 2,4^*$

Примечание: * – достоверность отличий от нормальных значений ($p < 0,05$), ** – достоверность отличий от нормальных значений ($p < 0,01$)

Таблица 3

Динамика клинических показателей у больных СФБА средней степени тяжести под влиянием различных видов лечения в днях (M±m)

Основные клинико-лабораторные признаки	Больные СФБА средней степени тяжести (n=98), Получавшие			
	ХТ зеленым светом n=34	ХТ синим светом n=32	МТ n=32	Достоверность критерия р
I. Клинические признаки				
Приступы удушья	$10,8 \pm 1,2$	$13,4 \pm 1,3$	$16,1 \pm 1,4$	$p_1 < 0,05; p_2 < 0,05; p_3 < 0,05$
Кашель	$11,2 \pm 1,6$	$13,9 \pm 2,1$	$14,3 \pm 2,4$	$p_1 < 0,01; p_2 > 0,1; p_3 > 0,1$
Одышка	$10,7 \pm 1,3$	$13,1 \pm 1,5$	$16,3 \pm 2,7$	$p_1 < 0,05; p_2 < 0,05; p_3 < 0,01$
Наличие хрипов	$8,8 \pm 1,1$	$12,3 \pm 1,5$	$15,3 \pm 1,7$	$p_1 < 0,05; p_2 < 0,05; p_3 < 0,05$
Тахипноэ	$10,1 \pm 1,3$	$12,5 \pm 1,6$	$14,4 \pm 1,5$	$p_1 < 0,05; p_2 > 0,1; p_3 > 0,1$
Тахикардия	$9,7 \pm 1,7$	$10,4 \pm 0,8$	$13,8 \pm 2,1$	$p_1 < 0,05; p_2 > 0,1; p_3 > 0,1$
II. Продолжительность Обострения заболевания	$12,2 \pm 1,1$	$14,3 \pm 1,3$	$16,5 \pm 1,5$	$p_1 < 0,05; p_2 < 0,05; p_3 < 0,05$

Сравнение динамики изучаемых показателей у пациентов СФБА под влиянием ХТ зеленым светом и ХТ синим светом также показало, достоверные различия в длительности основных клинико-лабораторных показателей: в группе пациентов получающих ХТ зеленым светом достоверно раньше уменьшалось количество и прекращались приступы удушья на $2,6 \pm 0,1$ ($p_3 < 0,05$), одышка на $2,4 \pm 0,2$ ($p_3 < 0,01$), уменьшались хрипы в легких $3,5 \pm 0,4$ ($p_3 < 0,05$), эозинофилия на $1,2 \pm 0,2$ ($p_3 < 0,05$), продолжительность обострения на $2,1 \pm 0,2$ ($p_3 < 0,05$). Недостоверными были различия по длительности кашля, тахипноэ, тахикардии, лейкоцитоза, лимфопении, увеличение СОЭ.

Наряду с клиническим эффектом ХТ зеленым светом, по сравнению с контрольной группой и пациентами, получавшими ХТ синим светом, необходимо отметить, что и при применении синего света лечение было эффективным по сравнению с контрольной группой.

Достоверно раньше прекращались приступы удушья $2,7 \pm 0,1$ ($p_2 < 0,05$), одышка $3,2 \pm 0,2$ ($p_2 < 0,05$), уменьшались хрипы в легких $3,0 \pm 0,2$ ($p_2 < 0,05$), продолжительность обострения на $2,2 \pm 0,2$ ($p_2 < 0,05$). Недостоверными были различия по длительности

кашля, тахипноэ, тахикардии. Продолжительность заболевания была наименьшей в группах больных получавших светодиодную хромотерапию, что подтверждает ее эффективность, но достоверно меньше она была отмечена в группе пациентов СФБА средней степени тяжести, получавших ХТ зеленым светом, где она составила $12,2 \pm 1,1$ дня, что достоверно меньше на $2,1 \pm 0,2$ ($p_3 < 0,05$) дня по сравнению с продолжительностью обострения после курса ХТ синим светом и на $4,3 \pm 0,4$ ($p_1 < 0,05$) дня по сравнению с контрольной группой.

Резюмируя все вышеизложенное, мы сделали вывод, что в целом, светодиодная хромотерапия является эффективным методом лечения больных бронхиальной астмой. Вместе с тем установлено, что в целом противовоспалительный и бронхолитический эффекты наиболее выражены при применении хромотерапии зеленым светом. В связи с этим, назначение светодиодной хромотерапии зеленым светом по предлагаемой методике целесообразно в лечении больных смешанной формой бронхиальной астмы средней степени тяжести.

В период обострения бронхиальной астмы, наряду с выраженными клиническими проявлениями болезни регистрировались значительные изменения бронхиальной проходимости у больных во всех исследуемых группах. Изменения показателей ФВД у исследуемых больных СФБА соответствовали 2 степени. При этом наблюдалось равноценное снижение исходных объемных и скоростных показателей: жизненной емкости легких (VC), форсированной жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV₁), индекса Тиффно (FEV₁/VC), пиковой объемной скорости выдоха (PEF), максимальной объемной скорости при выдохе 25%, 50%, 75% форсированной жизненной емкости легких (MEF₂₅, MEF₅₀, MEF₇₅) (табл. 4). Анализ изменений показателей функции внешнего дыхания у больных СФБА средней степени тяжести при применении ХТ зеленым светом выявил достоверно значимую положительную динамику значений по сравнению с традиционной медикаментозной терапией и воздействием синего света, причем необходимо отметить, что эти изменения на 40% наблюдались уже в середине курса лечения и были более значительны, чем в других группах, но максимальное улучшение происходило к концу курса лечения, что показано на рисунках. Все это подтверждает, что ХТ зеленым светом способствует улучшению ФВД и бронхиальной проходимости у больных СФБА средней степени тяжести.

Таблица 4

Динамика показателей ФВД у больных СФБА средней степени тяжести под влиянием различных видов светодиодной хромотерапии, в процентах (M±m)

Показатели ФВД (%)	Сроки исследования	Пациенты СФБА средней степени тяжести n=98, получавшие			Достоверность критерия р
		ХТ зеленым светом n=34	ХТ синим светом n=32	МТ n=32	
I	2	3	4	5	6
FEV ₁ /VC	Исходный уровень	$57,3 \pm 2,8$	$59,4 \pm 3,5$	$60,2 \pm 1,9$	$p_1 < 0,05; p_2 > 0,1; p_3 > 0,1$
	4-5 день	$73,4 \pm 2,0$	$72,1 \pm 1,3$	$71,7 \pm 2,2$	$p_1 < 0,01; p_2 < 0,01; p_3 < 0,05$
	10-12 день	$84,6 \pm 3,1$	$79,5 \pm 2,0$	$73,5 \pm 1,8$	$p_1 < 0,05; p_2 < 0,05$
	p*	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	
PEF	Исходный уровень	$54,6 \pm 1,8$	$57,5 \pm 2,5$	$56,9 \pm 2,1$	$p_1 < 0,05; p_2 < 0,05; p_3 < 0,05$
	4-5 день	$78,1 \pm 2,0$	$62,3 \pm 2,3$	$60,1 \pm 1,9$	$p_1 < 0,01; p_2 < 0,01; p_3 < 0,05$
	10-12 день	$85,5 \pm 2,0$	$72,5 \pm 1,5$	$68,2 \pm 2,1$	$p_1 < 0,05; p_2 < 0,05$
	p*	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	

Учитывая влияние разных видов хромотерапии на клиническое течение бронхиальной астмы, функцию внешнего дыхания, можно сделать вывод, что наиболее эффективным способом воздействия на рефлексогенные зоны по разработанной методике, которая наряду с улучшением общего состояния больных, нормализацией показателей ФВД привело к сокращению количества применяемых лекарственных средств. Применение ХТ зеленым светом позволило сократить количество применяемых бронхолитических средств уже к 5-6 дню у 14 больных (38,9%) и у 33 (91,6%) к концу курса лечения. После ХТ синим светом на 5-6 день снизили количество применяемых бронхолитиков 10 больных (31,3%) и к концу курса лечения – 26 больных (81,2%). В контрольной группе к 5-6 дню их было всего 7 человека (20,5%), а к концу лечения 20 (58,8%).

В результате проведенного обследования в группе больных, получавших плацебо-воздействие (воздействие с помощью выключенной светодиодной лампы), изменений показателей ФВД не наблюдалось.

ченной излучающей головки) была доказана эффективность светодиодной хромотерапии, исключая воздействие со стороны пациента на конечные результаты. Как известно, для оценки эффективности проводимой терапии существенное значение, наряду с наблюдением за больными в процессе лечения, имеет анализ отдаленных результатов. Мы обследовали 36 больных, получавших различные виды лечения через 3, 6, и 12 месяцев. Максимальное удлинение периода ремиссии наблюдалось у больных, получавших в комплексном лечении ХТ зеленым светом.

Выводы. Таким образом, полученные результаты подтверждают, что в комплексную терапию больных СФБА средней степени тяжести целесообразно включать светодиодную хромотерапию зеленым светом (длина волны излучающей головки 0,57 мкм), так как именно этот метод хромотерапии обладает выраженным противовоспалительным и бронхолитическим действием. Доказано, что ХТ зеленым светом способствует достоверно ранней нормализации основных клинико-лабораторных признаков обострения, улучшению функции внешнего дыхания и бронхиальной проходимости, снижению объема принимаемых бронхолитиков и удлинению сроков ремиссии. Кроме того, выбранный оптимальный режим и методики воздействия, в конечном итоге, способствовали достижению положительного результата.

Литература

1. Внутренние болезни. Система органов дыхания. / Г.Е. Ройтберг, А.В.Струтынский М.: Бином, 2005. 464 с.
2. Есдуленко И. Э., Никитин А. В., Крючкова А. В. Метод светодиодной фототерапии комплексном лечении больных бронхиальной астмой // Журнал теоретической и практической медицины. 2005. Т. 3, №1.
3. Карандашов В.И. Фототерапия / В.И.Карандашов, Е.Б.Петухов, В.С.Зродников. М. 2001. 345с.
4. Козлов В.И. Лазеротерапия с применением АЛТ «Мус-танг» / В.И. Козлов, В.А. Буйлин. М., 1995.140 с.
5. Малуков Д. А. Комбинированное применение монохроматического света и низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения в комплексной терапии эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны: Дис... канд. мед. наук. Воронеж, 2006.
6. Низкоинтенсивные лазеры в терапии различных заболеваний / В.А.Буйлин, С.В.Москвин – Москва, Фирма «Техника», 2001. 176 с.
7. Палеев Н.Р. Фототерапия хронических obstructивных неспецифических заболеваний легких. / Н.Р.Палеев, В.И.Карандашов, Е.Б.Петухов, В.А.Жомов // Медицинская помощь. 2004, №6. С. 20–23.
8. Светодиодная фототерапия / А.А.Вилисов, Е.Ф. Левицкий, Т.Д. Гряднева, Б.И. Лаптев // Проблемы оптимизации санаторно-курортной помощи: Материалы Научно-практической конференции. Томск. 1998. С. 18–21.

THE POSSIBILITY OF NON-LASER LIGHT SOURCE APPLICATION FOR COMPLEX TREATING PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

A.V. KRYUCHKOVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Nurse Business Management Department

Clinical effectiveness of non-laser light sources in treating bronchial asthma is noted. Chromotherapy being an efficient method of this pathology treatment has practically no side effects. It is a useful method for both in- and out-patient departments.

Key words: bronchial asthma, chromotherapy, non-laser light sources.

УДК: 616.314.18-002.4-089

ОЦЕНКА ПОКАЗАНИЙ К ХИРУРГИЧЕСКИМ МЕТОДАМ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

А.А. КУНИН, С.В. ЕРИНА, М.А. СОРОКИНА*

Определены показания к хирургическим методам лечения пародонтита на основе уровня жизнеспособности тканей. Установлены низкие показатели коэффициента поляризации десны у пациентов с

преобладающим хроническим воспалением в тканях пародонта, которые в 20% случаях остаются неизменными после проведения пародонтологического курса лечения. Это обстоятельство заставляет задуматься о широком применении хирургического вмешательства и, следовательно, прогнозировании хорошего результата лечения.

Ключевые слова: пародонтит, коэффициент поляризации десны.

Основными задачами современной пародонтологии являются повышение эффективности и качества лечебно-профилактической помощи, изыскание новых методов лечения наиболее распространенных заболеваний.

Заболевания пародонта среди всех болезней человека являются часто встречающейся патологией – в разных возрастных группах поражают до 55-99% населения. Длительное течение патологического процесса в пародонте приводит к множественной потере зубов в молодом возрасте.

Успех лечения определяет своевременная диагностика, комплексный подход к лечению, включающий профессиональную гигиену, адекватное консервативное и хирургическое лечение, физиотерапию, рациональное протезирование, временное и постоянное шинирование, избирательное пришлифовывание и ортодонтическую коррекцию прикуса.

В течение многих лет предпочтение отдавалось хирургическим методам лечения пародонтита. В последующем, взгляд на хирургическое лечение пересматривался, и многие авторы высказывали сомнение о правомерности широкого применения хирургических методов, в частности – представители американских и скандинавских школ.

В настоящее время, современная пародонтология располагает большим арсеналом хирургических средств для коррекции деструктивных изменений, возникающих при воспалении. Применение различных методов пародонтальной хирургии продиктовано рациональной необходимостью, а результат лечения зависит от возможностей метода, корректностью его выбора и выполнения.

Потребность в хирургическом лечении заболеваний пародонта (открытый кюретаж, лоскутные операции) по данным А.И. Грудянова с соавт. (2001) составляет у 18-34 летних больных 13,8%, у 35-44 летних – 35,4% и у 45-летних и старше – 40%, то есть с возрастом отчетливо возрастает. По данным Е.В.Боровского с соавт. (2000), ремиссия после закрытого кюретажа сохраняется в течение 2-3 лет, после открытого 3-4 года, после лоскутной операции – 5-6 лет.

Анализ публикаций по данному вопросу указывает, что хирургические вмешательства приводят к выздоровлению в случаях начальных проявлений деструкции опорных тканей или при проведении терапии локальных дефектов пародонта. В связи с этим, характеризуя результаты пародонтальной терапии у пациентов со средней и тяжелой степенью хронического генерализованного пародонтита, говорят, в основном, об увеличении или сокращении сроков ремиссии заболевания.

Несмотря на постоянное совершенствование известных модификаций и дополнений к традиционным хирургическим вмешательствам на тканях пародонта, все же не созданы достаточные условия для эффективного купирования патологических процессов, что требует установления причин низкой эффективности способов хирургической коррекции. Учитывая вышеизложенное, нерешенные вопросы клинической пародонтологии продиктовали необходимость проведения нашего исследования и определили его цель.

Цель исследования – определение показаний к хирургическим методам лечения заболеваний пародонта на основе уровня жизнеспособности десны.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели нами было проведено комплексное обследование и пародонтологическое лечение 50 пациентов обоего пола с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени в возрасте от 20 до 65 лет (22 мужчин – 44% и 28 женщин – 56%), Контрольную группу составили 10 пациентов с интактным пародонтом в возрасте от 18 до 25 лет (5 мужчин – 50% и 5 женщин – 50%). При отборе лиц для исследования обращали внимание на отсутствие выраженной сопутствующей патологии.

При диагностике заболеваний пародонта использовали классификацию, принятую на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983).

Всем пациентам, страдающим воспалительными заболеваниями пародонта, были проведены клинические, лабораторные и рентгенологические методы обследования.

* Кафедра терапевтической стоматологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко.

Общий статус обследуемых определяли на основании анкетирования, которое включало данные о перенесенных, сопутствующих и наследственных заболеваниях.

Клиническое обследование включало опрос и осмотр пациентов, определение гигиенических и пародонтальных индексов: индекса ГИ (по методике Федорова Ю.А., Володкиной В.В., 1964), пробы Шиллера-Писарева (1963), для оценки кровоточивости использовали индекс Мюллмана, состояние десны у каждого зуба оценивали по индексу ПМА (Parma) и модифицированному пародонтальному индексу по Russel; патологическую подвижность зубов по А.И. Евдокимову. Для уточнения диагноза каждому больному делали внутриротовые прицельные снимки или ортопантомографию.

Лабораторные исследования включали бактериоскопический, цитологический, биофизический методы, определение pH ротовой жидкости.

Цитологическое и бактериоскопическое исследования проводили по методике А. А. Кунина, 1973. Материал для исследования получали путем соскоба, мазка или отпечатка из пародонтального кармана. Тонким слоем без нажима распределяли его на предметном стекле, высушивали, окрашивали 1% водным раствором метиленового синего, смывали, высушивали, осматривали под микроскопом с иммерсией под увеличением 7×90.

Цитологически оценивали степень зрелости эпителиоцитов по ядерно-цитоплазматическому соотношению, выявляли лейкоциты, лимфоциты, макрофаги.

Бактериоскопически обнаруживали кокковую флору (характеристика в десяти полях зрения), морфологические элементы грибов *Candida* (клетки дрожжеподобного гриба, бластоспоры, молодой, зрелый и гигантский псевдомицелий), *Leptorix buccalis* и другие простейшие. Активность микрофлоры оценивали по степени окрашивания.

Биофизическое исследование заключалось в определении коэффициента поляризации изучаемой ткани, которую в течение 20 минут после биопсии помещали в пластиковую камеру, зажимали двумя серебряными электродами и включали в следующую схему: высокочастотный генератор, мост сопротивления, магазин емкостей и осциллограф, показания которого служили критерием для определения величины сопротивления. Сначала измерения проводили на низкой частоте (100 Гц), затем частоту повышали (200 Гц, 500 Гц, 1000 Гц и доводили до 20 кГц). Частное от деления величины сопротивления, измеренного на высокой частоте, на величину сопротивления, измеренного на низкой частоте, и являлось коэффициентом поляризации, который характеризовал в первую очередь состояние клеточных мембран. Если в десне выражена хроническая воспалительная реакция, и коэффициент поляризации менее 1,5, то следует определить показания только к консервативному лечению, т.к. уровень жизнеспособности исследуемой ткани очень низкий, что не прогнозирует хорошего результата хирургического вмешательства. При коэффициенте поляризации 1,5-1,9 уровень окислительно-восстановительных процессов в тканях десны и сохранность клеточных мембран, константированной величиной этого показателя, прогнозирует хороший результат противовоспалительного лечения, которое должно предвзвешивать оперативное вмешательство. При результате коэффициента поляризации 2,0 и выше определен гиперэргический тип обменных процессов, что прогнозирует показания к лоскутным операциям с проведением предварительной противовоспалительной терапии.

Исследования pH ротовой жидкости проводилось с помощью pH-метра фирмы ORA-TEC ORA-TEC 3001 с точностью +0,1. Активный электрод активизировался автоматически ротовой жидкостью, собираемой в емкость в количестве 2-3 мл. Активный электрод соединен с дисплеем, на котором при включении соответствующей функции высвечиваются показатели (от 3,0 до 9,0 с десятками долями). Аппарат является многофункциональным.

Пародонтологическое лечение включало обучение пациентов рациональной гигиене полости рта, профессиональную гигиену, терапевтическое лечение (применение противовоспалительных, антибактериальных препаратов местно и per os), санацию зубного ряда. Контроль лечения осуществляли через 1 месяц после проведенного курса терапии, используя вышеперечисленные методы.

Результаты и их обсуждение. В результате клинического обследования 50 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом у 21 (42%) пациента была установлена средняя степень, у 29 (58%) пациентов – тяжелая степень. Установлено,

что показатели гигиенических и пародонтальных индексов возрастают с увеличением степени тяжести заболевания (рис. 1). Наиболее информативными и отражающими основные признаки заболевания оказались следующие: рентгенологическое исследование, индексы ГИ, модифицированный ПИ по Russel, коэффициент поляризации тканей.

Результаты оценки общесоматического статуса показали, что у лиц первой (со средней степенью) и второй (с тяжелой степенью) групп в анамнезе преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и эндокринной системы в стадии ремиссии.

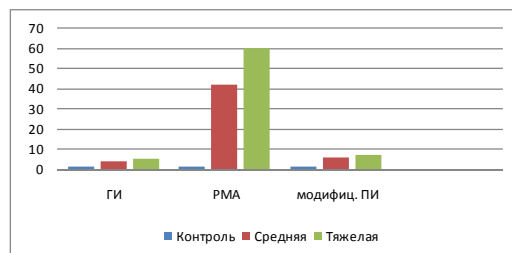


Рис. 1. Индексы состояния пародонта в зависимости от тяжести ХГП

Рентгенологическая картина при ХГП средней степени выявляла неравномерное снижение высоты альвеолярного отростка от 1/3 до 1/2 длины корней, деструкцию вершин межальвеолярных перегородок, расширение периодонтальных щелей, пародонтальные карманы глубиной до 4,5-5 мм. При тяжелой степени определялись резорбция костной ткани альвеолярного отростка более чем на 1/2 длины корней, наличие пародонтальных и костных карманов глубиной 5-7 мм и более.

Прижизненные окраски слизистой оболочки отчетливо выявляли воспаление (буро-коричневая окраска при пробе Шиллера и белая – при пробе Кечке). Распространенность воспаления в десне растет соответственно тяжести воспалительного процесса и в среднем показатели модифицированного индекса ПИ составили от 4,2 до 6,5±0,5.

Независимо от активности процесса в пародонте проба Шиллера-Писарева была положительна. При средней степени пародонтита десна окрашивалась в коричневый цвет, при тяжелой степени – в темно-коричневый или бурый-коричневый цвет.

Цитология и бактериоскопия десневой жидкости показали как качественные, так и количественные изменения при заболеваниях пародонта. У лиц с интактным пародонтом в мазках-отпечатках регистрировались единичные зрелые нейтрофильные лейкоциты и эпителиальные клетки, определялось отсутствие макрофагов и лимфоцитов (табл. 1).

При пародонтите (табл. 2) по мере распространения патологического процесса количество лейкоцитов в поле зрения резко увеличивалось от 10,4±1,9 при средней степени, до 20,8±1,2 – при тяжелой степени заболевания. С увеличением миграции лейкоцитов через десневую бороздку увеличивалось количество эпителиальных клеток. При хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести число слущенных незрелых клеток составило до 6-7 в поле зрения у 10 пациентов (42,2%), что указывало на наличие изъязвлений в пародонтальном кармане. При тяжелой степени пародонтита увеличивалось количество незрелых клеток при ядерно-цитоплазматическом соотношении 1:3 или 1:4 в 20 (64,8%) наблюдениях. Цитологически выявлялись лейкоциты в каждом поле зрения, причем, при средней степени их количество выявляло 8-12, при тяжелой – 15-20. Лимфоциты обнаруживались и при средней, и при тяжелой степени пародонтита – 1-4 в поле зрения.

Таблица 1

Цитограмма десневой жидкости у пациентов с интактным пародонтом

Клеточный состав десневой жидкости	Здоровые пациенты
Лейкоциты	3,22±0,73
Макрофаги	Отсутствуют
Лимфоциты	Отсутствуют
Эпителиальные клетки	2,28±1,4
Грибы <i>Candida albicans</i> (в поле зрения)	Отсутствуют

Бактериоскопия содержимого пародонтального кармана при средней степени ХГП в каждом поле зрения выявила обильную кокковую флору, покрывающую все поля зрения в виде множественных скоплений (табл. 2). Грибы рода *Candida* обнаружены в виде клеток дрожжеподобного гриба (единичные в поле зрения) и псевдомицелий (до 6-8 нитей в поле зрения).

Окраска выявленных морфологических форм гриба *Candida* была средней интенсивности, что указывало на его высокую активность, псевдомицелий был представлен в основном молодыми и зрелыми формами (8 ± 1 бластоспоры) толщиной 5-6 мкм и длиной бластоспоры до 20 мкм. Повышенное, в отличие от нормы, содержание гриба *Candida* можно объяснить благоприятными условиями, в связи с хроническим воспалением десны. К этим условиям можно отнести также присутствие *Leptorix buccalis*, толщиной 1-2 мкм и длиной 10-12 мкм. Эти нити группировались или были рассеяны по препарату до 2-4 ед. в поле зрения.

Таблица 2

Бактериоскопия и цитология десневой жидкости у больных пародонтитом

Клеточный состав десневой жидкости	ХГП средней степени тяжести	ХГП тяжелой степени тяжести	Контрольная группа
Лейкоциты	$10,4 \pm 1,9$	$18,4 \pm 2,4$	$3,56 \pm 0,73$
Макрофаги	$2,63 \pm 0,51$	$4,25 \pm 0,3$	0-1
Лимфоциты	$1,23 \pm 0,09$	$3,05 \pm 0,06$	0-1
Эпителиальные клетки	$4,3 \pm 0,61$	$6,7 \pm 0,32$	$2,6 \pm 0,4$
Грибы <i>Candida albicans</i> (в поле зрения)	$8-10 \pm 0,1$	$10-12 \pm 0,5$	2 ± 1

Результаты бактериоскопии содержимого пародонтального кармана при тяжелой степени пародонтита также показали наличие обильной кокковой флоры, покрывающей все поля зрения. По остальным параметрам этого исследования выявляли увеличение количества псевдомицелия до 12 ± 1 бластоспоры в виде молодых и зрелых форм.

В контрольной группе при бактериоскопии был обнаружен (единичный в поле зрения) зрелый псевдомицелий *Candida*, слабо воспринимающий окраску, что характеризовало его сапрофитное состояние. Кокковая флора была выявлена единичными элементами, редкими в поле зрения.

Таким образом, наибольшая эксфолиация и бактериальная обсемененность были выявлены при тяжелой степени хронического генерализованного пародонтита.

Биофизическое исследование, а именно определение коэффициента поляризации десны, предусматривало изучение биопсированных десневых сосочков $0,2 \times 0,2$ мм до и после проведения пародонтологического лечения.

Среди 22 пациентов со средней степенью у 14 (63,6%) регистрировалось хроническое воспаление с преобладанием застойных явлений в тканях пародонта, у 8 (36,4%) – преобладало острое воспаление десневых сосочков. Соответственно, среди 28 пациентов с тяжелой степенью – хроническое воспаление определялось у 13 (46,4%) человек, острое – у 15 (53,6%).

Результаты исследования регистрировали низкие показатели коэффициента поляризации при хроническом воспалении (застойных явлениях) в десне, как при средней степени ($1,45 \pm 0,05$), так при тяжелой ($1,35 \pm 0,01$). При остром воспалении в тканях пародонта коэффициент поляризации оказался повышенным, что соответствовало показателям $1,75 \pm 0,15$ – при средней степени, $1,5 \pm 0,09$ – при тяжелой степени пародонтита.

Были определены показатели коэффициента поляризации тканей после пародонтологического курса лечения (через 1 месяц). Учитывая, что острый воспалительный процесс был купирован, определялись показатели коэффициента поляризации десны у пациентов с хроническим воспалением с преобладающими застойными явлениями в тканях пародонта. Результаты исследования установили повышение коэффициента поляризации десны в среднем на $0,4 \pm 0,05$, что соответствовало у пациентов со средней степенью – $1,85 \pm 0,08$, у пациентов с тяжелой степенью – $1,75 \pm 0,06$. При этом отметим, что у 4 (15,8%) пациентов со средней степенью коэффициент поляризации оказался неизменным $1,45 \pm 0,07$, у 6 (20,2%) пациентов с тяжелой степенью – $1,35 \pm 0,01$,

что свидетельствует о неготовности десны к проведению хирургического вмешательства (табл. 3).

На основании полученных данных можно сделать вывод, что из 50 обследованных у 10 (20%) пациентов десна оказалось нежизнеспособной и, следовательно, неготовой к проведению хирургического вмешательства, что не позволило прогнозировать хороший результат лечения. У 40 (80%) пациентов – после проведенного пародонтологического лечения были определены показания к хирургическому вмешательству. 10 (20%) пациентам был рекомендован лечебно-профилактический курс терапии каждые 6 мес..

Таблица 3

Коэффициент поляризации десны при заболеваниях пародонта

	До лечения		После лечения	
	хронический генерализованный пародонтит средней степени	хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени	хронический генерализованный пародонтит средней степени	хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени
Острое воспаление	$1,75 \pm 0,15$	$1,5 \pm 0,09$	-	-
Хроническое воспаление	$1,45 \pm 0,05$	$1,35 \pm 0,01$	$1,85 \pm 0,08$	$1,75 \pm 0,06$

Таким образом, при планировании хирургического лечения следует учитывать, что вмешательство происходит на субстрате тканей, которые истощены длительным воспалительным процессом. Сама операция всегда оказывается дополнительной серьезной травмой. Поэтому необходимо проведение комплекса клинко-лабораторных и биофизических методов исследования, терапевтической подготовки, способствующих, в первую очередь, определению строгих показаний к вмешательству и повышению активности регенеративных процессов тканей пародонта. В противном случае, непрерывный воспалительно-деструктивный процесс, протекающий с нарушением кровообращения, метаболических расстройств, снижением неспецифической резистентности в пародонте, делает хирургические вмешательства невозможными и нецелесообразными.

Литература

1. Безрукова И.В. Быстропрогрессирующий пародонтит. Этиология. Клиника. Лечение: Дис... д-ра мед. наук. М., 2001.
2. Бюргер Ф. Разработка показаний, методов и оценка результатов низко- и высокоинтенсивной лазерной терапии пародонтита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук/Ф. Бюргер; Воронеж. мед. акад. Воронеж, 1999. 54 с.
3. Бякова С.Ф. // Комплексный подход к лечению взрослых пациентов с воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта (обзор). Ортодонтия. 2006. №4. С. 50–54.
4. Галикеева А.Ш. Клинико-патогенетическое обоснование комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с учетом нарушения минерального обмена и степени остеопороза костной ткани: Дис... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2001.
5. Грудянов А.С., Ерохин А.И. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта. М., 2006.
6. Иванов В.С. Заболевания пародонта. 4-е изд. М., 2001.
7. Кунин А.А. Диагностика, клиника, лечение и диспансеризация больных с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ, сопровождающимися ороговением эпителия: Дис... докт. мед. наук. М., 1991.
8. Кунин А.А. Этиопатогенетические аспекты диагностики и лечения заболеваний пародонта/ А.А.Кунин, С.В. Ерина, С.Н. Панкова // Вестник института стоматологии. Воронеж, 2007. № 4. С. 38–50.
9. Перова М.Д. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления. М: Трида Лтд, 2005. С. 312.
10. Меджидов М.Н. // Гистоморфологическая характеристика экспериментального хронического пародонтита в динамике его хирургического лечения с применением новых стимуляторов регенерации. Российский стомат. журнал. 2007. №4. С. 6–8.
11. Сивовол С.И. Клинические аспекты пародонтологии. М.: Трида-Х, 2001. С.166.
12. Hetz G. PAR-Therapie auch nach dem GMG! Dental: SPIEGEL. 2004. Vol.1. S.28.
13. Wenz B. Knochensatzmaterialien sind unterschiedlich effektiv bei parodontal Defekten. Dent Implantol. 2004. Vol.5. S. 414–418.

EVALUATING THE GROUNDS FOR SURGICAL METHODS OF
TREATING PERIODONTAL DISEASES

A.A. KUNIN, S.V. YERINA, M.A. SOROKINA

*Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Therapeutical Dentistry Department*

Certain grounds for surgical methods of treating periodontitis based on the level of viability of tissues were determined. Low indices of gum polarization coefficient at patients with dominating chronic inflammation in periodontal tissues, which in 20% cases remain unchangeable after performing periodontal course of treatment were stated. This circumstance makes one consider a wider range of using surgical interference and, consequently, forecasting a good result of the treatment.

Key words: periodontitis, gum polarization coefficient

УДК 61.384:616.381-002-092.4

ВЛИЯНИЕ ПЕРФТОРАНА НА ДИНАМИКУ ФОРМИРОВАНИЯ СПАЕК
ПРИ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ

А.М. ЛАБАЗАНОВ*

Целью настоящего исследования является комплексное исследование влияния интраперитонеального введения перфторана на течение воспалительного процесса брюшины после ликвидации экспериментально вызванного распространенного гнойного перитонита, а также на динамику развития послеоперационного спаечного процесса. В наших экспериментах было выявлено, что при внутрибрюшинных перфузиях эмульсии перфторана происходит стимуляция фагоцитоза. Уже через 24–48 часов после лаважа брюшной полости эмульсией перфторана в перитонеальном экссудате увеличивалось количество фагоцитирующих клеток, а функциональная активность их превышала контрольные показатели в 3–4 раза. Одной из причин этого, по-видимому, является эффективная коррекция системы кислородного транспорта, как результат восстановления и микроциркуляции. Оптимизация транспорта кислорода является совершенно необходимым и обязательным условием для достижения положительного исхода в лечении перитонитов. Одним из грозных осложнений многих заболеваний и повреждений органов брюшной полости является распространенный гнойный перитонит. Инвазия брюшной полости патогенной микрофлорой сопровождается тяжелым функциональными и метаболическими нарушениями и развитием деструктивных процессов в брюшной полости. Выявленный в работе противовоспалительный эффект интраперитонеального введения перфторана имеет важное значение в практике абдоминальной хирургии. Установленное в работе стимулирующее действие перфторана на антимикробную активность перитонеальных фагоцитов, может быть использовано для профилактики гнойных осложнений при операциях на органах брюшной полости и предупреждения послеоперационного спаечного процесса. В связи с этим исследование состояло в изучении влияния внутрибрюшной инфузии перфторана на развитие экспериментального гнойного перитонита и формирования спаек в брюшной полости.

Ключевые слова: гнойный перитонит, послеоперационный спаечный процесс, перитонеальные фагоциты, перфторан.

Одним из грозных осложнений многих заболеваний и повреждений органов брюшной полости является распространенный гнойный перитонит (РГП). По данным различных авторов, летальность при нем колеблется от 20 до 50% (В.Г. Астапенко, Н.Н. Малиновский, 1979; В.В. Чаленко, 1990), а при послеоперационном перитоните достигает 45–95% и не имеет стойкой тенденции к снижению (Е.А. Вагнер, О.Т. Артемов, 1997; Vitman, 1995; Е.Ю. Мартышкина, Б.Д. Федоров, 2006). Весь комплекс патогенетических изменений, тяжесть течения и исходы, при РГП определяются выраженностью и динамикой воспалительного процесса брюшной полости. Если даже последней удастся купировать, то частым исходом этого патологического состояния является образование множественных спаек с весьма разнообразным клиническим симптоматикой. Связи с этим, важное значение в лечении перитонита отводится выбору способа санации брюшины, целью которой является создание условий для быстрого рассасывания фибринозных наслоений и предотвращения их соединительнотканной организации. Внутрибрюшинное введение различных лекарственных препаратов и растворов для предупреждения послеоперационного спаечного процесса имеет давнюю историю. С этой целью разные времена применяли: различные масла (вазелиновая, оливковая и

др.), изотонический и гипертонический растворы, амниотическую жидкость, растворы гепарина, гиалуронидазы, гемодез, полиглюкин и др. Однако эти меры не оказывали ощутимого влияния на процесс формирования после операционных спаек (А.И. Хамидов, С.И. Яковлев, 1980; О.А. Беляева, В.Я. Белый, Н.А. Мендель, 1995; Н.А. Ефименко, А.А. Майстренко, 1995; Б.Д. Федеоров, Е.Ю. Мартышкина, С.В. Кутенко, 2006). К настоящему времени накоплены экспериментальные и клинические исследования о благоприятном воздействии эмульсий перфторуглеродистых соединений (ПФОС) на организм при шоковых состояниях, отмечен положительный эффект при внутривенном введении перфторана больным с перитонитом, при острой кровопотере, а также при лечении нарушений микроциркуляции, тканевого газообмена и метаболизма (Р.В. Бобровский, В.А. Бувич, В.В. Мороз, 1994; А.М. Голубев, В.В. Мороз, 1994; Н.Л. Крылов, Ф.Ф. Белоярцев, В.В. Мороз, 1984; Б.Д. Федоров, Ф.Д. Мустафин, 2006). В нашей лаборатории еще 1995–96 годы была проведена серия экспериментальных работ, результаты которых свидетельствуют о том, что отечественный препарат перфторан при его интраперитонеальном введении стимулирует миграцию в брюшную полость макрофагов и существенно повышает их антимикробную активность при внутрибрюшинном и внутривенном заражении стафилококком (А.М. Голубев, 1997; А.М. Голубев, Т.А. Леонтьева, А.М. Лабазанов, 1999). Однако следует отметить, что в проведенных исследованиях недостаточно освещены вопросы его влияния на развития внутрибрюшинных спаек, которые нередко приводят к тяжелым осложнениям после перенесенного перитонита.

Цель исследования – комплексное исследование влияния интраперитонеального введения перфторана на течение воспалительного процесса брюшины после ликвидации экспериментально вызванного РГП, а также на динамику развития послеоперационного спаечного процесса.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 110 белых беспородных крысах обоего пола массой 230–250 гр. Опыты были разделены на три серии: I – модель РГП – 15 животных, II – санация брюшной полости («лаваж») физиологическим раствором (40 животных), III – санация брюшной полости перфтораном (55 крыс). Модель РГП достигалась путем оперативного введения в брюшную полость каловой взвеси (В.С. Пауков, 1986).

Экспериментальный перитонит моделировали методом введения в брюшную полость желатиновой капсулы с 0,3 мл 30% каловой взвесью кролика: I серия – модель; II серия – «лаваж» брюшной полости физиологическим раствором; III серия – «лаваж» брюшной полости эмульсией перфторана.

Результаты и их обсуждение. При вскрытии животных I и II серий выявлена сходная картина фибринозно-гнойного перитонита с явлениями резкого вздутия кишечника и формированием распространенного спаечного процесса. Образование нежных рыхлых спаек регистрируется в сроки 1–3 суток, у животных получивших перфторан не обнаружено проявлений перитонита. Брюшина чистая и в сроки 3–10 суток у крыс выявлены нежные единичные спайки. Цитологические исследования перитонеального экссудата показали, что у животных, которым был проведен «лаваж» брюшной полости эмульсией перфторана и забитых через 1–3 сутки после заражения каловой взвесью, существенно ($p < 0,01$) увеличено содержание нейтрофилов и мононуклеаров. Суммарное число перитонеальных фагоцитов превосходит уровень у животных I и II серий в 2,3 и 2,1 раза соответственно.

В первые три дня экспериментов с применением физиологического раствора для санации брюшной полости, абсолютное количество перитонеальных клеток в сравнении с контролем повышено с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$). Последнее несколько снижается к концу 1 недели ($p < 0,05$). Следует отметить, что увеличение свободных перитонеальных клеток связано в равной степени как с ростом числа ПМЯ-лейкоцитов, так и с увеличением количества мононуклеаров.

При «лаваже» перфтораном, после эвакуации экссудата, практически не наблюдаются грубые, полностью сформированные соединительно-тканые спайки. Причем эти особенности не зависят от сроков операции. Таким образом, перфторан оказывает значительное влияние на течение воспалительного процесса брюшины и на процесс спайкообразования.

* НИИ экологии горных территорий при Дагестанской Государственной Медицинской Академии, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, тел. 8 (8722) 67-02-88, e-mail: mahach.78@mail.ru

При «лаваже» эмульсии перфтораном процесс спайкообразования слабо выражен, почти отсутствуют грубые, полностью сформированные соединительнотканые спайки. Кроме того, отмечается выраженный противовоспалительный эффект перфторана. Морфологические изменения паренхиматозных органов имеет переходящий характер.

Таблица 1

Показатели антимикробной активности фагоцитарных клеток перитонеального экссудата крыс после «лаважа» брюшной полости физиологическим раствором через 18 часов после моделирования гнойного перитонита ($M \pm m$) ($P \leq 0,05$)

Срок после операции (в сутках)	Нейтрофилы			Мононуклеары		
	ФА	ФЧ	ПЗФ%	ФА	ФЧ	ПЗФ%
1	5,93±0,77	16,75±1,12	25,7±1,87	1,13±0,06	25,27±1,86	25,21±2,02
2	1,60±0,74	13,23±0,99	57,8±2,12	5,21±0,27	21,12±1,02	30,12±1,98
3	1,40±0,02	9,25±0,81	37,6±1,88	2,25±0,12	7,12±0,66	33,13±2,12
10	0,08±0,01	-	2,21±0,15	0,27±0,02	-	-

Таблица 2

Показатели антимикробной активности фагоцитарных клеток перитонеального экссудата крыс после лаважа брюшной полости эмульсией перфторана ($M \pm m$) ($P \leq 0,05$)

Срок после операции (в сутках)	Нейтрофилы			Мононуклеары		
	ФА	ФЧ	ПЗФ%	ФА	ФЧ	ПЗФ%
1	13,11±0,97	27,55±1,45	37,17±2,19	18,75±1,67	41,16±2,02	36,71±1,35
2	2,77±0,08	19,12±1,33	92,01±5,06	6,61±0,75	27,21±1,03	54,72±4,96
3	1,87±0,06	16,22±1,04	57,11±4,02	3,23±0,55	15,65±0,97	48,15±3,03
10	0,56±0,02	5,13±0,15	3,03±0,11	0,97±0,03	-	-

Таблица 3

Показатели спаечного процесса в брюшной полости крыс с экспериментальным перитонитом

Условия эксперимента	Количество животных без спаек	Количество животных со спайками %		
		Нежные единичные	Средней выраженности	Грубые
Модель	28	24	12	36
Санация брюшн. полости физ. раствором.	33	3	17	27
Санация брюшн. полости перфтораном.	62	33	5	0

Выводы. Изложенные результаты исследования свидетельствуют, что макро- и микроскопические изменения в брюшной полости после «лаважа» брюшной полости физиологическим раствором хлорида натрия при распространенном гнойном перитоните существенно не меняются. Процесс спайкообразования сохраняется, фибринные сращения полностью подвергаются соединительно-тканной организации. Не наблюдается также существенного снижения эндотоксикоза и не приводит к заметному стиханию воспалительного процесса брюшины.

В наших экспериментах по моделированию распространенного гнойного перитонита было показано, что воспалительный процесс брюшины сопровождается нарушением местного тканевого обмена, образованием экссудата, выпадением из него фибрина, с последующим склеиванием серозных покровов соседних органов. На 2-3 сутки на выпавшем фибрине появляются фибробласты, которые начинают продуцировать коллагеновые волокна. Было установлено, что выраженная соединительнотканная организация начинается с 7 дня и завершается к 21 дню. При этом фибринозные сращения превращаются в плотные фиброзные спайки. В зоне прикреплений спаек имело место явление склероза органа. В этих же участках определяются дистрофические и деструктивные изменения элементов паренхиматозных органов. В местах прикрепления спаек мышечная в стенке полых органов, как правило, было истончена.

Поскольку в основе деструктивных процессов в брюшной полости лежит нарушение кровообращения, т.е. местная ишемия тканей в результате уменьшения притока крови и венозного стаза, в комплекс лечебных мероприятий следует включить препараты, улучшающие периферический кровоток и уменьшающие явления

тканевой гипоксии, т.е. использовать известные свойства перфторана – транспортировка кислорода и углекислого газа.

Таким образом, суммируя полученные в проведенных экспериментах данных следует отметить многоплановое влияние перфторана на течение воспалительного процесса в брюшной полости и на формирование спаек. Оно включает в себя улучшение микроциркуляции в органах, уменьшающие явления тканевой гипоксии, активацию перитонеальных макрофагов, блокирующую затяжное течение воспалительного процесса, а, следовательно, и на формирование спаек, а также стимуляцию органных макрофагов, препятствующие развитию в них необратимых патоморфологических изменений.

Литература

1. Голубев А.М. и др. // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине. СПб, 1997. С.
2. Мустафин Р.Д., Кучин Ю.В., Анферов А.А. // Перфторуглеродные соединения в экспериментальной и клинической медицине. СПб, 2004. С. 87–88.
3. Шумаков В.П., Онищенко А.А. и др. // Физико-химические и клинические исследования перфторорганических соединений. Пушино, 1994. С. 50–55.

INFLUENCE OF PERFTORANE ON DYNAMICS FORMATION OF SOLDERINGS AT THE PURULENT PERITONITIS

A.M. LABAZANOV

Dagestan State Medical Academy
Research Institute of Mountain Territories Ecology

Summary

The article deals with the experimental findings of perfluorochemical influence on the course of inflammatory processes in the peritoneum and its effect. This includes the improvement of microcirculation in the organs leading to tissue hypoxia decrease, stimulation of peritoneal macrophages arresting the prolonged inflammatory process. It also stimulates organ macrophages preventing the development of irreversible changes in them.

Key words: a purulent peritonitis, postoperative adhesive process, peritoneum phagocytes, perftorane.

УДК 616.24:615.849.19

НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ И ИМУНОФАН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

А.В.ЛЕБЕДЕВА, Д.А.МАЛЮКОВ, А.В.НИКИТИН*

В статье представлены данные по применению имунофана и низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении хронической обструктивной болезни легких. В исследовании принимали участие 70 пациентов с диагнозом хроническая обструктивная болезнь легких, которые были разделены на основную и контрольную группы. Пациенты основной группы получали стандартную терапию и имунофан и лазеротерапию по предложенной методике. Пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию. Было показано, что быстрее всего нормализация основных клинических, лабораторных и иммунологических признаков наблюдалась в группе больных, которые получали имунофан и НИЛИ по предлагаемой методике.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, имунофан, хроническая обструктивная болезнь легких.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – понятие, с начала 1990 годов используемое российскими пульмонологами. Это заболевание, характеризующееся прогрессирующей, частично обратимой бронхиальной обструкцией, которая связана с воспалением дыхательных путей, возникающим под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды (курения, профессиональных вредностей, поллютантов и др.). Установлено, что мор-

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Росздрава, Кафедра пропедевтики внутренних болезней с терапией ИПО, 394055 Воронеж, Российская Федерация, ул. Депутатская, д. 15, тел. (4732) 36-68-31, mdm112@mail.ru

фологические изменения при ХОБЛ наблюдаются в центральных и периферических бронхах, легочной паренхиме и сосудах [1,5]. Исследования, проводимые в 1996 г. под эгидой Всемирной организации здравоохранения и Всемирного Банка, установили средние цифры распространенности ХОБЛ: 9,34/1000 среди мужчин и 7,33/1000 среди женщин. В среднем ежегодно на каждые 30-45 случаев ХОБЛ выявляется 5-7 новых [5]. В связи с широким распространением ХОБЛ прямые медицинские и непрямые расходы, связанные с заболеваемостью и преждевременной смертностью, могут представлять серьезную экономическую и социальную проблему для общества, населения и органов здравоохранения, поэтому поиск эффективного сочетания терапии приобрел важное социально-экономическое значение, и является актуальным вопросом восстановительного лечения хронической обструктивной болезни легких. ХОБЛ характеризуется хроническим воспалительным процессом в бронхиальном дереве, нарушающим целостность эпителиального пласта, обуславливающим запуск бронхоконстрикторных реакций, и частично обратимым ограничением скорости воздушного потока. Обострения являются этапом течения ХОБЛ. Они существенно снижают качество жизни больных, способствуют прогрессированию бронхиальной обструкции, нередко являются причиной госпитализации, существенно увеличивают стоимость лечения заболевания и могут быть причиной летального исхода [6]. Под обострением понимают острое, по сравнению со стабильным состоянием больного, нарастание симптомов ХОБЛ, выходящее за рамки их повседневной вариабельности. Наиболее частыми признаками обострения являются прогрессирование одышки, усиление кашля, увеличение продукции мокроты и изменение ее характера. Эти симптомы часто требуют модификации лекарственной терапии [2,3,4]. Развитие воспалительного процесса во многом определяется состоянием иммунной системы организма человека. В основе хронического воспалительного процесса в бронхах лежит не только генетическая предрасположенность организма, но и неадекватная терапия, с недооценкой агрессивности патогенного фактора и переоценкой возможностей защитных сил организма. Прогрессирующий характер ХОБЛ предполагает неуклонное ослабление естественных защитных систем органов дыхания, что создает благоприятные условия для инфицирования респираторной системы. Уже на ранних этапах иммунной реакции происходит активация воспалительного каскада с расширением зоны альтернативных изменений в пораженной ткани. При недостатке эндогенных веществ, вырабатываемых преимущественно эндотелиоцитами и включении других противовоспалительных механизмов могут развиваться необратимые изменения с нарушением микроциркуляции, развитием ишемии и недостаточностью местного специфического иммунного ответа, прежде всего эффекторов Т-клеток и секреторного иммуноглобулина А. Этому способствует и нарушение основных биохимических механизмов защиты: на уровне организма – снижение степени стресс-лимитирующих систем, прежде всего глюкокортикоидов и минералокортикоидов, на уровне клетки – реобладание прооксидантных систем с увеличением уровня свободнорадикального окисления мембранных фосфолипидов. Активация последнего процесса связана с продукцией фагоцитами активных форм кислорода, что имеет решающее значение для осуществления бактериального киллинга и завершено фагоцитоза. Однако в условиях окислительного стресса, вызванного несбалансированным увеличением продукции активных форм кислорода и недостаточностью системы их инактивации, данный процесс приобретает патологический характер и может вызвать апоптотическую гибель как самих фагоцитов, так и лимфоцитов бронхоассоциированной лимфоидной ткани. Хроническое воспаление при хронической обструктивной болезни легких чаще всего поддерживается Т-клетками, которые через активацию альвеолярных макрофагов продуцируют провоспалительные цитокины, инициируя воспаление. Центральная роль активированного макрофага прослеживается на протяжении всего воспалительного процесса не только по отношению к клеткам иммунной системы, но и к другим регуляторным системам организма [1,4].

В связи с этим обоснованным является применение иммунокорректирующего препарата имунофан в комплексной терапии ХОБЛ. Данный препарат является не только пептидом тимуса, но и индуктором антиоксидантной системы, что приводит к увеличению активности соответствующих энзимов и количество металлов-связывающих белков, препятствующих как образованию новых сво-

бодных радикалов, так и усилению их инактивации. Имунофан – оригинальный отечественный препарат, впервые синтезирован и разработан в Центральном НИИ эпидемиологии МЗ РФ [5].

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных ХОБЛ.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовало 40 больных пульмонологического отделения МУЗ ГКБ №20 с диагнозом ХОБЛ. В работе использованы общепринятые методы исследования: клинические, клинико-лабораторные, биохимические, инструментальные и математической статистики. Для выявления степени нарушения бронхиальной проходимости в группах больных исследовалась функция внешнего дыхания (ФВД) компьютерной флоуметрией с использованием прибора Спиросифт® и компьютерного диагностического комплекса для обработки спирограмм «RDS-pneumo-Ver.4.5.» с построением графика «петля поток-объем» и расчётом объёмных и скоростных показателей. В табл. 1 представлены показатели функции внешнего дыхания обследованных пациентов до лечения.

Таблица 1

Показатели ФВД у больных ХОБЛ до лечения

Показатели ФВД(%)	Больные ХОБЛ n=70	
	Получавшие НИЛИ и Имунофан n=40	Получавшие ТМТ n=32
FVC	59,3 ± 2,1*	61,3 ± 2,0*
FEV ₁	48,1 ± 3,5**	51,4 ± 3,8**
FEV ₁ /VC	66,3 ± 2,8*	67,4 ± 3,5**

Примечания: * – достоверность отличий от нормальных значений (p<0,05); ** – достоверность отличий от нормальных значений (p<0,001)

Этим пациентам вместе с традиционной терапией вводился Имунофан 1 мл (50 мкг/мл) внутримышечно 1 раз в сутки в течение 5 дней и проводились процедуры накожного лазерного облучения с помощью АЛТ «Матрикс» с длиной волны 0,89 мкм, мощность 5 Вт, частота 80 Гц, время воздействия 1 мин на поле, 12 процедур на следующие поля: область надплечий, область яремной ямки, по средней линии в области средней трети грудины, паравертебрально Th₃-Th₅, область локтевого сгиба и область надчечников. Контролем служила группа из 30 пациентов, получавших традиционную медикаментозную терапию (ТМТ) (антибактериальные, бронхо- и муколитические препараты). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности и тяжести течения заболевания и наблюдения проводились на стационарном и амбулаторном этапах лечения. Средняя продолжительность обострений в группах составляла 12,3±1,5 дня. Учитывая антиоксидантную функцию имунофана, препарат назначался уже в острый период заболевания, одновременно с противовоспалительной терапией. Всем больным проводились общие клинические, иммунологические лабораторные методы исследования, исследование функции внешнего дыхания. Все пациенты обследованы в приступный период заболевания, о чём свидетельствовало наличие клинических и лабораторных признаков обострения. Для упрощения анализа полученных данных использовался коэффициент диагностической значимости (Kj), с помощью которого нами были выделены диагностически значимые для периода обострения хронического обструктивного бронхита клинические и лабораторные симптомы. Это – сухой кашель, влажный кашель, одышка, слабость и утомляемость, потливость, температура, головная боль, изменения перкуторного звука, наличие хрипов и изменение дыхания, тахипноэ. У больных преобладали жалобы на кашель, сухой (39,6-37,5% соответственно в группах) или с небольшим количеством трудноотделяемой мокроты (60,4-43,8%), одышку при умеренной физической нагрузке (85,4-81,2%), слабость (93,8-90,6%), потливость (89,6-93,7%), повышение температуры (58,3-50,0%).

При объективном обследовании у больных отмечалось расширение переднезаднего размера грудной клетки (70,8-71,9%), цианоз (45,8-46,9%), тахипноэ (85,4-84,3%), тахикардия (58,3-50,0%).

При аускультации чаще выслушивались рассеянные сухие разнокалберные хрипы (79,2-81,3%) на фоне ослабленного везикулярного дыхания с удлинённым выдохом (68,7-71,9%)

Результаты и их обсуждение. У больных обеих групп на протяжении всего периода лечения не отмечено каких-либо осложнений, практически все отмечали улучшение качества

жизни, работоспособности. Клиническая эффективность отличалась только по длительности последующей ремиссии, которая, как и ожидалось, была самая продолжительная при применении имунофана и НИЛИ. У них достоверно раньше, по сравнению с контрольной группой, получавшей традиционную медикаментозную терапию, прекращался кашель – на $4,3 \pm 0,7$ дня ($p < 0,05$), одышка – на $5,6 \pm 0,8$ дня ($p < 0,05$), уменьшилась слабость – на $5,6 \pm 0,4$ дня ($p < 0,05$). Вместе с тем, у больных обеих групп в процессе лечения приблизительно в одни сроки нормализовалась температура и уменьшалась потливость, изменения в динамике которых были недостоверны ($p > 0,1$).

После курса лечения у больных достоверно увеличивались все исследуемые показатели, что свидетельствовало об улучшении бронхиальной проходимости. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели ФВД у больных ХОБЛ после лечения

Показатели ФВД(%)	Больные ХОБЛ n=70	
	Получавшие НИЛИ и Имунофан n=40	Получавшие ТМТ n=32
FVC	$68,4 \pm 2,1^*$	$64,2 \pm 1,8^*$
FEV ₁	$62,8 \pm 3,6^{**}$	$58,3 \pm 3,2^{**}$
FEV ₁ /VC	$72,2 \pm 2,6^*$	$69,3 \pm 4,1^{**}$

Примечание: * – достоверность отличий от нормальных значений ($p < 0,05$);
** – достоверность отличий от нормальных значений ($p < 0,001$)

Изучение объективных данных подтвердило, что под влиянием НИЛИ и имунофана у больных раньше, чем при традиционной медикаментозной терапии нормализовалась частота дыхания – на $6,1 \pm 0,4$ дня ($p < 0,05$), уменьшилось количество сухих хрипов в лёгких – на $4,8 \pm 0,1$ дня ($p < 0,05$).

В этой группе у 34 (85%) больных число обострений сократилось до 1-2 раз, а применение антибактериальных средств до 1 раза в год. В контрольной группе эти показатели составили в среднем 4 (18 больных, 60%) и 3 (12 больных, 40%) раза в год. При исследовании исходного иммунного статуса установлено, что только у трети от общего количества больных в период обострения заболевания уровень содержания CD4-был достоверно ниже нормальных значений и у каждого второго из них наблюдалась положительная динамика при действии имунофана и НИЛИ.

Было показано, что быстрее всего нормализация основных клинических, лабораторных и иммунологических признаков наблюдалась в группе больных, которые получали имунофан и НИЛИ по предлагаемой методике, что связано с патогенетическим воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения и влиянием имунофана на иммунный статус.

Выводы. Включение препарата имунофан и НИЛИ в комплексную терапию больных ХОБЛ оказывает положительное влияние на течение заболевания, улучшает иммунологические показатели, повышает качество жизни больных.

Наблюдение за пациентами в отдаленные сроки показало, что применение данного метода лечения позволяет предупредить рецидивы заболевания и удлинить сроки ремиссии.

Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Medical Communications Resources, 2008.
2. Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care// Thorax. 2004. Vol 59, suppl 1. P.1–232.
3. Емельянов А.В. // Русский медицинский журнал. 2004. Т. 13, № 4. С.183–189
4. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В. и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002. N3. С. 267–277.
5. Лебедев В.В. Проблемы патогенеза и терапии иммунных расстройств. М., 2002. Т.1-2.
6. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа (издание второе, переработанное и дополненное) / Под ред. акад. РАМН, профессора А.Г.Чучалина. М, 2004.

APPLICATION OF IMUNOFAN AND LOW LEVEL LASER THERAPY FOR TREATMENT OF COPD

A.V. LEBEDEVA, D.A. MALYUKOV, A.V. NIKITIN

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Internal Disease Propaedeutics Department (with therapy PMEI)
Voronezh, Russia Voronezh, Deputatskaya st., 15, phone (4732)36-68-31,
e-mail: mdm112@mail.ru

There are application of imunofan and laser COPD treatment of in this article. 70 patients with COPD were examined and treated. They were divided into 2 groups: main, control. The patients of main group received both pharmacotherapy and imunofan and laser, control group received only pharmacotherapy. The best treatment response was in main group.

Key words: low level laser, imunofan, COPD.

УДК 616.311.2-002-07-053.5(470.324)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОСТОЙ И РАСШИРЕННОЙ ГИНГИВОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЮВЕНИЛЬНОГО ГИНГИВИТА У ШКОЛЬНИКОВ Г. ВОРОНЕЖА

О.А. ЛЕПЕХИНА, А.В. СУЩЕНКО, Л.И. ЛЕПЕХИНА*

В статье представлены данные о диагностических возможностях простой и расширенной гингивоскопии и результаты обследования подростков с ювенильным гингивитом в школах г. Воронежа.

Ключевые слова: эпидемиология, ювенильный гингивит, гингивоскопия.

По данным разных авторов заболевания пародонта у детей школьного возраста встречаются довольно часто [1,3,4,6].

Анализ результатов исследования состояния тканей пародонта у подростков в возрасте 13-17 лет показал, что лишь у 29,82% обследованных выявлен интактный пародонт. В остальных случаях (70,18%) имели место те или иные виды патологии тканей пародонта: хронический катаральный гингивит у подростков в возрасте 13 лет составил 94,9%, в возрасте 17 лет – 85,73%; гипертрофический гингивит у подростков в возрасте 13 лет составил 4,3%, в возрасте 17 лет – 7,03%; ювенильный пародонтит у подростков в возрасте 13 лет составил 0,8%, в возрасте 17 лет – 7,24%. [2,7,8].

Цель исследования – изучение распространенности гингивитов у детей школьного возраста г. Воронежа.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 600 человек, из них 324 девочки и 276 мальчиков в возрасте от 9 до 16 лет. Первую группу составили 298 школьников 9-12 лет, вторую – 302 школьника в возрасте 13-16 лет.

При обследовании использовались традиционные методы диагностики, включающие сбор анамнеза, выявление факторов риска (плохая гигиена полости рта, аномалии прикуса и др.), анкетирование родителей, определение уровня гигиены полости рта, оценка состояния зубов и тканей пародонта. В ряде случаев использовалась простая и расширенная гингивоскопия, которые предусматривают осмотр свободной и прикрепленной десны с помощью лупы (увеличение в 4-7 раз) без предварительного окрашивания и с предварительным окрашиванием 2% водным раствором Люголя (для определения гликогена) и тиазинным красителем – толудиновым голубым 2% (для определения содержания нуклеиновых кислот).

Уже результаты визуальной оценки состояния полости рта определяют показания к проведению простой и расширенной гингивоскопии (по существу в 72% случаев). Этот метод диагностики применялся в случаях нечеткости границ участков воспаления, невозможности в некоторых случаях оценить степень потери эпителиального покрова, характера поверхности десны – бугристости, наличия экзофитных образований, распространенности процесса на десневые сосочки, маргинальную и альвеолярную десну. Нами выделены три уровня гиперемии: 1 – слабо выраженная, 2 – умеренно выраженная, 3 – ярко выраженная гиперемия и 2 степени позитивности окрашивания: I и II.

Результаты и их обсуждение. Уровень гигиенического воспитания детей среднего школьного возраста (9-12 лет) значительно ниже, чем у детей старшего (13-16 лет) возраста, о чем свидетельствуют показатели индекса гигиены: $2,4 \pm 0,06$ и

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Кафедра стоматологии детского возраста ВГМА им. Бурденко.

1,6±0,04 соответственно. Фиксируя данные ИГ отдельно по каждому зубу, мы отметили следующий факт: показатели ИГ на зубах с правой стороны несколько выше, чем с левой стороны. Эту закономерность мы объясняем так: основная масса людей правши и поэтому при чистке зубов левая сторона чистится лучше, чем правая. Средние значения индекса РМА составили: в возрасте 9-12 лет – 17,2±1,6%, 13-16 лет – 24,1±1,8%. 40% обследованных отметили периодические возникающую кровоточивость десен. Выявлены высокие показатели распространенности зубочелюстных аномалий: аномалии окклюзии – 58%, нарушения зубных рядов – 25%, аномалии отдельных зубов – 8%. Влияние неблагоприятных общих и местных факторов привело к высокой распространенности кариеса у обследованных школьников (92%) и патологии пародонта (46% средняя школьная группа и 68% у старших школьников). Основная выявленная патология тканей пародонта – катаральный гингивит.

При проведении простой гингивоскопии определяется различие топографии гиперемизированной поверхности и ее текстуры – сплошная, пятнистая, со штриховым или точечным компонентом. В 1й группе у 31 (10,4%) обследуемого обнаружены экскориаии десневой края в области вершин десневых сосочков, что обычно не распознается невооруженным глазом. Во 2 группе этот признак выявлен у 37 (12,3%) обследованных. У 17 (5,7%) детей из 1 группы диагностирован гипертрофический гингивит с различными вариантами формы и цвета сосочков (от гладко-глянцевой до шероховато-бугристой), количество детей с гиперплазией десны в старшей группе составило – 31 (10,3%) человек. Так же мы обращали внимание на характер зубного налета, его цвет (белый, серый, желтый), локализацию (назубный и у входа в ложный карман).

Простая гингивоскопия часто прогнозирует последовательное применение расширенной гингивоскопии, так как только последняя позволяет судить об особенностях состояния десны после проведения макрогистохимических реакций, которые происходят в момент окрашивания слизистой йодсодержащими и тиазиновыми красителями. Считается, что это является приемом оценки степени распространенности и интенсивности изменений во всей толще слизистой десны. При проведении расширенной гингивоскопии границы йодопозитивности распространялись на всю свободную и прикрепленную десну, но всегда более интенсивно окрашивались десневые сосочки, что соответствует 3 уровню гиперемии при простой гингивоскопии. У обследованных детей 9-12 лет йодопозитивность при окрашивании десны I степени определена в 65%, II степени – в 17% случаев. В группе старших школьников эти показатели составили 48% и 29% соответственно, что свидетельствует о прогрессировании гингивита с возрастом.

При проведении расширенной гингивоскопии после нанесения на слизистую оболочку десны тиазиновых красителей наиболее интенсивно всегда окрашивались десневые сосочки, в 18% случаев окраска имела штриховую, в 23% пятнистую и в 11% мелкоточечный рисунок, а в остальных 48% окраска была равномерной. Так как окраска тиазиновыми красителями выявляет особенности распределения нуклеиновых кислот в толще десны, мы можем судить как о локализации этих метаболитов, так и об их концентрации. Известно, что при воспалительных процессах в десне количество гликогена и нуклеиновых кислот возрастает во много раз, что можно констатировать при проведении расширенной гингивоскопии. Данный метод исследования показателен для понимания патогенеза гингивита, является доступным для использования школьными врачами и его можно включать в комплекс диагностических мероприятий.

Литература

1. Воспалительные заболевания пародонта у детей / И.В. Чижевский [и др.] // Здоровье ребенка. 2008, №3 (12). С. 73–79.
2. Мамаева Е.В. Пародонтологический статус и функциональное состояние организма у подростков: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Е.В. Мамаева; Казань. 2007. 36 с.
3. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта у детей и подростков с тесным положением передних зубов и нарушениями строения мягких тканей полости рта / Н.Б. Калужный [и др.] // Стоматология славянских государств: материалы III международной научно-практической конференции. Белгород: КОНСТАНТА. 2009. С. 152–56.
4. Мониторинг стоматологической заболеваемости школьников крупного промышленного города / С.Ю. Косюга [и др.] //

Материалы XVI всероссийской научно-практической конференции. М., 2006. С. 29–32.

5. Сивовол С.И. Первичные факторы в этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта // Стоматолог. 2006, № 6. С. 37–48.

6. Эпидемиология стоматологических заболеваний у школьников г. Владикавказа по результатам Всероссийской диспансеризации детей / Н.А.Цаликова [и др.] // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины. Тез. докл. Санкт-Петербург. 2003. С. 289–291.

7. Михальченко В.Ф. Стоматологический статус лиц молодого возраста с различным уровнем мотивации к стоматологическим лечебно-профилактическим мероприятиям / В.Ф. Михальченко, И.В. Фирсова // Акт. вопр. эксперим., клинич. и проф. стоматологии: Сб. Волгоград, 2006. Вып. 1. Т. 63. С. 158–162.

8. Елизарова И.В. Состояние гигиены и пародонта у детей, находящихся на ортодонтическом лечении / И.В. Елизарова, Е.Е. Маслак // Акт. вопр. эксперим., клинич. и профилактич. стоматологии. Волгоград, 2005. Т. 62, вып. 2. С. 127–133

USING SIMPLE AND EXPANDED GINGIVOSCOPY IN DIAGNOSTICS OF JUVENAL GINGIVITIS AT VORONEZH SCHOOLCHILDREN

O.A. LEPEKHINA, A.V. SUSHCHENO, L.I. LEPEKHINA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Children's Dentistry Department

In this article the data of diagnostic possibilities of simple and expanded gingivscopy and the results of examining teenagers with juvenal gingivitis at Voronezh schools are presented.

Key words: epidemiology, juvenal gingivitis, gingivoscope.

УДК 616.342-002-08:615.849.19

КОМБИНАЦИЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ И ХРОМОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Д.А. МАЛЮКОВ, А.В. НИКИТИН*

В статье представлены результаты исследования по применению лазеро- и хромотерапии в лечении больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Приводятся данные исследования, в котором принимали участие 67 больных с данной патологией. Все пациенты были разделены на две группы: основную и контрольную. Пациенты основной группы получали лазеротерапию по предложенной методике и традиционное медикаментозное лечение, пациенты контрольной группы – только медикаментозное лечение. Быстрее всего нормализация основных клинико-эндоскопических и лабораторных признаков наблюдалась в группе больных, которые получали физиотерапию по предлагаемой методике.

Ключевые слова: хромотерапия, язва, двенадцатиперстная кишка

Достиженные в последнее время значительные успехи в различных областях медицины во многом обусловлены прогрессом медицинской науки, а также достижениями других разделов науки и техники. Созданные на основе квантовой электроники оптические квантовые генераторы (лазеры) находят все более широкое применение в разных областях клинической медицины.

Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) остается одной из самых сложных и противоречивых проблем в гастроэнтерологии. Несмотря на успехи, достигнутые в понимании многих важнейших аспектов ulcerogenesis, покров таинственности, скрывающий, по выражению Ж. Крювелье, основные причины и механизмы развития ЯБ, не рассеяны полностью и до настоящего времени [6]. Язвенная болезнь во многих странах мира, в том числе и в России, считается одной из самых распространенных среди заболеваний системы пищеварения. В индустриально развитых странах язвенной болезнью страдает 6–10% взрослого населения, при этом преобладает дуоденальная язва по сравнению с желудочной.

Вопросы этиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики язвенной болезни давно привлекают внимание исследователей. Патогенез язвообразования в желудке и ДПК по-прежнему рассматривается с точки зрения дисбаланса между агрессивными факторами желудочного содержимого и защитными возможностями слизистой оболочки при превалировании

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Росздрава, Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии ИГМО, 394055 Воронеж, Российская Федерация ул. Депутатская, д. 15, тел. (4732) 36-68-31, e-mail: mdm112@mail.ru

первых и ослаблении вторых. Именно на этой концепции базируются современные подходы к противоязвенной медикаментозной терапии, включающей в качестве обязательных компонентов антисекреторные и антихеликобактерные средства. При реализации этих принципов лечения в клинической практике отмечается ряд трудностей, важнейшими из которых являются нарастающая с каждым годом резистентность *Helicobacter pylori* (HP) к применяемым для их эрадикации антибактериальным средствам и наличие (как установлено) HP-независимых форм язвенной болезни [5]. В нашей стране получила распространение концепция комплексного подхода к лечению данной патологии с попыткой воздействия на основные звенья патогенеза и коррекции происходящих в организме нарушений.

Появились новые данные, уточняющие и дополняющие представления о патогенезе ЯБ в ее различных аспектах. В частности, внимание ученых привлекают проблемы иммуноульцерогенеза, «окислительного стресса» при ЯБ; активно обсуждается психосоматическая концепция заболевания [5,6] и др. Полученные в ходе научных исследований факты имеют непосредственное практическое значение. В частности, рекомендуется включение в комплекс лечебных мероприятий фармакопрепаратов из других фармакологических групп: иммуномодуляторов, стимуляторов ангиогенеза, нейротропных средств (антидепрессанты, ноотропы), направленных на коррекцию выявленных нарушений. Таким образом, проблема терапии ЯБ еще далека от окончательного решения, что может быть связано как с недостаточной выясненностью ряда патофизиологических аспектов язвообразования, так и с недооценкой роли нарушений общих интегральных механизмов адаптивной регуляции и саморегуляции на различных уровнях в патогенезе ЯБ как системного заболевания, вовлекающего в патологический процесс организм в целом [5,6].

Повышенный интерес к лазеротерапии (ЛТ) обусловлен все возрастающей лекарственной аллергизацией населения, привыканием к медикаментозным препаратам, что требует поиска новых способов патогенетического воздействия на организм пациента. Достаточно высокая терапевтическая эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), в которой уже убедились врачи России и других стран, служит весьма веским аргументом в пользу перспективности ее развития. Кроме того, лазерные медицинские процедуры менее инвазивны, менее травматичны, менее дорогостоящи, безболезненны и комфортны для пациентов. Необходимо отметить широкий спектр показаний к ЛТ и возможность ее сочетанного применения с активным лечебным фактором, традиционными способами лечения. Возможность значительного уменьшения числа лекарственных форм и их дозировок во время лазеротерапии позволяет считать НИЛИ потенцирующим фактором медикаментозной терапии [3,4]. При воздействии лазерного излучения на ткани желудочно-кишечного тракта происходит улучшение кровотока, ускорение процессов регенерации за счет накопления пластических материалов и устранения тканевой гипоксии, повышается активность окислительно-восстановительных ферментов, происходит перестройка мембранных структур клетки и внутриклеточных органелл. Противоязвенный эффект лазерного облучения проявляется также его воздействием на эндокринные клетки и пептидэргические структуры желудочно-кишечного тракта. Проведенные исследования показали, что под влиянием лазерного излучения в клетке и в организме в целом происходит активизация обменных процессов, ускоряется фагоцитоз, усиливается реакция на РНК и ДНК, служат весьма веским аргументом, общий белок, сульфгидрильные группы, повышается активность окислительно-восстановительных ферментов, ускоряется кровоток в очаге облучения, наблюдается торможение или ускорение размножения клеток, стимуляция репарации тканей [4].

Пунктурная цветотерапия является перспективным направлением в лечении и профилактике надсегментарных вегетативных расстройств, хотя истории светолечения более тысячи лет. Основы его были заложены Гиппократом, Ибн-Сина, Геродотом. Данный вид лечения позволяет селективно воздействовать на биологически активные точки и канально-меридиональную систему человека, собственная физическая характеристика которых с наибольшей точностью совпадает с параметрами внешнего воздействия. Цветопунктурное лечение базируется на концепциях слабых энергетических воздействий и является патогенетически обоснованной при лечении вегетативных расстройств. Под влиянием этого фактора активизируются адаптационные и защитные механизмы [1,2]. Хромотерапия применяется довольно

давно, однако, только современное развитие естествознания, медицины и микроэлектроники делает ее универсальной, удобной и незаменимой для профилактики и лечения самого широкого круга заболеваний. Ее отличительными особенностями являются высокая результативность, как при самостоятельном применении, так и хорошее сочетание с другими методами в комплексном лечении пациентов. Отмечено, что при этом их эффективность значительно повышается. Кроме того, физиологичность, отсутствие побочных реакций, неинвазивность и сохранность целостности кожных покровов и слизистых оболочек, возможность проведения амбулаторного лечения и лечения на дому, все это вызывает все больший и постоянно растущий интерес у врачей различных специальностей.

Многочисленные исследования, показали, что монохроматические излучения участвуют в осуществлении гомеостатических реакций молекулярного, клеточного, тканевого уровня, а также уровня функциональных систем и целого организма. Установлено, что электромагнитные излучения оптического диапазона являются естественными регуляторами биохимических, биофизических и энергоинформационных процессов в организме человека.

Цель исследования – повышение эффективности лечения и профилактика образования рубцов у больных с язвенным поражением двенадцатиперстной кишки путем включения в комплексную терапию кожного лазерного излучения и цветопунктуры желтым цветом.

Материалы и методы исследования. Всего в исследовании приняли участие 44 пациента с локализацией язвенного поражения в двенадцатиперстной кишке. Из них 30 мужчин и 14 женщин, в возрасте от 21 до 55 лет, средний возраст составил 46±8,9 года. Давность заболевания до одного года отмечена у 5-х больных, до трех лет – у 20 больных, до 10 лет – у 12 больных, свыше 10 лет – у 7 больных, средняя продолжительность заболевания составила 5,2±4,6 года.

По данным ФГДС у 14 пациентов в луковице ДПК были выявлены эрозии, у 22 – дефект слизистой оболочки на передней стенке и у 8 – на задней стенке луковицы ДПК. Величина язвенного дефекта до 1 см² обнаружена у 22 больных, более 1 см² – у 8 больных. Н. pylori выявлена у 39 пациентов, что составило 88,6% случаев.

Контрольную группу составляли 23 пациента с локализацией патологического процесса в двенадцатиперстной кишке. Из них 14 мужчин и 9 женщин, в возрасте от 21 до 55 лет, средний возраст составил 48±7,5 лет. Н. pylori выявлена у 19 (82,6%) пациентов с локализацией патологического процесса в двенадцатиперстной кишке.

Лазеротерапию и цветопунктуру осуществляли с помощью полупроводникового лазерного аппарата «Матрикс» по следующей методике: 10 процедур низкоинтенсивного лазерного излучения (длина волны 0,89 мкм, частота 80 Гц, мощность 5 Вт, время экспозиции 1 мин на поле) на эпигастральную область под мечевидным отростком грудины, пилородуоденальную область, зону подреберий и 10 процедур воздействия желтым монохроматическим светом на точки акупунктуры (Sp9, P6, LI4, B62, L5, время экспозиции на одну точку 1 мин). Методика контактная, транскутанная. Процедуры проводились 1 раз в сутки, в определенное время ± 2 часа (с выходов в воскресенье), через полчаса после приема пищи. Предложенная терапия начиналась после проведения ФГДС и начала стандартного лечения.

Результаты и их обсуждение. Было показано, что быстрее всего нормализация основных клинико-эндоскопических и лабораторных признаков наблюдалась в группе больных, которые получали физиотерапию по предлагаемой методике (табл.).

У них раньше, по сравнению с контрольной группой, уменьшался болевой синдром (в основной группе наблюдалось купирование и уменьшение болевого синдрома у 37 больных – 84,1% случаев, что больше, чем в контрольной группе – 14 больных – 60,9% случаев). На 3 день наблюдалось уменьшение диспептического синдрома (изжога, отрыжка, тошнота) – различий между исследуемыми группами не было выявлено. К 10 суткам в основной группе в большей степени наблюдалось уменьшение и полное купирование болевого синдрома (95,5%), чем в контрольной группе (78,3%). Так же наблюдается различие в купировании диспептического синдрома на 10 сутки между основной и контрольной группами. Так же к 15 дню лечения наблюдалась полная эпителизация эрозий и рубцевание язвенного дефекта у 42 пациентов (95,5%) основной группы, у 19 больных (82,6%) в контрольной группе.

При этом происходило заживление язвенного дефекта эпителизацией или образованием неглубокого рубца.

Было показано, что быстрее всего нормализация основных клинико-эндоскопических и лабораторных признаков наблюдалась в группе больных, которые получали физиотерапию по предлагаемой методике, что связано с патогенетическим воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения и хромотерапии на клиническое течение заболевания.

Таблица 1

Динамика клинико-морфологических показателей больных с эрозивно-язвенными поражениями двенадцатиперстной кишки в результате проведенного лечения

Показатели	Больные с эрозивно-язвенными поражениями двенадцатиперстной кишки			
	Основная группа n=44		Контрольная группа n=23	
	N	%	n	%
I. Клинические признаки (изменение к 3 суткам)				
Уменьшение болевого синдрома	37	84,1	14	60,9
Купирование болевого синдрома	14	31,8	6	26,1
Уменьшение диспептического синдрома	15	34,1	8	34,8
II. Клинические признаки (купирование к 10 суткам)				
Купирование болевого синдрома	42	95,5	18	78,3
Купирование диспептического синдрома	39	88,6	17	73,9
III. Динамика морфологических изменений (к 15 суткам)				
Заживление дефекта слизистой	42	95,5	19	82,6

Выводы. Включение в лечение язвенных поражений двенадцатиперстной кишки лазеро- и хромотерапии позволяет достоверно раньше купировать клинико-эндоскопические признаки обострения данной патологии, предотвращает развитие грубой рубцовой деформации, а также способствует удлинению периода ремиссии заболевания, что несомненно оказывает влияние на качество жизни пациента.

Литература

1. Ананьин Н.Н., А.Н.Разумов, С.В.Клеменков и др. // Вопр. курорт., физиотер. и леч. физ. 2002, №1. С. 27–29.
2. Захаров П.И., Палий В.Н. // Лазерная медицина. 2001. Т.5. Вып. 3. С.18–22.
3. Москвин С.В. и др. Основы лазерной терапии. Москва: Изд-во «Трида». 2006.
4. Никитин А.В. и др. Низкоинтенсивное лазерное излучение практической медицине. Воронеж: Изд-во ВГУ. 2000.
5. Никитин А.В. и др. Клиническая гастроэнтерология. Ст.Оскол: Изд-во ИПК «Кириллица». 2007.
6. Циммерман Я.С., Кочурова И.А., Владимирский Е.В. // Клиническая медицина. 2003, №7. С.8–15.

COMBINATION OF LASER AND CHROMOTHERAPY IN DUODENAL ULCER TREATMENT

D.A. MALYUKOV, A.V. NIKITIN

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Internal Disease Propaedeutics Department (with therapy PMEI)

The article presents of laser and chromotherapy application for treating duodenum ulcer in 67 patients with ulcer disease were examined and treated. They were divided into 2 groups: main, control. The patients of the main group got pharmacotherapy and laser and chromotherapy, the control group got only pharmacotherapy. The best treatment response was in main group.

Key words: chromotherapy, ulcer, duodenum

УДК 616.61-003.26-053-07

ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ МОЧИ У ДЕТЕЙ С НЕФРОПАТИЯМИ

Т.Л. НАСТАУШЕВА, А.М. ЛИХАЧЕВА*

Исследована неспецифическая цитотоксичность мочи у детей с нефропатиями, проживающих на гигиенически разных территориях по уровню загрязнения воздушной среды. Установлено, что цитотоксичность мочи достоверно выше у детей, проживающих на гигиени-

чески «неблагополучной» территории, по сравнению с группой детей из гигиенически «благополучной» территории. Выявлена статистически значимая корреляционная связь цитотоксичности мочи с гематурией у детей, проживающих на гигиенически «неблагополучных» территориях.

Ключевые слова: цитотоксичность, нефропатия, дети

В настоящее время с достаточной убедительностью показано, что у людей, проживающих в условиях техногенно измененной окружающей среды могут развиваться заболевания, существенным этиологическим фактором которых являются антропогенные токсиканты. Это в большей мере относится к детям как в связи с недостаточной зрелостью у них органов выведения, в том числе почек, так и с приближенностью ребенка к среде обитания: земле, снегу, растениям, где нередко накапливаются экотоксиканты. ПДК (предельно допустимые концентрации) для различных ксенобиотиков разработаны для здоровых взрослых людей, однако их нет для детей. Говоря о детях, необходимо пользоваться беспороговой оценкой влияния различных ксенобиотиков, так как патологическое влияние на детский организм оказывает любые дозы ксенобиотиков [1]. Воронеж, являясь крупным транспортным и промышленным центром, испытывает большие проблемы, связанные с загрязнением атмосферного воздуха. Неблагоприятная гигиеническая обстановка в районах проживания и обучения детей существенно повышает их заболеваемость и снижает потенциальные возможности образовательного процесса. Это определяет актуальность проведения исследований в области изучения здоровья ребенка и влияния на него окружающей среды, прежде всего загрязненного атмосферного воздуха.

Материалы и методы исследования. Проведенный нами анализ первичных данных о санитарно-гигиенической ситуации в городе Воронеже, предоставленных ТУ Роспотребнадзором по Воронежской области, позволил выявить территории наибольшего гигиенического «неблагополучия», а соответственно и риска здоровью. Так территориями со стабильно высоким уровнем загрязнения воздушной среды являются Московский и Рабочий проспекты Коминтерновского района г. Воронежа. Эти улицы и прилегающие к ним территории были определены нами как гигиенически «неблагополучные». Детское население, проживающее в непосредственной близости к этим улицам и там же посещающее дошкольные образовательные учреждения или школы, испытывает наибольший антропогенный прессинг на здоровье. Относительно «благополучными» в гигиеническом отношении можно считать территории, расположенные в районе Березовой Рощи, СХИ, а также новостройки Северного жилого микрорайона.

Из числа детей, находившихся на стационарном лечении в ГУЗ Воронежская областная детская клиническая больница №1 (ВОДКБ №1), с патологией мочевой системы нами были сформированы две группы: исследуемая, состоявшая из 36 детей, проживающих на гигиенически «неблагополучных» территориях по уровню загрязнения воздушной среды, и контрольная, в которую вошли 34 ребенка, проживающие на гигиенически «благополучных» территориях. Возраст детей исследуемой и контрольной группы был одинаков и составил от 2 до 17 лет. Дети находились в стационаре со следующими диагнозами: инфекция мочевой системы у 44 детей (62,8%), врожденные аномалии развития имели 14 детей (20%), рецидивирующие гематурии – 5 детей (7,1%), нейрогенные дисфункции мочевого пузыря – 3 ребенка (4,3%), гломерулонефрит – 2 ребенка (2,9%) и тубулоинтерстициальный нефрит у 2 детей (3%).

При проведении исследования стремились, чтобы выборки были репрезентативны и сопоставимы как можно по большему числу факторов, потенциально влияющих на результаты исследований.

Для оценки сочетанного влияния токсикантов, загрязняющих окружающую среду на развитие патологии мочевыделительной системы у детей в исследованиях использовалась токсикологическая методика оценки неспецифической цитотоксичности мочи (Еськов А.П., Каюмов Р.И.; НИИ медицинской техники и приборостроения; фирма «БМК-Инвест»), научная основа которой состоит в следующем: загрязнители окружающей среды (токсиканты), попадая в организм, подвергаются биотрансформации. Освобождение организма от ксенобиотиков и их метаболитов происходит разными путями, главные из которых – почки и кишечник. В процессе метаболизма происходит преимущественное увеличение полярности, а следовательно, и водорастворимости метаболитов по сравнению с исходными соединениями. Растворимые в воде соединения выделяются главным образом через почки. В результате поддерживается

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Кафедра госпитальной педиатрии

относительное динамическое постоянство внутренней среды – гомеостаз. В силу функциональных и анатомических особенностей почки являются одним из основных органов – мишеней для действия ксенобиотиков [2,3].

Суть используемой методики заключается в том, что на биологической модели (мужские половые клетки млекопитающих – сперма быка) можно определить сочетанную цитотоксичность мочи: чем выше цитотоксичность, тем быстрее теряют подвижность (гибнут) сперматозоиды. За меру токсичности исследуемого (испытываемого) раствора принимают величину индекса токсичности It, значение которого может быть от 0 до 100%. Чем меньше значение It, тем сильнее оказывает испытываемый раствор угнетающее действие на культуру клеток. Разработчиком прибора (анализатор токсичности – АТ 05) является ЗАО Фирма «БМК-Инвест».

Результаты и их обсуждение. При проведении исследования мочи по определению неспецифической цитотоксичности оказалось, что она ниже в группе детей из гигиенически «благополучной» территории по сравнению с группой детей с гигиенически «неблагополучной» территории. Так у детей из гигиенически «неблагополучной» территории медиана и интерквартильный размах индекса цитотоксичности составили 5,65 (0,00; 7,65), а детей из гигиенически «благополучной» 35,95 (11,5; 67,9) соответственно. А так как индекс цитотоксичности обратно пропорционален токсичности мочи, то можно считать, что дети, проживающие на гигиенически «неблагополучной» территории, имели большую токсичность мочи, чем дети из гигиенически «благополучной» территории.

При сравнении значений неспецифической цитотоксичности мочи в данных группах установлены достоверные различия при применении непараметрических критериев сравнения: критерий Вальда-Вольфовица ($p < 0,01$), Колмогорова-Смирнова ($p < 0,001$), Манна-Уитни ($p < 0,01$).

Следовательно, можно предположить, что территория проживания с высоким уровнем загрязнения повышает токсическую нагрузку на организм ребенка, и тем самым может способствовать развитию болезней почек и мочевыводящих путей.

Мы оценили связь цитотоксичности мочи с наиболее частыми изменениями мочи при нефропатии. При проведении анализа корреляционной связи между уровнем неспецифической цитотоксичности мочи и показателями «мочевого синдрома» (лейкоцитурией, гематурией, протеинурией, бактериурией) не было выявлено достоверных корреляционных связей с лейкоцитурией, протеинурией и бактериурией (табл. 1). Однако, была выявлена статистически значимая корреляционная связь токсичности мочи с гематурией у детей, проживающих на гигиенически неблагополучных территориях $r = -0,35$, $p = 0,04$ (непараметрический критерий Спирмена) (так как индекс токсичности обратно пропорционален токсичности мочи, данное значение характеризует связь как прямую, средней силы).

Таблица 1

Корреляционные связи между показателем неспецифической цитотоксичности мочи и лейкоцитурией, гематурией, протеинурией, бактериурией у детей, проживающих на гигиенически неблагополучной территории

Показатели	Индекс цитотоксичности мочи (It)	Уровень статистической значимости (P) расчетный
Гематурия	$r = -0,35$	$P = 0,04$
Лейкоцитурия	$r = 0,10$	$P = 0,55$
Протеинурия	$r = 0,16$	$P = 0,34$
Бактериурия	$r = 0,21$	$P = 0,21$

Достоверной связи цитотоксичности мочи с гематурией у детей из «благополучных» территории проживания не выявлено. Наличие связи между цитотоксичностью мочи и гематурией у детей, проживающих на гигиенически неблагополучной территории по уровню загрязнения воздушной среды, свидетельствует о возможном влиянии токсикантов на появлении гематурии.

Полученные нами данные, в целом, подтверждаются результатами работ других исследователей [1,4].

Таким образом, завершая анализ полученных данных можно сделать вывод, о том, что токсиканты воздушной среды оказывают статистически значимое влияние на уровень сочетанной токсичности мочи детей, способствуя развитию нефропатий с гематурией.

Литература

1. Игнатова М.С. Особенности патологии почек у детей // Нефрология: Руководство для врачей / Под. ред. И.Е.Тареевой. М.: Медицина, 2000. 2-е изд., перераб. и доп. С. 501–506.
2. Общая токсикология; Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. М.: Медицина, 2002. 608 с.
3. Токсикологическая химия / под. Ред. Т.В.Плетеневой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 512 с.
4. Длин В.В., Османов И.М., Юрьева Э.А. Терапия нефропатий, развивающихся у детей под влиянием неблагоприятных антропогенных экологических воздействий (соли тяжелых металлов) // Тез. докл. 1-го Конгресса педиатров-нефрологов России. Санкт-Петербург, 1996. С. 47–51.

CYTOTOXICITY OF URINE AT CHILDREN WITH NEPHROPATHIA

T.L. NASTAUSHEVA, A.M. LIKHACHEVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Hospital Paediatrics Department

Non-specific citotoxicity of urine in children with nephropathies living on hygienically different territories dealing with air environment pollution level was studied. It was noted, that citotoxicity of urine in patients from «dirty» territories was higher, than in children from «clean» territories. Statistically significant correlation between citotoxicity of urine and hematuria in children living on hygienic «dirty» territories was revealed.

Key words: citotoxicity, nephropathia, children

УДК 616.71-007.234-08:618.173

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

М.Л. НЕСТЕРОВА, Д.В. ПЕШЕХОНОВ*

В проведенном исследовании, целью которого являлась оценка эффективности комбинированной терапии базисными средствами глюкокортикоидами, нестероидными противовоспалительными средствами, для лечения ревматоидного артрита, кальциемном и бивалосом на фоне немедикаментозной терапии, позволяющей устранить факторы риска постменопаузального остеопороза, доказана эффективность в отношении клинических симптомов, устойчивости стояния, маркеров костного метаболизма и величин минеральной плотности костной ткани. Определена хорошая переносимость бивалоса, возможность его назначения больным, страдающим ревматоидным артритом.

Ключевые слова: бивалос, ревматоидный артрит, остеопороз

Особенности образа жизни в современном обществе, характерными чертами которого являются низкая физическая активность, нерациональное питание, когда предпочтение отдается рафинированным продуктам, недостаточное пребывание на солнце и ряд других факторов способствуют развитию и прогрессированию остеопороза. Большую часть людей, подверженных этому заболеванию, составляют женщины. Поэтому, актуальной задачей является изучение потерь костной массы, возникающей в менопаузе и определение наиболее эффективной и безопасной терапии остеопороза.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность и переносимость бивалоса в комплексной терапии у пациенток, страдающих остеопорозом при ревматоидном артрите.

Материалы и методы исследования. 60 больных остеопорозом при ревматоидном артрите с активностью 2, рентгенографической стадией 2 по Штейнброкеру, функциональной недостаточностью 2. Средний возраст наблюдаемых пациенток составил $53,8 \pm 2,53$ лет, длительность заболевания ревматоидным артритом – $12,7 \pm 1,71$ лет, средняя длительность остеопороза – $3,4 \pm 0,2$ лет, период прошедший после менопаузы – $7,9 \pm 0,8$ лет. В качестве базисного средства больные принимали метотрексат в индивидуально подобранных дозах 10-20 мг в неделю, противовоспалительного – преднизолон от 7,5-15 мг в сутки и кальцием по 1 табл. 2 раза в день. Назначение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) не менялись за 2 месяца до начала исследования, при этом больным с гастроинтестинальным анам-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» Кафедра транспортной медицины ИГМО, 8(903)652-06-77, nesterovamaria@mail.ru

незом назначались селективные по ЦОГ-2 НПВС – мелоксикам 15 мг в сутки или целебрекс 200 мг в сутки.

Все пациентки были разделены на 2 сопоставимые группы. Первая группа (n=30) в течение шести месяцев получала перечисленную выше терапию в сочетании с диетой, оптимизирующей потребление кальция и витамина Д₃ и комплексом специальных физических упражнений. Больные второй группы (n=30) помимо указанной комплексной терапии принимали бивалос по 1 саше 1 раз в сутки ежедневно перед сном в течение шести месяцев.

Результаты и их обсуждение. Общее состояние больных контрольной группы было расценено у 7 (23,03% человек) как удовлетворительное и у 23 (76,67%) – средней тяжести. Наиболее характерными были жалобы на утомляемость, боли в костях, особенно в позвонках, усиливающиеся при движениях и физических нагрузках. Для количественной оценки болей проводилось мониторирование суставного и вертеброгенного синдромов. Нередко отмечалось изменение осанки, появление сутулости, нарушение походки – она становилась «шаркающей». Практически все женщины отмечали затруднение при нахождении в вертикальном положении, которое оценивалось в динамике по тесту «Устойчивость стояния».

Динамика клинических показателей у больных 1 (контрольной) группы, принимавших системную терапию преднизолоном, базисную – метотрексатом и кальцемином в сочетании с нефармакологическими методами профилактики остеопороза, отражает достоверное влияние на параметры суставного синдрома, но не вызывает статистически достоверных изменений вертеброгенного синдрома и теста «Устойчивости стояния», то есть клинических проявлений остеопороза (табл. 1, 2).

Таблица 1

Динамика количественной субъективной оценки болевого синдрома у пациенток 1 (контрольной) группы

Показатели	До лечения	После лечения	разность
Болевой суставный синдром (баллы)	2,63±0,48	2,1±0,26	0,53 *
Болевой суставный синдром (мм ВАШ)	58,15±2,75	46,2±4,5	11,95 *
Болевой вертеброгенный синдром (баллы)	2,7±0,13	2,6±0,08	0,1
Тест «Устойчивость стояния»	1,4±0,07	1,5±0,06	0,1

Примечание: * – p<0,05 – достоверность отличий от исходных значений.

Таблица 2

Динамика количественной объективной оценки суставного синдрома у пациенток 1 (контрольной) группы

Показатели	До лечения	После лечения	разность
Суставный счёт	9,9±1,2	4,3±1,3	5,6 *
Суставный индекс	19,25±4,7	6,58±1,4	12,67 *
Число воспалённых суставов	7,59±1,3	4,46±1,07	3,13 *
Индекс Ричи	14,27±3,2	9,58±2,9	4,69 *
Индекс Ли	12±2,5	8,17±1,04	3,83 *

Примечание: * – p<0,05 – достоверность отличий от исходных значений.

Таким образом, отмечается положительная динамика клинических симптомов ревматоидного артрита у лиц 1 (контрольной) группы со статистически достоверным уменьшением болевого суставного синдрома в баллах и по ВАШ, улучшением параметров суставного счёта и индекса, уменьшением числа воспалённых суставов, оптимизацией индексов Ричи и Ли. Тем не менее, клинические симптомы остеопороза достоверно не изменились, в том числе остался выраженным болевой вертеброгенный синдром, не стабилизировался тест «Устойчивость стояния», что вызывает потребность назначения базисных антиостеопоротических препаратов.

Согласно данным, представленным в табл. 3, лабораторные параметры, определяющие активность ревматоидного артрита, уменьшились в результате проведения противовоспалительной терапии глюкокортикоидами и рационального назначения базисной терапии этого заболевания.

Исходные данные минерального обмена у больных ревматоидным артритом отражают дисбаланс кальция и фосфора, характерный для угнетения остеосинтеза в постменопаузальный период у наблюдаемых пациенток. В результате диетотерапии и назначения кальцемина у больных 1 (контрольной) группы от-

мечалась стабилизация параметров общего и ионизированного кальция, уменьшение степени выраженности гиперфосфатемии и гиперкальциурии (табл. 4).

Таблица 3

Динамика показателей острофазового воспаления у пациенток 1 (контрольной) группы

Показатели	До лечения	После лечения	Разность
СОЭ, мм/час	42,1±2,6	31,5±2,5	9,7 *
СРБ, г/л	24,8±1,9	16,1±1,8	8,7 *
Альфа-2-глобулины, %	23±1,6	21±1,2	2
Гамма-глобулины, %	46,2±3,7	43,7±4,1	2,5
Сиаловые кислоты, ЕД	0,44±0,09	0,41±0,04	0,03
Фибриноген, г/л	8,2±1,4	5,6±0,9	3,6 *
Иммуноглобулин А, г/л	5,4±1,9	5,15±1,4	0,35
Иммуноглобулин G, г/л	30,1±5,2	25,1±4,6	5 *
Гаптоглобины, г/л	4,7±0,9	4,1±0,8	0,6
Щелочная фосфатаза, ЕД	870±48,9	820±50,1	50

Примечание: * – p<0,05 – достоверность отличий от исходных значений.

Таблица 4

Динамика показателей кальций-фосфорного обмена у пациенток 1 (контрольной) группы

Показатели	До лечения	После лечения	Разность
Кальций ионизированный, ммоль/л	0,94±0,04	1,05±0,02	-0,1 *
Кальций общий, ммоль/л	2,21±0,02	2,35±0,01	-0,14 *
Суточная экскреция фосфора, мг/сут	42,1±4,6	44,2±4,8	-2,1 *
Суточная экскреция кальция, г/сут	0,34±0,009	0,25±0,006	-0,09 *

Примечание: * – p<0,05 – достоверность отличий от исходных значений.

Исходные параметры маркеров остеосинтеза и резорбции костной ткани отражают умеренное угнетение синтетических процессов, что подтверждается снижением ниже нормы параметров остеокальцина и активацией костной резорбции со значительным повышением количественных показателей дезоксиридинолина (ДПИД). Фармакотерапия, проводимая у пациенток 1 (контрольной) группы статистически достоверно не повлияла на показатели костного ремоделирования, что определяет необходимость назначения антиостеопоротических лекарственных препаратов для повышения эффективности лечения (табл. 5).

Таблица 5

Динамика параметров костного ремоделирования у пациенток 1 (контрольной) группы

Показатели	До лечения	После лечения	Разность
Остеокальцин, нг/мл	2,6±0,8	2,9±1	0,3
Дезоксиридинолин, нмоль/ммоль	11,6±1,3	10,9±1,9	0,7

У 29 (96,67%) наблюдаемых женщин, согласно исходным данным денситометрического обследования имелась низкая МПКТ с отклонением Т-критерия ≤2,5SD. При определении показателей прироста плотности и динамики мониторингирования отклонения Т-критерия от стандартных значений в 1 (контрольной) группе статистически достоверных изменений не получено: прирост МПКТ составил 1,02%, причем до лечения 0,332±0,001 г/см², а после лечения 0,338±0,001 г/см². Однако, согласно полученным данным, отсутствует прогрессирующая потеря МПКТ, характерная для вторичного остеопороза, что подчеркивает значение коррекции кальциевого обмена кальцемином и назначением сбалансированной диеты, коррекция недостатка витамина Д в пищевом рационе, борьба с гиподинамией, профилактика падений и нарушений координации движений. Данные о развитии нежелательных побочных явлений представлены в табл. 6.

Таблица 6

Оценка нежелательных реакций при проведении противовоспалительной терапии в 1 (контрольной) группе

Нежелательные реакции	Количество больных (n)	Количество больных (%)
Гастралгия	1	3,33
Покраснение лица	1	3,33
Задержка стула	1	3,33

Нежелательные побочные реакции отмечались у 3 (10%) человек, продолжались не более 12 часов, не требовали отмены препаратов. У 2 больных проводилась медикаментозная коррекция спазмолитическими средствами (но-шпа, папаверин), у 1 больной – Н₁-гистаминоблокаторами (кестин).

Для изучения действия бивалоса у пациенток, страдающих остеопорозом при ревматоидном артрите, была сформирована вторая группа наблюдения, в которую были включены 30 женщин в постменопаузальном периоде, получавших фармакотерапию кальцием по 1 табл. 2 раза и бивалос 1 саше перед сном в течение 6 месяцев. Поскольку бивалос в настоящее время включен в стандарты терапии остеопороза как препарат первого ряда, актуальным является оценка фармакологической эффективности его действия у пациенток постменопаузального периода, страдающих ревматоидным артритом. Не менее важно сочетание указанных фармакологических методов с немедикаментозными, индивидуально корректирующими факторы риска у каждой конкретной наблюдаемой нами пациентки. Составление диет, оптимизирующих поступление кальция и Д₃ с продуктами питания, борьба с гиподинамией и нарушениями координации движений путем составления комплекса физических упражнений, несомненно повышают эффективность осуществляемой фармакотерапии.

Общее состояние больных 2 группы, получавших фармакотерапию бивалосом, было расценено как удовлетворительное у 8 (26,67%) и как средней тяжести у 22 человек (73,33%).

Мониторирование количественной оценки болевого суставного и вертеброгенного синдромов и динамика теста «Устойчивость стояния» отражены в табл. 7.

Таблица 7

Динамика количественных субъективных параметров болевого синдрома при фармакотерапии в 1 и 2 группах наблюдения

Показатели	1 группа	2 группа	Разность
Болевой суставный синдром, баллы	2,1±0,26	2,1±0,14	0
Болевой суставный синдром, мм ВАШ	46,2±4,5	46,1±0,7	0,1
Болевой вертеброгенный синдром, баллы	2,6±0,08	1,1±0,2	1,5 *
Тест «Устойчивость стояния»	1,5±0,06	3,95±0,5	-2,45 *
Суставный счёт	4,3±1,3	4,2±0,35	0,1
Суставный индекс	6,58±1,4	8,2±0,6	-1,62
Число воспалённых суставов	4,46±1,07	5,1±0,64	2,1
Индекс Ричи	9,58±2,9	10,1±0,7	-0,52
Индекс Ли	8,17±1,04	8,15±0,7	0,02

Примечание: * – p<0,05 – достоверность отличий от исходных значений.

В результате исследования получены статистически достоверные результаты коррекции болевого вертеброгенного синдрома, что позволяет рекомендовать бивалос при выраженных позвоночных болях (табл. 7). Оценивая тест «Устойчивость стояния» по результатам проводимой фармакотерапии во 2 группе наблюдения, отмечалась максимальная градация теста, что свидетельствовало об улучшении морфофункционального состояния тел позвонков.

В проведенных исследованиях у пациенток 2 группы не отмечалось статистически достоверной динамики показателей острофазового воспаления по сравнению с контрольной группой: СОЭ, СРБ, альфа и гамма глобулинов, сиаловых кислот, фибриногена, иммуноглобулинов А и G, гаптоглобинов и щелочной (табл. 8).

Оценивая представленные в табл. 8 маркеры воспаления, следует сделать вывод о том, что бивалос, являясь антиостеопоротическим препаратом, не влияет на степень выраженности протекающих воспалительных процессов и не может корректировать этот патогенетический механизм у больных ревматоидным артритом. Поэтому у пациенток этой группы не удалось отменить глюкокортикоиды или снизить их дозировку.

Таблица 8

Динамика показателей острофазового воспаления по результатам фармакотерапии пациенток 1 и 2 групп

Показатели	1 группа	2 группа	Разность
СОЭ, мм/час	31,5±2,5	29,6±1,9	1,9
СРБ, г/л	16,1±1,8	17,2±1,3	-1,1
Альфа-2-глобулины, %	21±1,2	20,9±1,6	0,1
Гамма-глобулины, %	43,7±4,1	41,9±3,6	1,8
Сиаловые кислоты, ЕД	0,41±0,04	0,39±0,02	0,02
Фибриноген, г/л	5,6±0,9	6,1±0,7	-0,5
Иммуноглобулин А, г/л	5,15±1,4	5,11±1,3	0,04
Иммуноглобулин G, г/л	25,1±4,6	23,7±3,7	1,4
Гаптоглобины, г/л	4,1±0,8	4,4±0,9	-0,3
Щелочная фосфатаза, ЕД	820±50,1	832±47,5	-12

При оценке параметров минерального обмена также отмечалось отсутствие аддитивного эффекта бивалоса и кальцемина, поэтому он не влияет на динамику показателей общего, ионизированного кальция сыворотки крови и показатели кальциурии. Результаты коррекции минерального обмена, полученные у больных 1 (контрольной) группы не отличаются от параметров исследования пациенток 2 группы (табл. 9), восстановление баланса минерального обмена в обоих случаях достигается диетотерапией и назначением кальцемина.

Таблица 9

Динамика показателей кальций-фосфорного обмена по результатам фармакотерапии у пациенток 1 и 2 групп.

Показатели	1 группа	2 группа	Разность
Кальций ионизированный, моль/л	1,05±0,02	1,05±0,1	0
Кальций общий, ммоль/л	2,35±0,01	2,39±0,01	-0,04
Суточная экскреция фосфора, мг/сут	44,2±4,8	43,9±4,1	0,3
Суточная экскреция кальция, г/сут	0,25±0,006	0,35±0,05	-0,1

Согласно полученным нами данным, бивалос статистически достоверно корректирует маркеры остеосинтеза, влияя на величину остеокальцина. Таким образом, представляется целесообразным его назначение пациенткам с низкой скоростью синтеза костной ткани при исходных значениях щелочной фосфатазы и остеокальцина меньше нижней границы референтного интервала. В тоже время по результатам фармакотерапии у пациенток 2 группы по сравнению с 1 (контрольной) группой статистически достоверно понизился дезоксипиридинолин, маркер костной резорбции (рис. 1).

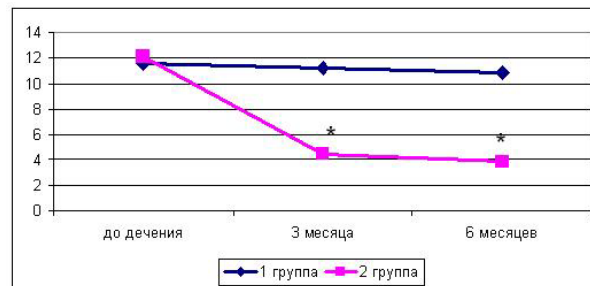


Рис. 1. Мониторирование параметров дезоксипиридиналина, нмоль/ммоль креатинина мочи.

Примечание: * – p<0,05 – достоверность отличий от исходных значений.

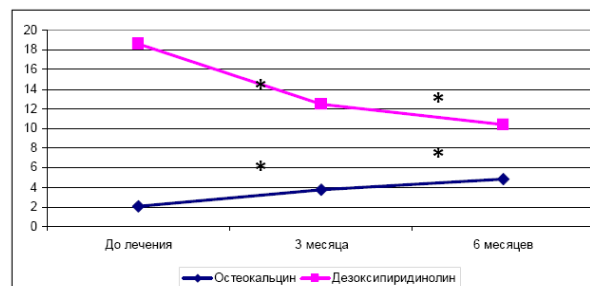


Рис. 2. Динамика маркеров костного ремоделирования

Следовательно, бивалос, обладает двойным действием, не только стимулирует остеосинтез, но и ингибирует резорбцию костной ткани (рис.2).

При сравнительной оценке эффективности фармакотерапии бивалоса по отношению к 1 (контрольной) группе отмечен статистически достоверный прирост плотности кости с нарастанием МПКТ на 3,45%, что обусловлено способностью бивалоса не только ингибировать резорбцию кости, но стимулировать остеосинтез. До лечения бивалосом у пациенток 2 группы МПКТ составляла 0,311 г/см², а после – 0,885 г/см². В тоже время, в повышении МПКТ следует особо подчеркнуть роль базисных препаратов, кальций-содержащей диеты, профилактики гиподинамии, падений и нарушений координации движений.

Нежелательные побочные реакции во второй группе наблюдения отмечались у 3 (10%) чел.. Явления продолжались не более 30 мин, не требовали отмены препарата, так как проходили самостоятельно, медикаментозная коррекция не проводилась.

Выводы: назначение бивалоса больным с остеопорозом на фоне ревматоидного артрита позволяет эффективно корректировать клиническую картину, снижая интенсивность болевого синдрома в позвоночнике, повышая устойчивость стояния пациентов, улучшать походку, повышает минеральную плотность костной ткани и восстанавливает баланс костного ремоделирования, что является основанием для использования препарата, учитывая его хорошую переносимость и незначительные побочные реакции.

Литература

1. Лесняк О.М. Остеопороз позвоночника / О.М.Лесняк // Consilium Medicum. Т6, №8. 2004
2. Меньшикова Л.В., Храмцова Н.А., Еришова О.Б. и др. Ближайшие и отдаленные исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия (по данным многоцентрового исследования // Остеопороз и остеопатия. 2002. №1 С. 8–11
3. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Илюв Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Вестн. Травм. И ортопедии им. Н.Н. Пирогова. 1999, №3, С. 20–26.
4. Национальное руководство по ревматологии / Е.Л.Насонов, В.А.Насонова. М: ГЭОТАР-Медия, 2008
5. Остеопороз / под. ред. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. 2е изд., перераб. И доп. М.: ГЭОТАР-Медия, 2009
6. Рожинская Л.Я. и др. Влияние стронция ранелата (бивалоса) на минеральную плотность кости, костные маркеры и качество жизни при лечении постменопаузального остеопороза/Проблемы эндокринологии: научно-практический журнал / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГУ Эндокринологический научный центр РАМН. - М.: Медицина, 2008. –Том 54, №4. С. 31–37.
7. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство. Изд.2е, перераб. и доп. М.: Издатель Мокеев, 2000
8. Руководство по остеопорозу / Л.И.Беневоленская, М: Бином. Лаборатория знаний, 2003
9. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. NEngl J Med. 2004;350: 459–468.
10. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) Study. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:281 6–2822
11. Rizzoli R, Felsenberg D, Laroche M, Seeman E, Krieg MA, Frieeling I, Thomas T, Delmas PD Osteoporosis International 2009;20(1):165–166(OC37)

COMPLEX THERAPY OF THE POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

M.L. NESTEROVA, D.V. PESHEKHONOV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Transport Medicine Department

In this research with the aim of estimating efficiency of the therapy combined by basic means, – glucocorticoids, non-steroid resolvents for rheumatoid arthritis treatment, calcemin and bivalos on the background of non-medicament therapy, allowing to eliminate postmenopausal osteoporosis risk factors, the efficiency concerning clinical symptom data is proved, as well as that of state stability, osteal metabolism markers and osteal tissue mineral density indices. A good level of bivalos tolerance, the possibility to prescribe it to patients with rheumatoid arthritis is detected.

Key words: bivalos, rheumatoid arthritis, osteoporosis.

УДК 616.71-007.234-08:618.173

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

М.Л. НЕСТЕРОВА, Л.К. ПЕШЕХОНОВА*

Представлена доказательная база клинической эффективности бивалоса, назначаемого женщинам, страдающим остеопорозом в климактерическом периоде, с его положительным влиянием на минеральную плотность костной ткани, маркеры костного ремоделирования и микроархитектонику кости, позволяющему предупреждать остеопоротические переломы.

Ключевые слова: остеопороз, бивалос, микроархитектоника

Остеопороз в России, как и во всем мире, представляет одну из важнейших проблем здравоохранения, поскольку его частота последние десятилетия неуклонно увеличивается. При денситометрическом обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), остеопороз в России диагностируется у каждой 3 женщины и каждого 5 мужчины. Это означает, что остеопорозом в России страдают более 10 миллионов человек. Высокая распространенность по данным эпидемиологических исследований также отмечается среди белого населения Северной Америки и ряда стран Западной Европы.

Актуальные проблемы постменопаузального остеопороза связаны с тем, что у каждой третьей женщины в возрасте старше 50 лет и старше, находящейся в климактерическом периоде, по данным денситометрии проксимальной зоны бедренной кости, поясничного отдела позвоночника или дистальной области предплечья, был выявлен остеопороз. Эта патология обнаруживается в возрастной группе 50-59 лет только у 15% женщин, но с увеличением возраста его частота возрастает, доходя до 70% в 80 лет и старше.

Социальная значимость остеопороза определяется его осложнениями: переломами тел позвонков и костей периферического скелета, вызывающими подъем заболеваемости, инвалидизацию, снижение качества жизни, а также высокую смертность среди лиц пожилого возраста. Среди городского населения России у 24% женщин и 13% мужчин в возрасте 50 лет и старше отмечается, по крайней мере, 1 клинически выраженный перелом. По данным Европейского Союза, число переломов вследствие остеопороза в 2000 г. достигло в Европе 3,79 млн. По результатам эпидемиологических исследований в России частота переломов проксимального отдела бедренной кости среди населения в возрасте 50 лет и старше составляет в среднем 105,9 на 100 000 (78,8 у мужчин и 122,5 у женщин); частота переломов дистальной области предплечья 426,2 (201,1 среди мужчин и 563,8 среди женщин). Следует отметить, что смертность в течение первого года после перелома колебалась от 30,8 до 35,1%, причем спустя год 78% и через два года 65,5% нуждаются в постоянном уходе.

Переломы влекут значительные экономические затраты в области здравоохранения, достигая 32 млрд. евро в виде прямой цены лечения переломов по данным стран Евросоюза. Стоимость года лечения перелома бедра с включением госпитального периода и последующей реабилитацией в Бельгии составляет 15 000 евро, в Великобритании 12 000 фунтов, в Канаде 26 500 канадских долларов в расчете на 2000г. Фармакоэкономические исследования, проведенные в России определяют на сегодняшний день средние затраты по лечению переломов в 1 166 765 руб. в год.

Таким образом, проблемы постменопаузального остеопороза требуют ранней и адекватной эффективной антиостеопоротической терапии для устранения риска развития переломов губчатых и трубчатых костей.

В настоящее время основные антиостеопоротические препараты разделяются на три группы по механизму воздействия на костное ремоделирование: стимулирующие остеогенез, оказывающие антирезорбтивное воздействие и средства комбинированного влияния. К препаратам, замедляющим резорбцию, относятся бисфосфонаты, кальцитонины, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, эстрогены. Усиливают костеобразование паратиреоидный гормон, фториды, анаболические стероиды и гормон роста. В группу препаратов комплексного действия включены соли стронция, витамин D и его активные метаболиты.

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Кафедра транспортной медицины ИПМО, 8 (903) 652-06-77, nesterovamaria@mail.ru

В клинической практике наиболее часто используются бисфосфонаты, относящиеся к первой линии эффективности (уровень доказательности А). Кратко патофизиологический механизм действия бисфосфонатов можно представить как реакцию их физико-химического связывания с гидроксипатитом на поверхности, подвергающейся резорбции, а также прямое действие на остеокласты, приводящее к индукции их апоптоза. Именно способность бисфосфонатов влиять на остеокласты и их предшественники определяет их лечебное действие при остеопорозе. В России используются такие лекарственные средства, как алендронат (Фосамакс, Осталон, Теванат), ибандронат (Бонвива), препарат золедроновой кислоты (Акласта), которые относятся к азотосодержащим бисфосфонатам.

Другим широко используемым в России антирезорбтивным препаратом группы кальцитонинов является миакальцик, представляющий собой полипептидный гормон, состоящий из 32 аминокислот, вырабатывающийся преимущественно парафолликулярными клетками щитовидной железы. Основными эффектами этого препарата являются гипокальциемический и гипофосфатемический, которые реализуются за счет угнетения дифференцировки и активности остеокластов и, как следствие, замедляют костную резорбцию.

К лекарственным средствам, оказывающим непосредственное влияние на синтез кости, относят терипаратид (Фортео), который является терминальным фрагментом паратиреоидного гормона человека. Терипаратид с успехом применяется для лечения наиболее тяжелых форм остеопороза в США с 2002 г., в Европе – с 2003 г. в России с 2004 г. Интермитирующие дозы терипаратида стимулируют костеобразование за счет увеличения количества и активности остеобластов.

Активные метаболиты витамина D – альфакальцидол и аналоги, также включены в клинические рекомендации по лечению остеопороза. Действие этой группы препаратов обусловлено усилением кишечной абсорбции кальция, ингибированием его выведения из организма и улучшением минерализации остеоида.

Особое место в антиостеопоротической терапии занимает бивалос – препарат, оказывающий комбинированное воздействие, одновременно стимулируя синтез и подавляя резорбцию костной ткани. В результате происходит изменение ремоделирования в пользу образования новой, более прочной структуры, чем достигается ранняя и длительная эффективность в профилактике переломов. Бивалос устраняет патогенетическую причину остеопороза в результате коррекции баланса между процессами костной резорбции и синтеза остеоида.

Действующим элементом бивалоса является природный нерадиоактивный стронций (Sr), относящийся к стабильным микроэлементам. Встречаясь в почвенных породах, преимущественно в магниевых, кальциевых и бариевых минералах, элемент состоит из четырех стабильных изотопов ^{88}Sr (82,56%), ^{86}Sr (9,86%), ^{87}Sr (7,02%) и ^{84}Sr (0,56%), распространенность которых варьирует от образования ^{87}Sr в результате распада природного рубидия ^{87}Rb , при этом отмечается корреляционная зависимость от возраста и отношения Rb/Sr в данной породе. При этом радиоактивный изотоп стронция-90 значительно отличается в аспекте негативного влияния на организм, однако он нашел применение в онкологии для лучевой терапии костных опухолей.

Ежедневно в организм взрослого человека с продуктами питания, преимущественно растительными, хрящевыми и костными компонентами, поступает 0,8-3,0 мг стронция, при этом отмечается невысокий процент (около 5-10%) усвояемости данного элемента. Абсорбция стронция происходит в 12-перстной и подвздошной кишке, а выведение осуществляется в основном с мочой, в меньшей степени с желчью, при этом в фекалиях содержится неадсорбированный стронций.

В организме взрослого человека массой 70 кг находится около 320 мг стронция, причем его основное количество депонировано в костях. Это обусловлено тем, что стронций, как и кальций, обладает тропностью к костной ткани. Стронций абсорбируется в результате обменных процессов, при которых он лоцируется на наружной поверхности гидроксипатита, а также реакций замещения, в результате которых он проникает вглубь костного кристалла в минимальных количествах.

Бивалос представляет собой стронциевую соль панеловой кислоты, и содержит два атома стабильного стронция и 1 молекулу панелоновой кислоты, а также органическую часть, улучшающую фармакокинетические свойства препарата. Величина

абсорбции, объем распределения и связывания панелоновой кислоты с белками плазмы достаточно низкие, что обусловлено высокой полярностью молекулы. Важно отметить, что не наблюдается кумуляции или активной метаболической трансформации, при этом абсорбированная панелоновая кислота быстро и в неизменном виде выводится из организма через почки. Следует подчеркнуть способность панелоновой кислоты связывать оба устойчивых атома стронция и повышать его биодоступность.

Рассматривая патогенетические аспекты действия препарата на костную ткань, следует отметить, что бивалос преимущественно активизирует остеосинтез, наращивая новый костный матрикс путём стимуляции пролиферации преостеобластов, локализующихся в костном мозге. Параллельно с этим процессом, бивалос оказывает антирезорбтивное действие путем ингибирования преостеокластов, что в конечном итоге приводит к снижению количества зрелых клеток. Доказательная база, подтверждающая достоверное влияние бивалоса на различные пути метаболизма в костных клетках, представлена механизмами воздействия на кальций-чувствительные рецепторы. При этом стронций осуществляет регуляцию репликации остеобластов посредством связывания с рецепторами других типов, включающих рецептор активации ядерного фактора $\kappa\beta$ RANK и его трансмембранный лиганд RANKL, лоцирующийся на остеокластах. Бивалос, помимо этого, обладает способностью повышать экспрессию остеопротегерина OPG- белка, подавляющего дифференцировку преостеокластов. Следовательно, остеопротегерин под влиянием стронция усиливает блокирование системы RANK-RANKL, что составляет основу его регулирующего действия на механизмы костного метаболизма.

В программе, включавшей 2 исследования, SOTI (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) и TROPOS (Treatment Of Peripheral Osteoporosis), была изучена клиническая эффективность стронция панелата в качестве средства для профилактики и лечения постменопаузального остеопороза у женщин. Определяющим направлением была оценка предупреждения риска переломов тел позвонков и проксимального отдела бедренной кости с изучением безопасности перорального приема стронция панелата в дозе 2 г/сут. Исследования SOTI и TROPOS относились к международным, многоцентровым рандомизированным, плацебо-контролируемым, в которых основной статистический анализ проводился через 3 года терапии, при этом длительность наблюдения составила 5 лет.

При проведении SOTI было рандомизировано 1649 женщин, у которых среднее отклонение Т-критерия минеральной плотности костной ткани (МПКТ) поясничных позвонков составляло -3,5 и тазобедренной области -2,4, а среднее число перенесенных позвоночных переломов до включения в исследование составляло 2,2. Через 1 год лечения процент больных, у которых возник 1 и более новых позвоночных перелом снизился в 2 раза в группе бивалоса по сравнению с плацебо. В течение трех последующих лет в группе стронция панелата отмечалось статистически достоверное снижение риска переломов до 41% по сравнению с плацебо, а число клинических значимых переломов - до 38%, при этом коррекция болей в спине отмечалась у 17,7%. Снижение риска позвоночных переломов на фоне лечения сопровождалась достоверным повышением величины МПКТ в течение 3-летнего периода с увеличением значения на 14,4% с 6 месяца лечения. Биохимические маркеры костного метаболизма свидетельствовали об одновременном воздействии на процессы остеосинтеза и резорбции (уровень костно-специфической щелочной фосфатазы в сыворотке крови достоверно повысился на 8,1%, а С-телопептид коллагена достоверно снизился на 12,2%). Исследование SOTI доказало эффективность бивалоса в аспекте предупреждения деформаций и переломов тел позвонков, при этом корректировался болевой вертеброгенный синдром.

В исследовании TROPOS мониторировалось состояние 5091 пациенток, страдающих постменопаузальным остеопорозом, которым назначался бивалос в дозе 2 г/сут или плацебо, при этом через 3 года от начала терапии изучалась клиническая эффективность и безопасность применения бивалоса с целью профилактики внепозвоночных переломов. Было доказано достоверное снижение риска внепозвоночных переломов через 3 года после проведенного лечения. В количественном отношении относительный риск снизился на 16%. Среди 1977 женщин пожилого возраста с высоким риском перелома проксимального отдела бедра, у которых в среднем отклонение Т критерия области шейки бедра

составляло более -3, наблюдалось снижение относительного риска переломов на 36%.

По данным, полученным в исследовании TROPOS, терапия бивалосом способствовала достоверному приросту МПКТ через 3 года, и при этом составляла +8,2% для шейки бедренной кости и +9,8% для проксимального отдела бедра, приводя к снижению риска внепозвоночных переломов в целом, а также области бедра в группе высокого риска. Частота развития нежелательных побочных реакций достоверно не различалась между группами терапии и плацебо.

В клинической практике важно оценивать не только МПКТ, но и микроархитектуру костной ткани, повышающую прочность кости, предупреждая риск развития переломов.

В доклинических исследованиях было продемонстрировано, что бивалос обладает способностью оптимизировать микроархитектуру кости как на трабекулярном, так и на кортикальном уровнях, при этом отмечается увеличение объема трабекулярной кости, толщины и количества трабекул, а также величины кортикального слоя. Так, в культурах эмбриональных клеток трубчатых костей мышей был выявлен достоверный антирезорбтивный эффект, а в опытах на изолированных клетках - показано уменьшение количества активных остеокластов на 30%, что доказывает способность стронция ранелата уменьшать резорбцию и усиливать остеогенез у животных, приводя к увеличению остеоида, при этом не нарушая его минерализацию. Серия экспериментов *in vitro*, проведенная на грызунах и обезьянах, доказала способность стронция ранелата не только стимулировать процессы остеосинтеза, но и ингибировать резорбцию, улучшая микроархитектуру кости на трабекулярном уровне. По сравнению с плацебо, препарат увеличивал число трабекул, уменьшал их сепарацию и оптимизировал индекс структурной модели трабекул от палочковидной к пластинчатой. На тканевом уровне бивалос способствовал увеличению размеров и утолщению кортикального слоя.

В 2009 г. были опубликованы результаты исследования Scanco, проводимого с целью оценки эффектов стронция ранелата в дозе 2 г в сутки, на микроархитектуру костной ткани у пациенток с постменопаузальным остеопорозом. На протяжении года лечения в сравнении с алендронатом в дозе 70 мг/неделю оценивался объем костной ткани и толщина кортикальной и трабекулярной кости посредством периферической количественной микрокомпьютерной томографии на аппарате Scanco Xtream CT. В результате были получены достоверные данные, доказывающие, что бивалос в большей степени, чем алендронат, повышает объем костной ткани и толщину кортикальной кости, при этом прирост кортикальной кости составлял 1,6% у пациенток, получавших алендронат, и 5,3% – при приеме бивалоса, а трабекулярной кости 0,6% и 2% соответственно.

Следует отметить комплаентность терапии бивалосом, которая составляла около 80%, согласно исследованиям SOTI и TROPOS. Степень готовности следовать назначениям врача по приему бивалоса связана с удобством приема препарата, который принимается один раз в сутки в вечернее время, не требуя дополнительных физических движений и употребления значительного количества жидкости.

Таким образом, представленная доказательная база, позволяет рекомендовать бивалос женщинам, страдающим постменопаузальным остеопорозом, в связи с его высокой клинической эффективностью, его положительным влиянием на минеральную плотность костной ткани, маркеры костного ремоделирования и микроархитектуру кости.

Использование этого препарата позволит улучшить качество жизни женщин, расширить их двигательную и социальную активность, предупредить переломы костей и снизить риск инвалидизации.

Литература

1. Лесняк О.М. Остеопороз позвоночника / О.М.Лесняк // Consilium Medicum. Т6, №8. 2004
2. Меньшикова Л.В., Храмова Н.А., Еришова О.Б. и др. Ближайшие и отдаленные исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия (по данным многоцентрового исследования // Остеопороз и остеопатии. 2002, №1 С. 8–11
3. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Илюв Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Вестн. Травм. И ортопедии им. Н.Н. Пирогова. 1999, №3, С. 20–26

4. Национальное руководство по ревматологии / Е.Л. Насонов, В.А.Насонова. М: ГЭОТАР-Медия, 2008

5. Остеопороз / под. ред. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. 2е изд., перераб. И доп. М.: ГЭОТАР-Медия, 2009

6. Рожинская Л. Я. и др. Влияние стронция ранелата (бивалоса) на минеральную плотность кости, костные маркеры и качество жизни при лечении постменопаузального остеопороза / Проблемы эндокринологии: научно-практический журнал/ Министрство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГУ Эндокринологический научный центр РАМН. М.: Медицина, 2008. Том 54, №4. С. 31–37.

7. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство. Изд.2, перераб. и доп. М.: Издатель Мокеев, 2000

8. Руководство по остеопорозу/ Л.И.Беневоленская. М: Бином. Лаборатория знаний, 2003

9. Meunier P.J, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. NEngl J Med. 2004 ;350 :459–468.

10. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) Study. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:281 6– 2822

11. Rizzoli R, Felsenberg D, Laroche M, Seeman E, Krieg MA, Frieberg I, Thomas T, Delmas PD Osteoporosis International 2009;20(1):165–166(OC37)

MODERN ASPECTS OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS TREATMENT

M.L. NESTEROVA, L.K. PESHEKHONOVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Transport Medicine Department

The documentary information dealing with clinical efficiency of bivalos being prescribed to women in climacteric period with osteoporosis, its positive influence on osteal tissue mineral density, osteal remodelling markers and bone microarchitectonics, allowing to prevent osteoporotic fractures.

Key words: osteoporosis, bivalos, microarchitectonics.

УДК 616.12

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АРИФОНА РЕТАРД У БОЛЬНЫХ СРЕДНЕГО, ПОЖИЛОГО, СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.В.НИКИТИН, Е.А. ТИТЕЙ*

Длительное применение Арифона ретард в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами у больных пожилого и среднего возраста обеспечивает сильное и продолжительное антигипертензивное действие и оптимальную защиту сердца благодаря уменьшению гипертрофии левого желудочка. Арифон ретард является метаболически нейтральным антигипертензивным препаратом.

Ключевые слова: арифон ретард, сердце, артериальная гипертензия, монотерапия

Представлены результаты исследования влияния Арифона ретард на суточный профиль артериального давления (АД), параметры эхокардиографии, биохимические показатели крови у 50 больных в возрасте от 45 до 88 лет с изолированной систолической артериальной гипертензией (ИСАГ). На фоне 12-месячного применения Арифона ретард достоверно уменьшились значения среднесуточного АД, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) при сохраняющейся метаболической нейтральности и хорошей переносимости препарата.

Артериальная гипертензия (АГ) – основной фактор риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности во всем мире. Россия занимает одно из первых мест по распространенности АГ [1]. За основной показатель, определяющий тяжесть и прогноз артериальной гипертензии, принимался уровень диастолического артериального давления (ДАД). Проведенные в последние годы, эпидемиологические и клинические исследования определили более тесную связь между прогнозом АГ, риском сердечно-сосудистых осложнений и уровнем не ДАД, а систолического АД (САД).

С возрастом увеличивается как ДАД, так и САД. Но САД продолжает повышаться и у тех, кто старше 70-80 лет, в то время как ДАД увеличивается только до 50-60-летнего возраста, а затем

* Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко. Стационар МСЧ УФСБ по Воронежской области

его уровень может даже снижаться. САД – главный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений, который имеет выраженную связь с летальностью [2,3].

В последние годы интерес к состоянию здоровья пожилых людей и качеству жизни этой категории пациентов значительно возрос. Это связано, прежде всего, с тем, что во всех экономически развитых странах численность пожилых людей растет значительно быстрее общей численности населения. У пожилых больных особое внимание уделяется сердечно-сосудистой патологии, которая у этой возрастной категории пациентов является главной причиной смерти [2,4]. В структуре АД у этой группы пациентов важное место занимает изолированная систолическая артериальная гипертензия. [3,5]. Этот термин используется для характеристики всех больных с систолическим АД, равным или превышающим 140 мм рт.ст., и диастолическим – ниже 90 мм рт.ст. [3].

В конце XX века предлагались различные варианты возрастной классификации периодов жизни человека. По последней градации ООН и ВОЗ верхняя граница молодого возраста – 45 лет, средний возраст – 45-60 лет, пожилой возраст – 60-75 лет, старческий возраст – 75-90 лет.

Данные исследования NHANES (Национального исследования состояния здоровья и питания населения) III показывают: в возрастной группе 40-54 года в 24% случаев АД диагностируется ИСАГ; у больных старше 57 лет ИСАГ регистрируется в 50% случаев с дальнейшим возрастанием частоты в более старших возрастных группах. Фремингемское исследование свидетельствует о существенном вкладе САД в степень общего сердечно-сосудистого риска уже в возрастной группе 35-64 лет, инфаркта миокарда – с 45 лет. Аналогичная возрастная значимость подтверждена и в отношении пульсового давления. Эти данные позволяют утверждать, что проблема систолического и пульсового давления существует не только у пожилых людей [4,6].

Современные представления о фармакотерапии ИСАГ основываются на результатах ряда крупных исследований, прежде всего исследований SHEP, STOP-Hypertension, ALLHAT, Syst-Eur, Syst-China и др.

Наибольший опыт по лечению повышенного САД накоплен при применении диуретиков. Эти препараты даже при постоянном приеме уменьшают как объем циркулирующей плазмы, так и ударный объем сердца, повышают растяжимость крупных артерий, и этим, возможно, объясняется их эффективность в снижении САД у пациентов с ИСАГ [5,7].

В последних международных и российских рекомендациях содержится целый ряд требований, которым должен отвечать применяемый гипотензивный препарат. К ним относятся: эффективность, возможность назначения минимальной дозы и, для улучшения приверженности больного к лечению, однократный прием в сутки [7]. Далеко не все тиазидные диуретики отвечают этим требованиям. Кроме того, необходимо всегда помнить о побочных эффектах, возникающих при длительной диуретической терапии (гипокалиемия, гиперурикемия, ортостатическая гипотония, нарушения липидного обмена и др.).

Поэтому все больший и обоснованный интерес врачи проявляют к ретардной форме индапамида – тиазидоподобному диуретику с замедленным высвобождением, назначаемому в суточной дозе 1,5 мг (Арифон ретард 1,5 мг, компания «Servier»). В таблетке содержится всего 1,5 мг активного вещества (против 2,5 мг в обычной форме индапамида). Поэтому высокая антигипертензивная эффективность ретардной формы индапамида (РФИ), которая не уступает таковой обычного индапамида, сочетается со значительно менее выраженным неблагоприятным влиянием на углеводный и липидный обмен [8,9].

Так, при ретроспективном фармакоэкономическом анализе нескольких крупных клинических исследований (LIVE, TONMS, PRESERVE, NESTOR) индапамид ретард 1,5 мг показал лучшие коэффициенты затратной эффективности как в оценке степени снижения АД, так и в оценке регресса ГЛЖ в сравнении с наиболее часто назначаемыми гипотензивными препаратами из разных классов [10,11].

Цель исследования – оценка антигипертензивной эффективности и переносимости Арифона ретард у больных среднего и пожилого возраста с систолической артериальной гипертензией. Оценивалось влияние препарата на САД, ДАД, пульсовое АД, ГЛЖ, биохимические показатели крови, переносимость и безопасность.

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные обследования и результаты 12-месячного лечения Ари-

фоном ретард («Сервье», Франция) в суточной дозе 1,5 мг/сутки у пациентов с ИСАГ в возрасте от 45 до 88 лет. Анализ был проведен по специально разработанной карте. В ней указывались возраст и пол больного, данные анамнеза, наличие сопутствующей патологии; результаты лабораторно-инструментальных методов обследования: биохимические показатели крови, данные аускультативного измерения АД, суточного мониторинга АД (СМАД) и параметры эхокардиографии. Исследование проводилось на базе военного госпиталя с контрольными обследованиями через 6 и 12 месяцев. Под наблюдением находилось 100 больных (72 мужчин и 28 женщин). Все пациенты были разделены на две группы. В основной группе (50 больных) принимали в качестве базисной терапии Арифон ретард. В контрольной группе (50 больных) в качестве гипотензивной терапии применялись: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) – 28 пациентов, у 12 – б-блокаторы и 10 пациентов получали комбинированную терапию (И-АПФ и б-блокатор).

Критериями исключения являлись по данным анамнеза и клинико-инструментальных исследований вторичный характер АД, инфаркт или инсульт менее чем за 3 месяца до начала исследования, гемодинамически значимые пороки аортального клапана, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, беременность, подагра, установленная непереносимость тиазидных диуретиков.

Нормальная масса тела отмечена только у 13% больных, избыточная – у 35% и ожирение – у 52% больных, в основном у пациентов до 60 лет. Всем больным были даны диетические рекомендации по нормализации массы тела. Курили 45% больных, в основном среднего возраста, работающие. Впервые выявлена артериальная гипертензия у 12% больных. Предшествующая антигипертензивная терапия проводилась у 55% пациентов. Сахарный диабет имелись у 16% пациентов, нарушение толерантности к глюкозе – у 12%. Осложнения АД наблюдались у больных в более старших возрастных группах: у 2,5% – острый инфаркт миокарда, у 3% – острое нарушение мозгового кровообращения.

У больных определяли АД ручным методом по Н.С. Короткову в состоянии покоя в сидячем положении путем трехкратного измерения с 2-минутными интервалами. В течение 3-5 дней до начала исследования больным отменяли антигипертензивные средства – контрольный период. В конце этого периода, а также спустя 6 и 12 месяцев терапии проводили суточное мониторирование АД (СМАД) по общепринятой методике портативными аппаратами «BPLab» (С.-Петербург). Анализ основных показателей СМАД осуществляли с учетом имеющихся рекомендаций. Нами оценивалась эффективность препарата у пациентов с ИСАГ, у которых индекс времени нагрузки САД в течение суток, по данным суточного СМАД составлял не менее 50%.

Эффективным снижением САД на фоне лечения считалось снижение до уровня ниже 140 мм. рт. ст., или снижение АД не менее чем на 20 мм. рт. ст. от исходного уровня к окончанию исследования. Исходное ДАД у больных было 90 мм. рт. ст. и ниже. Пульсовое АД рассчитывалось как разница между САД и ДАД.

В современной клинической практике приоритет имеют препараты пролонгированного действия, назначаемые однократно в сутки. СМАД позволяет оценить антигипертензивную эффективность препарата в течение суток. По данным СМАД рассчитывался коэффициент Trough-to-peak (T/P). Этот параметр позволяет лучше характеризовать терапевтический профиль антигипертензивных средств, дает информацию о снижающем АД действии препарата. Для этого сравнивали 2 показателя: показатель снижения АД в конце интервала между приемами препарата (trough – остаточное действие) и показатель наибольшего снижения АД в течение всего интервала (peak – пиковое действие). Показатель T/P, близкий к 100% при однократном приеме препарата в сутки, указывает на равномерное снижение АД в течение 24 ч.

ЭХО-кг проводилась на аппарате Phillips HD11CE (США) по стандартной методике в М- и В-режимах. Определяли конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и толщину задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ). Для расчета конечного диастолического (КДО) и конечного систолического (КСО) объемов левого желудочка использовали метод Teichholz, вычисляли фракцию выброса (ФВ) левого желудочка. На основании полученных данных рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Исследования выполнялись исходно и через 12 месяцев лечения.

Лабораторное исследование включало определение уровней глюкозы, показателей липидного спектра: общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), концентрацию креатинина, мочевины, мочевой кислоты на биохимическом анализаторе HumaStar180 (Германия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS версии 6,0 для Windows. Достоверность различий сравниваемых исходных показателей, а также их изменений во время терапии препаратом оценивали с применением парного критерия Стьюдента (t). Статистически значимыми считали различие при $p < 0,05$.

Оценка безопасности основывалась на частоте и тяжести побочных эффектов.

Результаты и их обсуждение. В последние годы преимущества Арифона ретард, относящегося к тиазидоподобным диуретикам, по сравнению с обычными тиазидными диуретиками стали особенно очевидными. Исследование LIVE [8] показало способность Арифона ретард существенно снижать ГЛЖ. Исследование NESTOR [10] продемонстрировало наличие у препарата не только мощного антипротеинурического эффекта у больных с сахарным диабетом типа 2, но и доказало возможность безопасного применения этого диуретика при данной патологии. Клиническое исследование X-CELLENT [14] выявило более благоприятное влияние Арифона ретард на величину пульсового АД по сравнению с амлодипином и кандесартаном.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что вне зависимости от возрастной группы Арифон ретард эффективно снижает САД. За 12 месяцев лечения максимальное снижение САД на 36,2 мм.рт.ст. наблюдалось в основной группе больных. При анализе результатов исследования было определено число пациентов, ответивших на назначение Арифона ретард, у которых в результате терапии САД снижалось не менее чем на 20 мм рт. ст. Через 3 месяца лечения ответили на лечение – 31 (62,6%) пациентов, через 6 месяцев – 27 (54,5%) и через 12 месяцев – 20 больных (40 %).

Было также определено число пациентов, у которых на фоне проводимой терапии отмечена нормализация САД, т.е. снижение его уровня до значений, не превышающих 140 мм рт. ст. После 3 мес. терапии таких пациентов было 12 (24,3%), через 6 мес. – 15 (30,2%) и к концу лечения у 25 (50%) пациентов. Таким образом, положительный эффект от применения Арифона ретард отмечался у 90% больных. Быстрее ответили на лечение, со снижением САД до 140 мм.рт.ст., пациенты более молодого возраста.

ДАД также достоверно снижалось в течение всего периода наблюдения, в среднем на 8,4 мм. рт. ст. Следует отметить, что ни у одного пациента на фоне проводимого лечения не было снижения ДАД ниже 60 мм. рт. ст., что указывает на сбалансированное антигипертензивное действие данного препарата у пациентов с ИСАГ.

Важно отметить более выраженное воздействие Арифона ретард на ночную фазу суточного ритма АД. Этот эффект является одним из тех положительных свойств препарата, которые определяют полезность его использования у пожилых больных, в частности с ИСАГ, т.к. ночная гипертензия является фактором риска развития гипертрофии левого желудочка [15]. Хорошо известно, что недостаточное снижение АД во время сна и его существенное повышение в утренние часы большинством исследователей рассматривается в качестве независимого фактора риска развития ГЛЖ и инсульта [13]. В нашем исследовании было обнаружено значительное снижение индекса нагрузки САД в дневные часы – на 47,5% и особенно в ночные часы на – 58,8%.

Высокое пульсовое АД считается важным и независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений при ИСАГ. Настоящее исследование показало, что Арифон ретард вне зависимости от возраста существенно снижает пульсовое АД при хороших значениях показателя Т/Р, что свидетельствует о стабильности гипотензивного эффекта в течение 24-часового интервала дозирования (табл.1).

Кардиопротективный эффект обеспечивается влиянием антигипертензивных препаратов на гипертрофию миокарда левого желудочка: предупреждением развития ГЛЖ или возможным регрессом ГЛЖ. В 90 годы были опубликованы результаты нескольких метаанализов клинических исследований, посвященных эффективности различных классов антигипертензивных препаратов по влиянию на ГЛЖ. Диуретики оказались менее эффективны, чем ингибиторы АПФ и антагонисты кальция, но превосхо-

дили класс β -блокаторов. Вместе с тем в крупных сравнительных исследованиях отдельные диуретики имели превосходство перед другими классами препаратов по снижению ГЛЖ [8,10].

В исследовании W.Bocker, в котором изучалось влияние высоких и низких доз индапамида на миокард, было установлено, что только низкие дозы индапамида уменьшают массу миокарда левого желудочка, подавляют активность альдостерона в плазме и активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в плазме и миокарде. На фоне приема высоких доз индапамида отмечена активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и отсутствие эффекта уменьшения ГЛЖ. Новая лекарственная форма сделала возможным уменьшение дозы активного вещества с 2,5 до 1,5 мг в таблетке индапамида ретард, что позволило в полной мере проявиться его органопротективным свойствам.

При анализе данных эхокардиографии через год наблюдения установлено уменьшение толщины миокарда ЗСЛЖ на 1,0 мм (9,1%) и МЖП на 0,5 мм (4,2%), снижение ММЛЖ на 20,8 г (9,8%), ИММЛЖ на 10,2 г/м² (7,9%). Увеличение ФВ было незначительным, практически без изменения у больных пожилого возраста (табл.2).

Таблица 1

Динамика показателей суточного мониторирования артериального давления у больных ИСАГ до и после лечения Арифон ретард

Показатель	Группа	1-3 день	10-13 день	Через 6мес.	Через 12 мес.
САД сут. мм.рт.ст.	основная	164,1±8,7	148,2±8,0*	130,9±9,8*	127,9±8,7**
	контрольная	161,5±8,4	155,2±7,6**	147,6±8,8*	137,0±9,9*
P		>0,1	<0,05	<0,05	<0,05
ДАД сут. мм.рт.ст.	основная	82,3±6,0	84,5±6,9	80,6±7,0	75,6±8,0*
	контрольная	83,3±7,2	80,0±7,8	81,6±6,6	77,5±8,2
P		>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
ПАД сут. мм.рт.ст.	основная	81,8±2,8	63,7±2,8*	60,3±3,5**	54,3±3,0**
	контрольная	81,5±3,0	68,9±2,8*	70,0±3,1*	61,5±2,7**
P		>0,1	<0,05	<0,05	<0,05
Коэффициент Т/Р, %	основная	–	81,8±6,8	81,3±5,5	87,5±5,8*
	контрольная	–	84,5±6,1	80,5±6,8	82,2±5,3
P			>0,1	>0,1	<0,05

Примечания: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПАД – пульсовое артериальное давление; Коэффициент Т/Р – отношение остаточного к пиковому гипотензивному эффекту препарата; p – достоверные различия между показателями в основной и контрольной группах; * – достоверные различия в сравнении с исходными показателями $p < 0,05$; ** – достоверные различия в сравнении с исходными показателями $p < 0,001$

Таблица 2

Динамика параметров левого желудочка у больных ИСАГ исходно и через 12 месяцев лечения Арифон ретард

Показатель	Исходно		p	Через 12 месяцев		p
	основная	контрольная		основная	контрольная	
ФВ, %	62,2±5,83	63,2±5,04	>0,1	64,8±5,35*	63,8±5,48	<0,05
ТМЖП, мм	11,9±0,18	11,7±0,15	>0,1	11,4±0,15*	11,5±0,13	>0,1
ТЗСЛЖ, мм	10,9±0,11	10,8±0,13	>0,1	9,9±0,10*	10,6±0,12	<0,05
ММЛЖ, г	212,6±5,82	211,9±5,66	>0,1	191,8±5,74*	205,0±5,45*	<0,05
ИММЛЖ, г/м ²	128,3±3,18	127,1±3,26	>0,1	118,1±2,77*	126,6±2,59	<0,05

Примечания: ФВ-фракция выброса, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; p – достоверные различия между показателями в основной и контрольной группах; * – достоверные различия в сравнении с исходными показателями $p < 0,05$

На фоне проводимой терапии Арифон ретард изменения ЧСС не отмечено. Это указывает на то, что лечение данным препаратом не приводит к активации симпатической нервной системы.

В ходе исследования у пациентов при каждом контрольном обследовании (через 6, 12 месяцев терапии) регистрировали электрокардиограмму в 12 стандартных отведениях. При этом каких-

либо статистически значимых изменений при проведении данного исследования на фоне назначения препарата не выявлено.

При анализе динамики биохимических показателей уровня общего холестерина, триглицеридов, глюкозы, мочевины, креатинина и мочевой кислоты практически остались без изменений (табл. 3).

Лечение Арифеном ретард в целом хорошо переносилось больными всех возрастных групп. Ни у одного больного не было отмечено существенных побочных эффектов, потребовавших его прекращения. Появление нежелательных явлений было зарегистрировано у 6 (12%) больных. Головную боль отмечали 4 пациента (8%), головокружение – у 1 (2%), боли в нижних конечностях – у 1 (2%). В период исследования у одного больного контрольной группы развилась острая недостаточность мозгового кровообращения по ишемическому типу. У больных основной группы коронарных, мозговых катастроф в процессе проведения исследования не было.

Таблица 3

Динамика биохимических показателей крови у больных ИСАГ до и после лечения Арифеном ретард

Показатель	Группа	1-3 день	Через 6 мес	Через 12 мес
ОХС, моль/л	основная	5,53±0,16	5,36±0,12	5,26±0,13*
	контрольная	5,50±0,13	5,50±0,18	5,44±0,14*
	Р	>0,1	<0,05	<0,05
Триглицериды, моль/л	основная	2,02±0,13	1,89±0,10	1,80±0,10*
	контрольная	2,23±0,11	1,96±0,13*	1,95±0,13
	Р	>0,1	<0,05	<0,05
Глюкоза, моль/л	основная	5,03±0,13	5,57±0,12	5,37±0,13*
	контрольная	5,25±0,14	5,26±0,15	5,65±0,13*
	Р	>0,1	>0,1	>0,1
Креатинин, мкмоль/л	основная	95,4±6,24	90,6±5,87	93,7±6,15
	контрольная	94,8±5,82	93,2±5,10	94,3±5,73
	Р	>0,1	>0,1	>0,1
Мочевина, моль/л	основная	6,4±0,34	6,4±0,30	6,3±0,29
	контрольная	6,8±0,28	6,65±0,29	6,7±0,25
	Р	>0,1	>0,1	>0,1
Мочевая к – та, мкмоль/л	основная	341,4±19,34	341,5±21,24	340,8±22,92
	контрольная	340,8±20,42	339,7±22,65	339,4±23,11
	Р	>0,1	>0,1	>0,1

Примечания: ОХС – общий холестерин; р – достоверные различия между показателями в основной и контрольной группах; * – достоверные различия в сравнении с исходными показателями р<0,05

Несмотря на то, что пациенты получили устные рекомендации по изменению образа жизни (соблюдение диеты и регулярные физические нагрузки) на фоне антигипертензивной терапии антропометрические показатели изменились незначительно.

Арифон ретард оказывает выраженное гипотензивное действие как у лиц в среднем и пожилом возрасте, так и у больных старше 80 лет. Однако в более молодой возрастной группе положительная динамика всех указанных показателей носила более выраженный характер, что, по-видимому, связано с меньшими «возрастными» изменениями со стороны сердца и сосудов.

Таким образом, на основании проведенного исследования по изучению эффективности пролонгированной формы индапамида (Арифон-ретард) у пациентов среднего и пожилого возраста с систолической артериальной гипертензией была установлена его высокая антигипертензивная эффективность, которая сочеталась с его отличной переносимостью и безопасностью.

Выводы:

1. Арифон ретард эффективно и безопасно снижает АД у лиц с ИСАГ как в возрасте от 45 до 76 лет так и старше 80 лет.
2. Арифон ретард оказывает положительное влияние на суточный профиль АД, пульсовое АД, уменьшает ГЛЖ у больных среднего, пожилого и старческого возраста с систолической артериальной гипертензией.
3. Вне зависимости от возрастной группы Арифон ретард остается метаболически нейтральным антигипертензивным препаратом.

Литература

1. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России: информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2001; 2:3-7.
2. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Bulpitt CJ; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. 2008; 358 (18): 1887-98.

3. Комисаренко И.А., Милокова О.М., Лазебник Л.Б. Изолированная систолическая гипертензия у пожилых. Этиология и патогенез, особенности диагностики и лечения. Клини. геронтол. 2001; 1-2: 36-41.

4. Карпов Ю.А. Особенности лечения сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых больных. Рус. мед. журн. 2003; 11 (19): 1072-6.

5. Кобалава Ж.Д. Систолическое давление – ключевой показатель диагностики, контроля и прогнозирования риска артериальной гипертензии. Клини. фармако. и тер. 2000; С.12-8.

6. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС: Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2002; с. 40-50.

7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия: новое в диагностике и лечении М.Оптим, 2006. 368 с..

8. Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. J Hypertens 2000; 18: 1465-75.

9. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Индапамид ретард 1,5 мг-оптимальный диуретик для длительного лечения артериальной гипертензии. Consilium Medicum, 2005; 7-5.

10. Петров В.И., Недогода С.В., Сабанов А.В. Ретроспективный клинико-экономический анализ результатов клинических исследований гипотензивных препаратов. Клини. исследования 2004; 3-4: 36-43.

11. Петров В.И., Недогода С.В., Лопатин Ю.М. Фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов в Волгоградской области. Клини. фармако. и тер. 2002; 1: 62-5.

12. Marre M, Fernandez M, Puig J. Indapamide SR is efficient as enalapril in reducing microalbuminuria in type 2 diabetic hypertensive patients. J Hypertens 2002; 20 (suppl. 4): S163.

13. London G, Asmar R, Schmieder R, Calvo C. Antihypertensive efficacy of Indapamide SR vs candesartan and amlodipine in hypertensive patients in isolated hypertensive patients. Am J Hypertens 2004; 17: 183A.

14. Шарандак П.П., Кириченко Л.Л., Цека О.С. Регресс гипертрофии миокарда и снижение массы тела у больных пожилого возраста, страдающих артериальной гипертензией и ожирением. Клини. геронтология 2006, 10, С.14-18.

STUDYING CLINICAL EFFICIENCY AND APPLICATION SAFETY OF ARIFON RETARD AT ELDERLY AND MIDDLE AGED PATIENTS WITH ISOLATE SYSTOLIC ARTERIAL HYPERTENSIA

A.V.NIKITIN, E.A.TITEY

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
The Hospital of the Federal Security Service, Voronezh Region Department

Long term application of arifon retard as a mean of monotherapy or combined with other medicines provides both strong and long antihypertensive action and optimum heart protection due to left ventricular hypertrophy reduction. Arifon retard is a metabolically neutral antihypertensive medicine.

Key words: arifon retard, heart (cor), arterial hypertension, monotherapy.

УДК 616.248:615.849.19:(612.621.31+612.616.31

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ПОЗИЦИИ «ДОЗА-ЭФФЕКТ»

А.В.НИКИТИН, Л.А. ТИТОВА*

Целью данного исследования было изучение эффективности сочетанного магнитолазерного излучения в комплексном лечении больных бронхиальной астмой, причем перед первой и пятой процедурой магнитолазеротерапии определяли уровень кортизола, а также дополнительно эстрадиола у женщин и тестостерона у мужчин, и частоту следования импульсов и напряженность магнитного поля подбирали с учетом уровня гормонов. У всех пациентов в результате лечения получено улучшение клинико-функциональных показателей.

Ключевые слова: эстрадиол, бронхиальная астма, лазеротерапия

* Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая,10, Тел.8-4732-36-68-31, liliant@mail.ru

Высокий уровень заболеваемости (по различным данным, от 1 до 10% всего населения планеты), в том числе среди лиц трудоспособного возраста, возводит бронхиальную астму (БА) в ранг актуальной медико-социальной проблемы [1]. Центральным звеном в патогенезе БА является хроническое воспаление нижних дыхательных путей. Это обстоятельство определяет выбор глюкокортикостероидов (ГКС) в качестве основных противовоспалительных и наиболее эффективных лекарственных средств для медикаментозной терапии. Вместе с тем при всех достоинствах применения ГКС в ряде случаев оказывается недостаточно эффективным. Большой интерес представляет степень гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой супрессии при использовании ингаляционных кортикостероидов. Ингаляционные кортикостероиды оказывают умеренно выраженное системное воздействие за счет той части препарата, которая всасывается в бронхах, проглатывается и абсорбируется в кишечнике. Это связано с тем, что ингаляционные кортикостероиды имеют короткий период полувыведения, быстро биотрансформируются в печени после системной абсорбции, что значительно снижает время их биологического действия. При использовании высоких доз ингаляционных кортикостероидов или их комбинации с системными кортикостероидами возникает риск развития системных побочных проявлений. Итак, существует проблема: необходимость снижения фармакологической нагрузки на организм больного БА при сохранении контролируемой заболеваемости. Для этой цели могут быть применены немедикаментозные способы лечения заболевания. Перспективным является использование низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ). При этом оптимизация параметров воздействия НИЛИ – один из основных вопросов, решение которых позволит проводить максимально эффективное лечение. Основными путями повышения оптимизации лазеротерапии являются: комплексное воздействие лечебных и других факторов, определение режима воздействия, локализации и индивидуализация лазеротерапевтических процедур. С этой точки зрения сочетание воздействия на одно и то же место биообъекта НИЛИ и переменного магнитного поля (ПМП), помимо простого суммирования одностороннего влияния на ход различных превращений, возникают иные проявления за счет качественно новых физических процессов в биологических тканях.

Материалы и методы исследования. 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.). Кроме того, у каждого больного было получено письменное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были: заболевания кровеносной системы, гипертиреоз, заболевания нервной системы с резко повышенной возбудимостью, злокачественные заболевания, доброкачественные заболевания, гиперпластические процессы, лихорадка выше 38°C и невыясненной этиологии, повышенная чувствительность к светолечению. При подборе контингента больных учитывали длительность заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, пол, возраст, результаты предшествующего лечения. Контролируемое исследование за клиническими проявлениями болезни, учет 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. 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». Наблюдаемые больные были распределены на следующие группы: 1 группа – 27 больных – получали комбинированную терапию, включающую медикаментозную терапию, инфракрасную магнитолазеротерапию (ИК-МЛТ), которая проводилась полупроводниковым лазерным аппаратом «Матрикс» с излучающей головкой ЛОЗ и магнитными насадками с индукцией (напряженность магнитного поля) 25 или 50 мТл. При этом облучалась область

проекции надпочечников с помощью импульсного лазерного излучения с длиной волны 0,89 мкм, частота импульсов 80 или 150 Гц и надвенное лазерное облучение крови, с помощью красного лазера, которое проводилось на область локтевой вены, длина волны 0,63 мкм, мощность 5 мВт на конце световода, в течение 15 минут полупроводниковым лазерным аппаратом «Муларт». При этом плотность потока мощности (ППМ) при надвенном облучении составляет 5 мВт/см² плотность потока энергии (ППЭ) – 0,75 Дж/см². По данным Осина А.Я. и соавт. [2] используемые величины физических параметров соответствуют оптимальным при экстракорпоральном воздействием НИЛИ, применяемом в пульмонологии: ППМ в диапазоне 5-25 мВт/см²; ППЭ на один объект – 0,30-6,0 Дж/см². При облучении области проекции надпочечников ППМ составляет 0,12 или 0,23 мВт/см² (при частоте следования импульсов 80 Гц или 150 Гц, соответственно). Данные величины ППМ были выбраны согласно проведенным экспериментально – клиническим исследованиям, показывающим, что диапазон терапевтической эффективности, направленной на стимуляцию клеточной пролиферации плотности мощности НИЛИ лежит в пределах 0,01-1,0 мВт/см² для импульсного излучения [3]. За один сеанс суммарное время излучения не превышало 18 минут. Курс лечения включал 10-12 процедур.

2 группа – 30 больных – получали базисную медикаментозную терапию и составили контрольную группу. Перед первой процедурой ИК-МЛТ у больных БА определялся уровень кортизола, а также эстрадиола у женщин и тестостерона у мужчин. При этом частоту следования импульсов и напряженность магнитного поля выбирали с учетом уровня гормонов: частота следования импульсов НИЛИ составляла 150 Гц и напряженность магнитного поля (НМП) 50 мТл – при изначальном уровне кортизола ниже 230 нмоль/л, а также у мужчин – тестостерона ниже – 500 нг/дл, и у женщин – эстрадиола ниже 30 пг/мл – у женщин не находящихся в менопаузе и ниже 15 пг/мл – в менопаузе; частота следования импульсов составляла 80 Гц и НМП – 25 мТл – при изначальном уровне кортизола от 230 до 750 нмоль/л, а также у женщин – эстрадиола от 30 пг/мл до 160 пг/мл, и у мужчин – тестостерона от 260 до 1593 нг/дл. Уровень гормонов прослеживался в динамике (в процессе лечения), чтобы по мере увеличения исходно сниженных значений гормонов, при необходимости, уменьшать частоту импульсов со 150 Гц до 80 Гц и параметры НМП с 50 до 25 мТл, что позволило достичь нужного терапевтического эффекта не увеличивая, при этом, значительно, дозу лазерного излучения.

Подбор частоты импульсов и напряженности магнитного поля был выбран нами в связи с тем, что именно эти параметры играют важную роль при формировании мощности излучения и соответственно в биостимулирующем эффекте. Учитывая изначальный уровень гормонов: кортизола ниже 230 нмоль/л, тестостерона ниже – 500 нг/дл, эстрадиола ниже 30 пг/мл – у женщин не находящихся в менопаузе и ниже 15 пг/мл – у женщин в менопаузе, свидетельствующий о значительном угнетении гормонопродуцирующей функции коры надпочечников, нами была выбрана частота следования импульсов НИЛИ 150 Гц и напряженность магнитного поля 50 мТл для более мощной ответной реакции, позволяющей добиться к концу курса терапии нужного терапевтического эффекта.

При изначальном уровне кортизола от 230 до 750 нмоль/л, эстрадиола от 30 пг/мл до 160 пг/мл, тестостерона от 260 до 1593 нг/дл, свидетельствующем о том, что, гормонопродуцирующая функция у таких больных угнетена незначительно, нами был выбран режим ИК-МЛТ с частотой следования импульсов 80 Гц и НМП 25 мТл. Так как согласно экспериментальным данным использование низкоинтенсивного лазерного излучения с частотой 80 Гц позволяют считать ее оптимальной в клинике для лазерного облучения области проекции надпочечников больных с целью стимуляции функции пучковой зоны коры надпочечников. При этом дальнейшее увеличение частоты следования импульсов, в частности до 1500 Гц оказалось нецелесообразным, так как происходит торможение пролиферации [4].

Результаты и их обсуждение. Исследование клинико-лабораторных показателей у больных, в комплексное лечение которых наряду с медикаментозной терапией входило НИЛИ показало, что уже на 12-14 день от начала лечения динамика клинико-лабораторных показателей заболевания по большинству исследованных параметров носила достоверный положительный характер.

В таблице использовались следующие обозначения: p_1 – ответственность критерия Стьюдента между показателями у больных, получавших КТ (комбинированная терапия) и МТ (медикаментозная терапия) на 4-5 день, p_2 – достоверность критерия Стьюдента между показателями у больных, получавших КТ и МТ на 10-12 день; p^* – достоверность критерия Стьюдента между исходными и конечными показателями в каждой группе.

Таким образом, выявлено, что комбинированная терапия, включающая медикаментозную терапию, включающую прием ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия (беротек 200 мкг для купирования приступов удушья, «по требованию»), ингаляционных глюкокортикостероидов (беклометазон-800-1000 мкг в сутки), ингаляционных пролангированных β_2 -агонистов, метилксантинов (теопэк- 2 таблетки в день), облучение области проекции надпочечников с помощью сочетанной ИК-МЛТ с длиной волны 0,89 мкм, с двух сторон (угол пересечения 12 ребра и длинной мышцы спины), мощностью излучения 15 Вт, в течение 90 сек на поле, частота 80 или 150 Гц, НМП 25 или 50 мТл, и надвенозного лазерного облучения крови в области локтевой вены, длина волны 0,63 мкм, мощность 5 мВт на конце световода, в течение 15 минут, а также суммарном времени облучения за один сеанс – не более 18 минут, и количестве сеансов 10-12, приводит к прогрессирующему увеличению уровня кортизола, тестостерона, эстрогена крови, что обеспечивает увеличение бронхиальной проходимости, улучшает подавляющее большинство клинико-лабораторных параметров, сокращает сроки госпитализации больных, позволяет быстрее добиться контроля над БА, а также позволяет уменьшить объем медикаментозной терапии и как следствие улучшает качество жизни пациентов.

Таблица

Динамика показателей ФВД и уровня гормонов у больных с смешанной формой бронхиальной астмы (СФБА) средней степени тяжести под влиянием различных видов терапии (в %) $M \pm m$

Показатели		Больные СФБА, ср. ст. тяжести $n=57$, получавших		
		КТ, $n=27$	МТ, $n=30$	Кр. Стьюдента
Кортизол крови	Исходный уровень	186,8 $\pm$ 18,0	195,4 $\pm$ 30,3	
	4-5 день	286,2 $\pm$ 20,3	257,8 $\pm$ 29,2	$p_1 < 0,05$;
	10-12 день	432,6 $\pm$ 24,5	312,5 $\pm$ 31,1	$p_2 < 0,001$
	p^*	<0,001	<0,05	
Тестостерон нг/дл	Исходный уровень	428,6 $\pm$ 21,5	440,2 $\pm$ 30,2	
	4-5 день	552,2 $\pm$ 25,5	427,8 $\pm$ 24,6	$p_1 < 0,001$;
	10-12 день	580,9 $\pm$ 25,8	455,5 $\pm$ 23,6	$p_2 < 0,001$;
	p^*	<0,001	<0,05	
Эстрадиол Пг/мл	Исходный уровень	22,9 $\pm$ 0,3	20,4 $\pm$ 0,2	
	4-5 день	25,6 $\pm$ 0,5	22,4 $\pm$ 0,2	$p_1 < 0,05$;
	10-12 день	26,8 $\pm$ 0,7	23,4 $\pm$ 0,2	$p_2 < 0,001$
	p^*	<0,05	<0,05	
FEV1\VC	Исходный уровень	68,0 $\pm$ 1,4	70,4 $\pm$ 1,4	
	4-5 день	72,8 $\pm$ 1,2	72,2 $\pm$ 1,5	$p_1 > 0,1$;
	10-12 день	84,5 $\pm$ 1,1	78,4 $\pm$ 1,4	$p_2 > 0,1$;
	p^*	<0,05	<0,02	
PEF	Исходный уровень	40,5 $\pm$ 1,5	37,6 $\pm$ 1,5	
	4-5 день	56,8 $\pm$ 1,4	42,5 $\pm$ 1,7	$p_1 < 0,05$;
	10-12 день	85,5 $\pm$ 1,2	67,4 $\pm$ 1,2	$p_2 < 0,001$
	p^*	<0,001	<0,05	
FEV1	Исходный уровень	44,5 $\pm$ 3,2	43,6 $\pm$ 2,1	
	4-5 день	71,8 $\pm$ 2,5	47,6 $\pm$ 1,4	$p_1 < 0,001$;
	10-12 день	80,8 $\pm$ 1,9	63,6 $\pm$ 1,6	$p_2 < 0,05$
	p^*	<0,05	<0,05	

Выводы. Резюмируя все вышеизложенное, мы сделали вывод, что в целом, лазеротерапия является эффективным методом лечения больных бронхиальной астмой. Кроме того использование сочетанного магнитолазерного воздействия и проведение своевременной коррекции лечения позволило уменьшить дозу облучения не снижая при этом эффективности терапии. Таким образом, используемый режим лазерного излучения является наиболее оптимальным, так как в результате минимально достаточного энергетического воздействия был получен максимальный терапевтический эффект без побочных действий и осложнений.

Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: «Атмосфера» 2007.
2. Низкоинтенсивная лазерная терапия. / Под редакцией С.В. Москвина. М., 2002.
3. Александров М.Т., Андреев Е.М., Резников Л.Л. // Новое в лазерной медицине и хирургии: Материалы междунар. конф. Москва, 1991. С. 57–59.

4. Козлов В.И. Современные направления в лазерной медицине М.: Медицина, 1997.

OPTIMIZATION OF LASER THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA FORM THE POINT OF «DOSE EFFECT»

A.V.NIKITIN, L.A.TITOVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko

The aim of this research was the analysis of the efficiency of combined magnetic and laser radiation in complex treatment of bronchial asthma. Levels of cortisol and additional estradiol in women and testosterone in men were tested before first and fifth procedures. Frequency of impulses and magnetic field strength were chosen according to levels of hormones. As the result of the therapy all patients had improvement in clinic and functional indices.

Key words: estradiol, bronchial asthma, laser therapy.

УДК 616.314.18-002.4-084

РОЛЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО И БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ В ПРОЦЕССЕ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

О.И. ОЛЕЙНИК*

Воспалительные заболевания пародонта представляют собой большую медико-социальную проблему. Проанализирована эффективность цитологического и бактериоскопического методов исследований десневой борозды и пародонтального кармана в процессе осуществления лечебно-профилактических мероприятий. Кроме того, данный экспресс-метод представляется информативным для выявления факторов риска болезней пародонта.

Ключевые слова: гингивит, пародонтит, цитология, бактериоскопия.

Болезни пародонта представляют собой большую медико-социальную проблему, которая по мере снижения интенсивности кариеса зубов, выдвигается в стоматологии на первое место [6]. Данная патология ведет к значительному снижению функциональных возможностей зубочелюстной системы, является одной из основных причин потери зубов, оказывает негативное влияние на состояние всех органов и систем организма [1,7]. Все эти факторы ухудшают показатели здоровья человека и качества жизни. Особую озабоченность вызывает «омоложение» заболеваний пародонта. Так по данным Е.В. Леоновой (2006), Э.М. Кузьминой (1999) данная патология отмечается у 57-95% детей школьного возраста. В этой группе преобладают гингивиты, носящие катаральный характер.

В последние десятилетия в комплекс лечебных мероприятий пораженный пародонт подвержен десятилетиям новых методов и технологий. Тем не менее, проблема лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) остается наименее решенной. Во многом это обусловлено недостаточной и несовершенной диагностикой начальных стадий патологического процесса и отсутствием прогнозирования его развития [8].

Обычно врач-стоматолог при осмотре пациента с ВЗП проводит определение индекса гигиены полости рта, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА), комплексного периодонтального индекса (КПИ), коммунального периодонтального индекса, рентгенографию (если есть возможность), клиническое определение патологической подвижности зубов и глубины пародонтальных карманов, а также констатацию ряда симптомов, таких как гноетечение из карманов, абсцессы, травматическая окклюзия. Очевидно, что весь этот набор признаков, если имеется, характерен для развившихся стадий болезней пародонта средней или тяжелой степени. Для выявления начальных стадий болезни и, тем более ее доклинических форм перечисленные методы нечувствительны.

На наш взгляд, необходим комплексный подход к исследованию пародонта, который должен базироваться на двух группах методов: 1) необходимых для постановки диагноза, в том числе оценивающих ранние проявления патологии и прогнозирующих возможность ее перехода в активную фазу, мониторинга и контроля за эффективностью лечебно-профилактических мероприятий.

* Кафедра терапевтической стоматологии ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко Росздрава». 394000, г. Воронеж, пр. Революции, д.14, тел.: (4732) 53-05-36.

тий; 2) позволяющих оценить на тканевом и клеточном уровне процессы, происходящие в тканях пародонта. Данная группа методов может быть использована для научных исследований с последующим внедрением их результатов в лечебно-диагностический процесс.

Своевременная диагностика, оценка состояния организма и пародонтального статуса при воспалительных заболеваниях пародонта позволяют установить этиологический фактор в развитии патологии, а также звенья патогенетической цепи [3,5].

В настоящее время четко доказано, что основным звеном этиопатогенеза поражений пародонта является инфекция десневых карманов микроорганизмами, обитающими в полости рта. Подавление их жизнедеятельности составляет основу лечебно-профилактических мероприятий. Достаточно часто патологические изменения в пародонте возникают при резком увеличении количества слабовирулентных оппортунистических микробов, таких как дрожжеподобные грибы рода *Candida Albicans*. Кроме того, некоторые грамположительные бактерии – представители нормофлоры полости рта (*Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis*) присутствуют в составе микробных скоплений десневой борозды или пародонтального кармана [2,4].

Поэтому использование экспресс-исследований бактериального состояния десневой борозды и зубного налета, пародонтального кармана (выявление простейших, псевдомонии *Candida albicans*, кокковой флоры), а так же клеточного состава десневой жидкости, что опосредовано определяет характер воспаления, позволит не только определить этиопатогенетические факторы в развитии заболеваний пародонта, но и является координальным в достижении эффекта лечебно-профилактических мероприятий.

Цель исследования – определение количественных и качественных изменений клеточного состава десневой жидкости, проведение бактериоскопическое исследование содержимого десневой борозды и пародонтального кармана для оценки эффективности лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 86 пациентов с клинически интактным пародонтом (26 человек), хроническим генерализованным катаральным гингивитом (28 человек) и хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести (32 человека) в возрасте от 20 до 55 лет без органической системной патологии. Всем пациентам было проведено стоматологическое обследование по традиционной схеме. Для диагностики состояния пародонта использовали ряд индексов. Для качественной оценки регулярности ухода за полостью рта определяли индекс гигиены полости рта Федорова-Володкиной (1964). Наличие, степень и глубину воспалительного процесса в десне оценивали по индексу РМА, определению степени кровоточивости десны по Виноградовой Т.Ф. (1973), проведению пробы Шиллера-Писарева (1963). Наличие и степень деструкции тканей пародонта констатировали при помощи модифицированного пародонтального индекса по Russel (А.А. Куни, Ю.А. Ипполитов, 2003). Проводилось измерение глубины десневой борозды и пародонтального кармана в 4 точках с помощью пуговчатого зонда. Структура костной ткани оценивалась рентгенологическими методами с использованием ортопантомографии. При обследовании использовали классификацию болезней пародонта, утвержденную на XVI Пленуме Всесоюзного научного общества стоматологов (1983 г.). Диагноз «клинически интактный пародонт» ставился пациентам, у которых глубина зондирования десневой борозды не превышала 2,5 мм, отсутствовали над- и поддесневой камень и кровоточивость десен; на ортопантомограмме не наблюдалось деструкции костной ткани, очагов остеопороза, разволокнения кортикальной пластинки. Обследование проводилось на базе кафедрального Центра пародонтологии стоматологической клиники ВГМА.

Для цитологического исследования забор материала проводили с помощью стерильных хлопчатобумажных нитей: после высушивания окружающих тканей, нити погружали в зубодесневую бороздку на 5 минут в области зубов: 1.6, 1.4, 2.1, 2.4, 4.3, 4.1, 3.4, 3.6. По истечении времени нити извлекали и вращательными движениями по стерильному и предварительно обезжиренному предметному стеклу готовили мазки-отпечатки. При пародонтите забор материала проводили стерильной ватной турундой из пародонтального кармана. Препарат фиксировали в метиленовом спирте 2-3 минуты, высушивали. Окраску мазков проводили по Романовскому-Гимзе. Оценку препаратов осуществляли под иммерсией при увеличении 7×90. Подсчет клеток десневой жидкости осуществляли по

полям зрения (не менее 10 полей). Цитологически оценивали степень зрелости эпителиоцитов по ядерно-цитоплазматическому соотношению, выявляли лейкоциты, лимфоциты.

Для бактериоскопического исследования микрофлоры полости рта по А.А. Кунину (1973) проводилось взятие мазка натошак стерильной гладилкой из десневой борозды, со слизистой оболочки десны или из пародонтального кармана. Содержимое тонким слоем распределяли на стерильном предварительно обезжиренном предметном стекле, высушивали, окрашивали 1% водным раствором метиленового синего или толудинового голубого в течение 30 сек., смывали и высушивали. Осмотр проводили под иммерсией при увеличении 7×90. Бактериоскопически обнаруживали кокковую флору (характеристика в 10 полях зрения), морфологические элементы грибов *Candida* (клетки дрожжеподобного гриба, бластомеры, молодой, зрелый и гигантский псевдомонии). Активность микрофлоры оценивали по степени окрашивания.

Забор материала у всех пациентов проводили до и через 2 недели после лечения, в течение которых проводилось комплексная терапия в зависимости от степени тяжести заболевания.

Результаты и их обсуждение. При исследовании клеточного состава десневой жидкости у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта выявлены как качественные, так и количественные изменения. У лиц с интактным пародонтом в мазках-отпечатках регистрировались нейтрофильные лейкоциты и эпителиальные клетки. При увеличении тяжести воспалительного процесса в пародонте увеличивается количество полиморфно-ядерных нейтрофилов, появляются клетки мезенхимального происхождения (моноциты), лимфоциты, отмечается снижение макрофагальной реакции при пародонтите, что свидетельствует об угнетении неспецифической иммунной защиты. С увеличением миграции лейкоцитов через десневую бороздку увеличивается количество эпителиальных клеток, которые находятся в разной степени созревания. Однако количество эпителиоцитов практически не изменяется при гингивите и пародонтите.

Если в группе обследованных с интактным пародонтом слущенные эпителиальные клетки были полностью зрелыми (ядерно-цитоплазматическое соотношение составляло 1:3), то при легкой и, особенно средней степени пародонтита встречались незрелые эпителиоциты с ядерно-цитоплазматическим соотношением 1:2, 1:1 и 2:1, что указывало на нарушение целостности эпителиального покрова в пародонтальном кармане, наличие грануляций и изъязвлений.

При изучении цитологического материала мазков отпечатков в процессе лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта было констатировано, что клеточный состав десневой жидкости приблизился к норме. Это указывает на ограничение воспалительного процесса в пародонтальных структурах. Нормализация цитологической картины была наиболее выражена при проведении лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (табл. 1).

Таблица 1

Динамика цитологических показателей состояния пародонта у обследованных лиц

Клеточный состав десневой жидкости	Показатели у лиц с интактным пародонтом	Исходные показатели		Показатели через 2 недели после лечения	
		лица с гингивитом	лица с пародонтитом	лица с гингивитом	лица с пародонтитом
Нейтрофилы	2,2±0,2	82,5±0,3	87,5±0,55	4,01±0,2	8,2±0,3
Эпителиальные клетки	4,2±0,3	9,4±0,3	9,2±0,3	5,7±0,2	5,5±0,3
Макрофаги	Отсутствуют	4,3±0,1	2,3±0,2	0,7±0,05	0,65±0,03
Моноциты	Отсутствуют	3,1±0,3	5,8±0,2	Отсутствуют	Отсутствуют
Лимфоциты	0,12±0,01	0,23±0,01	1,95±0,02	Отсутствуют	Отсутствуют

Примечание: P<0,05

При бактериоскопическом исследовании в группе пациентов с интактным пародонтом определялись единичные в поле зрения (2-4) элементы гриба *Candida*, что указывает на кандидоносительство. Отмечается наличие Гр + флоры в виде единичных скоплений, которая является представителем нормального биоценоза

полости рта. Однако, учитывая наличие микроорганизмов, клеточных элементов, а также *Candida albicans* у клинически здоровых лиц (4 человека – 13,6% случаев) можно прогнозировать у них появление воспалительного процесса. Таких пациентов, на наш взгляд, следует брать на диспансерный учет для проведения целенаправленных профилактических мероприятий. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* были обнаружены у подавляющего большинства пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта (49 человек – 82,5% случаев) в виде псевдомицелия и клеточных элементов. Клетки были равномерно рассеяны в препарате или образовывали скопления. Псевдомицелий был в основном зрелый и неактивный, так как плохо воспринимал окраску, состоял из 3-5 бластоспор. Обычно в поле зрения определяли до 6-8 нитей псевдомицелия. У 24% (8 человек) пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом количество нитей псевдомицелия было повышено до 10-12, что при интенсивном их окрашивании, т. е. активном состоянии, определяло показания к включению противогрибкового компонента в лечение данной патологии. В 87% случаев (52 человека) при бактериоскопическом исследовании была выявлена кокковая флора, которая почти сплошь покрывала все поля зрения. У 13% пациентов (8 человек) наблюдалось умеренное обсеменение. Проведенное этиопатогенетическое лечение привело к значительному снижению обсемененности десневой борозды и пародонтальных карманов. При повторном исследовании в 84% случаев у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта были выявлены единичные элементы гриба рода *Candida albicans* (3-4) в поле зрения (табл. 2).

Таблица 2

Динамика данных бактериоскопического исследования у обследованных лиц

Показатели	Лица с интактным пародонтом	Пациенты с гингивитом		Пациенты с пародонтитом	
		Исходные данные	Через 2 недели	Исходные данные	Через 2 недели
Элементы гриба рода <i>Candida albicans</i>	2-4 в поле зрения	4-6 в поле зрения	3-4 в поле зрения	8-10 в поле зрения	4-6 в поле зрения
Кокковая флора Гр+	Единичные скопления	Умеренное обсеменение	Отдельные скопления	Обильное обсеменение	Умеренное обсеменение

Выводы. Таким образом, цито-бактериоскопическое исследование является информативным диагностическим экспресс-методом, позволяющим выявлять факторы риска возникновения воспалительных заболеваний пародонта на доклинических стадиях.

Данный метод позволяет установить этиологический фактор в развитии патологического процесса в тканях пародонта, а также выявить основные звенья патогенетической цепи.

Техника выполнения данного метода проста и легко осуществима на амбулаторном стоматологическом приеме.

Внедрение цитологического и бактериоскопического исследования в работу пародонтологических отделений и центров позволит не только объективно проводить мониторинг состояния пародонта, но и оценить эффективность результатов лечебных и профилактических мероприятий.

Литература

1. Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов. М.: Изд-во Медицинское информационное агентство, 2009. С. 26–37.
2. Касим В.С. Критерии нормы и патологии для диагностики заболеваний пародонта: дис...канд. мед. Наук / В.С. Касим. Воронеж, 2006. 16 с.
3. Кунин А.А. Этиопатогенетические аспекты диагностики и лечения заболеваний пародонта / А.А.Кунин, С.В. Ерина, С.Н. Панкова // Вестник института стоматологии. Воронеж. 2007, № 4. С. 38–50.
4. Микробиологический анализ состава грибковой и нормофлоры десневой борозды и пародонтального кармана у пациентов с воспалительными и воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта / Недосеко В.Б.[и др.] // Маэстро стоматологии. 2008, № 4(32). С. 65–70.
5. Пародонтиты / Кунин А.А. [и др.]. Воронеж, 2003. 81 с.
6. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта/ под ред. О.О. Янушевича. М.: МГМСУ, 2008. 228 с.
7. Улитовский С.Б. Дифференциальная диагностика начальных форм заболеваний пародонта / С.Б. Улитовский, Л.И.

Шаламай // Ученые записки СПбГМУ им. академика И.П. Павлова. 2005. Т. 12, № 2. С. 24–25.

8. Ценов Л.М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему/ Л.М. Ценов. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 192 с.

THE ROLE OF CYTOLOGICAL AND BACTERIOLOGICAL STUDY IN EVALUATION OF PERIODONTAL TISSUE STATE IN THE COURSE OF PARODONTIUM INFLAMMATORY DISEASES, PROPHYLAXIS AND TREATMENT

O.I. OLEINIK

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Russia
Therapeutic Dentistry Department

Parodontium inflammatory diseases represent a great social problem. Efficacy of cytological and bacterioscopic investigating methods of gingival sulcus and parodontal pocket in the course of medicoprophyllactic measures has been analyzed. In addition, this express-method is very informative for detection risk factors of parodontium diseases.

Key words: gingivitis, periodontitis, cytology, bacterioscopy.

УДК 617.586-07-053

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ, СТОПЫ ДЕТЕЙ СО СКОЛИОЗОМ

А.И. ПЕРЕПЕЛКИН, К.В. ГАВРИКОВ, Е.С. СМАГЛЮК,
Р.Х. СУЛЕЙМАНОВ*

В статье приводится оценка динамика роста стоп у детей со сколиозом, по результатам которой установлено, что с возрастом у детей со сколиозом отмечается уменьшение угла НС*К, свидетельствующее о возрастной тенденции к вальгизированию пяточной кости.

Ключевые слова: сколиоз, дети, стопа

Несмотря на разнообразное и многоплановое изучение органов и систем при сколиозе у детей, не вполне достаточное внимание в научной литературе уделяется изменениям нижних конечностей и особенно стоп. Изучение структуры и функции стопы человека, как в норме, так и при патологии до настоящего времени является трудной задачей. Среди различных деформаций нижних конечностей наиболее часто встречается плоскостопие, характеризующееся многокомпонентными изменениями. Преобладание плоскостопия в структуре патологии стоп говорит о необходимости совершенствования методов диагностики этого состояния.

Существуют различные методы исследования морфофункциональных параметров стопы [1]. Однако известные способы не позволяют диагностировать функциональные изменения стопы, происходящие при изменении нагрузки на неё, а также определить физиологические возможности стопы, что ограничивает применение этих методов исследования. В связи с чем, нами был разработан и изготовлен программно-аппаратный комплекс для оценки продольного и поперечного сводов стопы, устраняющий недостатки других существующих методов исследования. Комплекс состоит из специально укрепленного сканера, способного выдерживать массу тела человека, и программы для получения снимков стопы, анализа и выдачи диагностического заключения [2].

С использованием указанного комплекса проведено морфофункциональное исследование стоп у 136 детей, обучающихся в школе-интернат для детей со сколиозом. В ходе исследования было выявлено, что у детей с 1 по 9 классы отмечается постепенное увеличение длины стопы. Увеличение высоты стопы у школьников со сколиозом отмечается с 1 по 2 класс, затем до 8 класса высота стопы остается без динамики и только у девятиклассников происходит дальнейшее увеличение высоты стопы.

Динамика роста переднего отдела левой стопы у школьников с 1 по 9 классы несколько опережает темпы роста этого же отдела стопы противоположной конечности. Отмечаются одинаковые темпы роста среднего и заднего отделов стопы.

С процессом возраста у детей со сколиозом отмечается увеличение отклонения как 1 пальца кнаружи, так и приведение 5 пальца. Наибольшее отклонение 1 пальца отмечено слева у школьников 3 класса, а 5 пальца справа – у школьников 9 класса.

* Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию
ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет
Адрес: 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1. Тел. (8442) 38-50-05,
e-mail: vlmed@advent.avtig.ru

С возрастом количество больных с деформацией передне-медиального отдела стопы резко увеличивается, если во втором классе выявлен 1 человек с плоскостопием 1 степени, то в 9 классе уже 12 человек, из них 3 со второй степенью.

Увеличивается в процессе роста и количество детей с деформацией передне-латерального отдела стопы. Так если в 1 классе отклонение 5 пальца стопы выше нормальной величины отмечалось у 10 человек, то в 9 – уже у 34 детей, причем у большинства была 2 степень деформации.

У детей со сколиозом в процессе их роста отмечается уменьшение коэффициента К, указывающего на состояние продольного свода стопы в среднем его отделе. Так, если у перво-классников этот показатель равен 1,1 для обеих стоп, то у школьников 9 классов – 1,04 слева и 1,06 справа. Изменение этого показателя указывает на увеличение продольного свода стопы у детей со сколиозом.

Если количество детей с поперечной формой плоскостопия, как было указано выше, увеличивается, то количество детей с продольной формой плоскостопия с возрастом уменьшается. Если в 1 классе изменения в среднем отделе стопы отмечались у 32 человек, то в 9 классе – у 18.

В процессе возраста отмечается уменьшение угла НС'К, что свидетельствует о вальгизировании пяточной кости, если у учащихся 1 классов он составляет в среднем 17,8° слева и 16,9° справа, то у школьников 9 классов – 12, 15° и 11, 13° соответственно.

Темпы увеличения средней общей площади подошвенной поверхности стопы у детей со сколиозом с 1 по 3 классы незначительны, однако к 5 классу отмечается некоторый скачок, а еще большее увеличение его отмечается в 8 классе. Общая площадь подошвенной поверхности правой стопы у детей 1-8 классов больше, чем таковая левой стопы. Средние показатели площади переднего отдела стопы имеют аналогичные тенденции. Среднее значение площади среднего отдела стопы у детей с 1 по 3 класс уменьшается, затем происходит постепенное его увеличение с достижением максимальных показателей у школьников 8 класса. Темпы изменений средней площади заднего отдела стопы не столь выражены. Увеличение этого показателя вплоть до 5 класса не наблюдается. Скачок увеличения площади этого отдела наблюдается лишь у школьников 8 класса.

Выводы. У детей с 1 по 9 классы отмечается постепенное увеличение длины стопы. Темп увеличения высоты стопы у школьников со сколиозом отмечается с 1 по 2 класс, затем до 8 класса высота стопы остается без динамики и только у учащихся 9 класса происходит дальнейшее ее нарастание. Динамика роста переднего отдела левой стопы у школьников с 1 по 9 классы несколько опережает темпы роста этого же отдела стопы противоположной конечности. С процессом возраста у детей со сколиозом отмечается увеличение отклонения как 1 пальца кнаружи, так и приведение 5 пальца. Наибольшее отклонение 1 пальца отмечено слева у школьников 3 класса, а 5 пальца справа – у школьников 9 класса. У детей со сколиозом в процессе их роста отмечается уменьшение коэффициента К, что свидетельствует об увеличении продольного свода стопы. В процессе возраста у детей со сколиозом отмечается уменьшение угла НС'К, свидетельствующее о возрастной тенденции к вальгизированию пяточной кости.

Литература

1. Кауца В.А. Биомеханика осанки. Киев: Олимпийская литература. 2003.
2. Перепелкин А.И., Гавриков К.В. // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области. 2007, №3. С. 58–59.

MORPHOFUNCTIONAL AGE-SPECIFIC PECULIARITIES OF FOOT AT CHILDREN WITH SCOLIOSIS

A.I. PEREPEL'KIN, K.V. GAVRIKOV, E.S. SMAGLYUK, R.H. SULEIMANOV

Volograd state medical Academy

This article estimates the dynamics of foot growth at children with a scoliosis and thus detects the fact, that in the course of growing up at children with a scoliosis the НС'К corner reduction takes place being the evidence of age-specific calcaneal bone valgulization tendency.

Key words: scoliosis, children, foot

УДК 616.314-089.843

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ МЕТОДА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

И.Ю. ПЕТРОВ, Н.Г. КОРОТКИХ, М.В. ЛОВЧИКОВА, А.И. ПЕТРОВ*

В сообщении обсуждаются возможности совершенствования и развития метода стоматологической имплантации на основе современных клинических и информационных технологий

Ключевые слова: имплантация, компьютерные технологии

Одним из приоритетных направлений научно-практической деятельности кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ВГМА им. Н.Н. Бурденко является совершенствование и развитие метода стоматологической имплантации на основе современных клинических и информационных технологий.

Сотрудниками кафедры проводится активная исследовательская работа по основным разделам имплантологии. Приоритетное значение имеет разработка программы обеспечения безопасности операций дентальной имплантации, представляющей собой комплекс мероприятий организационно-методического, диагностического и лечебного характера, направленных на прогнозирование, диагностику, предупреждение и лечение послеоперационных осложнений, среди которых основное место занимает профилактика послеоперационного болевого синдрома, кровотечений и воспалительных процессов.

Среди других направлений следует отметить разработку вопросов, связанных с проблемой оказания хирургической стоматологической помощи пациентам с сопутствующей соматической патологией (лекарственная аллергия, сахарный диабет, сердечно-сосудистая патология, геморрагические диатезы и др.), повышением эффективности местной анестезии, совершенствованием методик операций синуслифтинга и использованием тромбоцитарной массы для ускорения репаративных процессов в костной ткани.

Основными задачами оптимизации метода дентальной имплантации, на наш взгляд, являются:

1. внедрение в клиническую практику новых технологий, обеспечивающих увеличение сроков службы имплантатов и протезов;
2. разработка программы обеспечения безопасности операций дентальной имплантации;
3. создание компьютерного банка данных о количестве обследованных и вылеченных больных с целью проведения оптимизированного диспансерного наблюдения и изучения отдаленных результатов лечения;
4. анализ ошибок и осложнений с созданием базы данных прецедентов;
5. разработка и внедрение компьютерной подсистемы ведения базы данных пациентов;
6. совершенствование программы целевого усовершенствования специалистов-имплантологов.

Реализация 3-5 задач невозможна без использования информационных технологий и компьютерных программ.

Целью создания компьютерной программы ведения истории болезни больного является повышение эффективности лечения и диспансерного наблюдения больного в интересах повышения качества стоматологического обслуживания. Такая программа обеспечивает качественно новую организацию лечебно-диагностического процесса, интегрированный характер всей системы информации, единство средств, методов и организационных аспектов и лечения больных.

Основными принципами разработки и создания комплекса компьютерных программ были следующие: системный подход; декомпозиция и развитие; совместимость с другими системами; стандартизация и рациональность; автоматизация информационных потоков и документооборота; формализация истории болезни больного; концептуальная общность; непротиворечивость и простота; доступ для конечного пользователя.

Меню компьютерной подсистемы ведения базы данных пациентов кафедры состоит из четырех основных режимов:

1. электронная история болезни;
2. определение индексов гигиены;

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. 394000 г. Воронеж, проспект Революции, 14.

3. оценка иммунных расстройств на основе лабораторной иммунограммы с выдачей вариантов селективной иммунокорригирующей терапии;

4. определение психо-эмоционального состояния в режиме диалога с использованием тестов Айзенка, Лири, Люшера, шкалы депрессии Гамильтона.

Режим ведения электронной истории болезни предусматривает ввод и корректировку следующих данных:

1. паспортная часть;
2. объективное исследование: внутриротовое исследование зубов, зубных и альвеолярных дуг, окклюзии; клиническое состояние височно-нижнечелюстных суставов; состояние функций зубочелюстной системы;
3. рентгенологическое исследование;
4. постановка диагноза;
5. определение сложности лечения;
6. план комплексного лечения и перечень лечебных мероприятий;
7. сроки активного и диспансерного периодов и соответствующая им кратность посещений врача;
8. дневник клинических наблюдений;

Постановка правильного диагноза зависит от полноты обследования пациента и анализа соответствующих данных.

Первая часть истории болезни включает общие анкетные данные пациента. Здесь отмечаются особенности соматического и стоматологического анамнеза, на которые обращено особое внимание на этапах лечения, такие как аллергические реакции в анамнезе и на настоящий момент, перенесенные инфекционные заболевания, заболевания опорно-двигательной системы и т.д.

Обязательно регистрируются параметры лица и полости рта, которые не удовлетворяют пациента для учета в составленном плане лечения. Это необходимо и для правильной оценки мотивации обращения к врачу-имплантологу, выяснения полного пакета требований самого больного к своему внешнему виду, его ожидания к концу лечения.

Особое внимание уделено функциям зубочелюстной системы: дыхание, жевание, глотание, особенности речи. Здесь же фиксируются вредные привычки. Данные для соответствующей страницы электронной карточки формируются при опросе пациента.

Одним из наиболее удобных и перспективных элементов электронной карточки является возможность хранения фотографических и рентгенологических данных в дигитальном виде. С помощью цифровой фотокамеры фотографии пациента переносятся в компьютер во время диагностического приема. Серии изображений предусмотрены для формирования групп изображений в соответствии с этапами лечения. Представлена страница, посвященная данным рентгенологического обследования.

План лечения определяется возрастом пациента, качественным и количественным анализом имеющейся патологии, ее комбинацией с терапевтическими, ортопедическими, хирургическими стоматологическими, сочетанием с соматическими заболеваниями (ЛОР-органов, сердечно-сосудистой, иммунной и др. системами), частотой посещений, длительностью лечения, косметическими требованиями пациента.

В плане лечения отмечается срок лечения, вид и срок ретенционного периода, дополнительные мероприятия (хирургические, терапевтические, ортопедические и т.д.). В поле «Лечение» врач делает пометки в процессе повторных посещений. Этот раздел имеет дополнительные страницы и построен таким образом, чтобы при работе не только ведущий пациента врач-имплантолог, но и любой его коллега, мог легко сориентироваться в мероприятиях, которые были проведены или планируются, время и объем следующего посещения, состояние гигиены полости рта пациента и его исполнимость.

Определение протяженности дефекта, количества отсутствующих корней зубов, а также планируемое количество искусственных зубов протеза служат для расчета оптимального количества имплантатов, на которые будет опираться протез. В качестве одного из вариантов такого расчета использовали формулу: $N_i = N_r - I$, где N_i - необходимое количество имплантатов, а N_r - это количество утраченных корней зубов. Смысл формулы заключен в прямой зависимости количества имплантатов от количества утраченных естественных опор, а не от ширины дефекта, что имеет второстепенное значение, т.к. напрямую зависит от количества удаленных зубов. Эта формула может применяться и

для концевых дефектов, но при условии, что N больше либо равно 3. Однако данная формула не применима при отсутствии одного-двух однокорневых зубов или одного моляра. В этих ситуациях количество устанавливаемых имплантатов должно равняться количеству корней.

Определение типа архитектоники и высоты костной ткани являются факторами, которые определяют тактику лечения и могут служить обоснованием проведения дополнительных оперативных вмешательств, направленных на создание условий для установки имплантатов достаточной высоты.

Известно, что электронная история болезни имеет ограниченную юридическую ценность. Поэтому в ее компьютерной версии предоставляется возможность распечатать как отдельные страницы, которые могут быть подшиты к стандартной медицинской карте, так и эпикриз наиболее важных этапов лечения.

Для проведения анализа выполненной врачом-имплантологом лечебной работы составляются отчеты по количеству пациентов с задаваемыми наборами диагностических признаков, принятых первичных, законченных лечение больных, количестве установленных имплантатов и изготовленных съемных и несъемных конструкций.

Электронная карточка удобна и при определенных навыках проста в использовании. Большинство манипуляций по заполнению и ведению электронной карточки может взять на себя ассистент врача.

Все введенные данные хранятся в базе данных (БД), которые позволяют хранить большие массивы информации о больных в упорядоченном виде, пополнять, удалять и изменять необходимые сведения, а также обеспечивают по запросу быстрый доступ к ним. Эти возможности ведения БД обеспечиваются программными средствами – Системами Управления Базами Данных (СУБД) Rbase 2000. БД пациентов позволяет врачу хранить информацию обо всех своих больных в удобной для него форме и в необходимом объеме за неограниченный период времени, оперативно извлекая из нее все нужные сведения. БД пациентов является источником для поиска клинических прецедентов, а при необходимости и их обобщений.

Алгоритм компьютерной подпрограммы определения индексов гигиены, разработанный на основе индексной оценки стоматологического статуса у пациентов старше 20 лет, включает пять режимов: комплексный пародонтальный индекс для оценки состояния пародонта взрослого человека; индекс РМА (Schour, Massler) оценок состояния десны у каждого зуба; десневой индекс GI (Loe, Silness); индекс Федорова-Володкиной; индекс Грина-Вермиллиона; индекс Силнес-Лоу.

Для каждого индекса получаемые врачом результаты обследования кодируются, вводятся и вычисляются автоматически с помощью соответствующих формул. Например, индекс Силнес-Лоу (Silness, Loe) предполагает определение толщины налета в десневой области на 4-х участках поверхности зуба: вестибулярной, язычной, дистальной и мезиальной. Оценка индекса налета на участке зуба определяется по следующей шкале:

0 - Если к кончику зонда не прилипает мягкое вещество.

1 - Если налет становится видимым после движения зонда.

2 - Бляшка толщиной от тонкого слоя до умеренного, видимая невооруженным глазом.

3 - Интенсивное отложение зубного налета в области десневой борозды и межзубного промежутка.

Для каждого зуба индекс равен

$$In = (\sum \text{баллов 4-х поверхностей}) / 4;$$

Общий индекс равен

$$(\sum In) / n,$$

где n - число обследованных зубов.

Результаты вычислений выдаются на экран дисплея, принтер и хранятся в электронной истории болезни пациента.

Для систематизации и анализа данных лабораторных иммунограмм используется компьютерная программа диагностики нарушений и определения вариантов селективной иммунокорригирующей терапии, которая позволяет определить степень и тип иммунного нарушения с отображением на экран монитора наглядной графической иммунограммы, с учетом количества посещений (до и после лечения).

Компьютерное тестирование с целью оценки психо-эмоционального состояния пациента осуществляется с помощью тестов Айзенка (57 вопросов), Лири, Люшера, шкалы депрессии

Гамильтона (21 вопрос). Пациентам с патологическими психоэмоциональными реакциями, неадекватными поведенческими характеристиками дентальная имплантация не показана (Робуста Т.Г., 2003).

В состав комплекса технических средств для полноценной работы программы ведения базы данных больных входят: средства вычислительной техники; сетевое оборудование; цифровой фотоаппарат и сканер; средства защиты от несанкционированного доступа, средства идентификации административного и врачебного персонала; средства доступа в Интернет.

TOWARDS IMPROVEMENT AND DEVELOPMENT OF THE METHOD OF DENTAL IMPLANTS

I. PETROV, N. KOROTKIKH, M. LOVCHIKOVA, A. PETROV

*Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Surgical Dentistry and Oral Surgery Department*

In this information the possibilities of perfecting and developing the method of stomatologic implantation on the basis of modern clinical and information technologies are discussed

Key words: implantation, computer technologies

УДК 618.2-08:612.392.64

КОРРЕКЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЙОДДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ

Т. Н. ПЕТРОВА*

В статье представлены результаты обследования 54 женщин с коллоидным пролиферирующим зобом. В работе исследованы и обобщены сведения об особенностях их репродуктивной функции, особенностях их течения и осложнениях. Отражены проблемы лечения коллоидного пролиферативного зоба, ассоциированного с *Helicobacter pylori*. После полной эрадикации *Helicobacter pylori* у больных с коллоидным пролиферирующим зобом, эффективность стандартной терапии возрастает до 90% и более. Отмечены благоприятные изменения гормонального статуса, произошло восстановление овуляторных циклов (в 54 % случаев) и нормализация структурно-функциональных характеристик щитовидной железы. Также, в статье представлены варианты проведения профилактических мероприятий по восстановлению фертильности у этой группы женщин. Результаты исследования могут способствовать разработке патогенетически обоснованных методов лечения, направленных на коррекцию репродуктивной функции у женщин, проживающих в йоддефицитном регионе.

Ключевые слова: йоддефицит, коллоидный пролиферативный зоб, хеликобактерная инфекция

Здоровье будущих поколений во многом зависит от состояния здоровья родителей. При этом состояние здоровья женщины – будущей матери должно находиться в центре внимания врачей. Снижение рождаемости, ухудшение показателей здоровья, экологическая и экономическая ситуация в России является тем неблагоприятным фоном, на котором происходит изменения в состоянии репродуктивного здоровья женщины фертильного возраста.

Репродуктивное здоровье женщины в России вызывает значительное беспокойство, т.к. основные показатели, оценивающие его состояние, не отвечают европейским и международным стандартам.

Существенные изменения в состоянии репродуктивного здоровья женщины фертильного возраста вызывают заболевания щитовидной железы связанные с дефицитом йода. Спектр йоддефицитных заболеваний весьма широк, наиболее тяжелые из них напрямую связаны с нарушениями репродуктивной функции у женщин детородного возраста. Это может касаться внутриутробной гибели плода, увеличения числа врожденных пороков развития, мертворождаемости, невынашиваемости, самопроизвольных аборт. По мере утяжеления йодной недостаточности, спектр йоддефицитных заболеваний расширяется.

Женщины, проживающие в регионах с тяжелым йодным дефицитом, имеют риск развития йодиндуцированного гипотиреоза, который, в свою очередь, может служить причиной бесплодия.

Уровень репродуктивной функции в районах с умеренно выраженным йодным дефицитом может оставаться на достаточно высоком уровне, но, как правило, показатели его ниже, чем на территориях с нормальным содержанием йода. При этом у жен-

щин детородного возраста дефицит йода часто сопровождается нарушением менструальной функции. Так, уже при легком и умеренно выраженном йодном дефиците нарушения менструальной функции наблюдаются в 6 раз чаще, чем у женщин с нормальным йодным обеспечением, причем имеется прямая зависимость между степенью увеличения щитовидной железы и тяжестью расстройств овуляторной функции. Так у подростков с ювенильной струмой I-II степени в 30,3% случаев имеет место нарушение полового развития, в том числе: у 18,7% – его очевидная задержка, у 5,8% – нарушение менструального цикла по типу гипоменструального синдрома, у 4,5% – вторичная аменорея, у 1,3% – ювенильные кровотечения. Ведущей причиной дисфункциональных маточных кровотечений, олигоменореи, аменореи, бесплодия являются нарушения процессов гормоногенеза в щитовидной железе и ритмической секреции гонадотропных гормонов. Однако до настоящего времени единого мнения о характере этих изменений нет.

Беременность на фоне йодной недостаточности протекает значительно тяжелее, увеличивается количество выкидышей и мертворождений. Гестозы I и II половины беременности, нарушения родовой деятельности, кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах – вот далеко не полный перечень акушерских ситуаций, риск которых повышается на фоне йодного дефицита.

Если не проводить йодной профилактики во время беременности, то это может привести к нарушению течения и неблагоприятному исходу родов, ухудшению состояния здоровья новорожденного и детей в последующие годы жизни.

Йодная недостаточность является наиболее распространенной в мире причиной неполноценного умственного и физического развития. В районах, где распространена острая йодная недостаточность, до 10% детей могут родиться с серьезными умственными и физическими нарушениями – умственная отсталость, глухонмота, спастическая диплегия, косоглазие, задержка роста, психомоторные нарушения, нарушения иммунитета, врожденные пороки развития. Средний показатель умственного развития (IQ) в регионах с йод-дефицитом на 15-20% ниже, чем без такового.

Таким образом, существует целый ряд заболеваний, которые представляют серьезную опасность для потенциала здоровья миллионов людей, связанных с недостаточным поступлением йода. Более того, в организме нередко имеет место ряд факторов, которые снижают доставку йода к тканям щитовидной железы. В доступной нам литературе практически нет данных о внешних (нетиреоидных) причинах усугубляющих йодный дефицит. Механизмы дисфункции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидно-яичниковой системы при нетиреоидной соматической патологии изучены лишь частично. Определенный интерес представляет собой сочетание патологии щитовидной железы с нарушением поступления йода из ЖКТ. До настоящего времени нет единого мнения о характере этих изменений, а результаты научных работ, посвященных этому вопросу весьма противоречивы и неоднозначны. Одним из факторов агрессивного воздействия на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны является хеликобактерная инфекция (НР). Отмечено, что рецидивирующее течение и хронизация процесса при НР-инфицировании определяются многообразием факторов патогенности, часть из которых обладает иммунодепрессивным воздействием. Процесс усугубляется за счет развития каскада воспалительных реакций в результате иммунного ответа со стороны защитно-адаптационных возможностей организма. Нарушение функциональной активности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта нарушает поступление экзогенного йода в системный кровоток, бактерии – подавляют или блокируют ферментные системы, которые обеспечивают транспорт йода в щитовидную железу.

Таким образом, понятна актуальность проведения незамедлительных мер по эрадикации НР для повышения биодоступности йода у больных с нарушениями менструальной функции на фоне коллоидного пролиферирующего зоба с целью, во-первых, лечебного эффекта, и, во-вторых, оптимизации последующего лечения, направленного на коррекцию овуляторных расстройств.

Цель исследования – оптимизация системы профилактики и лечения коллоидного пролиферирующего зоба ассоциированного с хеликобактериозом и оценка значимости корригирующей терапии, на восстановление менструальной функции у женщин детородного возраста проживающих на территориях легкого и умеренно выраженного йодного дефицита.

* Кафедра общей врачебной практики (заведующая кафедрой – д.м.н., профессор А.А. Зуйкова), ГОУ ВПО МЗ РФ ВГМА им. Н.Н. Бурденко, Россия

Материалы и методы исследования. В основу исследования положены результаты обследования 48 женщин фертильного возраста с явлениями дисменореи, не имеющих анамнестических и клинических данных о гинекологических заболеваниях. Выборка состояла из жителей г. Воронежа и Воронежской области, обратившихся для обследования и лечения в отделение эндокринологии ГУЗ ВОКБ №1 в период с 2005 по 2008 гг. по поводу коллоидного пролиферирующего зоба в стадии субклинического гипотиреоза.

Критериями включения в исследование являлось: возраст 18-30 лет; увеличение ЩЖ I-II степени; изолированное повышение уровня ТТГ при нормальном уровне св. Т4; отсутствие приема препаратов тиреоидных гормонов; наличие не леченного хеликобактериоза в анамнезе; период времени от момента менархе не менее 3 лет; нерегулярные менструации в течение 6 и более месяцев.

Критериями исключения больных из исследования было: наличие системного аутоиммунного процесса, сопутствующей патологии ЩЖ; вакцинация в течение 6 мес., предшествующая исследованию; прием иммуномодулирующих препаратов; осложненное течение язвы желудка и ДПК (продолжающееся кровотечение, перфорация); прием нестероидных противовоспалительных препаратов (за месяц до исследования); лечение антибиотиками и висмутсодержащими препаратами в настоящее время и в течение предшествующих четырех недель (то же самое касается ингибиторов протонной помпы, блокаторов H₂-рецепторов и антацидов); наличие тяжелых сопутствующих гинекологических заболеваний.

Оценку состояния проводили – до лечения, через 3 и 6 месяцев от начала терапии.

Клиническая характеристика больных. Давность заболевания у 30% обследованных составляла до 2 лет, у 25,2 – до 3 лет, у остальных – свыше 3 лет. Менархе у большинства обследованных женщин (70%) началась в возрасте от 11 до 15 лет (средний возраст менархе 12,1±1,3). Продолжительность нарушений менструального цикла – от 6 месяцев до 5 лет. У обследованных больных встречались все формы нарушения менструального цикла как изолированные, так и сочетанные в различных вариантах. Нарушение менструальной функции в виде альгодисменореи встречалось у 24 обратившихся за помощью пациенток, гиперменорея – у 15 девушек, рецидивирующие пубертатные маточные кровотечения диагностированы у 3 больных, у 2 девушек после периода олигоменореи наступила вторичная аменорея.

Согласно дизайну исследования, до назначения терапии всем пациенткам проведен общий и гинекологический осмотр, общее клиническое обследование, УЗИ органов малого таза. На 5-7 день спонтанной менструации или на фоне ее задержки у больных с дисменореей определяли уровень пептидных и стероидных гормонов плазмы крови (ЛГ, ФСГ, пролактин, тестостерон, эстрадиол).

Всем пациенткам проведено комплексное исследование морфо-функционального состояния щитовидной железы. Для оценки макроструктуры щитовидной железы использовалась пальпация с учетом классификации ВОЗ и ультразвуковой метод. Ультразвуковое исследование проводили на сканере «Сономед-400» (Россия) датчиком с частотой 7,5-10 МГц. Общий объем ЩЖ соответствовал сумме объемов правой и левой долей. Величина перешейки не учитывалась.

Определение гормонов тиреоидной группы (ТТГ (референтный интервал – 0,4-4,05 мЕд/л), свободные фракции тироксина и трийодтиронина – св.Т4 (референтный интервал – 9,14-23,8 пмоль/л), св.Т3 (референтный интервал – 2,22-5,35 пмоль/л) и содержания антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО (референтный интервал 0-12 мМЕ/л)) в сыворотке крови проводили на иммунохимическом анализаторе AxSYM (Abbott Diagnostic Division, USA).

Тонкоигольную аспирационную биопсию отдельных участков ЩЖ осуществляли сотрудники отделения общей хирургии №3, ВОКБ №1.

Верификация цитологического и гистологического диагнозов проводилась на базе цитологической лаборатории ВОКБ №1 с соблюдением техники подготовки и анализа исследуемого материала.

Всем пациентам до начала исследования проводили эзофагогастроуденоскопию с биопсией тела и антрального отдела желудка для диагностики НР. Препараты окрашивались гематок-

силин-эозином модифицированным методом по Романовскому-Гимзе. Хронический гастрит диагностировался гистологически по наличию воспалительных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки. Активность воспалительного процесса слизистой оболочки подразделялась в зависимости от плотности нейтрофильных гранулоцитов в собственной пластинке и в межэпителиальных пространствах на 4 степени: отсутствие, слабая, средняя, тяжелая. В ряде случаев для диагностики НР-инфекции использовали неинвазивный метод - дыхательный тест. В качестве рабочего материала при этом исследуется выдыхаемый воздух.

Статистический анализ проводился с использованием программы пакетов STATISTICA 6.0 (Stat-Soft, 2001). Сравнение групп по количественным параметрам проводилось с использованием критерия Крускала – Уоллиса (H) для множественных сравнений и критерия Манна – Уитни (T) для сравнения двух групп. Сравнение двух групп по качественным признакам проводилось с использованием Х². Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Медикаментозное воздействие. После завершения первичного обследования и получения согласия больного, в качестве базовой терапии, согласно стандартам лечения коллоидного пролиферирующего зоба, все пациенты получали – минерально-витаминный комплекс «Витрум», содержащий в своем составе 150 мкг калия йодида. Эффективность терапии контролировали при помощи УЗИ и основных показателей тиреостата (ТТГ и Т4). Уровень ТТГ целесообразно поддерживать в интервале 0,23-3,4 мЕд/л.

Проводилась антихеликобактерная терапия первой линии: амоксициллином 1000 мг 2 раза в день, кларитромицином 500 мг 2 раза в день и омепразолом 20 мг 2 раза в день. После окончания 7 дневного курса эрадикационной терапии лечение продолжалось одним антисекреторным препаратом, входящим в комбинацию в однократной суточной дозе в течение 7 недель при активном воспалительном процессе в слизистой желудка и в течение 5 недель – при умеренно и слабовыраженном воспалении. В случае неполной эрадикации НР-инфекции пациентам назначался повторный курс антихеликобактерной терапии.

Оценка эффективности проводилась на основании: данных клинической картины в динамике лечения; эзофагогастроуденоскопии - локализация и выраженность эрозивно-язвенных и воспалительных изменений в слизистой оболочке (СО) пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки; биопсии СО желудка и результаты гистологического исследования и быстрого урезного теста; оценки морфо-функционального состояния щитовидной железы по результатам УЗИ в динамике и анализа тиреостата на фоне лечения; оценки влияния на эндокринную функцию репродуктивной системы по результатам исследования гормонального профиля крови до и после проведения курса антихеликобактерной терапии и адекватной йодной профилактики.

Результаты и их обсуждение. Всех пациентов (38 больных, представляющих основную группу) разделили на 2 группы: 20 пациенткам 1 – группы дополнительно к базисной терапии йодидом калия добавили комбинацию 3 антибактериальных препаратов с целью эрадикации НР-инфекции; пациентки 2 группы (18 женщин) получали терапию только йодидом калия.

Контрольную группу составили 16 пациенток в возрасте от 18 до 28 лет с коллоидным пролиферирующим зобом без хеликобактериоза и с нормальным менструальным циклом.

При сравнительной оценке исследуемых групп по большинству признаков нами не было выявлено достоверных различий в исходных характеристиках пациентов, что позволяет сделать вывод об однородности обеих групп. У всех обследуемых было отмечено изолированное повышение уровня ТТГ при нормальном уровне свободного тироксина (Т4). Исходные данные пациентов включенных в исследование, приведены в табл. 1.

Таблица 1

Лабораторная характеристика показателей исходного состояния тиреоидного статуса исследуемых групп

Параметры	Группа №1 (n=20)	Группа №2 (n=18)	Контрольная группа (n=16)
ТТГ в крови, мкМЕ/мл	7,26 ± 0,04	7,13 ± 0,02	7,22 ± 0,06
Св. Т4 нмоль/л	14,46 ± 1,83	13,88 ± 1,97	12,12 ± 1,88
Св. Т3 нмоль/л	2,20 ± 1,50	2,13 ± 1,33	2,24 ± 1,17
Анти-ТПО Мед/л	4,35 ± 1,35	4,68 ± 1,15	2,08 ± 1,05

Примечание: сравнение групп по исходному уровню ТТГ, p>0,05

Первоначально объем щитовидной железы у всех пациентов превышал значения верхней границы диапазона нормы. Сравнительный анализ исходных параметров ультразвукового метода исследования, пациентов двух групп представлена в табл. 2

Таблица 2

Результаты ультразвукового метода исследования пациентов двух групп

Параметры	1 группа (n=20)	2 группа (n=18)	Контроль (n=16)
Объем (мл), Ме	22,91	22,78	22,67
Снижение эхогенности, n (%)	19 (95%)	13 (72,2%)	8 (50%)
Неоднородность структуры, n (%)	8 (40%)	8 (44,4%)	6 (37,5%)

Верификацию цитологического диагноза коллоидного зоба определяли по соотношению выявляемых на цитограмме компонентов. Если преобладал коллоид, диагностировали коллоидный зоб, если тиреоциты – пролиферирующий коллоидный зоб.

Согласно результатам быстрого уреазного теста и гистологического исследования биоптатов (окраска по методу Романовского-Гимзе) у всех больных до лечения обнаруживали НР, при этом в теле желудка определялись все степени обсемененности, а в пилорическом отделе преобладала выраженная обсемененность. После курса антихеликобактерной терапии НР обнаруживался уреазным тестом у 2 больных в пилорическом отделе желудка (10%); при гистологическом исследовании НР был обнаружен у 4 пациентов (10%) после лечения (в пилорическом отделе – у 3, в теле желудка – у 2).

Таблица 3

Результаты эрадикационной антихеликобактерной терапии у пациентов 1 группы

Методы и показатели	До лечения (% абс)	После лечения (% абс)
Быстрый уреазный тест в пилорическом отделе		
слабая реакция (более 3 часов)	20% (4)	5%* (1)
умеренная (от 1 до 3 часов)	30% (6)	5%* (1)
выраженная, менее 1 часа	50% (10)	0
Гистологическое исследование		
Тело желудка	100% (20)	10%* (2)
- слабое обсеменение	55% (11)	5%* (1)
- умеренное	30% (6)	5%* (1)
- выраженное	15% (4)*	0
Пилорический отдел	95% (19)	15% (3)
- слабое обсеменение	23,08% (6)	7,7% (2)
- умеренное	34,6% (9)	0
- выраженное	42,3% (11)	3,8% (1)*

Примечание: * – достоверные p

Сопоставление эффективности лечения коллоидного пролиферирующего зоба у пациентов с хеликобактериозом йодидом калия и комбинацией с одной из схем антихеликобактерной терапии с йодом, а также влияние такой терапии на морфофункциональное состояние щитовидной железы позволило установить значительные различия между сравниваемыми группами.

При повторном обследовании через 3 месяца, ни в одной группе на фоне различных вариантов лечения не было дальнейшего увеличения зоба. Однако у пациенток первой группы средний объем щитовидной железы достоверно уменьшился на 20,5% с 22,91±7,05 мл до 18,24±5,28 мл (p<0,001). Тогда как у 89% пациенток 2 группы объем щитовидной железы оставался без существенной динамики (прирост или уменьшение менее 1 мл), а у 11% больных УЗИ показало ухудшение ее эхоструктуры. При этом у большинства больных на фоне общего снижения эхоплотности появились гиперэхогенные включения точечного характера и очаги еще более пониженной эхоплотности.

Уровень ТТГ у пациенток, получающих комплексную терапию, снизился с 7,06 до 4,86 мкМЕ/мл (p<0,01), но по-прежнему несколько превышал норму. У большинства больных 2 группы этот показатель существенно не менялся и только у 3 пациенток он достоверно уменьшился.

Титр антител – ТПО на фоне лечения у пациентов обеих групп оставался без динамики и не превышал нормальных значений.

Интересные результаты были получены при сравнении основных показателей тиреостата через 6 месяцев от начала терапии. У 86% пациентов 1 группы и у 91% контрольной группы объем щитовидной железы соответствовал физиологической норме, а у 14% пациентов 1 группы и у 9% пациентов контрольной группы, объем щитовидной железы уменьшился на 2/3. При этом средний уровень ТТГ уже не превышал референтных значений. У пациентов второй группы, объем щитовидной железы имел незначительную динамику к снижению и был статистически достоверно большим по сравнению с группой контроля. Уровень ТТГ у данной категории больных за время наблюдения существенно не менялся. И только у 5 женщин этой группы было отмечено увеличение уровня ТТГ с переходом субклинического гипотиреоза в манифестный, что потребовало коррекции проводимой терапии с назначением тиреоидных гормонов.

Вместе с улучшением морфофункциональных параметров щитовидной железы отмечались положительные изменения в характере менструального цикла. Длительность менструального цикла нормализовалась у 16 (77%) пациенток 1 группы и 15 (93,8%) женщин контрольной группы, овуляция восстановилась у 18 (53,8%) пациенток 1 группы, у 4 (20%) первой группы сохранилась олигоменорея. При анализе исходного гормонального профиля у всех больных первой и второй группы было выявлено статистически значимое (p<0,001) повышение уровня андростендиона (9,6±2,1 нмоль/л) по сравнению с контрольной группой (4,6±0,8 нмоль/л). Несмотря на то, что концентрация тестостерона и свободного эстрадиола в группах не отличалась, индексы свободного тестостерона и свободного эстрадиола у больных 1 и 2 групп (5,3±0,5 и 8,4±0,9 соответственно) достоверно превышали аналогичные показатели (3,2±0,4 и 6,1±0,7) женщин контрольной группы (p<0,001). Остальные гормональные показатели не имели достоверных отличий в основной и контрольной группах. После проведения лечения уровень андростендиона снизился до 6,1±1,4 нмоль/л (p<0,05) у пациенток 1 группы, хотя и продолжал превышать показатель группы контроля. Одновременно несколько снизился уровень эстрадиола от 346,7±83,2 пмоль/л до 238,2±38,6 пмоль/л (p<0,05), составив 5,9±0,7 (p<0,05). У большинства пациенток 2 группы эти показатели также имели тенденцию к снижению, но оставались в пределах статистически незначимых величин. Не смотря на проводимую терапию, характер нарушения менструальной функции у них тоже не менялся.

Выводы.

1. Наличие хеликобактериоза снижает эффективность лечения больных коллоидным пролиферирующим зобом на фоне йодного дефицита.

2. Полученные нами данные свидетельствуют, что сформировавшаяся и прогрессирующая вследствие йодного дефицита патология щитовидной железы оказывает негативное влияние на состояние репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста.

3. Проведение комплексной этиопатогенетической терапии с применением препаратов йода и адекватной эрадикационной антихеликобактерной терапией, более эффективно влияет на нормализацию морфофункционального состояния щитовидной железы, чем монотерапия йодидом калия.

4. Описанная методика лечения коллоидного пролиферирующего зоба ассоциированного с хеликобактериозом, обеспечила в совокупности не только достижение эутиреоидного состояния, нормализации структуры и объема щитовидной железы, но и является основой нормализации гормональных показателей, что приводит к восстановлению менструальной функции. Это определяет возможность предупреждения прогрессирования заболевания и сохранения детородной функции для большинства женщин.

5. Совокупность полученных результатов позволяет рекомендовать данные схемы для внедрения и использования в клинической практике.

Литература

1. Вольф А.С., Муттаг Ю.Э. Атлас детской и подростковой гинекологии: Пер. с нем. М: ГЭОТАР-МЕД 2004. С.136–156.
2. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Йоддефицитные заболевания России. М., 2002

3. Голикова Т.П. и соавт. Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии. М., Academia, 1997.

4. Кузнецова М.Н. Патология репродуктивной системы в период ее становления: Руководство по эндокринной гинекологии/Под ред. Е.М. Вихляевой. М: Медицинское информационное агентство 1997; С.214–343.

5. Мецерекова В.В. и соавт. Сб. тез. «Новые горизонты гинекологической эндокринологии», 2002; 49с.

6. Мурашко Л.Е., Мельниченко Г.А., Клименченко Н.И. и др. Щитовидная железа и беременность // Проблемы беременности. 2000. №1 С.12–18.

7. Шилин Д.Е. Профилактика дефицита йода у беременной, плода, новорожденного // Гинекология 2000. №2 С.173–176

8. Подольский В.В. Репродуктивное здоровье — важнейшая проблема современности // Здоровье женщины. 2003. № 1. С. 100–103.

9. Серова О.Ф., Завороженцева И.В., Липовенко Л.Н. и др. Роль плацентарных белков в поддержании успешной беременности. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатальной патологии. 2003.

REPRODUCTIVE FUNCTION CORRECTION AT THE WOMEN IN IODINE DEFICIENT REGIONS

T. N. PETROVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko.
General Medical Practice Department (Head-D.M.Sc. Professor A. Zuikova)

This article presents the results of studying 54 women with proliferative goiter. The authors summarized and analyzed the data of their reproductive function peculiarities, their clinical curses and complications. The treatment problems of proliferative goiter, associated with *Helicobacter pylori* were studied. After complete *Helicobacter pylori* eradication the efficiency of this treatment was 90% and more. We registered the improvement of hormonal status in women, recovery of ovulatory menstrual cycles (54%) and normalization of structure and function of thyroid gland. The authors give variants of preventive procedures to restore fertility in the women of this group. The results of this study may contribute to working out pathogenetically proved methods of treatment aimed at correction of reproductive function at the women in iodine deficient regions.

Key words: iodine deficient, colloid goiter, *Helicobacter pylori*.

УДК: 599.323.4:546.815:616.24

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕГКИХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛЮМИНОФОРА, СОДЕРЖАЩЕГО ФТАЛАТ СВИНЦА

Е.И. ПИСКАРЕВА, О.В. ЗДОРНОВА, Г.Л. РАДЦЕВА*

Показана структурная перестройка компонентов воздухоносных путей и респираторных отделов легких, возникающая при хроническом ингаляционном воздействии люминофора с содержанием фталата свинца в малой концентрации. Дана оценка морфологическим изменениям в легких при увеличении дозировки вещества, что необходимо учитывать при изучении вопросов патогенеза, лечения и профилактики профессионально обусловленных заболеваний органов дыхания.

Ключевые слова: легкие, фталат свинца

Поступление в окружающую среду токсических веществ, являющихся продуктами переработки различных отраслей промышленности и универсальными загрязнителями [4], представляет собой риск для здоровья людей, контактирующих с ними [1,9]. Под влиянием вредных веществ в органах возникают патологические процессы, сопровождающиеся морфологическими изменениями тканей, их образующих. Нарушение структуры одной из них отражается на функциональных свойствах других тканевых систем, что приводит к определенным нарушениям межтканевых взаимодействий. Выяснение биологических механизмов воздействия токсических веществ на межклеточном и межтканевом уровне имеет большое значение для понимания патогенеза раз-

личных заболеваний. Даже в малых дозах, не вызывающих выраженных токсических эффектов, ксенобиотиков (тяжелые металлы, редкоземельные элементы и др.) могут приводить к дезадаптации организма [2,8], завершающейся возникновением разнообразных патологий [7,10]. К наиболее опасным для здоровья человека токсическим веществам относятся тяжелые металлы, среди которых свинец, обладающий высокой токсичностью и способностью вызывать повреждения в различных органах, занимает первое место в списке химических промышленных отравлений [3]. Широкое использование свинца в промышленности, загрязнение этим элементом окружающей среды и, в связи с этим, поступление его в организм человека и животных могут приводить к различным нарушениям в состоянии их здоровья, связанных с изменениями на молекулярном, клеточном, органном и системном уровнях. Основным путем поступления вредных веществ в организм человека является ингаляционный, что приводит к увеличению патологий органов дыхания, особенно производственно обусловленных [5].

Цель исследования – изучение особенностей структурных изменений в легких при хроническом ингаляционном воздействии люминофора с содержанием фталата свинца в различных концентрациях.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели применялись методы, позволяющие обеспечить накопление наиболее полной информации о нарушениях в воздухоносных и респираторных отделах легких при хроническом ингаляционном поступлении люминофора, содержащего фталат свинца. Проведение экспериментального исследования осуществлялось на здоровых лабораторных половозрелых белых крысах-самцах, подвергавшихся хронической ингаляционной заправке пылью люминофора в малой ($0,5 \text{ мг/м}^3$), средней (5 мг/м^3) и большой (50 мг/м^3) концентрациях. Ингаляции осуществлялись по 4 часа ежедневно 6 раз в неделю на протяжении 4 месяцев. Животных забивали путем мгновенной декапитации под эфирным наркозом по истечении 4 месячной ингаляции. Для проведения морфологических исследований выделенные кусочки легких фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Серийные парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином-эозином, по способам Маллори и Массона. Микрофотосъемка гистологических препаратов производилась на микроскопе «Jenoptic» (Германия) с цифровой видеокамерой «Olympus» (Япония). Для выявления свечения частиц люминофоров применялись люминесцентный микроскоп «Люмам Р-8» с фильтрами СЗС 24-4, СС 15-2, ЖС-18 и фотоаппарат «Nikon» с увеличением объектива 5.

Результаты и их обсуждение. Нарушение целостности структурных компонентов легких выявляется при ингаляционном введении малых концентраций фталата свинца, постепенно нарастая с повышением его дозировки. Исследование гистологических срезов с использованием люминесцентной микроскопии показало наличие различных по размерам частиц люминофора как в воздухоносных, так и в респираторных отделах органа (рис. 1). Происходит образование безвоздушных участков легкого, чередующихся с эмфизематозно измененными (рис. 2).

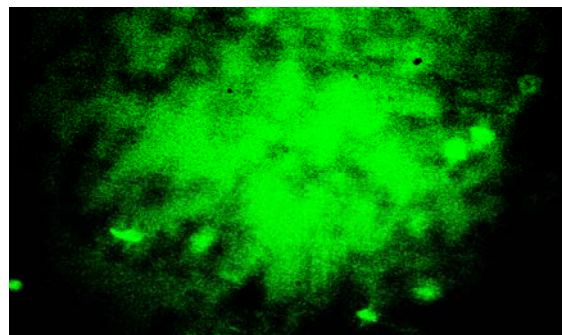


Рис. 1. Люминесцентная микрофотография участка легкого с частицами люминофора, содержащего фталат свинца. Ув. 10.

* Ставропольская государственная медицинская академия, кафедра гистологии, цитологии с эмбриологией, 355000, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, тел. (8652) 35-34-40

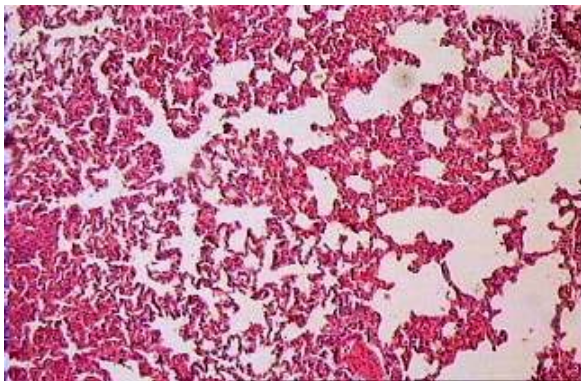


Рис. 2. Безвоздушные участки легкого, чередующиеся с эмфизематозно измененными. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40.

В утолщенных межальвеолярных перегородках, перибронхиально и периваскулярно располагаются полиморфноцитарные инфильтраты, содержащие лимфоциты, макрофаги, а также единичные нейтрофилы, плазматические клетки и эозинофилы. В полостях расширенных альвеол видны слущенные клетки альвеолярного эпителия, частицы фталата свинца и макрофаги, их фагоцитирующие. Развивается ранняя макрофагальная реакция, сопровождающаяся образованием скоплений крупных многоядерных клеток, в цитоплазме которых выявляются частицы люминофора (рис 3).

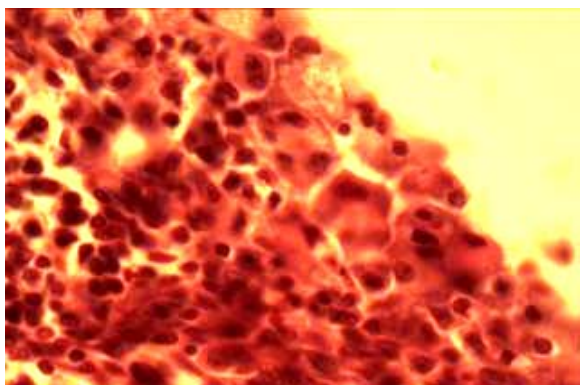


Рис. 3. Скопление крупных многоядерных макрофагов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100. Иммерсия.

Индущирующее влияние макрофагов обеспечивает миграцию фибробластов в очаги воспаления и повышение их синтетической активности [6]. По данным нашего исследования миграция фибробластов в очаги воспаления и усиление их активности приводит к повышению количества коллагеновых волокон перибронхиально, периваскулярно и в интерстициальной ткани легкого (рис. 4, 5), что может быть свидетельством начинающегося фиброза.

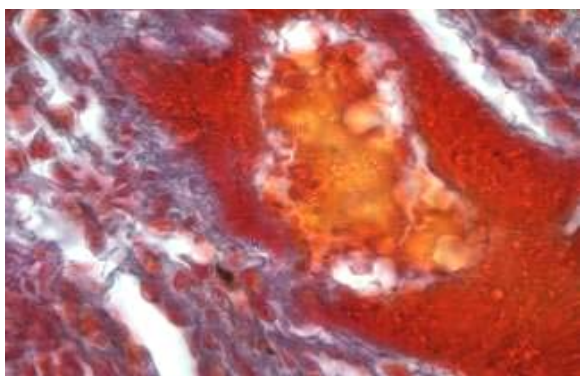


Рис. 4. Образование коллагеновых волокон в стенке сосуда. Окраска по Массону. Ув. 100. Иммерсия.

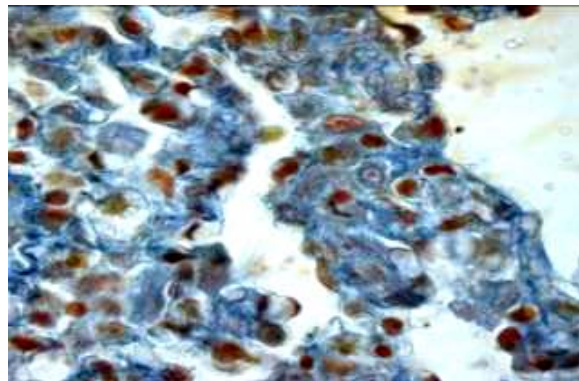


Рис. 5. Образование коллагеновых волокон в интерстициальной ткани легкого. Окраска по Маллори. Ув. 100. Иммерсия.

В просветах бронхов среднего и мелкого калибра располагаются погибающие слущенные клетки мерцательного эпителия, макрофаги с фагоцитированными частицами фталата свинца, слизь. Многоядный мерцательный эпителий бронхов подвергается различным по степени проявления дегенеративным изменениям. В эпителиальных клетках наблюдаются явления дискарриоза, гипо- и гиперхроматоза. Действие фталата свинца приводит к потере ресничек мерцательными клетками и появлению участков безресничатого эпителия. Это, очевидно, происходит в связи с токсическим воздействием исследуемого вещества, а также дистрофическими изменениями эпителиоцитов в результате травмирования ресничек частицами люминофора. На фоне выраженных воспаления и отека собственной пластинки слизистой оболочки мерцательный эпителий местами отслаивается в просвет бронхов. Восстановление дефекта происходит со стороны неповрежденных участков эпителиальной выстилки, в которых наблюдается пролиферация эпителиальных клеток с образованием однослойного плоского эпителия, замещающего участки повреждения (рис. 6). Постепенно эпителий становится однослойным кубическим, переходит в однослойный однорядный призматический, затем – в однослойный многоядный мерцательный (рис. 7).

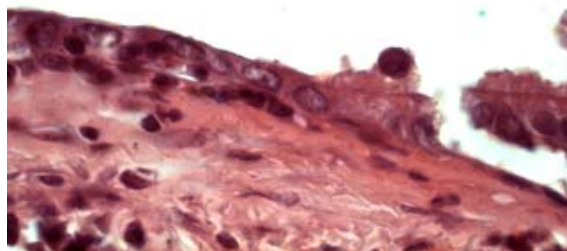


Рис. 6. Отслаивание мерцательного эпителия в просвет бронхов и образование однослойного плоского, замещающего. Участки повреждения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100. Иммерсия.

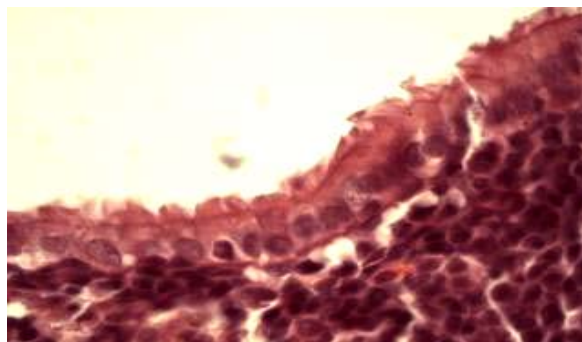


Рис. 7. Переход однослойного кубического эпителия бронха в однослойный многоядный мерцательный. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100. Иммерсия.

Собственная и мышечная пластинки слизистой оболочки, подслизистая основа и адвентициальная оболочка бронхов отчетливо. В них происходит разрыхление волокнистых структур (рис. 8). В гладкомышечных клетках мышечной пластинки слизистой оболочки бронхов наблюдается зернистая дистрофия. Миоциты гипертрофируются, в ядрах некоторых клеток выявляются глубокие двусторонние перешнуровки (рис. 9).

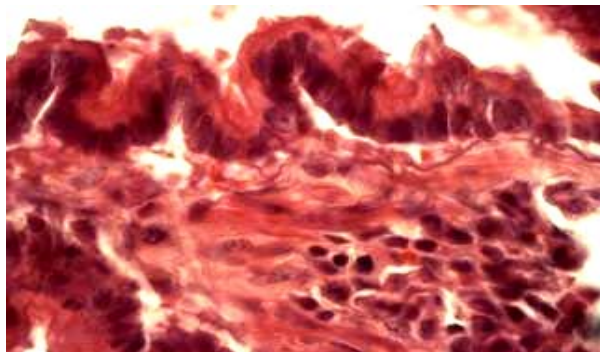


Рис. 8. Разрыхление соединительной ткани собственной и мышечной пластинок слизистой оболочки бронха. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100. Иммерсия.

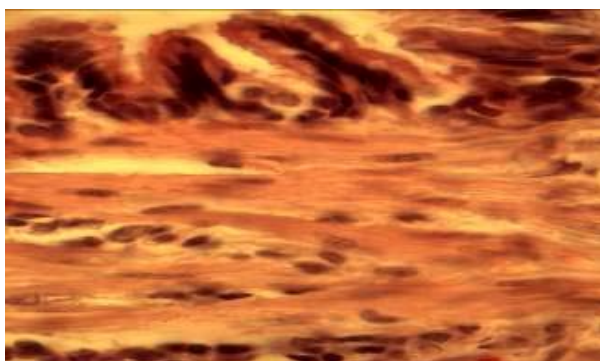


Рис. 9. Гипертрофия мышечной пластинки слизистой оболочки бронха. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100. Иммерсия.

Обращают на себя внимания изменения, возникающие в стенках артерий, сопровождающих бронхи. В просветах сосудов выявляется краевое стояние лейкоцитов, гемолиз эритроцитов. Эндотелий и гладкомышечные клетки средней оболочки гипертрофированы. За счет гипертрофии миоцитов стенки многих мелких артерий утолщены, просветы сужены, иногда до полной облитерации. Наблюдаются отек и разрыхление волокон рыхлой волокнистой соединительной ткани всех оболочек сосудов, особенно выраженные в адвентициальной оболочке, в которой располагаются полиморфноцитарные инфильтраты (рис. 10).

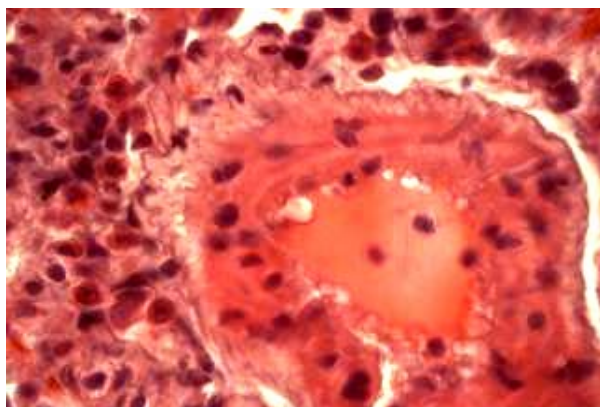


Рис. 10. Гемолиз эритроцитов в просвете артерии. Периваскулярный инфильтрат. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100. Иммерсия.

Таким образом, хроническое ингаляционное воздействие люминофора с содержанием фталата свинца приводит к пере-

стройке структурных компонентов легких, выраженной макрофагальной реакции и возникновению хронических воспалительных процессов, возникающих под влиянием малых концентраций вещества и нарастающих с увеличением его дозировки.

Литература

1. Захарина Т.Н. и др. // Гиг. и санитария. 2009, № 1. С. 11–15.
2. Мукашева М. А., Кулқыбаев Г.А // Медицина труда и пром. экология. 2006, № 4. С. 35–37.
3. Мусаев Б.С. и др. // Токсикол. вестник. 2008, № 4. С. 14–17.
4. Гутникова А.Р. и др // Токсикол. вестник. 2009, № 3. С. 21–26.
5. Кузьмина Л.П. и др. // Медицина труда и пром. Экология. 2008, № 6. С. 18–24.
6. Разумов В. В. // Медицина труда и пром. экология. 2000, № 6. С. 25–30.
7. Тараненко Н. А. и др. // Экология человека. 2009, № 4, С. 3–7.
8. Трахтенберг И. М. // Современные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения промышленных регионов России. Екатеринбург, 2004. С. 70–74.
9. Jarup L. // Brit. Med. Bull. 2003. Vol. 68. P. 183–197.
10. Calvert G. M. et al. // Occup. and Environ. Med. 2003. Vol. 6, № 2. P. 122–129.

LUNG MORPHOLOGY CHANGES IN RATS AFTER CHRONIC INHALATION OF LUMINOPHORE PARTICLES, CONTAINING LEAD PHTHALATE

E.I.PISKAREVA, O.V.ZDORNOVA, G.L.RADTSEVA

Stavropol State Medical Academy, 310 ul. Mira, 355000, Stavropol, Russian Federation

The airways and lung tissue structural remodeling, which takes place after chronic inhalation of small concentration of luminophore particles, containing lead phthalate, has been shown. The histopathological changes caused by gradual increases in exposure have been described. These findings are to be taken into account while dealing with respiratory pathology in the population groups exposed to toxic substances professionally; especially in those contacting with lead phthalate-containing luminophore.

Key words: lungs, lead phthalate.

УДК 616.13 – 004.6:612.13:615.849.19

НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, С СОПУТСТВУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

И. А. ПОЛЕТАЕВА, Е. С. ГРОШЕВА*

В исследовании принимали участие 93 пациента с диагнозом ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия напряжения II, III, IV-й степени с сопутствующей бронхиальной астмой. Первая группа (45 человек) в комплексном лечении получала низкоинтенсивную лазеротерапию, вторая группа (48 человек), контрольная, получала только традиционную терапию. Данное исследование показало, что применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) повышает эффективность лечения больных ИБС с сопутствующей бронхиальной астмой и сокращает продолжительность заболевания у таких больных.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, атеросклероз, бронхиальная астма

Имеющиеся на сегодняшний день данные, свидетельствующие о том, что атеросклероз – широко распространенный процесс среди населения который лежит в основе большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы [Органов Р.Г., 1995 г.]. Смертность от таких осложнений атеросклероза, как инфаркт миокарда и ишемический инсульт, занимает первое место в общей структуре смертности в любой развитой стране [Аронов Д. Н. и соавт. 1995 г.] [2]. Атеросклерозом могут быть поражены одна, две или все три главные коронарные артерии. Бляшки располагаются преимущественно в проксимальной части артерий [4,7].

Следствием коронарного атеросклероза могут быть различные проявления ИБС – стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность или нарушения ритма [6,7]. Однако самым

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко, г. Воронеж улица Студенческая 10. Телефон 35-58-45

распространённым проявлением коронарного атеросклероза является стабильная стенокардия напряжения. Заболевание обусловлено уменьшением коронарного кровообращения вследствие атеросклероза коронарных сосудов и (или) коронарспазма до уровня, который не удовлетворяет потребность сердца в кислороде. Обычно клиническое значение имеет сужение просвета сосуда на 70% и более [4,5,6].

Бронхиальная астма – заболевание, которое занимает одно из первых мест по частоте встречаемости среди всех хронических неспецифических заболеваний легких и является одной из актуальных проблем медицины [11,12]. Несмотря на успехи отечественной и зарубежной медицины, эта болезнь остается медико-социальной проблемой, в первую очередь, из-за высокого уровня заболеваемости, инвалидности и смертности [10].

Согласно положениям Международного консенсуса, представленные рекомендации по медикаментозной терапии больных БА являются схемой, отражающей современные, наиболее общие и эффективные подходы к базисному лечению подавляющего большинства пациентов. Но, несмотря на доступность эффективных противоастматических препаратов, у многих больных с сочетанной патологией контроль над бронхиальной астмой (БА) остается неоптимальным. Все чаще встречаются тяжелые фармакорезистентные формы, увеличивается число побочных эффектов традиционной медикаментозной терапии, количество больных с индивидуальной непереносимостью медикаментов [12].

До недавнего времени основной упор в лечении ИБС: стабильной стенокардии напряжения был сделан на медикаментозную терапию. Не смотря на значительные достижения в области изучения этиопатогенетических механизмов данной патологии, применение новых фармакологических средств, медикаментозная терапия не всегда эффективна т.к. часто является причиной аллергических, токсических и других побочных состояний [1].

Исследования последних лет показали, что применение физических факторов для лечения БА и ИБС положительно влияет на течение заболеваний, сроки лечения и сроки временной нетрудоспособности больных [3].

В России достаточно широкое распространение получило применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) как эффективного лечебного средства, которое обладает выраженным терапевтическим действием при лечении широкого круга дегенеративно-дистрофических и воспалительных заболеваний (В.Е. Илларионов, 1992; В.И. Козлов, 1997). Многими клиническими и экспериментальными исследованиями доказано, что НИЛИ стимулирует репаративные процессы, улучшает микроциркуляцию в тканях, оказывает выраженное противовоспалительное, обезболивающее, бронхолитическое, противоотечное и иммунокоррегирующее действие [1,3,8,9,13].

При хронической ишемии миокарда воздействие лазера носит многокомпонентный характер, уменьшает зону ишемии, оказывает антиаритмический эффект, повышает устойчивость миокарда к гипоксии. Вместе с тем воздействие лазерного излучения оказывает выраженный противоболевой и антиаритмический эффекты, снижает потребление антиангинальных препаратов; это обусловлено тем, что под воздействием лазерного излучения высвобождаются биогенные амины и эндорфины, которые осуществляют системную регуляцию ритмогенеза на нейрогуморальном уровне. Под воздействием ЛИ снижается гиперкоагуляционный потенциал крови, увеличивается подвижность эритроцитов крови, снижается агрегация тромбоцитов, нормализуется скорость кровотока, снижаются тромболитические проявления. В результате лечения ЛИ у пациентов возрастает толерантность к физической нагрузке, способствует улучшению функции внешнего дыхания, урежаются приступы стенокардии, уменьшается одышка, снижается содержание в крови холестерина, улучшаются процессы микроциркуляции в сердечной мышце, что способствует её функциональному восстановлению [1,13,14].

Поэтому нами было проведено исследование, задачей которого было повышение эффективности лечения больных ИБС с сопутствующей БА с помощью НИЛИ на основе изучения динамики клинических, биохимических и инструментальных методов исследования, а так же оценить продолжительность заболевания в данных группах больных.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе городской клинической больницы №20 г. Воронежа. В основу работы положены данные экспериментальных исследований, выполненных на 93 пациентах находящихся в

кардиологическом отделении с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения II, III-2, бронхиальная астма, средней степени тяжести в стадии ремиссии в возрасте от 45 до 73 лет. Диагноз был установлен согласно Международной классификации болезней (МКБ10), подготовленной ВОЗ (1992 г). Сроки лечения больных в стационаре в среднем составили 14 дней. Для решения поставленных задач были использованы клинические, лабораторные и инструментальные и статистические методы исследования. Пациентов разделили на две клинические группы, одинаковые по продолжительности и тяжести течения заболевания. Первая группа, в которую вошли 45 человек, получала вместе с традиционной медикаментозной терапией в комплексном лечении лазеротерапию. Вторая группа, контрольная, которую составили 48 человек, получала только традиционную медикаментозную терапию. Воздействие осуществляли с помощью полупроводникового лазерного аппарата «Мустанг 2000», производимого фирмой Техника (Москва), с помощью инфракрасного лазерного излучения с $\lambda = 0,89$ мкм, мощностью 5 Вт в импульсе, частотой 80 Гц, с помощью излучающей головки ЛО1. Использовались следующие поля:

- середина левой грудино-ключично-сосцевидной мышцы 2 минуты на поле,
- второе межреберье слева от грудины 2 минуты на поле,
- второе межреберье справа от грудины 2 минуты на поле,
- четвертое межреберье по среднеключичной линии слева 2 минуты на поле,
- паравerteбрально слева и справа на уровне Th 3 по 1 минуте на поле,
- поля Кренига справа и слева по 30 сек на поле.

Параллельно проводилось надвенное лазерное облучение крови лазерным излучением красного спектра с помощью излучающей головки КЛО 3 с $\lambda=0,63$ мкм, $W=10$ мВт, по 1 мин. надвенно на проекцию кубитальных вен с обеих сторон. Общее время воздействия 13 мин..

Методика контактная, чрескожная. Процедура проводилась 1 раз в сутки, в одно и то же время ± 2 часа, в течение 11 дней с одним выходным днём в воскресенье.

Побочных эффекты наблюдались локально в виде гиперемии кожи на месте контакта с излучающей головкой у 11 пациентов. При коррекции дозы излучения гиперемия кожи пропала. Возникшие побочные эффекты не повлияли на ход исследования, больные из исследования не выбывали.

Эффективность лечения оценивалась на основе жалоб (одышка, боли за грудиной, перебои в работе сердца, отеки нижних конечностей, учащённое сердцебиение и дыхание, чувство заложенности в груди), показателей общего анализа крови (лимфоциты, эозинофилы), биохимических показателей крови (холестерин, общие липиды, триглицериды, б-липопротеиды), инструментальных методов исследования (Эхокардиография (ЭхоКГ) и функции внешнего дыхания (ФВД)).

Результаты и их обсуждение. В результате проведённого исследования было выявлено, что у пациентов первой группы, получавших наряду с общепринятой терапией НИЛИ, достоверно раньше уменьшились: боли за грудиной, одышка, перебои в работе сердца, учащённое сердцебиение и дыхание, уменьшилось чувство заложенности в груди. Отеки нижних конечностей так же уменьшились раньше в первой группе, но эти значения не достоверны. Продолжительность заболевания у больных, получавших НИЛИ в комплексном лечении составила $12,6 \pm 0,5$ дней, что на $2,2 \pm 0,3$ дня достоверно короче, чем в группе больных получавших традиционную медикаментозную терапию, где продолжительность заболевания составила $14,8 \pm 0,8$ дней (табл. 1).

Достоверно раньше нормализовались показатели общего анализа крови: эозинофилы на $2,5 \pm 0,2$ (ед. измер.) ($p < 0,05$), лимфоциты увеличились на $7,0 \pm 0,5$ (ед. измер.) ($p < 0,05$) у больных с ИБС с сопутствующей БА, в комплексном лечении которых использовалось НИЛИ (табл. 2).

Также достоверно раньше нормализовались биохимические показатели крови, но значения общих липидов крови были не достоверны (табл. №3). Достоверно улучшились и показатели эхокардиографического исследования (табл. №4).

Таблица 1

Сравнительная динамика клинических признаков при воздействии НИЛИ у больных ИБС с БА (в днях). М±m

Клинические признаки	Больные ИБС+БА N=93		Критерий Стьюдента Р(t)
	Получавшие НИЛИ N=45	Получавшие ТМТ N=48	
Отеки	9,1±0,1	11,5±1,8	>0,1
Учащенное сердцебиение	11,4±1,4	15,1±0,4	<0,05
Перебои в работе сердца	14,6±1,1	19,0±0,1	<0,05
Одышка	14,1±1,0	19,6±1,6	<0,05
Боли за грудиной	12,6±0,1	19,0±1,0	<0,05
Заложенность в груди	12,5±1,7	15,2±2,1	<0,05
Продолжительность заболевания	12,6±0,5	14,8±0,8	<0,05

Таблица 2

Динамика показателей общего анализа крови у больных ИБС с БА под воздействием НИЛИ (М±m)

Лабораторные показатели (ед. измер.)	Больные ИБС+БА		Критерий Стьюдента Р(t)
	До лечения	После лечения	
Эозинофилы (%)	4,5±0,5	2,0±0,3*	<0,05
Лимфоциты (%)	21,0±3,5	28,0±3,0*	<0,05

Примечание: * – достоверность до и после лечения.
Р – достоверность между показателями в разных группах

Таблица 3

Динамика биохимических показателей крови у больных ИБС с БА под воздействием НИЛИ (М±m)

Лабораторные показатели (ед. измер.)	Больные ИБС+БА		Критерий Стьюдента Р(t)
	До лечения	После лечения	
Общие липиды (г/л)	10,2±0,5	8,8±0,7	>0,1
В-липопротеиды (г/л)	8,9±0,7	7,5±0,3	<0,05
Холестерин (моль/л)	10,4±0,1	7,8±1,1	<0,05
Триглицериды (моль/л)	6,3±0,6	4,4±0,1	<0,05

Таблица 4

Динамика основных ЭхоКГ показателей у больных ИБС с БА, в сравнении с традиционной медикаментозной терапией

ЭхоКГ признаки (ед. измер.)	До лечения	После лечения ТМТ	После лечения НИЛИ	Критерий Стьюдента Р(t)
КДР ЛЖ (мм)	64,6	64,0±0,6	62,7±0,7*	<0,05
Экскурсия МЖП (мм)	2,2	3,2±0,24*	4,4±1,1*	<0,05
Экскурсия ЗС ЛЖ (мм)	2,9	3,1±0,1	4,1±0,74*	<0,05

Примечание: * – достоверность до и после лечения. Р – достоверность между показателями в разных группах

У больных в 1 группе, по результатам ЭКГ, ЧСС уменьшилась на 14,8±0,1 уд/мин (р<0,05), в то время как во 2 группе уменьшение ЧСС произошло на 8±0,8 уд/мин (р<0,05). Такой показатель как депрессия сегмента ST уменьшился после проведенной лазеротерапии на -0,18±0,02 мм (р>0,1) в 1 группе и на -0,01±0,3 мм (р>0,1) во 2 группе, но эти показания были не достоверны. Признаки гипертрофии левого желудочка (высокий R в V5,6 и глубокий S в V1,2) в 1 группе уменьшились на 8,6±0,1 мм (р<0,05) и на 2,4±0,2 мм (р<0,05) соответственно, и на 8,5±0,1 мм (р<0,05) и на 2,6±0,2 мм (р<0,05) во 2 группе (табл. 5).

Таблица 5

Динамика ЭКГ показателей в 1 и 2 группах до и после лечения (М±m)

ЭКГ показатели	Больные ИБС+БА (N=84)				Критерий Стьюдента Р(t)
	До лечения		После лечения		
	1 группа (n=45)	2 группа (n=48)	1 группа (n=45)	2 группа (n=48)	
ЧСС (уд/мин)	87,9±0,7	86,3±1,1	73,1±0,8*	78,3±0,9*	<0,05
ST	-0,31±0,03	-0,054±0,4	-0,13±0,01	-0,12±0,3	>0,1

Примечание: * – достоверность до и после лечения.
Р – достоверность между показателями в разных группах.

Достоверно нормализовались показатели ФВД: ОФВ₁ и ПОС, что свидетельствует об улучшении бронхиальной проходимости у больных ИБС с сопутствующей БА, получавших НИЛИ в комплексном лечении (табл. 6).

димости у больных ИБС с сопутствующей БА, получавших НИЛИ в комплексном лечении (табл. 6).

Таблица 6

Динамика показателей ФВД в 1 и 2 группах до и после лечения (М±m)

Показатели ФВД	Больные ИБС+БА (N=84)				Критерий Стью- дента Р(t)
	До лечения		После лечения		
	1 группа (n=45)	2 группа (n=48)	1 группа (n=45)	2 группа (n=48)	
ОФВ ₁	67,78 ±3,38	73,21 ±5,	85,51±1,8*	77,48±1,17*	<0,05
ПОС	57,59 ±4,07	55,13±7,08	77,14±2,43*	70,89±3,15*	<0,05

Примечание: * – достоверность до и после лечения.
Р – достоверность между показателями в разных группах.

Необходимо отметить динамику такого критерия как количество таблеток нитроглицерина, используемых больным в течение суток в первой группе, в сравнении с контрольной. После проведенного курса лазеротерапии у больных в исследуемой группе, количество используемых таблеток нитроглицерина в среднем снизилось на 3-4 в сутки, в то время как у больных получавших традиционную медикаментозную терапию изменилось не существенно.

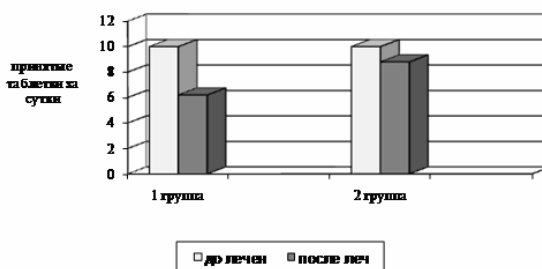


Рис. Изменение количества таблеток нитроглицерина в сутки, под воздействием НИЛИ

Выводы. Оценивая клиническую эффективность лечения, нам удалось выявить положительное терапевтическое влияние лазеротерапии у больных ИБС: стабильной стенокардии напряжения II, N1-2 с сопутствующей бронхиальной астмой средней степени тяжести в стадии ремиссии. На основании этого заключения можно сделать вывод, что клиническое применение НИЛИ повышает эффективность лечения ИБС: стабильной стенокардии напряжения II, N 1-2 сопутствующей бронхиальной астмой средней степени тяжести в стадии ремиссии, уменьшает продолжительность заболевания у данной категории больных, а так же увеличивает сроки ремиссии.

Литература

1. Бабушкина Г. В. Этапная комбинированная лазерная терапия при различных клинических вариантах ишемической болезни сердца / Г. В. Бабушкина, А. В. Картелишев. М.: НПЛЦ Техника. 2003. 67 с
2. Бритов А. Н. Роль ингибиторов ГМГ-Ко А редуктазы (статинов) в лечении и профилактике атеросклероза / А. Н. Бритов, А. А. Орлов // Рус. мед. журнал: РМЖ. 2004. Т.12, №7. С. 452-455.
3. Внутренние болезни по Тинсли и Р. Харрисону: 4 т / под редакцией Н. Н. Алипова. – Москва: практика. 2005. Т.4. 1608 с.
4. Гриффин Б. Кардиология / Б. Гриффин, Э. Тополь. Москва: Практика, 2008. 281 с.
5. Истомина Н. Б. Ишемическая болезнь сердца. 100 самых эффективных лекарств / Н. Б. Истомина. М.: АСТ, 2006.
6. Ишемическая болезнь сердца / В. М. Ключев [и др.]. М.: Медицина, 2004. 79 с.
7. Кородецкий А. В. Атеросклероз. Профилактика, диагностика и лечение / А. В. Кородецкий, В. Б. Шульдц. М.: ЭКСМО, 2008.

8. Марцевич С. Ю. Атеросклероз. Клиническая значимость и возможность предупреждения / С. Ю. Марцевич // Лечащий врач. 2004. №2. С. 38–42.

9. Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине. Воронеж: издательство Воронежского Государственного университета, 2000. 192с.

10. Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы. Под редакцией академика РАМН, проф. А.Г.Чучалина. Москва, 2005. 52 с.

11. Чучалин А.Г. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания / А.Г. Чучалин. М.: Литера. 2004. 874 с.

12. Global strategy for asthma management and prevention (update 2008): Global Initiative for Asthma (GINA) [электронный ресурс]. (<http://www.ginasthma.org>).

13. Elementary Processes In Cells After Light Absorption Do Not Depend On The Polarization Degree: Implication For The Mechanisms Of Laser Phototherapy //T. Karu [et al.] // Photomedicine and Laser Surgery. 2008. Vol. 26, № 3. P. 76–80.

14. Schaffer M. Biomodulative effects induced by 805 nm laser light irradiation of normal and tumor cells / M. Schaffer, R. Sroka, C. Fuchs // Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 1997, Vol.40, N 3. P.253–257.

APPLICATION OF LOW INTENSITY LASER RADIATION IN COMPLEX TREATMENT OF DISEASES CAUSED BY ATHEROSCLEROSIS WITH BRONCHIAL ASTHMA.

I.A. POLETAeva, E.S. GROSHEVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko

93 patients with coronary heart disease (stable angina of exertion II, N 1-2) with bronchial asthma took part in this research. 45 patients (group I) got traditional pharmacotherapy and original laser therapy. 48 patients (control group II) got traditional pharmacotherapy. It was noted that the application of low intensity laser radiation increases efficiency of treating the patients with coronary heart disease with an accompanying bronchial asthma and reduces duration of illness.

Key words: low intensive laser radiation, atherosclerosis, bronchial asthma.

УДК: 618.19-006-071

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МАММОСЦИНТИГРАФИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.М.БАНОВ*, С.С.ПОПОВ**, К.Ф.ВАРТАНЯН*, А.Н.РЕДЬКИН**, Е.А.УКОЛОВА*

У 69 пациенток проведен корреляционный анализ данных маммографии $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ с основными гистологическими характеристиками рака молочной железы. Выявлены корреляционные связи со стандартными показателями агрессивности опухолевого процесса.

Ключевые слова: корреляционный анализ, рак молочной железы, маммоцинтиграфия

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения России рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место, составляя 18,9%, в структуре смертности – второе. За последние годы относительный рост числа заболевших опережает относительный рост умерших от РМЖ. Это связано с проведением массового скрининга и выявлением рака на более ранних стадиях, которые диагностируются в 51-63% случаев; с активным проведением комплексного или комбинированного лечения, включающего сочетание хирургического, лучевого, химиотерапевтического, гормонального лечения; с проведением экономных органосохраняющих и пластических оперативных вмешательств, позволяющих психологически лучше переносить заболевание и проходить более быструю реабилитацию. Несмотря на то, что эффективность методов лечения РМЖ

постоянно увеличивается, их результаты пока далеки от удовлетворительных. Поэтому при оценке прогноза заболевания и для улучшения результатов лечения все большую значимость приобретает своевременная и адекватная диагностика агрессивности и распространенности опухолевого процесса.

Для прогнозирования дальнейшего течения заболевания исследователи выделяли независимые предикторы, такие как, размер опухоли, возраст пациентки, S-фаза и количество прогестероновых рецепторов. Эти модели позволяют идентифицировать риск метастазов в лимфоузлы в пределах 6%-79% и риск метастазов в 10 лимфоузлов и более в пределах 1%-30%. В этих исследованиях ни в одной из групп не была достигнута 95% вероятность прогноза наличия или отсутствия метастазов в лимфоузлах [12,7,4]. Таким образом, использование вместе с известными предикторами поражения зон регионарного метастазирования дополнительных прогностических индикаторов может помочь с большей точностью оценить вероятность поражения регионарных лимфоузлов, а значит, и выделить группу высокого риска заболевания.

Поэтому особый интерес в настоящее время вызывает поиск и внедрение методик, основанных на определении функциональных (метаболических) показателей процессов, протекающих в опухоли [3]. В то же время радионуклидная диагностика (маммосцинтиграфия с $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ) благодаря возможности функциональной оценки первичной опухоли РМЖ, а также возможности оценки ее отдельных биологических особенностей, становится весьма перспективным направлением поиска оптимальных диагностических решений [1].

Проведенные исследования установили факт накопления $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ как в первичной опухоли РМЖ [2,5,6,8,10,11]. Были сделаны предположения о корреляции некоторых гистологических показателей (пролиферативная активность и уровень ангиогенеза) РМЖ, с уровнем накопления/выведения в ней $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ [13]; выявлены взаимосвязи быстрого вымывания $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ из злокачественных новообразований у ряда больных с химиорезистентными опухолями [9] и высказаны предположения о возможном использовании показателей маммосцинтиграфии как прогностических и предсказывающих факторов или предикторов.

Цель исследования – изучить корреляционные взаимоотношения между основными гистологическими характеристиками РМЖ и показателями накопления/выведения $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ первичной опухоли у больных с диагнозом РМЖ.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 69 пациенток с различными стадиями РМЖ в возрасте от 32 до 74 лет (средний возраст-58,2 года), находящихся на лечении в Клинике ГОУ ДПО РМАПО Росздрава (г. Москва) и Дорожной клинической больницы на ст. Воронеж- I ОАО «РЖД». Все пациентки подверглись стандартному обследованию. Гистологический материал получен на дооперационном этапе с оценкой структуры опухоли, степени дифференцировки, пролиферативной активности (Ki-67 или PCNA), гормонального статуса опухоли (ER и PgR) и Her2neu статуса. При наличии в ткани опухоли Her2neu 2+, для выявления наличия истинной амплификации гена дополнительно проводилась FISH гибридизация (МНИОИ им.Герцена). Всем 69 пациенткам, включенным в исследование, на дооперационном этапе выполнена стандартная динамическая скintiграфия молочных желез и грудной клетки с $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ

Радиофармпрепарат $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ вводили болюсно в локтевую вену противоположной руки в общей дозе 555 МБк. С целью изучения биокинетики $^{99\text{Tc}}$ -Технетрила в первичном опухолевом очаге диагностическое исследование проводили в динамическом планарном режиме. Первое исследование проводилось через 30 мин после введения радиофармпрепарата, второе – через 180 мин. Общее время записи количества сцинтилляций – 10 мин. Обработка данных планарного исследования включала:

- визуальную оценку полученного изображения, при которой определялся характер накопления радиофармпрепарата по симметричности и интенсивности. Оценивалось наличие и размеры очаговых патологических включений в молочной железе и зонах регионарных лимфоузлов.

- количественную оценку полученных данных, которая проводилась при помощи прикладных программ томографа. Проводился подсчет общего количества сцинтилляций в изображениях срезов опухоли (значение Total) и среднее количество сцинтилляций в площади опухоли (значение Average).

* Кафедра радиологии ГОУ ДПО РМАПО г. Москва. Адрес: 2-ой Боткинский проезд, д. 7., Москва, 125284. Тел.: (495)945-82-91

** Кафедра онкологии с лучевой терапией и лучевой диагностикой Воронежской ГМА им. Н.Н.Бурденко. Адрес: ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394000. Тел. (4732)52-54-89,53-02-51 Факс: (4732)53-00-05

С учетом выраженной гетерогенности показателей маммосцинтиграфии все пациенты распределены на 3 группы: группа пациентов с высоким показателем накопления $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ через 30 мин (Average > 53 сцинтилляций), группа пациентов с низким показателем накопления $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ через 30 мин (Average < 53 сцинтилляций) и группа пациентов с любым показателем накопления $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ через 30 мин и отсутствием накопления радиофармпрепарата через 180 мин.

Полученные данные оценивались при помощи корреляционного анализа в сравнении со стандартными критериями оценки агрессивности рака молочной железы. Полученные данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты корреляционного анализа групп больных раком молочной железы

Группы пациентов	Время	через 30'	через 180'	размеры очага (max) в см	Пролиферация (Ki67, PCNA)	ER	PgR	HER2neu	pN
1 группа (30 мин/оп < 53)	через 30'	100%	78%	23%	-11%	37%	36%	1%	24%
	через 180'	78%	100%	-12%	-26%	48%	37%	-22%	11%
2 группа (30 мин/оп >= 53)	через 30'	100%	76%	37%	19%	19%	8%	-1%	26%
	через 180'	76%	100%	31%	27%	24%	20%	-17%	-1%
3 группа (180 мин/оп = "0")	через 30'	----	----	41%	-7%	23%	35%	49%	-3%
	через 180'	----	----	----	----	----	----	----	----

Результаты и их обсуждение. В группе пациентов с низкими показателями накопления $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ через 30 мин отмечается слабо выраженная обратная корреляция между показателями накопления радиофармпрепарата и уровнем пролиферативной активности. Показатель $r = -0,11$ через 30 мин и $r = -0,26$ через 180 мин. Имеется слабовыраженная отрицательная корреляция между показателем накопления $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ и показателем HER 2 neu 3+: $r = -0,22$ через 180 мин. Обращает на себя внимание наличие корреляции средней степени выраженности между ER и PgR через 30 мин ($r = 0,37$ и $r = 0,36$ соответственно) и через 180 мин ($r = 0,48$ и $r = 0,37$ соответственно). Отмечается слабая корреляция между показателем pN и уровнем накопления радиофармпрепарата $r = 0,24$ через 30 мин и $r = -0,11$ через 180 мин.

В группе пациентов с высокими показателями накопления $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ через 30 мин отмечается наличие корреляции между показателями накопления радиофармпрепарата в очаге и уровнем пролиферативной активности. Показатель $r = 0,37$ через 30 мин и $r = 0,31$ через 180 мин. Имеется слабовыраженная отрицательная корреляция между показателем накопления $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ и показателем HER 2 neu 3+: $r = -0,17$ через 180 мин. Сохраняется наличие слабо выраженной корреляции между ER и PgR через 30 мин ($r = 0,19$ и $r = 0,19$ соответственно) и через 180 мин ($r = 0,27$ и $r = 0,24$ соответственно). Отмечается слабая корреляция между показателем pN и уровнем накопления радиофармпрепарата ($r = 0,26$ через 30 мин и $r = -0,01$ через 180 мин).

В группе пациентов с полным выведением $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ через 180 мин отмечается слабая корреляция между показателями накопления радиофармпрепарата и уровнем пролиферативной активности ($r = -0,07$ через 30 мин) и показателем pN ($r = -0,03$). Отмечается наличие корреляционной связи между показателем накопления $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ и показателем HER 2 neu 3+: $r = 0,49$. Обращает на себя внимание наличие слабой корреляционной связи между ER и PgR через 30 мин ($r = 0,23$ и $r = 0,35$ соответственно).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии корреляционных связей между показателями маммосцинтиграфии с $^{99\text{Tc}}$ -МИБИ и основными гистологическими характеристиками опухоли. Учитывая полученные данные можно сделать вывод о том, что корреляционный анализ данных маммосцинтиграфии со стандартными данными послеоперационного гистологического исследования может быть использован в оценке агрессивности первичной опухоли рака молочной железы и нуждается в дальнейшем изучении.

Литература

1. Ряннель Ю.Э. Опухолевая аккумуляция и клинко-диагностическое использование $^{99\text{Tc}}$ -Технетрила) при раке молочной железы: Дис...канд. мед. наук. Томск, 1999.

2. Burak Z., Argon M., Memis A. et al. Evaluation of palpable breast masses with $^{99\text{Tc}}$ -MIBI: A comparative study with mammoscintigraphy and ultrasonography // NucLMed. Commun. 1994. Vol. 15. P. 604–12.

3. Dickson R.B., Lippman M.E. Molecular determinants of growth, angiogenesis and metastases in breast cancer // Semin. Oncol. 1992. Vol. 19. № 3. P. 286–293.

4. Gill PG, Luke CG, Roder DM. Clinical and pathological factors predictive of lymph node status in women with screen-detected breast cancer. Breast. 2006 Oct;15(5):640-8. Epub 2006 Mar 6.

5. Khalkhali I., Mena I., Diggles L. Review of imaging techniques for the diagnosis of breast cancer: a new role of prone scintimammography using technetium-99m sestamibi // Eur. J. Nucl. Med. 1994. Vol. 21. № 4. P. 357–362.

6. Khalkhali I., Villanueva-Meyer J., Edell SL. et al. Diagnostic accuracy of Tc-99m sestamibi breast imaging in breast cancer detection // J. Nucl. Med. 1996. Vol. 37. p. 74.

7. Laura S., Coombs NJ, Ung O, Boyages J. Tumour size as a predictor of axillary node metastases in patients with breast cancer. ANZ J Surg. 2006 Nov;76(11):1002-6. Comment in: ANZ J Surg. 2007 Jul;77(7):597-8; author reply 598-9.

8. Lu G., Shih W.J., Huang H.Y. et al. $^{99\text{Tc}}$ -MIBI mammoscintigraphy of breast masses: early and delayed imaging // Nucl. Med. Commun. 1995. Vol. 16. № 3. P. 150–156.

9. Piwnica-Worms D., Chiu M., Budding M. et al. Functional imaging of multidrug-resistant P-glycoprotein with an organotechnetium complex // Cancer Res. 1993. Vol. 53. P. 977-984.

10. Rajakariar R., Walker R.A. Pathological and biological features of mammographically detected invasive breast carcinomas // Br. J. Cancer. 1995. Vol. 71. № 1. P. 150–154.

11. Rao W., Chiu M.L., Kronauge J.F., Piwnica-Worms D. Expression of recombinant human multidrug resistant P-glycoprotein in insect cells confers decreased accumulation of Technetium-99m-SestaMIBI // J. Nucl. Med. 1994. Vol. 34. P. 510–155.

12. Ravdin PM, De Laurentiis M, Vendely T, Clark GM. Prediction of axillary lymph node status in breast cancer patients by use of prognostic indicators. J Natl Cancer Inst. 1994 Dec 7;86(23):1771-5. Comment in: J Natl Cancer Inst. 1995 Apr 19;87(8):607-8.

13. Scopinaro F., Schillaci O., Scarpini M. et al. Technetium-99m sestamibi: an indicator of breast cancer invasiveness // Eur. J. Nucl. Med. 1994. Vol. 21. N. 9. P. 984–987.

THE CORRELATION ANALYSIS OF DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF MAMMOSCINTIGRAPHY WHILE MAMMARY GLAND CANCER

S.M.BANOV, S.S.POPOV, K.F.VARTANYAN, A.N.REDKIN, E.A.UKOLOVA.

Russian Medical Academy of postgraduate education, Moscow. Radiology Department

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko. Oncology Department

Correlation analysis of Technetium-99m-SestaMIBI mammoscintigraphy data and main histological characteristics of mammary gland cancer were studied in 69 patients. Significant correlation of standard indices of aggression and tumoral process were noted.

Key words: correlation, mammary gland cancer, mammoscintigraphy.

УДК 616.12-008.3311:615-849.1

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ПОМОЩЬЮ ПРИМЕНЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Д.О. ПОПОВА, Л.Р. ЭЛЬЖУРКАЕВА*

В статье представлены данные по применению лазеротерапии для коррекции вегетативного статуса у больных артериальной гипертензией. В исследовании принимали участие 50 больных АГ основной группы и 30 больных контрольной группы. Пациентам основной группы проводилась медикаментозная терапия и сеансы лазеротерапии. Нормализация симпатико-вагального баланса, возобновление активности парасимпатического звена ВНС, улучшение состояния вегетативной и нейрогуморальной регуляции деятельности сердечно-

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Росздрава, Кафедра пропедевтики внутренних болезней с терапией ИПО, 394055 Воронеж, Российская Федерация Ул. Депутатская, д. 15, тел. (4732)366831, mdm112@mail.ru

сосудистой системы наблюдалось в группе больных, получавших лазеротерапию по предложенной методике.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, низкоинтенсивное лазерное излучение, вегетативный статус

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения как в России, так и во всем мире. Это обусловлено большой распространенностью и высоким риском ее осложнений – ишемической болезни сердца (ИБС), мозговых инсультов, сердечной и почечной недостаточности. Артериальная гипертензия остается самым распространенным модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, принципиально определяющим величину сердечно-сосудистой смертности [1,2]. Необходимость снижения повышенного артериального давления (АД) опирается на масштабную доказательную базу и не вызывает сомнений. Польза от снижения АД до целевых значений подтверждается как результатами проспективных клинических испытаний, так и реальным увеличением продолжительности жизни взрослого населения США и Западной Европы по мере улучшения популяционного контроля АГ. В частности, мета-анализ 61 проспективного и обсервационного исследования (1 млн. пациентов, 12,7 млн. пациенто-лет) показал, что снижение систолического АД (САД) всего на 2 мм рт.ст. обеспечивает снижение риска смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) на 7%, а смерти от мозгового инсульта на 10%; снижение же АД на 20/10 мм рт.ст. обеспечивает уменьшение сердечно-сосудистой смертности в 2 раза [3].

Вегетативные нарушения являются одной из актуальнейших проблем современной медицины, что, прежде всего, обусловлено их значительной распространенностью. По данным эпидемиологических исследований, 80% популяции страдают теми или иными нарушениями, клинически проявляющимися в виде вегетативной дисфункции. Кроме того, вегетативная нервная система (ВНС) принимает активное участие в процессах адаптации и патогенезе большинства соматических заболеваний, поэтому оценка ее состояния играет важную роль в комплексной терапии практически любой соматической патологии. В науке давно известен широкий материал о тесной взаимосвязи психических и соматических процессов в организме, но методология психофизического взаимодействия на официальном уровне остается не решенной. Это обусловлено огромной распространенностью вегетативных нарушений, в том числе среди людей, считающих себя здоровыми. Практически нет таких патологических форм, в развитии и течении которых не играла бы роль вегетативная система. Исследователи, признавая несомненную связь смертности от кардиоваскулярной патологии за последние 15 лет с психосоциальными факторами считают, что основным направлением в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний является борьба с девятью традиционными факторами риска, восемь из которых являются биологическими: артериальная гипертензия, гипер- и дислипидемия (с абсолютизацией значения отдельных фракций), ожирение или избыточная масса тела, сахарный диабет 2 типа, низкая физическая активность, наследственность (раннее развитие ишемической болезни сердца у близких родственников), курение, злоупотребление алкоголем, хлоридом натрия [5].

При АГ отмечаются явные признаки недостаточного сегментарного парасимпатического и симпатического контроля синусового ритма с повышением роли центральных симпатико-адреналовых влияний. Наличие нарушенной регуляции синусового ритма означает отсутствие возможности приводить в соответствие друг с другом периферическое сопротивление и сердечный выброс, что является одним из механизмов неадекватных изменений артериального давления (АД). Соответственно патологические и даже физиологические процессы в высших отделах головного мозга, влияя на состояние сердечного выброса и, возможно, периферического сопротивления, в условиях ослабленного барорефлекторного контроля могут вызывать патологические изменения АД [4].

Несмотря на существование достаточно большого числа эффективных и хорошо переносимых антигипертензивных препаратов, далеко не всегда удается добиться нормализации АД. В последние годы все большее значение приобретают немедикаментозные методы лечения. Одним из перспективных и эффективных методов лечения является лазеротерапия. В большинстве случаев АГ установлено нарушение функционального состояния в микроциркуляторном русле. Повышение активности симпатической нервной системы ведет количества и чувствительности

адренорецепторов и уменьшению парасимпатических воздействий. Основными «порочными кругами» в патогенезе АГ являются почечный, эндокринный, хеморецептивный, связанный с повышением чувствительности хеморецепторов к адреналину, и барорецепторный за счет отключения депрессорных механизмов. Воздействие НИЛИ на ВНС является не активирующим, а регулирующим, так как лазерное излучение не является односторонним фактором воздействия на организм, а в зависимости от дозы воздействия возможен сдвиг гомеостаза в ту или иную сторону. Это очень важно при выборе доз терапевтического воздействия при одновременно правильной оценке состояния организма и для этиопатогенетического обоснования методики лазерной терапии. Не только ВНС регулирует различные процессы на всех уровнях, но и, наоборот, локально действующий фактор, например НИЛИ, может привести к системным сдвигам, устраняя дисбаланс ВНС и при локальном действии устранить генерализованную форму заболевания.

Цель исследования – повышение эффективности лечения пациентов с артериальной гипертензией путем коррекции вегетативных нарушений с помощью лазеротерапии.

Материалы и методы исследования. С целью определения эффективности лазеротерапии, все исследуемые больные с артериальной гипертензией были разделены на группы. Все пациенты получали медикаментозное лечение. У больных первой группы пациентов (50 человек) проводилась лазеротерапия на рефлексогенные зоны. Основную группу больных АГ составили 16 женщин и 34 мужчин в возрасте от 32 до 70 лет (средний возраст $54 \pm 3,9$ года). Давность заболевания составляла от 2 до 25 лет. Большинство больных имели два или три основных фактора риска АГ (генетическая предрасположенность, гиперхолестеринемия, курение и др.). У 15 человек отмечена АГ 1 степени, у 35 человек – 2 степени (по классификации ВОЗ). Диагноз АГ устанавливался после исключения симптоматической АГ с помощью лабораторных и инструментальных методов исследования.

В контрольную группу вошли 30 пациентов с АГ (средний возраст $23,2 \pm 2,1$ года). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности и тяжести течения заболевания и наблюдения проводились на стационарном и амбулаторном этапах лечения.

Больным проводили: общее клиническое исследование, электрокардиографию, записывали ЭхоКГ, измеряли АД, кардиоваскулярные пробы, тестирующие функцию сегментарных отделов вегетативной нервной системы, кардиоинтервалограмму.

Функцию сегментарных отделов ВНС определяли с помощью следующих тестов:

1. Определение различий между максимальным и минимальным значением кардиоинтервалов R-R при глубоком медленном дыхании (6 в минуту) – К6д.
2. Измерение интервалов R-R (15 и 30) при ЧСС с момента начала вставания при ортопробе, вычисление индекса 30:15 – К30:15.
3. Проба Вальсальвы: дыхание в мундштук, соединенный с манометром, поддержание давления в спирометре на уровне 40 мм рт. ст. в течение 10-15 с.; вычисление коэффициента Вальсальвы: отношение удлинённого интервала R-R в первые 20 с после пробы к укороченному R-R во время пробы (КВальс).
4. Определение изменений систолического АД при ортопробе: в положении лежа и на 3 минуте в положении стоя (ДАДС).
5. Проба с изометрическим напряжением: сжатие динамометра силой 30% от максимальной в течение 3 мин, определение изменений диастолического АД до пробы и на 3 минуте сжатия динамометра (ДАД).

Первые три теста направлены на исследование эфферентных парасимпатических путей (ЧСС-тесты), два других – на исследование эфферентных симпатических путей (АД-тесты).

Оценку вегетативной регуляции проводили с помощью спектрального анализа вариабельности ритма сердца (BCP) с оценкой общей вариабельности и мощности его спектральных составляющих: высокочастотных (HF), низкочастотных (LF) и очень высокочастотных (VLF).

Пациентам основной группы наряду со стандартной терапией проводились процедуры накожного лазерного облучения с помощью АЛТ «Матрикс» (длина волны 0,89 мкм, мощность 9 Вт). Проводили облучение рефлексогенных зон: шейно-воротниковой зоны в сканирующем режиме по 4 минуты справа и

Таблица 2

Показатели ВСР контрольной группы

Показатель ВСР	Контрольная группа		Δ , %	P2	P1-2
	до лечения	после лечения			
SDNN, мс	94* (41; 135)	96* (48; 157)	+2,1	0,49	0,0007
rMSSD, мс	40 (33; 92)	38 (31; 49)	-5,0	0,32	<0,0001
pNN50, %	19 (11; 35)	21 (19; 26)	+10,5	0,26	0,020
VLF, мс ²	1286 (997; 2250)	1014 (905; 1449)	-21,2	0,058	0,11
LF, мс ²	1031 (818; 1301)	1028 (770; 1215)	-0,3	0,91	0,33
HF, мс ²	492* (328; 612)	476* (304; 646)	-3,3	0,28	<0,0001
LF/HF	2,13* (1,62; 2,78)	2,19* (1,66; 2,83)	+2,8	0,31	<0,0001

Примечания: * – достоверность отличий показателей относительно контрольной группы при $p < 0,05$; Δ , % – степень изменения показателей в процентах к исходным значениям; P2 – достоверность отличий показателей до и после лечения в одной группе; P1-2 – достоверность отличий показателей после лечения между исследованными группами.

Вывод. Включение лазеротерапии в комплексную терапию артериальной гипертензии оказывает положительное влияние на состояние ВНС и течение заболевания.

Литература

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. // Hypertension. 2003. Vol. 42. P. 1206–52.
2. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. // Lancet. 2002. Vol. 360 (9343). P.1347–60.
3. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. // Lancet. 2002. Vol. 360. P.1903–13.
4. Недоступ А.В., Федорова В.И., Димитриев К.В. // Клиническая медицина. 2000, №7. С. 27–31.
5. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. // Российский кардиологический журнал. 2006, № 4.С. 45–50.

EFFICIENCY OF VEGETATIVE STATE CORRECTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION BY MEANS OF APPLICATION OF LASER THERAPY IN COMPLEX TREATMENT

D.O. POPOVA, L.R. ELZHURKAEVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko
Internal Disease Propaedeutics Department (with therapy PMEI)

The article is about application of laser therapy for vegetative state correction of patients with arterial hypertension. There were two groups of patients in the research (50 – main group, 30 – control group). The patients of main group received both pharmacotherapy and laser therapy. Normalization of vegetative balance, increase of activity of parasympathetic part of ANS, improvement of vegetative and neurohumoral regulation of cardiovascular system were noted.

Key words: arterial hypertension, low intensive laser radiation, vegetative state

УДК: 599.323.4:546.48:591.143.3

ИЗМЕНЕНИЯ В ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЕ КРЫС ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВНУТРИБРЮШИННОМ ВЕДЕНИИ ХЛОРИДА КАДМИЯ

Г.Л. РАДЦЕВА, Ю.А. РАДЦЕВ*

Целью данного исследования являлось изучение изменений в тимусе крыс при однократном внутрибрюшинном введении хлорида кадмия из расчёта 1,2 мг кадмия на кг массы тела. Сроки наблюдения от 2 до 60 суток.

Ключевые слова: вилочковая железа, кадмий, гипоплазия.

Известно, что кадмий является высокотоксичным веществом. Он обладает свойством накапливаться в организме человека. В промышленности кадмий попадает в организм преимущественно ингаляционным путём. Не работающие в контакте с кадмием получают металл в основном с пищей. Некоторые зерновые – ячмень, рис, – могут накапливать высокие концентрации металлов.

* Ставропольская Государственная Медицинская Академия, кафедра гистологии, г. Ставрополь, ул. Мира 310; тел +78652353440

слева, на остальные зоны по 1 минуте в компрессионном режиме. Общее время воздействия – 13 минут.

Поля воздействия (симметрично справа и слева):

- паравerteбральная на уровне С3 – Th3

- область надплечий

- сино-каротидные зоны

- надключичные области на уровне середины ключицы.

- III межреберье справа по окологрудной линии (проекция синусов аорты).

При проведении сеансов лазеротерапии соблюдался хронобиологический подход. Они проходили 1 раз в сутки, в одно и то же время ± 2 часа. Оптимальное время воздействия с 8-30 до 11-00 часов утра, когда преобладает тонус симпатической нервной системы и более выражены обменные процессы.

Статистическая обработка цифровых данных проводилась с помощью программных продуктов: электронные таблицы Excel и статистический пакет программ «SPSS for Windows» (WINDOWS), «Statistika ver.6.0».

Результаты и их обсуждение. У 48,2% больных АГ установлено несомненное поражение, у 36,7% – начальное поражение, у 4,8% – выраженное поражение ПВНС. У 10,3% больных зарегистрирована нормальная функция периферической вегетативной нервной системы.

В контрольной группе у 12,7% регистрировалось начальное поражение сегментарного уровня вегетативной нервной системы. У 87,3% исследуемых выявлена нормальная функция ПВНС.

Вегетативное кардиоваскулярное тестирование у 89,7% больных АГ выявило поражение ПВНС.

Проведенная оценка ВСР у пациентов с АГ до назначения терапии обнаружила наличие дисбаланса ВНС, что проявлялось снижением общей активности вегетативной нервной системы (значение показателя SDNN), повышением тонуса симпатического звена ВНС, на фоне притеснения активности парасимпатического отдела (HF) и нарушения симпато-вагального баланса (LF/HF) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели ВСР основной группы

Показатель ВСР	Основная группа		Δ , %	P1
	до лечения	после лечения		
SDNN, мс	79* (41; 104)	108* (75; 149)	+36,7	0,0002
rMSSD, мс	48 (32; 73)	59 (44; 99)	+22,9	0,041
pNN50, %	14* (10; 36)	18 (9; 37)	+28,6	0,008
VLF, мс ²	1252 (974; 2089)	1021 (913; 1525)	-18,5	0,062
LF, мс ²	1118 (887; 1288)	1007 (870; 1245)	-9,9	0,48
HF, мс ²	458* (235; 784)	672 (592; 915)	+46,7	0,003
LF/HF	2,44* (1,67; 2,86)	1,53 (1,12; 1,84)	-37,3	0,012

Примечания: * – Достоверность отличий показателей относительно контрольной группы при $p < 0,05$; Δ , % – степень изменения показателей в процентах к исходным значениям; P1 – достоверность отличий показателей до и после лечения в одной группе.

После проведенного лечения по предложенной методике выявлено определенное улучшение часовых и спектральных показателей ВСР, что проявлялось существенным повышением общей ВСР (SDNN) на 36,7% ($p=0,0002$), значительным повышением активности парасимпатического звена: величины rMSSD – на 22,9% ($p < 0,05$), компонента HF – на 46,7% ($p=0,003$) и достоверным снижением симпато-вагального индекса LF/HF на 37,3% ($p=0,012$).

В контрольной группе, больные которой получали только лекарственную антигипертензивную терапию, за время наблюдения не обнаружено любых существенных изменений показателей ВСР (табл. 2).

Было показано, что нормализация симпато-вагального баланса, возобновление активности парасимпатического звена ВНС, улучшение состояния вегетативной и нейрогуморальной регуляции деятельности сердечнососудистой системы наблюдалось в группе больных, получавших лазеротерапию по предложенной методике.

ла. Его может быть много во внутренних органах млекопитающих (печень, почки).

Сведения об изменениях в тканях вилочковой железы при воздействии кадмия в современной литературе немногочисленны (Pathak N; Khandelwal S., 2007; Viau Met, et al., 2007).

Цель исследования – изучение изменений в тимусе крыс при однократном внутривентральном введении хлорида кадмия из расчета 1,2 мг кадмия на кг массы тела. Сроки наблюдения от 2 до 60 суток.

В 60 суток дольчатое строение органа не изменено. Крупные дольки не полностью разделены прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани. Отмечается отёк, расширение и полнокровие сосудов капсулы, прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани между дольками, внутри долек. В корковом веществе уменьшается степень инфильтрации лимфоцитами, развивается гипоплазия лимфоидной ткани. Обнажается эпителиоретикулярный остов, увеличивается доля площади мозгового вещества по отношению к корковому. В участках долек, где происходит гипоплазия лимфоидной ткани, клеточные элементы многослойного плоского эпителия, образующего остов железы, разрастаются, образуя сплошные тяжи клеток со светлыми гипохромными гипертрофированными ядрами. Тяжи пролиферирующих клеток имеют различную форму, чаще они округлые или удлинённые. В некоторых из них видны скопления нейтрофилов и эозинофилов. Такие структуры часто встречаются в корковом и мозговом веществе долек. В тяжах формируются кистоподобные структуры, выстланные кубическим или плоским эпителием. Они довольно часто встречаются. Гипертрофируются и разрастаются тельца Гассала, центрально лежащие клетки в них гиалинизируются. В капсуле железы, в жировой ткани, окружающей железу, в междольковых прослойках рыхлой волокнистой соединительной ткани встречается много тучных клеток. Они выявляются также внутри долек зубной железы. На периферии долек разрастается жировая ткань. В междольковой волокнистой соединительной ткани отёк, разрыхление волокнистых структур. Увеличивается количество тучных клеток.

Таким образом, в вилочковой железе в ответ на воздействие хлорида кадмия, наблюдается гипоплазия лимфоидной ткани, обнажение эпителиоретикулярных клеток, появление и разрастание тяжёлой многослойной эпителии с формированием в них кистоподобных структур, выстланных плоским или кубическим эпителием.

RAT THYMUS HISTOPATHOLOGY AFTER INTRAPERITONEAL CADMIUM CHLORIDE INJECTION

G.L. RADTSEVA, YU.A. RADTSEV

Stavropol State Medical Academy
Histology Department

This article contains the information of changes in rat thymus after one time intraperitoneal cadmium chloride injection and significance of the study.

Key words: thymus, cadmium, hypoplasia

УДК: 616.441 – 006 – 018

К ВОПРОСУ О ПОКАЗАНИЯХ ДЛЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО И ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.В. РЫЖИХ, Е. Н. ЖУКОВА, Е.С. МИНАКОВА,
В.У. САВЕНКО, Э.В. САВЕНКО

Проведен анализ данных морфологических заключений дооперационных и срочных интраоперационных исследований у больных с узловыми патологиями щитовидной железы, согласно которому, определены показания для оперативного лечения в объеме гемитиреоидэктомии и тиреоидэктомии и для динамического наблюдения пациентов.

Ключевые слова: тиреоидэктомия, щитовидная железа, гемитиреоидэктомия

В течении последних лет остается открытым вопрос об объеме оперативного вмешательства на щитовидной железе при раке и доброкачественных узловых образованиях. Учитывая, что диагноз злокачественной опухоли щитовидной железы затруднен

и на начальных стадиях болезни ошибка диагноза составляет 50-100%, при отсутствии точного диагноза необходимо производить хирургическое вмешательство адекватное, как для доброкачественной опухоли, так и для внутрикапсулярно расположенного рака. По некоторым данным 10-20% солитарных узлов щитовидной железы являются злокачественными.

Национальной согласительной комиссией по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы, состоящей из ведущих эндокринологов и онкологов РФ, в 2007 г. не было достигнуто единогласия по выбору объема хирургического вмешательства при дифференцированном раке щитовидной железы. Считают, что при дифференцированном раке щитовидной железы стандартной операцией является экстрасекторальная тиреоидэктомия, хотя при солитарной опухоли до 2,0 см возможно в некоторых случаях выполнение гемитиреоидэктомии.

Выявление рака щитовидной железы на ранних стадиях является актуальной проблемой, так как адекватное лечение I-II стадии этого заболевания обеспечивает 10-летнюю выживаемость у 92,7- 96% больных.

Современная диагностика, дифференцированный подход к оперативному лечению узловых образований щитовидной железы в настоящее время является актуальной проблемой клинической эндокринологии. [3]. Многие хирурги отдают узловому зобу роль облигатного предрака и тем оправдывают раннее хирургическое лечение [1,2]. Однако согласно клиническим рекомендациям Ассоциации Эндокринологов (2004), патологическое и прогностическое значение узлового зоба сводится к небольшому риску того, что узловые образования являются злокачественной опухолью щитовидной железы. В связи с чем в большинстве случаев хирургическое лечение при узловом (многоузловом) коллоидном зобе не является обязательным, предпочтение отдается динамическому наблюдению. В таких случаях важную роль играет информативность дооперационных методов верификации диагноза при патологии щитовидной железы.

Узловые образования щитовидной железы часто встречаются у людей трудоспособного возраста, что делает эту проблему социально и экономически значимой. Трудности дифференциальной диагностики различных узлов щитовидной железы, несмотря на обилие диагностических методов, ведут к позднему направлению больных на оперативное лечение, к проведению неадекватных операций [5]. Основным направлением диагностики и выбора лечебной тактики при узловых образованиях ЩЖ является исключение злокачественной опухоли.

Проблемы дооперационной диагностики на сегодняшний день в полной мере не решаются и во время операции. Большинство клиницистов считают цитологический метод исследования одним из самых важных [6].

В литературе встречаются данные, указывающие на достаточно высокий процент ошибок срочного гистологического исследования – до 21%, особенно в случаях фолликулярных опухолей, что заставило некоторых хирургов отказаться от его применения [4]. Мнение о необходимости и возможности применения срочного цитологического исследования мазков-отпечатков и соскобов с узлов щитовидной железы различны и противоречивы.

Одна из основных проблем цитологической диагностики возникает при попытке до- и интраоперационной верификации форм «фолликулярных» новообразований – фолликулярного варианта папиллярного рака, фолликулярного рака щитовидной железы и фолликулярной аденомы. Согласно Z.W. Baloch et al. [7], при этих новообразованиях в аспирате наблюдается скопление однотипных клеток с умеренной или выраженной их скученностью и наплывом. Клетки фолликулов щитовидной железы округлой формы с равномерным распределением хроматина в ядрах и мелкими ядрышками, что не позволяет достоверно дифференцировать аденому и рак. Эти особенности позволяют рассматривать фолликулярный вариант папиллярного рака, фолликулярный рак и аденому щитовидной железы с точки зрения цитологической схемы «фолликулярных опухолей».

По данным литературы возникают сложности в установлении инвазивного роста злокачественных опухолей на клеточном уровне. Признаки опухолевой инвазии, являющиеся неотъемлемым атрибутом злокачественности, могут быть обнаружены лишь после хирургического удаления опухоли, при ее гистологическом исследовании. В США, где проблемы зобной эндемии не существует, сформировался иной подход к диагностике фолликулярного рака

* Кафедра онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики с курсом онкологии ИГМО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, 10, Воронеж 394000, тел (4732) 52-54-89, 53-02-51, факс (4732) 53- 00-05

щитовидной железы, когда инвазией считается обнаружение опухолевых комплексов также и в капсуле опухоли [8].

Плановое послеоперационное гистологическое исследование также не лишено трудностей в проведении дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы. Интракапсулированные новообразования фолликулярного строения, которые вызывают трудности в дифференциальной диагностике, составляют около 10% всех хирургически удаленных фолликулярных опухолей щитовидной железы. Возможно цитологии значительно чаще делают заключения о наличии фолликулярной неоплазии или сомнительных результатах образца, возможно, в следствии недостаточного опыта работы.

Неопытные цитологи значительно чаще делают заключения о наличии фолликулярной неоплазии или сомнительных результатах образца, возможно, вследствие недостаточного опыта работы. Некоторые авторы указывают на то, что исследования, проведенные к настоящему времени, позволили исчерпывающе охарактеризовать информативность такого метода дооперационной диагностики как тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТИАПБ) щитовидной железы. При высокой чувствительности метода, специфичность различается в зависимости от гистологического типа рака щитовидной железы.

Цель исследования – дать сравнительную оценку методам цитологического и гистологического исследований узловых образований щитовидной железы. Оценка ТИАБ при многоузловых образованиях щитовидной железы.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ результатов ТИАПБ, срочных цитологических и гистологических исследований у 85 пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы от 1,0 до 4,0 см в д, локализованными в одной доле. Всем больным была выполнена гемитиреоидэктомия по экстрафасциальной методике.

Также в группу исследований вошли 91 пациент с многоузловой патологией щитовидной железы, которым была выполнена тиреоидэктомия. Таким больным на догоспитальном периоде проводилась пункция 2 наиболее подозрительных с онкологической точки зрения узлов, с наличием таких признаков при ультразвуковом исследовании как гипоэхогенность, нечеткий контур узла, кальцинаты. **Результаты.**

Большинству пациентов с единичным узлом оперативное вмешательство в объеме экстрафасциальной гемитиреоидэктомии произведено по поводу узловой зоба – 42 (49,4%). При плановом гистологическом исследовании рак щитовидной железы был диагностирован у 27 (31,8%) больных, из них папиллярный рак составил 16 (59,3%) случаев, фолликулярный – 11 (40,7%). Диагноз «аденома щитовидной железы» был установлен 16 (18,8%) наблюдениях.

Данные морфологических заключений у больных с солитарной узловой патологией щитовидной железы представлены в табл. 1.

Таблица 1

Данные дооперационных и срочных интраоперационных морфологических заключений у больных с солитарным узлом в щитовидной железе

Ноз. форма	Плановое гист. исследование	ТИАПБ	Срочное цитологическое исследование	Срочное гист. исследование
Рак	27 31,8%	12 22,6%	13 22,4%	14 23,7%
Зоб	42 49,4%	34 64,1%	35 58,6%	36 57,6%
Аденома	16 18,8%	7 13,2%	8 19,0%	10 18,6%
Всего	85 100%	53 100%	58 100%	59 100%

При сравнительном анализе данных морфологических заключений у больных узловым зобом оказалось, что информативность ТИАПБ – 81%, срочного гистологического – 85,7%, срочного цитологического – 83,3%. При раке и аденоме щитовидной железы совпадение плановой гистологии с ТИАПБ обнаружено у 44,4% и 43,8% пациентов соответственно, с интраоперационным цитологическим исследованием выявлено при раке в 48,1%, аденоме – в 50% случаях. Более информативными при аденоме и раке оказалось срочное гистологическое исследование – 62,5% и 52% соответственно. Получена высокая чувствительность ТИАПБ (82,3%), интраоперационных гистологического (90%) и цитологического

(87,2%) исследований при узловом зобе. При раке и аденоме щитовидной железы чувствительность срочного цитологического исследования составила 43,8% – при раке, 41,4% – при аденоме и гистологического – 47,3% и 43% соответственно.

Нами изучена диагностическая ценность ТИАПБ в зависимости от планового морфологического заключения у больных с двумя и более узловыми образованиями в щитовидной железе.

При плановом гистологическом исследовании узловой зоб был диагностирован у 46 (50,5%) больных, аденома щитовидной железы составила 28 (30,8%) случаев, хронический тиреоидит – 17 (18,7%).

Сопоставлены данные ТИАПБ и плановой гистологии. Совпадений диагнозов при узловом зобе наблюдалось в 23 (50%) из 46. Рак и подозрение на рак выявлены в 1 (2,2%) и 4 (8,7%) случаях соответственно. Атипия и гиперплазия клеток выявлены у 3 (6,5%) и 1 (2,2%) соответственно. Фолликулярная опухоль описана у 4(8,0%) человек. Хронический тиреоидит оказалось в 3 (6,5%) наблюдений. Фолликулярный эпителий и киста у 5 (10,9%) и 2 (4,3%) больных. Аденома в 5 (17,9%) из 28, при этом цитологический диагноз формулировался как «фолликулярная опухоль, вероятно аденома». Подозрение на рак выявлено у 1 (3,6%) пациента. Узловой зоб обнаружен у 9 (32,1%) больных.

Совпадение ТИАПБ и планового гистологического исследований при хроническом тиреоидите составило 2 (11,8%) из 17 случаев.

При сравнительном анализе данных морфологических заключений ТИАПБ и плановой гистологии оказалось, что даже при узловом зобе при наличии нескольких узлов в щитовидной железе информативность ТИАПБ до операции низка и составляет около 50%.

Дооперационное цитологическое исследование оказалось высокоинформативным в случае совпадений с плановым гистологическим заключением при солитарном зобе (88,2%), и нет необходимости проводить интраоперационное цитологическое и срочное гистологическое исследования при этой патологии щитовидной железы у больных с двумя и более узловыми образованиями. определение чувствительности морфологических исследований подтвердило это заключение Информативность срочного гистологического исследования при аденоме составила 37,5%.

При раке щитовидной железы чувствительность срочного гистологического исследования составила 50%.

В некоторых случаях материал для исследования был взят из более крупного узлового образования, и на всех этапах диагностики получено заключение- «зоб», а при плановом гистологическом исследовании обнаружен мелкий очаг рака. Правильный выбор узлового образования для биопсии также влияет на диагностическую точность ТИАПБ, срочного цитологического и гистологического исследований.

Выводы. При солитарном узле информативность ТИАПБ, интраоперационных исследований при узловом зобе составила более 80%. При раке и аденоме щитовидной железы информативность дооперационного и срочных исследований оказалась ниже 50%. При этом необходимо отметить, что у больных с фолликулярным раком были трудности в цитологической и гистологической дифференциальной диагностике с аденомой щитовидной железы.

Таким образом, больные с единичным узловым образованием в щитовидной железе до 4,0 см в д. с полученным результатом ТИАПБ «узловой зоб» могут динамически наблюдаться не подвергаясь хирургическому лечению. А ТИАПБ является неоспоримо ведущим методом в диагностике узлового зоба.

При аденоме щитовидной железы, фолликулярной опухоли, подозрении на рак при ТИАПБ с размером узла до 3,0 см в д. нецелесообразно проводить дальнейшие интраоперационные исследования так как экстрафасциальная гемитиреоидэктомия является адекватным лечебным мероприятием как при аденоме, так и при раке щитовидной железы при отсутствии достоверных до и – интраоперационных данных о поражении регионарных лимфатических узлов. При размерах патологического образования в щитовидной железе более 3,0 см в д возможно проведение интраоперационных исследований, хотя не было достигнуто в 100% случаях совпадений срочных интраоперационных исследований с плановым гистологическим заключением. В таких случаях экстрафасциальная гемитиреоидэктомия является ценной лечебно – диагностической операцией.

Совпадение диагнозов при плановом гистологическом исследовании с ТИАПБ при узловом зобе составило 50%, при аденоме – 17,9%, при хроническом тиреоидите – 11,8%. Рак и подозрение на рак обнаружены у 8 из 91 больных (8,8%). Таким образом, показанием для тиреоидэктомии явилось наличие множественных узлов в щитовидной железе и низкая информативность дооперационных методов исследования.

Литература

1. Галкин Р.А., Письменный В.И., Осоки О.В., Кудинов Н.Н. О раке щитовидной железы после радикальных операций // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Ярославль, 2004. С. 132–138.
2. Кочергина И.И., Алексеева Е.А. Частота рака щитовидной железы с узловым зобом // Диагностика и лечение узлового зоба. М., 2004. С. 175–176.
3. Любаев В.Л., Бржезовский В.Ж., Волкова Г.Ю. К вопросу о тактике лечения дифференцированных форм рака щитовидной железы // Практическая онкология, Т8, №1. 2007. 26 с.
4. Пинский С.Б., Калинина А.П., Белобородов В.А. Диагностика заболеваний щитовидной железы // С.Б. Пинский с соавт. Изд. «Медицина», 2005. 192 с.
5. Романчишен А.Ф. Диагностика щитовидной железы / А.Ф. Романчишен, Е.А. Залмовер // Хирургическая эндокринология. Под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветилева. СПб., 2004. С.102–113.
6. Сдвижников А.М. Спорные и нерешенные вопросы в диагностике и лечении предрака и рака щитовидной железы / А.М. Сдвижников, В.П. Демидов, Ю.Н. Касаткин // Рос. Онкол. Журн. 2004, №5. С.15–21.
7. Baloch Z.W., Fleisher S., Livolsi V.A., Gupta P.K. Diagnosis of «follicular neoplasm»: a gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology // Diagnostic Cytopathology. 2002. Vol 26, №1. P.41–44.
8. Livolsi V.A., Baloch Z.W. Follicular carcinoma of the thyroid // Patology case reviews. 2003. Vol.8, №1. P. 4–15.

INDICATIONS FOR CYTOLOGICAL AND HISTOLOGICAL RESEARCH AT PATIENTS WITH NODAL FORMATIONS OF THE THYROID GLAND

O.V. RYZHIX, E.N. ZHYKOVA, E.S. MINAKOVA,
E.V. SAVENOK, V.U. SAVENOK

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
Oncology, Radial Therapy and Radial Diagnostics with an oncology course

The analysis of data of the given morphological conclusions of preoperational and urgent intraoperational research was carried out at patients with a nodal pathology of thyroid gland; according which indications for operational treatment were defined in the volume of hemithyroidectomy and thyroidectomy, and for dynamic observations of patients.

Key words: thyroidectomy, thyroid gland, hemithyroidectomy.

УДК: 618.147-006.36-072.1

КОМПЛЕКСНОЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

П.В. САРЫЧЕВ, Г.А. ШЕМАРИНОВ, М.С. ОЛЫШАНСКИЙ, И.С. ТИМОШИН, А.В. СВИРИДОВА, Р.В. ЛАПТИЕВ, А.И. БОРОДУЛИН*

На опыте 50 пациенток оценены возможности эндоваскулярного метода в комплексном лечении миом матки. По результатам исследования ЭМА является высокоэффективным малоинвазивным вмешательством, позволяющим сохранить менструальную функцию и возможность репродукции женщин.

Ключевые слова: миома матки, репродукция, эндоскопия

Миома – это доброкачественная опухоль мышечной стенки матки. В зависимости от размера и расположения миома может вызывать появление разнообразных симптомов. У некоторых женщин миома вызывает обильные, продолжительные и/или болезненные менструальные кровотечения, нередко приводящие к анемии. В других случаях основной проблемой становится бесплодие, вызванное миомой. Достаточно часто по мере роста миомы может возникать сдавление мочевого пузыря и других органов, распо-

ложенных рядом с маткой. Это сопровождается учащенным мочеиспусканием, чувством тяжести, болями внизу живота.

Иногда миома матки представлена одним узлом (единичная миома), но чаще возникают множественные миомы (несколько миоматозных узлов в матке). Миомы могут иметь различные размеры – от 1 см до 20-30 см в диаметре.

Точная причина возникновения миомы матки неизвестна – это мультифакторное заболевание. Тем не менее, имеется четкая связь этого заболевания с уровнем женского гормона – эстрогена. После наступления менопаузы, когда уровень эстрогена значительно понижается, рост миомы может остановиться.

Лечение миомы матки у женщин репродуктивного возраста представляет одну из актуальных клинических проблем, поскольку существующие органосохраняющие методы лечения не обеспечивают в должной мере стабильность результатов и связаны с целым рядом побочных эффектов. Широкое внедрение в последние годы в клиническую практику рентгенохирургических методов лечения, в частности – эндоваскулярной эмболизации маточных артерий (ЭМА), позволяет у значительного контингента больных сохранить матку. Спорным до недавнего времени оставался вопрос об использовании метода ЭМА при выявлении субмукозных и субсерозных миом. Накопленный опыт выполнения подобных вмешательств позволяет расширить показания к использованию метода ЭМА, в том числе у больных, у которых планируются эндоскопические вмешательства.

Цель исследования – оценка возможности использования ЭМА в комплексном лечении миомы матки с сохранением репродуктивной функции женщин.

Материалы и методы исследования. Наблюдали 55 пациенток в возрасте от 30 до 45 лет с миомой матки. В качестве первого этапа лечения выполнялась ЭМА, в последующем планировалась эндоскопическая миомэктомия. Отмечали: субмукозную фибромиому 1 первого типа, множественную фибромиому матки с субмукозным ростом у 7, интерстициальную миому у 32, субсерозную – у 16 пациенток. Размеры узлов варьировали от 3 см. до 18 см. Размеры матки составляли от 7 до 18 недель. Все миомы были симптомными. У 17 пациенток наблюдались меноррагии, у 18 симптомы сдавления соседних органов, у 20 отмечали железодефицитную анемию. Три пациентки поступили с острым кровотечением. Кроме общеклинического обследования определяли состояние свертывающей системы крови, проводили аспирационную биопсию эндометрия (25), гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание (35). ЭМА всем больным выполняли на цифровом ангиографическом комплексе «Angiostar Plus», (Siemens) с использованием режима дигитальной субтракции (ДСА) при помощи контраста Ультравист, (Шеринг). Всем больным проводили катетеризацию правой общей бедренной артерии по Селдингеру при помощи интрадросера 6F. Селективную и суперселективную ангиографию выполняли из одного феморального доступа при помощи катетеров кобра, модифицированного JR и катетера Робертса. Для эмболизации применяли поливинилалкоголь PVA «Cook», (США) с размером эмболизирующих частиц 300, 500 и 700 мкм. Выбор размера частиц и уровня эмболизации маточных артерий проводили с учетом ангиоархитектоники и особенностей кровоснабжения яичников. Эффект вмешательства оценивали по замедлению кровотока в маточных артериях и выраженности задержки контраста в перифиброидном сплетении. Всем больным проводили трансвагинальное ультразвуковое сканирование до и после ЭМА. При повторном осмотре через 1-3, 6 месяцев также выполняли доплерографию маточных артерий и сосудов перифиброидного сплетения.

Результаты и их обсуждение. Во всех случаях была успешно выполнена двухсторонняя ЭМА. Технический успех составил 100%. Постэмболизационный синдром был умеренно выражен в течение 24-72 часов, следует отметить, что ни в одном случае не потребовалось введение наркотических анальгетиков. Температурная реакция в послеоперационном периоде отмечена у 40 больных, в том числе субфебрильная температура – у 35, подъем до 38,6°C – у 15 пациенток. Наблюдался кратковременный лейкоцитоз крови до 10-12 тыс. В сроки от 3 дней до 6 месяцев после первого этапа эндоскопического вмешательства потребовалось только в 7 случаях. Во время гистероскопии (8 пациенток) субмукозные узлы были удалены практически бескровно. У 3 пациенток через три дня, у 4 через 1 месяц и у 1 – через 6 месяцев после ЭМА. В первых 2 случаях удалялись рождающиеся миомы. Они были пластилинообразными и достигали 7×4×3,5 см.

* ГУЗ ВОКБ №1, отделение рентгеноконтрастных методов диагностики и лечения, Воронеж, Россия

В третьем случае во время плановой гистероскопии был удален узел диаметром 1,5 см с явлениями кальциноза.

У всех пациенток в сроки от 6 до 18 месяцев после ЭМА отсутствовали клинические проявления миомы. При ультразвуковом исследовании отмечено уменьшение размеров узлов на 50-90%, при этом доплерографически подтверждено отсутствие кровотока в миоматозных узлах и полное восстановление кровотока в маточных артериях. Таким образом, большинство пациенток (75%) в сроки до 18 месяцев после ЭМА избежали оперативного лечения.

Выводы. ЭМА является высоко эффективным малоинвазивным вмешательством, позволяющим сохранить менструальную функцию и возможность репродукции. Выполнение первым этапом ЭМА у женщин репродуктивного возраста с миомой матки является оправданным. ЭМА позволяет практически бескровно и малотравматично выполнить последующее эндоскопическое вмешательство, что дает шанс на восстановление репродуктивной функции.

Литература

1. Бобров Б.Ю., Алиева А.А. Эмболизация маточных артерий в лечении миом матки // Акушерство и гинекология. 200, №5. С. 6–9.
2. Ravina J., Merland J., Herbreteau D. et al. Preoperative embolization of uterine fibroma. Preliminary results (10 cases) // Presse Med. 1994, №23, P.1540.
3. Goodwin S., Vedantham S., McLucas B. et al. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids // Ibid. 1997, №8. P. 517–526.
4. Доброхотова Ю.Э., Капранов С.А., Алиева А.А. и др. Новый органосохраняющий метод лечения миомы матки – эмболизация маточных артерий // Лечебное дело (периодическое учебное издание РГМУ), М.: 2005, №2. С. 24–27.
5. Капранов С.А., Доброхотова Ю.Э., Бобров Б.Ю. и др. Постэмболизационный синдром при эндоваскулярном лечении миом матки. II Росс. съезд интервенц. кардиоангиол., Москва // Международный журнал интервенционных кардиоангиологов. 2005, №7. С.56.

COMPLEX ENDOVASCULAR AND ENDOSCOPY TREATMENT OF HYSTEROMYOMAS AT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

P.V. SARYCHEV, G.A. SHEMARINOV, M.S. OLSHANSKY, I.S. TIMOSHIN, A.V. SVIRIDOVA, R.V. LAPTYEV, A.I. BORODULIN

Voronezh Region Clinical Hospital №1
Unit of Radiopaque Methods of Diagnostics and Treatment

Examining 50 patients the possibilities of endovascular method in complex treatment of hysteromyomas are estimated. The results of this research show that the endovascular method is a highly effective, small invasive intervention, allowing to keep menoris function and the possibility of reproduction of women.

Key words: hysteromyoma, reproduction, endoscopy.

УДК 611.611+611.612: 616-053.2

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПОЧЕК И ПОЧЕЧНОЙ ЛОХАНКИ У ПЛОДОВ, НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ АНАТОМИЧЕСКОГО И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А.В.СТАБРЕДОВ*

Цель исследования: провести анализ данных, полученных при ультразвуковых и анатомических исследованиях почек и почечных лоханок у плодов, новорожденных и детей. Было произведено ультразвуковое исследование 110 плодов, 20 новорожденных детей и 80 детей (160 почек) с момента рождения до 14 лет по показаниям не связанным с патологией почек. В течении первого года жизни скорость роста почечной лоханки превышает скорость роста почечной паренхимы. В последующие годы развития наиболее интенсивный рост почечной лоханки наблюдается у детей в подростковом возрасте (13-15 лет).

Ключевые слова: почки, дети, почечная лоханка

Функция почек во многом зависит от функции почечных чашечек и лоханки, [1,6]. Работы, посвященные формированию этих структур, актуальны по многим причинам: увеличение частоты заболеваний почек, появление новых методик исследо-

вания в нефрологии, а так же появление новых органосохраняющих операций на почках [3,5]. Однако в литературе имеются лишь единичные работы описывающих взаимоотношения структурных преобразований почки, почечных чашечек и лоханки человека в процессе их формирования [2,4].

Цель исследования – провести анализ данных, полученных при ультразвуковых и анатомических исследованиях почек и почечных лоханок у плодов, новорожденных и детей, выявить варианты строения почечных лоханок у новорожденных и детей по данным ультразвуковых исследований (УЗИ).

Проведено УЗИ почек 110 плодов человека на базе клинико-диагностического отделения областного перинатального центра МУЗ Александрово-Марининской областной клинической больницы. Использовалось конвексное сканирование на ультразвуковом сканере «Aloka 400» (Япония) с частотой 3,5 МГц в реальном режиме.

Было произведено ультразвуковое исследование почек 20 новорожденных детей на базе областного перинатального центра областной клинической больницы № 1. Специальной подготовки к исследованию почек у новорожденных не требуется. При исследовании почек используется сканирование в реальном масштабе времени, которое позволяет оценивать движущиеся структуры. Дает возможность быстро получать оптимальные срезы органа. Предпочтительнее использовать при этом конвексное сканирование на ультразвуковом сканере «Aloka 400» (Япония) конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц в реальном режиме. Сканирование почек осуществляют в сагитальной, косой и поперечной плоскостях. При исследовании новорожденных детей используется доступ со стороны брюшной полости, так как положение ребенка на спине повышает контакт с ним и снижает подвижность тела при плаче. Сканирование правой почки проводят через акустическое окно печени. Датчик располагают сагитально в правом верхнем квадранте живота ниже края реберной дуги и выполняют серию продольных срезов по направлению к правой задней подмышечной линии, затем осуществляем поперечное сканирование. Исследование левой почки со стороны передней брюшной стенки затруднено, так как она прикрыта содержащими газ кишечником и желудком, тем не менее, она визуализируется в положении на правом боку, а так же при исследовании со стороны спины и при положении ребенка лежа на животе. Для получения подробной качественной информации о состоянии паренхимы и почечной лоханки, а так же о взаимоотношении почек с другими органами, необходимо применение полипозиционного исследования почек в различных плоскостях сканирования.

Изучены данные УЗИ почек 80 детей (160 почек) с момента рождения до 14 лет без выявленной почечной патологии (по показаниям не связанным с патологией почек: профилактический осмотр и т.д.) на ультразвуковом сканере «Siemens EC 9-4 Ultrasound Transducer Sonoline G 60 S» (Германия) конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц в реальном режиме на базе диагностического отделения Областной детской клинической больницы г. Астрахань.

Определялись размеры почек и почечной лоханки. При УЗИ исследованиях определялась форма почечной лоханки.

Использовалась анатомическая препаровка. Измерялись почки 110 плодов, новорожденных и детей (220 почек) с помощью штангенциркуля. Проводились измерения длины, ширины верхнего и нижнего полюса почек, ширины почек на уровне ворот, переднее-задний размер почек на уровне ворот. Измерялись объём и масса почек.

Изготовлено и измерено 20 пластмассовых слепков почечных чашечек и лоханки плодов и детей. Для этого использовались нефиксированные почки. Чашечно-лоханочную систему почек заполняли через мочеточник. Использовали протакриловую пластмассу бесцветную для базисов протезов. (Изготовитель: Завод медицинских пластмасс и стоматологических материалов. Украина, г. Харьков-105, ул. Ньютона, 3). Вязкость в инструкции по применению не указана. Жидкий протакрил вводили из шприца, под визуальным контролем до момента расправления стенок почечной лоханки. Почку погружали на сутки в 3% раствор гидроокиси натрия (Перефасована ЗАО «НПО Экрос» ГОСТ 4320-77) в термостат при температуре 57 градусов по Цельсию. Через сутки почечная ткань полностью лизировалась и из емкости извлекался слепок чашечно-лоханочной системы органа. Слепок погружали в градуированные цилиндры с водой (цена деления от 0,1 до 0,5 см³ (мл.)) и по объёму вытесненной воды определяли объём чашечно-лоханочной системы почки.

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Астраханская государственная медицинская академия, г. Астрахань, ул. Бакинская 121, тел 88512447496, e-mail aleksei-isaev@rambler.ru

Весь полученный цифровой материал обрабатывался методами вариационной статистики с использованием программы Statistica 7.0.

По данным морфометрии у плодов 23-24 недель длина левой почки составляет $24,35 \pm 3,2$ мм., длина правой почки – $22,65 \pm 3,6$ мм. Ширина левой почки составляет $14,0 \pm 2,1$ мм., правой – $15,5 \pm 2,0$ мм. По данным ультразвукового исследования у плодов 23-24 недель длина левой почки составляет $35,5 \pm 2,0$ мм., длина правой почки – $31,0 \pm 2,0$ мм. Ширина левой почки составляет $19,5 \pm 1,5$ мм., правой – $20,0 \pm 2,0$ мм.

По данным анатомического исследования к 37-38 неделе длина левой почки равна $38,6 \pm 1,5$ мм, длина правой почки – $36,7 \pm 1,25$ мм. Ширина левой почки составляет $21,0 \pm 1,15$ мм., правой – $23,5 \pm 1,15$ мм. По данным УЗИ на 37 неделе длина левой почки равна $44,0 \pm 2,5$ мм, длина правой почки – $46,6 \pm 2,0$ мм. Ширина левой и правой почек составляет – $29,0 \pm 1,5$ мм. При линейном измерении длина почечных лоханок в данных возрастных группах колеблется в пределах $1,0-2,5$ мм., ширина – $1,0-2,0$ мм. При ультразвуковом исследовании у плодов почечные лоханки, как правило, в норме не сканируются, выявлены случаи пиелоктозии, при этом на 23 неделе ширина просвета лоханки достигала 5 мм, на 37 неделе – 8 мм.

По данным анатомического исследования у новорожденных объём почечных чашечек и лоханки равен $1,2 \pm 0,2$ см³ (с индивидуальными колебаниями от 1,0 до 1,5 см³). По данным УЗИ исследования длина левой почки новорожденного составляет от 32,0 до 44,0 мм (в среднем $38,15 \pm 1,75$ мм.), длина правой почки – от 32,0 до 45,0 мм (в среднем $38,29 \pm 1,91$ мм.). Ширина левой почки составляет от 18,5 до 26,0 мм (в среднем $22,0 \pm 1,05$ мм.), правой – от 18,0 до 25,0 мм (в среднем $21,21 \pm 0,95$ мм.). Ширина левой почечной лоханки достигает $1,5-4,0$ мм (в среднем $2,72 \pm 0,125$ мм.), правой – $1,5-6,0$ мм (в среднем $2,76 \pm 0,136$ мм.).

У детей 1 года объём почечных чашечек и лоханки равен $2,3 \pm 0,33$ см³, к 2 годам достигает $3,0 \pm 0,25$ см³. Увеличение объёма мочевыделительной системы почек в данной возрастной группе происходит быстрее, чем увеличение объёма почечной паренхимы.

У грудных детей 1 года длина левой почки в среднем составляет $63,5 \pm 3,2$ мм, длина правой – $63,5 \pm 3,6$ мм. Толщина левой и правой почек на уровне ворот достигает $24,4 \pm 2,0$ мм. Ширина левой почки на уровне ворот достигает $29,0 \pm 2,0$ мм, ширина правой почки на уровне ворот $30,0 \pm 2,15$ мм. Масса как левой, так и правой почек достигает $32,2 \pm 2,0$ гр., объём левой и правой почек достигает $31,5 \pm 2,0$ см³, объём чашечно-лоханочной системы левой и правой почек равен $2,3 \pm 0,33$ см³. У грудных детей объём почечных чашечек и лоханки равен $2,5 \pm 0,3$ см³ ($1,5-3,0$ см³).

У детей 3 лет (раннее детство) длина левой и правой почек в среднем составляет $68,5 \pm 3,2$ мм. Толщина почек на уровне ворот равна $25,0 \pm 2,0$ мм, Ширина почек на уровне ворот достигает $32,5 \pm 2,0$ мм. Масса как левой, так и правой почек составляет $38,0 \pm 2,0$ гр., объём левой и правой почек достигает $35,0 \pm 2,0$ см³. Объём чашечно-лоханочной системы достигает $4,0 \pm 0,5$ см³. Увеличение объёма мочевыделительной системы почек в данной возрастной группе происходит быстрее, чем увеличение объёма почечной паренхимы.

В первом детстве (дети 4-7 лет) длина почек равняется $75,0 \pm 5,0$ мм. Толщина верхнего полюса левой и правой почек достигает $25,0 \pm 2,5$ мм, толщина почек на уровне ворот равна $27,2 \pm 2,0$ мм, толщина почек на уровне нижнего полюса достигает $23,0 \pm 2,0$ мм. Ширина верхнего полюса левой и правой почек достигает $38,0 \pm 2,0$ мм, ширина левой и правой почек на уровне ворот достигает $38,5 \pm 2,6$ мм., ширина на уровне нижнего полюса левой почки достигает $40,0 \pm 2,15$ мм., правой почки – $38,0 \pm 2,15$ мм, объём чашечно-лоханочной системы составляет $4,8 \pm 0,5$ см³ (от 3,0 до 6,0 см³).

Во втором детстве у детей 8-12 лет длина почек равняется $92,0 \pm 5,0$ мм. Толщина почек на уровне ворот колеблется от $32,0 \pm 2,75$ мм., ширина почек на уровне ворот достигает $44,2 \pm 5,0$ мм. Масса как левой, так и правой почек составляет $84,2 \pm 7,0$ гр., объём почек достигает $82,0 \pm 6,25$ см³. Во втором детстве величина объёма чашечно-лоханочной системы равняется $6,0 \pm 0,5$ см³ (с колебаниями от 4,0 до 8,0 см³) и в равной степени зависит от возраста, варианта строения и индивидуальных особенностей.

В подростковом возрасте (13-15 лет) длина почек равняется $100,0 \pm 5,0$ мм. Высота ворот почек равна $22,4 \pm 3,5$ мм. Масса как левой, так и правой почек составляет $104,2 \pm 7,0$ гр., объём левой и

правой почек достигает $100,0 \pm 6,25$ см³, объём чашечно-лоханочной системы почек равен $7,0 \pm 0,5$ см³ (от 4,0 до 10,0 см³).

В юношеском возрасте (16-21 год) длина почек равняется $101,75 \pm 7,5$ мм. Толщина верхнего полюса левой почки $34,0 \pm 3,25$ мм, верхнего полюса правой почки – $32,0 \pm 3,25$ мм, толщина левой почки на уровне ворот $41,0 \pm 2,75$ мм, правой почки – $40,0 \pm 1,75$ мм, толщина левой почки на уровне нижнего полюса достигает $38,0 \pm 2,15$ мм, правой – $37,0 \pm 1,75$ мм. Ширина верхнего полюса левой почки достигает $56,0 \pm 2,5$ мм, правой почки – $57,6 \pm 2,15$ мм, ширина левой почки на уровне ворот достигает $59,0 \pm 3,25$ мм, правой почки – $57,0 \pm 2,5$ мм., ширина левой почки на уровне нижнего полюса равна $55,0 \pm 2,75$ мм., правой почки – $53,0 \pm 2,75$ мм. Масса левой почки увеличивается до $120,2 \pm 7,0$ гр., масса правой почки составляет $130,0 \pm 7,0$ гр. Объём левой почки равен $108,0 \pm 6,25$ см³, объём правой почки достигает $120,0 \pm 6,25$ см³, объём чашечно-лоханочной системы почек составляет $8,0 \pm 0,5$ см³ ($4,0-11,0$ см³).

Древовидная лоханка выявлена у новорожденных и детей грудного возраста в 70% случаев. Ампулярный вариант строения почечной лоханки, наблюдался у новорожденных в 5% случаев, у детей грудного возраста – в 13% случаев, у детей до 14 лет – в 15% случаев. Смешанный тип строения почечной лоханки, отмечен у новорожденных в 5% случаев, у детей грудного возраста – в 17% случаев, у детей до 14 лет – в 15% случаев.

Таким образом, в течение первого года жизни скорость роста почечной лоханки превышает скорость роста почечной паренхимы. В последующие годы развития наиболее интенсивный рост почечной лоханки наблюдается у детей в подростковом возрасте (13-15 лет). Варианты впадения малых и больших почечных чашечек в лоханку не зависят от возраста.

Имеются половые особенности размеров почек, а так же различия размеров правой и левой почек. Следует отметить, что данные различия не всегда статистически достоверны, что согласуется с данными, приводимыми в литературе. Размеры почек плодов женского пола и девочек превалирует над размерами почек плодов мужского пола и мальчиков, за исключением грудного возраста в котором все изученные параметры почек весьма вариабельны и зависят от индивидуальных особенностей. Коэффициент вариабельности размеров почек у девочек по всем изученным показателям имеет меньшее значение, чем у мальчиков, что говорит об более устойчивом темпе роста почек у девочек. Выявлена относительная лабильность параметров правой почки, на всех изученных стадиях (коэффициент вариации по всем параметрам и на всех стадиях имеет большую величину, чем у левой почки).

В пренатальном онтогенезе линейная модель адекватно описывает взаимосвязь между откликом и предиктором. Коэффициенты уравнения регрессии статистически значимы ($p < 0,1$), коэффициенты корреляции r и детерминации r^2 (r^2 – объясняет изменчивость значений переменных) близки к единице и показывают хорошее качество подгонки модели к данным.

В постнатальном онтогенезе линейная модель адекватно описывает взаимосвязь между откликом и предиктором следующим образом. Рост размеров почки в постнатальном периоде онтогенеза также имеет неравномерный характер с периодами ускорения роста (грудной возраст (1-3 года), подростковый период (13-15 лет)) и его замедления (первое детство (4-7 лет)). У новорожденных и грудных детей рост полых структур органа несколько опережает рост паренхимы. Корковое вещество увеличивается вплоть до пубертатного возраста, а рост мозгового вещества к 13-15 годам несколько замедляется.

Рост длинны почки в после рождения описывается уравнением $\text{длина} = -34,3179 + 10,325 \cdot x$; $0,95$ Pred.Int. Рассматривая зависимость объёма чашечно-лоханочной системы почек от объёма почек в раннем постнатальном онтогенезе получен следующий результат: $\text{объём члс} = 0,062 \cdot \text{объём почки}$. Рассматривая зависимость объёма почки от массы, линейная модель оказалась неадекватна, причиной этого может являться нелинейная зависимость между данными параметрами.

Таким образом, наиболее активный рост почечных чашечек и лоханки происходит у новорожденных, грудных детей, в раннем детстве и у подростков. Количество, расположение, размер и форма почечных чашечек чрезвычайно разнообразны. Размеры почек, полученные при ультразвуковом исследовании, несколько превышают размеры, полученные при анатомическом исследовании органа, эти различия особо заметны в плодном периоде и нивелируются после рождения.

Литература

1. Бондаренко С. Г., Солодовников С. В., Коробова А. С., Бердникова А. В. Оценка уродинамики лоханочно-мочеточникового сегмента у детей на основе комплексного анализа результатов диуретической ультразвукографии. Вестник ВГМУ (Волгоградского государственного медицинского университета). 2005, №3(15). С. 44–47
2. Бурых М. П. Анатомия чашечно-лоханочного комплекса почки человека в постнатальном онтогенезе. Харьков., Знание, 2000. 84 с.
3. Позднова А. А. Индивидуальная, билатеральная и возрастная изменчивость размеров почек взрослых мужчин различного телосложения по данным морфометрии и ультразвукового исследования: Автореф. дисс.... канд. мед. наук, Волгоград, 2007. 26 с.
4. Bagdassarian O., Gatwood M. Roentgen evaluation of renal size in pediatric age groups. // Am. J. Dis. Childh., 1965, v.110, № 2, p. 162.
5. Benoit C., Patriarche C., Demas V., Jardin A. Anatomie topographique des types calyculaires. Le risque colique. // Ann. Urol. 1985. V. 19, №3, P. 190–192.
6. Kaye K.W., Reinke D.B. Detailed calyceal anatomy for endourology. // J.Urol. 1984. V.132, № 6. P. 1085–1088.

THE CHANGE OF KIDNEY PARAMETERS AND PELVIS RENALIS AT FETUS, NEWLY-BORNS AND CHILDREN ACCORDING TO ANATOMIC AND ULTRASONIC RESEARCH

A.V. STABREDOV

Astrakhan State Medical Academy
Histology Department

The purpose of research: to carry out the analysis of the data received at ultrasound and anatomic researches of kidneys and pelvis renalis of fetus, newborns and children. The research of 110 fetus, 20 newborn babies and 80 children (160 kidneys) from birth till 14 year old age was made with the indications not connected with the pathology of kidneys. During the first year of life the growth rate of pelvis renalis exceeded the growth rate of renalis parenchyma. In the course of the next years of the development the most intensive growth of pelvis renalis was observed at teenagers (13–15 years).

Key words: kidneys, children, pelvis renalis

УДК 616.37-002.4:615.38/39

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

О.Э. СТУЛИКОВ, Ю.В. ГРИШНИН, А.А. ЛАВРЕНТЬЕВ, П.А. ПОПОВ*

В статье обоснована целесообразность применения оптимизированной программы дезинтоксикационной терапии на основе методики экстракорпоральной гемофильтрации с целью повышения эффективности комплексного лечения деструктивных форм острого панкреатита.

Ключевые слова: панкреонекроз, интенсивная терапия, детоксикация, экстракорпоральная гемофильтрация.

В настоящее время панкреонекроз остается одним из наиболее социально значимых заболеваний в структуре ургентной патологии. Актуальность проблемы панкреонекроза обусловлена присущими ему высокими показателями распространенности и летальности среди населения. Контингент больных с этим заболеванием по жизненным показаниям нуждается в проведении интенсивной терапии в условиях реанимационного стационара. При этом панкреонекроз характеризуется длительными сроками госпитализации, необходимостью применения интенсивных лечебно-диагностических мероприятий, высоким уровнем осложнений, а также значительным процентом инвалидизации в случае выздоровления. Также необходимо отметить, что до настоящего времени данное заболевание является одной из основных причин летальных исходов у пациентов реаниматологического профиля.

Развитие некротических форм острого панкреатита инициирует ряд взаимосвязанных и отягощающих друг друга патологических процессов, являющихся причиной летальных исходов: генерализованного повреждения клеточных мембран, эндо-

генной интоксикации, нарушения реологических свойств крови и микроциркуляторного кровотока, коагулопатии, тканевой гипоксии и вторичных органных нарушений. Одним из наиболее значимых факторов танатогенеза является прогрессирующая нутритивная недостаточность. Лежащие в ее основе несостоятельность ферментативной функции поджелудочной железы и нарастающий эндотоксикоз детерминируют нарушения биотрансформации и потребления клетками естественных нутриентов. Эндотоксикоз-индуцированные нарушения трофологического статуса являются следствием тяжелой белково-энергетической недостаточности и взаимосвязанных с ней генерализованных дистрофических изменений тканей и органов. Данные изменения приводят к формированию полиорганной дисфункции, что также повышает уровень летальных исходов.

Эффективность лечения некротических форм острого панкреатита в наибольшей степени зависит от патогенетической обоснованности и полноценности мероприятий интенсивной терапии. На современном этапе развития медицинской науки разработаны и успешно внедрены в клиническую практику хирургические методы лечения, а также комплексная патогенетическая и симптоматическая терапия некротических форм острого панкреатита. Однако, внимания направленной коррекции эндотоксикоза и сопутствующих трофологических нарушений при панкреонекрозе уделяется недостаточно. Несмотря на широкое применение различных экстра- и интракорпоральных методик, проблема дезинтоксикации, оптимальной для больных с панкреонекрозом, до настоящего времени проработана недостаточно глубоко. Таким образом, решение проблемы разработки и оптимизации детоксицирующих мероприятий при панкреонекрозе представляется целесообразным для значительного повышения эффективности комплексного лечения тяжелых поражений поджелудочной железы.

Цель исследования – повышение эффективности интенсивной терапии деструктивных форм панкреатита на основе оптимизации дезинтоксикационного обеспечения пациентов.

Материалы и методы исследования. Материал исследования представили 64 пациента отделения реанимации и интенсивной терапии Областной клинической больницы №1 г. Воронежа с диагнозом «Острый панкреатит тяжелой степени, панкреонекроз».

Исследуемый контингент больных был классифицирован на 2 группы:

- группа 1 – основная – 32 человека – с применением разработанной нами программы дезинтоксикационной терапии помимо базисного лечения;
- группа 2 – контрольная – 32 человека – с применением только базисного лечения

В отношении базисного лечения (см. ниже), проводившегося в соответствии с рекомендациями МЗ РФ, обе исследуемые группы являются стандартизированными. Критериями включения в исследуемые группы были:

- острый панкреатит тяжелой степени;
- клинические признаки и лабораторно-инструментальное подтверждение панкреонекроза.

Диагноз подтверждался данными УЗИ-диагностики, уровнем амилаземии, в послеоперационном периоде – данными протоколов операции. Критериями исключения из исследуемых групп были:

- наличие сопутствующей патологии, преобладающей или сопоставимой по тяжести с исследуемым заболеванием в исходной клинической картине (прежде всего - нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, острая недостаточность мозгового кровообращения, острая почечная недостаточность, диссеминированный канцероматоз);
- исходное алиментарное истощение, имевшее место в анамнезе до развития панкреонекроза (нутритивная недостаточность II–III степени на фоне тяжелой анорексии, онкологической патологии и др.).

Базисное лечение панкреонекроза (в обеих группах) было стандартизировано и представлено программой инфузионной, антибактериальной, антисекреторной, спазмолитической, антипротеолитической, антигипертензивной, противовоспалительной, анальгетической терапии, хирургическим дренированием брюшной сумки «открытым» методом, глюкозо-электролитным лаважем кишечника, парентеральной и энтеральной нутритивной поддержкой.

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава

Разработанная программа дезинтоксикационной применялась только в основной группе и представлена следующим образом. Комплекс базисной интенсивной терапии был дополнен сеансами экстракорпоральной гемофильтрации. Гемофильтрация осуществлялась с использованием мембранных гемофильтров. Экстракорпоральный контур функционировал в вено-венозном режиме (с использованием, как правило, одной центральной и одной крупной периферической вены верхних конечностей). Количество сеансов составляло от 2 до 7, что определялось наличием патологической концентрацией маркеров токсемии в плазме крови, состоянием водно-электролитного баланса и сроками нормализации клинико-лабораторных маркеров панкреонекроза. Гемофильтрация выполнялась с помощью аппаратуры и комплектующих фирм-производителей «Baxter» и «Frezenius». Другие экстракорпоральные методики (гемодиализ, гемосорбция, плазмаферез, ультрафиолетовое облучение крови) не применялись в данной работе.

Структура исследования может быть представлена в виде следующих функциональных блоков:

1. оценка степени тяжести панкреонекроза (основные лабораторные показатели: амилаза, глюкоза крови, лейкоцитоз);
2. оценка трофологического статуса (соматометрические показатели: окружность плеча (ОП), толщина кожно-жировой складки над трицепсом (ТКЖСТ); окружность мышц плеча (ОМП); лабораторные показатели (общий белок плазмы, абсолютное количество лимфоцитов, мочевины и креатинина крови);
3. интегральная оценка эффективности лечения (показатели: длительность пребывания в реанимационном стационаре, уровень летальности, частота развития полиорганной недостаточности, необходимость оперативного лечения).

Все используемые показатели оценивались в динамическом режиме в 5 этапов (точек временного отсчета). Этап 1 соответствовал моменту поступления пациента в отделение реанимации; этап 2 – первым суткам после операции (во всех случаях операция проводилась в 1-2 сутки поступления больного в стационар); этап 5 – моменту выписки из отделения реанимации; промежуточные этапы 3 и 4 носили условный хронологический характер.

Для последующей обработки эмпирически полученная информация по каждой исследуемой группе (выборочной совокупности) была представлена в виде базы данных из абсолютных, средних и относительных величин, занесенных в статистические таблицы.

Репрезентативность (представительность) выборки была обеспечена математическим расчетом необходимого количества пациентов. Необходимый объем исследований рассчитывался на основе нормированного отклонения, доверительного интервала и среднего квадратического отклонения.

При наличии нормального распределения значений исследуемого показателя в выборочной совокупности (и равенстве дисперсий в обеих сравниваемых группах) оценка достоверности различий полученных числовых данных производилась с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента. При отсутствии нормального распределения значений исследуемого показателя в выборочной совокупности (или неравенстве дисперсий в обеих сравниваемых группах) оценка достоверности различий полученных числовых данных производилась с использованием непараметрического *U* – критерия различия Вилкоксона-Манна-Уитни. При этом «нормальность» распределения признаков в группах определялась с помощью критерия согласия Пирсона χ^2 . Полученное значение χ^2 в автоматическом режиме сравнивалось с критическим, взятым из таблицы. При превышении критической величины гипотеза о нормальном распределении случайной величины принималась. В условиях любого характера распределения различия сравниваемых значений показателей считались достоверными при степени вероятности безошибочного прогноза 95% и более ($p \leq 0,05$).

В техническом отношении статистическая обработка полученных данных производилась посредством персонального компьютера Acer на основе процессора Celeron Processor 1750 МГц 256 МБ ОЗУ с операционной системой Microsoft Windows XP Professional версия 2002 года Service Pack 1 и стандартного пакета прикладных программ (MS Excel XP).

Результаты и их обсуждение. В обеих исследуемых группах наблюдались выраженные клинико-лабораторные признаки острого деструктивного панкреатита. Клиническая симптоматика (болевой синдром, диспепсические нарушения) была эффективно

купирована в одинаковой степени в обеих группах с началом мероприятий интенсивной (на 1-3 сутки). Однако исследуемые лабораторные показатели оставались измененными более длительное время, что говорит о наличии цитолитических и воспалительных процессов в паренхиме поджелудочной железы на фоне купированной клинической симптоматики панкреатита.

В контрольной группе ($n=32$) имела место яркая лабораторная картина тяжелого поражения поджелудочной железы в виде выраженной амилаземии, гипергликемии и лейкоцитоза.

При исследовании динамики активности амилазы плазмы крови (рис. 1.) установлено, что все больные контрольной группы на момент поступления (этап 1) имели высокий исходный уровень амилаземии 19-31 мг/сл (при норме 2,2-7,0). После выполнения хирургической операции дренирования сальниковой сумки (этап 2) в 1-2 сутки на 2-3 сутки пребывания в стационаре наблюдалось дальнейшее повышение активности амилазы до 28-38 мг/сл. Выраженная амилаземия имела место в течение 9-10 суток, после чего, в случае отсутствия летального исхода, наблюдалось ее постепенное снижение. К моменту выписки (этап 5) уровень амилазы составлял 8-10 мг/сл («остаточная амилаземия»).

При анализе уровня гликемии получены следующие данные. Большинство пациентов (75%, 24 чел.) уже на момент поступления находились в исходном гипергликемическом состоянии. Концентрация глюкозы плазмы составляла 7,9-10,2 ммоль/л. Несмотря на то, что в условиях отделения гипергликемия достаточно быстро корригировалась с помощью повышения дозы вводимого инсулина, стабильная нормализация концентрации глюкозы плазмы (5,5-6,6 ммоль/л) наблюдалась только на 5-6 сутки.

Во всех наблюдениях, при поступлении больных в реанимационное отделение имело место наличие лейкоцитоза. При этом на момент поступления, как правило, он был умеренным (8-10 тыс./л), на 3-4 сутки при отсутствии операции или на 2-3 в случае проведения операции (через 6-12 часов после вскрытия сальниковой сумки), становился выраженным (14-27 тыс./л). Фаза гиперлейкоцитоза продолжалась в течение 10-17 суток, после чего в случае благоприятного исхода наблюдался эпизод нормализации показателя в течение 1-2 суток с последующим переходом в фазу лейкопении 2,1-3,5 тыс./л. Постепенное восстановление нормального уровня лейкоцитов наблюдалось к 20-30 суткам (т.е. приблизительно за 3-7 суток до момента выписки) (рис. 3. приложения). В случае неблагоприятного исхода купирования лейкопении не наблюдалось (в ряде случаев (15,6% (5 чел.)) на фоне развития септических состояний весь период наблюдения имел место выраженный лейкоцитоз со сдвигом влево без эпизодов лейкопении.

В основной группе ($n=32$) также имела место лабораторная симптоматика поражения поджелудочной железы, однако, она имела ряд принципиальных отличий. При исследовании динамики активности амилазы плазмы крови установлено, что на этапах исследования 1 и 2 (момент поступления и после операции) уровень амилаземии не отличался от такового в группе сравнения. Принципиальное различие заключается в том, что значительное снижение активности амилазы (до 6-7 мг/сл) имело место в течение 3-4 суток после дренирования сальниковой сумки. Нормализация значений (до 2,2-7,0 мг/сл) наблюдалась на 5-6 сутки.



Рис.1. Динамика амилаземии на фоне экстракорпоральной гемофильтрации

При анализе уровня гликемии данные пациентов на момент поступления не отличались от таковых в контрольной группе. Процент больных с исходной гипергликемией составил 81,3% (26 чел.). Однако, в условиях аналогичной коррекции концентрации сахара крови инсулинотерапией стабилизация нормогликемии (до 5,5-6,7 ммоль/л) наблюдалась уже на 3-4 сутки. Это говорит о

выраженном аддитивном воздействии нутритивной поддержки на функциональный статус поджелудочной железы.

Картина лейкоцитоза на момент поступления, после вскрытия сальниковой сумки и в последующие 7-8 суток была аналогичной таковой в контрольной группе. Однако на 8-9 сутки началась постепенная нормализация концентрации лейкоцитов до 6,2-8,4 тыс./л без эпизодов лейкопении в случае благоприятного исхода. В случае летального исхода колебания уровня лейкоцитов соответствовали таковым в контрольной группе, но были менее выражены.

Таким образом, несмотря на схожесть клинических проявлений в контрольной и основной группах, объективным свидетельством эффективности применения предлагаемой программы дезинтоксикации в основной группе являются: более быстрое (на 6 суток) и более эффективное (на 3,0-7,8 мг/сл) купирование амилаземии, ускоренная нормализация уровня гликемии (на 2 суток) и лейкоцитарной реакции (на 1-7 суток). При этом нормализация уровня амилазы в течение срока госпитализации наблюдалась только в основной группе. Полученные данные свидетельствуют об аддитивном противовоспалительном и панкреатопротективном действии разработанной методики и позволяют сделать заключение о положительном влиянии дезинтоксикационной терапии, направленном на снижение степени тяжести панкреонекроза.

В обеих исследуемых группах имелись одинаковые предпосылки к развитию нутритивной недостаточности, что подтверждалось прогрессирующей гипопроteinемией и катаболически-ассоциированной гиперазотемией. При этом данные нарушения сопровождались соматометрическими изменениями только в контрольной группе (!).

В контрольной группе при оценке соматометрических показателей установлено отсутствие исходных нарушений трофологического статуса. Однако, по мере пребывания в реанимационном стационаре (на фоне течения панкреонекроза) к 5-6-м суткам все пациенты имели признаки нутритивной недостаточности I степени. К 15-20 суткам у ряда пациентов формировалась нутритивная недостаточность II и III степени.

Окружность плеча (ОП) составляла на момент поступления 25-29 см, к 5-6 суткам снижалась до 22,5-26 см (100%, 32 чел.), к 15-16 суткам наблюдалось дальнейшее снижение до 19,5-23 см (50%, 16 чел.), к 19-20 суткам – до 17,5-19 см (28,1%, 9 чел.).

Толщина кожно-жировой складки над трицепсом (ТКЖСК) составляла на момент поступления 10,5-14,5 мм, уменьшалась до 9,5-11,6 мм к 10-12 суткам (100%, 32 чел.), до 8,4-11,4 мм – к 20-22 суткам (50%, 16 чел.), до 7,4-10,1 мм – к 24-26 суткам (28,1%, 9 чел.).

Окружность мышц плеча (ОМП) составляла на момент поступления 21-25,7 см. Снижение показателя до 18,8-23 см происходило на 5-6 сутки (у 100% больных), до 16,4-20,4 см – на 15-16 сутки (50%, 16 чел.), до 16-18 см – на 19-20 сутки (28,1%, 9 чел.).

Все полученные данные сопоставлялись с нормативными для определения степени нутритивной недостаточности.

Из полученных данных следует заключить, что в первые 5-6 суток ОП снижается преимущественно за счет убыли ОМП, после 5-6 суток – за счет убыли ОМП и ТКЖСК. Таким образом, по-видимому, формирование начальной гипотрофии развивается в течение 8-9 суток заболевания. Далее она усугубляется в значительной степени у большинства больных на 15-20 сутки, что обусловлено в первую очередь истощением белкового пула (на 5-6 суток раньше), во вторую очередь – истощением жирового пула (на 5-6 суток позже).

При интегральной лабораторной оценке белкового статуса на момент поступления все пациенты характеризовались выраженной гипопроteinемией (концентрация общего белка плазмы составляла 48-50 г/л), что говорит о супрессии анаболических процессов у данной категории больных. В случае неблагоприятного исхода заболевания, несмотря на трансфузии плазмы и альбумина, тенденция к гипопроteinемии сохранялась на протяжении всего периода течения панкреонекроза. В случае благоприятного исхода концентрация общего белка приближалась к физиологической (т.е. достигала нижней границы нормы 65 г/л) к 10-12 суткам пребывания в реанимационном стационаре.

При лабораторной оценке интенсивности процессов белкового катаболизма было установлено, что при развитии панкреонекроза уже на момент поступления пациенты имели признаки гиперазотемии в виде повышения концентрации мочевины до 12-16 ммоль/л и креатинина до 0,13-0,15 ммоль/л. В случае неблагоприятного исхода гиперазотемия (по обоим показателям) сохра-

нялась на протяжении всего периода наблюдения. В случае благоприятного исхода нормализация обоих показателей имела место к 14-15-м суткам (мочевины до 6,5-8,5 ммоль/л, креатинина до 0,05-0,1 ммоль/л). При этом синхронность изменений концентрации обоих азотистых метаболитов говорит именно о гиперкатаболической, а не о ренальной причине азотемии.

Следует отметить, что сочетание прогрессирующей гипопроteinемии и нарастающей азотемии, несомненно, является лабораторным маркером гиперкатаболического состояния.

При исследовании динамики абсолютного количества лимфоцитов выявлена прогрессирующая лимфопения, ассоциированная, по-видимому, с эндотоксической и метаболической иммуносупрессией. Количество лимфоцитов на момент поступления соответствовало физиологической норме (1800-1900 клеток/л), прогрессивное снижение численности их популяции начиналось через 5-7 суток течения заболевания. Прогрессирование лимфопении продолжалось на протяжении всего периода наблюдения в случаях неблагоприятного исхода. В случаях благоприятного исхода появлялась тенденция к нормализации приблизительно за 6-8 суток до момента выписки или перевода в профильное отделение. При диагностированной по соматометрическим критериям нутритивной недостаточности I степени абсолютное количество лимфоцитов составляло 1560-1790 клеток/л, II степени – 1370-820 клеток/л, III степени – 890-730 клеток/л. Полученные данные демонстрируют тесную патогенетическую взаимосвязь между трофологической недостаточностью и угнетением функций иммунокомпетентных органов.

Таким образом, при комплексной клинко-лабораторной оценке трофологического статуса в контрольной группе установлено развитие нутритивной недостаточности в 100% случаев (I степени – 21,9% (7 чел.), II степени – 50% (16 чел.), III степени – 28,1% (9 чел.)).

В основной группе исходные параметры трофологического статуса не отличались от таковых в контрольной группе.

Показатели окружность плеча (ОП), толщины кожно-жировой складки над трицепсом (ТКЖСК) и окружности мышц плеча (ОМП) у большинства больных (93,8% (30 чел.)) не подвергались динамическим изменениям, выходящим за пределы физиологической нормы.

Полученные данные являются свидетельством эффективности применяемой программы дезинтоксикационной терапии в отношении нормализации пластического обмена, прежде всего – пула резервного жира и, что особенно важно, – пула соматического белка скелетной мускулатуры.

При лабораторной оценке белкового статуса на момент поступления пациенты не отличались по оцениваемому показателю от контрольной группы (рис. 2). На фоне применения гемофильтрации концентрация общего белка достигала нижней границы физиологической нормы (65 г/л) на 7-8 сутки, а к 10 суткам наступала полная нормализация показателя (т.е. достижение оптимальных значений ~75 г/л). Это свидетельствует о снижении темпов катаболизма аутобелков и интенсификации анаболических процессов в результате применения дезинтоксикационной терапии.

При лабораторной оценке уровня белкового катаболизма пациенты основной группы характеризовались исходной гиперазотемией, аналогичной пациентам контрольной группы. Однако, нормализация значений обоих показателей (мочевины и креатинина) имела место уже на 7-8 сутки, что говорит о значительном ингибирующем влиянии нутритивной терапии на темпы белкового гиперкатаболизма.

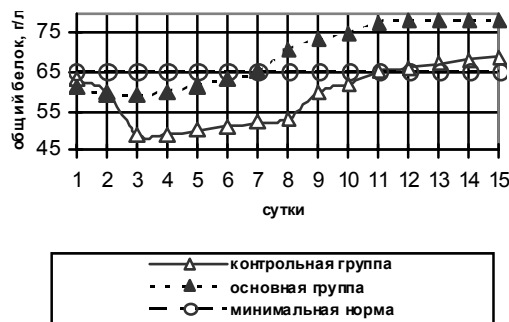


Рис. 2. Динамика протеинемии на фоне экстракорпоральной гемофильтрации

При исследовании динамики абсолютного количества лимфоцитов исходные находились в пределах физиологических значений (1800-1900 кл/л). Далее, по мере течения панкреонекроза, несмотря на наметившуюся тенденцию к лимфопении, критического угнетения лимфопоэза не наблюдалось (средние значения показателя в группе на всем протяжении наблюдения находились на нижней границе нормы в пределах 1790-1870 кл/л) в 93,8% случаев (30 чел.). Исключение составили 2 пациента со значениями абсолютного количества лимфоцитов 1600-1750 кл/л с диагностированной нутритивной недостаточностью I степени (по мере интенсификации мероприятий нутритивной поддержки восстановление нормального пула лимфоцитов произошло через 5-7 дней после нормализации соматометрических данных). Данные результаты отчетливо демонстрирует стабилизирующее действие адекватной дезинтоксикационной терапии на состояние иммунной системы.

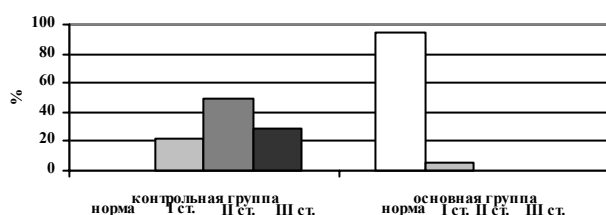


Рис. 3. Структура нутритивной недостаточности в исследуемых группах

Таким образом, при комплексной клинко-лабораторной оценке трофологического статуса в основной группе установлено практически полное отсутствие развития нутритивной недостаточности в 93,8% случаев (развитие нутритивной недостаточности I степени имеет место в 6,2% случаев (2 чел.)).

Следовательно, рациональная и патогенетически обоснованная дезинтоксикационная терапия позволяет не допустить у больных с панкреонекрозом развития недостаточности питания (нарушений трофологического статуса) (рис. 3.), что является одним из ключевых факторов саногенеза в постаргессивном периоде при тяжелых поражениях поджелудочной железы.

При оценке интегральных показателей суммарной эффективности комплексного лечения панкреонекроза получены следующие результаты. В контрольной группе уровень летальности составляет 75% (24 из 32 чел.), длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – от 20 до 32 (26±1,8) суток, частота развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) – 90,6% (29 чел.), необходимость хирургического лечения – 87,5% (28 чел.). Принципиально иная картина имеет место в основной группе: уровень летальности – 62,5% (20 из 32 чел.), длительность пребывания в ОРИТ – от 12 до 24 (18±1,4) суток, частота развития СПОН – 87,5% (28 чел.), необходимость хирургического лечения – 84,4% (27 чел.).

Таким образом, клиническая эффективность комплексного лечения деструктивных форм панкреатита по всем основным показателям более выражена при применении экстракорпоральной гемофильтрации (т.е. в основной группе). Это выражается в снижении в основной группе по сравнению с контрольной уровня летальности на 12,5%, длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (количества койко-дней) приблизительно на 8 суток, частоты развития синдрома полиорганной недостаточности на 3,1%, необходимости хирургического лечения на 3,1%. (исходя из того, что количественный состав обеих исследуемых групп идентичен, сравнение групп допустимо, как в относительных (%), так и абсолютных (чел.) единицах).

Полученные данные демонстрируют высокий уровень эффективности применяемой программы дезинтоксикационной терапии в комплексном лечении панкреонекроза.

На основе полученных результатов следует заключить, что применение экстракорпоральной гемофильтрации способствует эффективной коррекции функциональной недостаточности поджелудочной железы и цитолитического синдрома, что достоверно снижает степень тяжести и повышает эффективность комплексного лечения деструктивных форм панкреатита. Включение оптимизированной дезинтоксикационной терапии в комплексное лечение деструктивных форм панкреатита статистически значимо улучшает клинические проявления, прогноз и течение заболевания.

THE OPTIMISATION OF INTENSIVE THERAPY OF PANCREONECROSIS WITH APPLICATION OF EXTRACORPORAL MEMBRANOUS DETOXCATING

O.E. STULIKOV, Y.V. GRISHNIN, A.A. LAVRENTIEV, P.A. POPOV

Voronezh State Medical Academy

In article the expediency of application of the optimized program of disintoxication therapy on the basis of extracorporeal haemofiltration for the purpose of rising the efficiency of intensive complex treatment of the destruction forms of pancreatitis is proved.

Key words: pancreonecrosis, intensive therapy, disintoxication, extracorporeal haemofiltration.

УДК 616.6-007.1-08-035-084

ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Л.В. СУЗДАЛЬЦЕВА, И.Н. ПУТАЛОВА, О.В. ВАСИЛЬЕВА, В.А. КРАВЦОВ*

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 130 детей с пороками развития мочевой системы. Наличие инфекции у матерей выявлено в 90,77% случаев. При поражении мочеточников сопутствующая патология мочевой системы у детей встречалась в 97,0% случаев. Формирование пороков органов мочевой системы у плодов и детей в подавляющей части случаев происходит на фоне хронической стрептококковой и стафилококковой инфекции у матери и ребенка, преимущественно, через 7-12 месяцев после обострения воспалительного заболевания у матери. Оперативное лечение пороков часто не дает желаемых результатов полноценного излечения, необходима разработка комплексного подхода профилактики и лечения пороков развития органов мочевой системы у плодов и детей, основанного на обязательной своевременной периодической санации очагов хронического воспаления.

Ключевые слова: мочеполовая система, пороки развития, дети

Врожденные пороки развития мочевой системы у детей – результат сложного процесса, связанного с нарушением нормального течения эмбриогенеза и раннего постнатального развития организма [2,6,9,11,13]. Одним из самых частых пороков развития мочевых путей у детей является гидронефроз. Из всех хирургических заболеваний почек, приводящих к снижению их функции, на долю гидронефроза приходится 35-40% [6].

В настоящее время накоплен многолетний опыт хирургической коррекции патологии почек и верхних мочевых путей [1,5]. Новые достижения в области разработки различных оперативных методик, касающиеся пластики мочеточника и лоханки при обструкции мочеточника, а также улучшение диагностики и тактики ведения больных с пороками развития органов мочевой системы, вызывающими нарушение уродинамики почки и создающими предпосылки к возникновению тяжелых воспалительных заболеваний, позволили довольно успешно решать некоторые частные вопросы лечения данной патологии у детей [3,4,6,12].

Применение современных, усовершенствованных методов обследования (УЗИ, КТ) позволяет выявить раннее нарушение процесса эмбриогенеза, которое может привести к возникновению различного вида аномалий почки, нередко являющихся основой для развития патологических процессов в ней, а также к формированию пороков в органах мочевой системы у плода [2,4,8,13].

Поэтому парадоксально, что на фоне интенсификации изучения этиологии и патогенеза данной группы заболеваний [5,9,13], внедрения современных методов диагностики [2,11], новых методов оперативного лечения [1,2,3,4] и улучшения послеоперационного ведения пациентов [2,3,4,5], частота пороков развития мочевой системы увеличивается [1,4,12] и нет объективной надежды на то, что в ближайшем будущем эта ситуация изменится [3,5,7,9].

До сих пор не выработан единый взгляд на ряд принципиальных аспектов этой проблемы, а применение реконструктивно-восстановительных операций на мочевых путях объективно не может лежать в основе кардинального метода в лечении врожденной урологической патологии. Поэтому эта проблема социальной медицины до настоящего времени остаётся важной и актуальной [1,3,5,4,11].

Все это свидетельствует о том, что необходим более широкий подход к проблеме, включающий устранение всех факторов, способствующих развитию пороков этой системы. Прежде всего,

* ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия». Г. Омск-644099, ул. Ленина 12.

необходимо проведение клинко-эпидемиологического исследования, направленного на изучение ключевых причин возникновения пороков мочевой системы у плода. Для этого необходимо выявление факторов, которые с определенной вероятностью связаны с последующим формированием пороков развития мочевой системы на уровне всей семьи будущего ребенка. Одним из таких факторов может быть хроническая инфекция.

Цель исследования – установление взаимосвязи между развитием порока мочевой системы ребенка и наличием хронической одноклассной инфекции у родителей и ребенка.

Материалы и методы исследования. В основе данного исследования лежит ретроспективный анализ историй болезни 130 детей с пороками развития мочевой системы. Девочек было 70 (53,85%), а мальчиков – 60 (46,15%, $\chi^2=1,25$; $p=0,26$). Наличие хронической респираторной инфекции у матерей выявлено в 90,77% (118) случаев. При поражении мочеточников сопутствующая патология мочевой системы у детей встречалась в 97,0% ($n=126$) случаев. При этом в 70,0% ($n=91$) случаев течение патологического процесса оценивали как быстрое, а в 30,0% – как медленное. Полную дисфункцию системы мочеиспускания отмечали в 31,5% ($n=41$) случаев, частичную – в 65,4% ($n=85$), в 3,1% ($n=4$) случаев отмечали смешанную дисфункцию.

Всем пациентам проводили общеклиническое обследование, большое значение уделяли анамнестическим данным, проводили бакпосевы из носоглотки матери и ребенка [9,13], УЗИ исследование органов мочевой системы. В случае оперативного лечения фрагмент резецированного суженного сегмента мочеточника забирали для морфологического исследования.

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica for Windows (Версия 6.0, StatSoft, Inc.). Сравнение относительных величин проводили с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера двустороннего [10].

Результаты и их обсуждение. При анализе клинических наблюдений выявлена прямая связь между наличием хронического очага инфекции у матери, обострением хронического заболевания у неё во время беременности и возникновением пороков развития органов мочевой системы у плода. Установили зависимость поражения органов мочевой системы плода с наличием хронических заболеваний органов мочевой системы у матери и у родственников. Наблюдали одинаковый бактериальный спектр микрофлоры носоглотки у матери и у её ребенка. При исследовании микрофлоры носоглотки у матерей и их детей, имеющих патологию мочевых органов, выявлено, что в 53,0% случаев в видовом составе микрофлоры присутствует *Streptococcus pyogenes*.

При сборе анамнеза многие матери (97,0%) указывали на перенесенные в разные сроки беременности простудные заболевания. Чаще наличие их отмечали на сроке 4-6 недель беременности. ОРЗ протекало, как правило, в лёгкой форме (слабый кашель, чихание, першение в горле, иногда субфебрильная температура, мышечная слабость). Очень часто отмечали поочерёдное заболевание всех членов семьи, и беременные оказывались незащищёнными от контакта с больными ОРЗ.

При посевах микрофлоры из носоглотки у матерей в большинстве случаев выявляли стрептококк (47,0%) и стафилококк (34,0%), а также сочетанную микрофлору стрептококка и стафилококка (14,0%). В 2 случаях (1,8%) выделена кишечная палочка, в единичных случаях выделена клебсиелла и грибы из рода *Candida*. Только у 1,0% беременных рост флоры отсутствовал (табл. 1).

Таблица 1

Характер инфекции у матерей (микрофлора носоглотки, зева и носа)

Микроорганизмы	Количество случаев
Не установлено	6 (5,5%) $\chi^2=39,77$; $p=0,0000001^*$
Стафилококк	34 (30,9%) $\chi^2=22,27$; $p=0,0000002^*$
Стрептококк	47 (42,7%)
Стафилококк + стрептококк	14 (12,7%) $\chi^2=23,23$; $p=0,0000001^*$
Стафилококк + стрептококк + др.	4 (3,6%) $\chi^2=45,03$; $p=0,0000001^*$; $\chi^2=4,90$; $p=0,03^*$
Кишечная палочка	2 (1,8%) $\chi^2=50,83$; $p=0,0000001^*$
Грибы из рода <i>Candida</i>	1 (0,9%) $\chi^2=53,96$; $p=0,0000001^*$
Клебсиелла	1 (0,9%) $\chi^2=53,96$; $p=0,0000001^*$
Нет	1 (0,9%) $\chi^2=53,96$; $p=0,0000001^*$
Всего	110 (100%)

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с группой «Стрептококк»; ^ – различия статистически значимы в сравнении с предыдущими показателями (критерий χ^2 с поправкой Йетса). Различий между стрептококком и стафилококком нет.

В беседе с матерями, родившими детей с пороком развития мочевой системы, выяснилось, что в 63,0% случаев они являются носителями хронического очага инфекции в ЛОР-органах. Чаще отмечали хронический тонзиллит, хронический ринофарингит, хронический фарингит, бронхит, бронхиальную астму, ларингит.

Установлено, что обострения за период беременности по 3-4 раза встречались у 48 матерей (43,6%), по 5-6 раз – у 32 матерей (29,1%). Семь матерей (6,4%) указали на круглогодичное недомогание, першение в горле, редкий кашель, заложенность носовых ходов, субфебрильную температуру (табл. 2).

Таблица 2

Частота обострения инфекций у матерей

Количество обострений, в год	Количество случаев
1-2	8 (7,2%) $\chi^2=36,44$; $p=0,0000001^*$
3-4	48 (43,6%)
5-6	32 (29,1%) $\chi^2=4,42$; $p=0,04^*$
7-8	10 (9,1%) $\chi^2=32,05$; $p=0,0000001^*$; $\chi^2=12,89$; $p=0,0003^*$
9-12	7 (6,4%) $\chi^2=38,79$; $p=0,0000001^*$
более 12	3 (2,7%) $\chi^2=49,42$; $p=0,0000001^*$
Непрерывно	2 (1,8%) $\chi^2=52,41$; $p=0,0000001^*$
Всего	110

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с 3-4 обострениями; ^ – различия статистически значимы в сравнении с предыдущими показателями (критерий χ^2 с поправкой Йетса).

По данным анамнеза, как правило, наряду с респираторной инфекцией у матерей, сопутствующими являлись заболевания органов мочевой и половой систем: циститы, пиелонефриты (острые и хронические), уретриты и вульвовагиниты. Значительную долю составляли заболевания почек: гидронефроз, мультикистоз, мочекаменная болезнь. Кроме того, в анамнезе многие матери указывали на наличие болей в суставах, в области сердца, у них определяли изменения на ЭКГ в виде нарушения ритма сердечной деятельности, замедления проведения нервного импульса по правой ножке пучка Гиса. В некоторых случаях у матерей регистрировался надклапанный порок сердца и пролапс митрального клапана. Многие матери отмечали наличие кожных аллергических реакций: атопический дерматит, экзему, нейродермиты, псориаз. У значительного количества матерей регистрировали плацентарную недостаточность, угрозу прерывания беременности в разные её сроки (73,4%).

Временной интервал от момента проявления инфекции у матери при беременности до появления признаков порока развития мочевой системы у плода в 54 случаях (44,6%) составил 7-12 месяцев, в 35 случаях (28,9%) – от 1 до 6 месяцев. В 17 случаях (14,1%) отмечали, что от момента проявления инфекции у матери во время беременности до констатации признаков порока развития мочевой системы у ребенка проходило 2-3 года, а иногда и больше: 4-5 и 6-10 лет, то есть, формирование порока диагностировали в более отдалённом периоде.

Таблица 3

Время от момента проявления инфекции у матери до появления признаков поражения у ребенка

Временной интервал	Количество случаев
1-6 мес.	35 (28,9%)
7-12 мес.	54 (44,6%) $\chi^2=5,76$; $p=0,02^*$
2-3 года	17 (14,1%) $\chi^2=7,08$; $p=0,008^*$; $\chi^2=25,83$; $p=0,000001^*$
4-5 лет	12 (9,9%) $\chi^2=12,78$; $p=0,0004^*$
6-10 лет	3 (2,5%) $\chi^2=30,00$; $p=0,0000001^*$; $\chi^2=4,55$; $p=0,03^*$
Всего	121

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с интервалом 1-6 месяцев, ^ – различия статистически значимы в сравнении с предыдущим интервалом (критерий χ^2 с поправкой Йетса).

Из 130 клинических наблюдений детей, родившихся с пороком мочевой системы, в 47 случаях (36,15%) выставлен диагноз: хронический тонзиллит (и у ребенка, и у матери). Наличие хронических заболеваний ЛОР-органов у матерей выявлено в 118 (90,77%) случаях, а, конкретно, хронический тонзиллит – в 59 случаях (45,39%). Многие дети, родившиеся с пороком мочевой системы, имели следующие сопутствующие заболевания: *Spina bifida*, нейрогенные дисфункции мочевого пузыря, цистит, функциональные нарушения кишечника, обструктивные бронхиты, синуситы, отиты, аллергические дерматиты, анемию, пороки

Таблица 4

Оценка состояния симметричного органа

Результат	Количество случаев
Улучшение	7 (8,5%)
Ухудшение	16 (19,5%) $\chi^2=4,10; p=0,04*$
Без перемен	59 (72,0%) $\chi^2=68,56; p=0,0000001*$
Всего	82 (100%)

Примечание. * – различия статистически значимы в сравнении с «Улучшение» (критерий χ^2 с поправкой Йетса).

Данные таблицы 4 свидетельствуют о том, что для основной массы пациентов (72,0%) характерно отсутствие каких-либо изменений со стороны симметричного органа. Однако выявлено большое количество случаев ухудшения функции парного органа после оперативного лечения.

Кроме того, необходимо отметить, что методы хирургического вмешательства на мочеточниках и мочевом пузыре при пороках их развития за последние несколько десятилетий принципиально не изменились, они направлены в основном на устранение механического препятствия для пассажа мочи [1,2,3,4,5]. Фактически при лечении пороков развития мы до сих пор устраняем последствия базового патологического процесса, а не препятствуем его развитию и устранению факторов, запускающих многоуровневый каскад механизмов формирования порока [6,7,12,13]. Кроме того, удаляя часть мочеточника, мы нарушаем структурно-функциональную целостность мочевой системы и включаем дополнительные патологические механизмы на фоне уже существующих глубинных механизмов порокообразования.

Приведённые данные свидетельствуют о том, что проблема профилактики и лечения пороков развития органов мочевой системы и, в частности, мочеточников, на сегодняшний день ещё не решена.

Анализ полученных результатов позволяет сделать следующие основные выводы: 1) формирование пороков органов мочевой системы у плодов и детей в подавляющей части случаев происходит на фоне хронической стрептококковой и стафилококковой инфекции у матери и ребенка, чаще всего, через 7-12 месяцев после обострения воспалительного заболевания у матери; 2) оперативное лечение сформировавшихся пороков часто не дает желаемых результатов полноценного излечения; 3) необходима разработка комплексного подхода профилактики и лечения пороков развития органов мочевой системы у плодов и детей, основанного на обязательной своевременной периодической санации очагов хронического воспаления; 4) рост числа хронических воспалительных заболеваний у беременных женщин и возникновение пороков развития мочевых органов у их детей зависят от состояния профилактической работы амбулаторно-поликлинических подразделений и женских консультаций; 5) установленная связь между хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей у матери во время беременности и наличием пороков развития мочевой системы у плода, является основанием для дальнейшего более углубленного изучения патогенетических механизмов формирования пороков.

При рассмотрении проблемы поражения органов мочевой системы у плода на ранних стадиях эмбриогенеза нам представляется актуальной разработка методических рекомендаций по лечебно-профилактической тактике, направленной на устранение очагов хронической инфекции у женщин фертильного возраста до наступления запланированной беременности, а также разработка обязательных мероприятий, направленных на укрепление универсальных механизмов противоинфекционной и противовоспалительной защиты организма будущей матери.

Литература

1. Адаменко О.Б. Отдалённые результаты оперативного лечения врождённых гидронефроз у детей: Автореф. ... канд. мед. наук. М., 1995.
2. Врублевский С.Г., Гуревич А.И. // Детская хирургия. 2008, №6. С. 28–31.
3. Довлатян А.А. // Урология. 2005, №3. С. 38–43.
4. Карпенко В.С. // Урология. 2002, №3. С. 43–46.
5. Мартынович Н.Н. Механизмы формирования и патогенетическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей: Автореф. ... канд. мед. наук. Иркутск, 1999.
6. Меновицкова Л.Б. // Детская хирургия. 2007, №6. С.17–19.

сердца (открытое овальное окно, пролапс митрального клапана, пороки клапанов аорты, нарушение проводимости и сократимости миокарда, миграция водителя ритма, неполную блокаду правой ножки пучка Гиса). Все дети имели сниженный иммунитет, о чём свидетельствуют их частые (от 4 до 10 раз и более в год) заболевания ОРЗ, ангины, бронхитами, ларингитами. У детей старшего возраста в этой группе выявляли сколиозы, остеохондрозы, сакроилеиты, круглосусточное недержание мочи, функциональные нарушения кишечника, чаще в виде запоров. При поражении органов мочевой системы сопутствующую патологию у детей встречали в 97,0%.

В современном хирургическом лечении врождённых гидронефроз у детей всеобщее признание получил органосохраняющий принцип. Тем не менее, устранение обструкции пиелoureтерального сегмента мочеточника (операция Хайнса-Андерсена-Кучера и различные ее модификации) или суженной части его нижнего сегмента (операции Козна, Стивенсона-Маршалла-Рикардо) не приводят к полному выздоровлению больного ребёнка. Это связано с тем, что при обструктивных изменениях мочеточников наблюдается стойкое нарушение уродинамики, компрессия паренхимы почки, а следовательно, изменение морфофункционального состояния органа в ранние сроки [2,6,11,12,13].

По данным литературы дисплазия почечной структуры развивается во время беременности в том случае, если обструкция в мочеточнике появляется до 20 недель гестации. Возникновение обструкции мочевых путей плода после 20 недели беременности приводит к аномалиям развития паренхимы, включая мультикистоз и наследственные формы поликистозной болезни. Обструкция мочеточника, развивающаяся после 20 недели гестации, может также привести к гидронефрозу с развитием нефросклероза или без него. Чем более выражена патология паренхимы почки, тем быстрее развивается гипоплазия и вторичное сморщивание.

Мы проанализировали 39 историй болезни детей, оперированных по поводу выраженных форм нарушения структуры почек на фоне обструкции в мочеточнике. Из них у 14 больных с диагнозом «двусторонний уретерогидронефроз» после нескольких реконструктивных операций в результате нарушения уродинамики и компрессии почки развилось вторичное сморщивание одной из почек (6 случаев), а в контралатеральной почке, в последующем, на фоне частых простудных заболеваний, снижения иммунной защиты организма, а также на фоне продолжающегося воспалительного процесса сформировалась рефлюксная нефропатия (2 случая). Ещё в двух случаях на фоне двустороннего уретерогидронефроза после реконструктивных операций в раннем детском возрасте наблюдали снижение функции обеих почек с развитием хронической почечной недостаточности I-III степени. Не привели к восстановлению функции поражённого органа операции с применением стентирования (4 случая), катетеризации мочевого пузыря на длительный срок (от 2 до 5 месяцев – 3 случая), а также оперативное пособие с использованием эндогенной коллагенопластики устья зияющих мочеточников при пузырно-мочеточниковом рефлюксе (5 случаев). Всего у больных анализируемой группы выполнено 17 нефрэктомий и 7 – геминефруретерэктомий. У всех больных детей, оперированных по поводу порока мочевых путей, в промежутках между этапами операций и в послеоперационном периоде отмечались частые респираторные заболевания, ринофарингиты, ангины, ларингиты, бронхиты (от 5 до 12 раз в год). Дети имели сопутствующую патологию в виде аллергий, атопического дерматита, миопий со значительным снижением зрения, страдали энурезом, вульвитом, распространённой формой остеохондроза, артралгией. У всех детей в исследуемой группе отмечали изменения на ЭКГ и в ЭХО-кардиограмме (миокардиодистрофия, поражение клапанов сердца, нарушение проведения импульса, нарушение ритма сердечной деятельности, миграция водителя ритма, регургитация, ригидность стенок полостей сердца и сосудов).

Таким образом, оперативные пособия у детей, родившихся с пороком развития мочевых путей, не приводят к полному выздоровлению при наличии хронического очага инфекции в ЛОР-органах. Улучшение состояния оперированного органа было отмечено только в 1 случае из 39 пациентов, без изменения – в 13 случаях, а в 25 случаях, наоборот, констатировали ухудшение состояния (критерий $\chi^2=6,21, p=0,013$).

Благоприятный исход оперативного лечения детей с пороками развития мочевых органов определяется функциональным состоянием симметричного (парного) органа (табл. 4).

7. Пискунов Г.З., Анготоева И.Б. // Лечащий врач. 2007, №2. С. 70–75.
8. Покровский В.И., Брико Н.И. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006, №4. С. 26–30.
9. Полежаева Н.С., Маковецкая Г.А., Гасилина Е.С. // Детские инфекции. 2006, №4. С. 21–26.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М., МедиаСфера, 2002.
11. Чиненов Д., Григорьев В. // Врач. 2002. С. 39–41.
12. Шадманов А.К. // Эфферентная терапия. 2000. Т. 6, №3. С. 68–70.
13. Яцык С.П. Патогенез хронического обструктивного пиелонефрита у детей и подростков. М.: МИА, 2007.

PRECONDITIONS FOR WORKING OUT THE COMPLEX APPROACH OF PREVENTIVE MAINTENANCE AND TREATMENT OF DEVELOPMENTAL ANOMALIES OF URINARY SYSTEM

L.V. SUZDAL'TSEVA, I.N. PUTALOVA, O.V. VASILEVA, V.A. KRAVTSOV

Omsk State Medical Academy

The retrospective analysis of case histories of 130 children with defects of development of the urinary system was carried out. The presence of infection in their mothers was detected in 90,77% of the cases. At a lesion of ureters the accompanying pathology of urinary system at children met in 97,0% of cases. The formation of organ defects of urinary system at fetuses and children in the overwhelming part of cases takes place on the background of a chronic streptococcal and staphylococcal infection both in a mother and child mainly 7-12 months after the peak of the inflammatory disease at the mother. The surgical treatment of the defects frequently does not give any desirable outcomes of high-grade treatment, working out the complex approach of preventive maintenance and treatment of developmental anomalies of organs of urinary system at fetuses and children, based on obligatory timely periodic sanation of the centres of a chronic inflammation is necessary.

Key words: urinary system, defects of development, children.

УДК 616-62-002-071: 537.31+543.3

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНОЛИТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ЦИСТИТА

А.Л.ФАТЕЕВ, Ю.В. ЛЕВЧЕНКО, К.М. РЕЗНИКОВ *

В работе представлены материалы экспериментов (крысы) и клинические данные об апробации лечебного действия анолита при бактериальном цистите. Установлено, что включение анолита в программу лечения существенно повышает эффективность терапии цистита.

Ключевые слова: анолит, цистит, терапия

За последние пять лет частота заболеваний мочевой системы возросла почти в 2 раза. Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей у женщин остаются в настоящее время весьма распространенным и трудно поддающимся лечению заболеванием. Инфекции мочевых путей – одно из самых частых заболеваний у женщин репродуктивного возраста. В России, по данным разных авторов, ежегодно регистрируется 26-36 млн. случаев этого заболевания [6]. Около 20-25% женщин переносят цистит в той или иной форме, а 10% страдают хроническим рецидивирующим циститом [3]. У 25-35% пациенток в возрасте от 20 до 40 лет отмечается, по крайней мере, один эпизод инфекции в год, а к 65 годам он развивается у каждой третьей женщины [6,10]. В подавляющем большинстве случаев возбудителями неосложненной инфекции нижних мочевых путей являются грамотрицательные энтеробактерии (в основном *E.coli*) и коагулазонегативные стафилококки [8]. В последние годы, по данным зарубежных исследований, наблюдаются отчетливые тенденции к росту устойчивости уропатогенных штаммов *E. coli* к антибактериальным препаратам, которые традиционно широко назначаются при внебольничных инфекциях мочевыводящих путей, прежде всего к ампициллину (устойчивость >30%) и ко-тримоксазолу (20-30%), нефторированным хинолонам (5–27%) [7,8,11]. Неблаго-

приятной тенденцией является повышение устойчивости кишечной палочки также к амоксициллину/клавуланату и фторированным хинолонам (ципрофлоксацину, норфлоксацину и др.) в некоторых странах Европы до 9 и 15% соответственно [9]. Исследование антибиотикочувствительности возбудителей острых внебольничных мочевых инфекций в Москве также показало высокий уровень устойчивости *E. coli* к ампициллину (43,5%), ампициллин/сульбактаму (28,5%), ко-тримоксазолу (31%), налидиксовой кислоте (21%) и фторхинолонам – ципрофлоксацину (15,5%) и левофлоксацину (15%) [5]. Однако известно, что даже длительная антибактериальная терапия, проводимая с учетом определения чувствительности микроорганизмов, в 34% случаев не дает ожидаемого эффекта [2]. Это связано с тем, что возбудитель проникает в подслизистый слой, где на него практически не действуют антибактериальные препараты. Представленные данные свидетельствуют о том, что необходим поиск новых эффективных, малотоксичных противомикробных средств, к которым нет толерантности микроорганизмов. Известно высокоэффективное противомикробное средство – анолит, получаемое в специальных электролизерах [1]. Это средство нашло широкое применение в медицинской практике [4], но эффективность при патологии мочевыводящих путей до сих пор не установлена. Нами предпринята попытка изучить лечебные свойства анолита при хроническом бактериальном цистите.

Цель исследования – оценка эффективности применения анолита в комплексной терапии хронического бактериального цистита.

Материалы и методы исследования. Работа включала 2 этапа: на первом (экспериментальное обоснование) – было проведено исследование на 45 белых крысах, у которых воспроизвели острый цистит, однократным внутривнутренним введением циклофосфамида за 48 часов до эксперимента из расчета 150 мг/кг массы тела. В собранной моче определяли белок, количество лейкоцитов и эритроцитов, наличие бактерий, исследовались слезы стенки мочевого пузыря крыс. Животные были распределены на 3 группы (по 15 голов): 1 – контрольная (животные получали воду), 2 – опытная (животные получали анолит внутрь 1 мл на кг массы), 3 – опытная (животным вводили анолит в мочевой пузырь). На 2 этапе (клиническая апробация) исследование проведено с участием 122 больных женского пола в возрасте 19 до 67 лет с диагнозом хронический бактериальный цистит. У всех пациентов проводили комплексное обследование, которое включало бактериологическое исследование мочи, цистоскопию с биопсией слизистого и подслизистого слоев стенки мочевого пузыря, с последующим гистологическим исследованием и посевом биоптата на питательные среды. Для оценки качества жизни женщин использовался опросник по здоровью (Russian version of the King's Health Questionnaire 1993), принятый в урологических исследованиях.

Пациенты были распределены на 3 группы: в первую группу вошли 40 женщин, которые получали стандартную антибактериальную терапию с учетом микробиологического исследования (контроль); во вторую группу вошла 41 женщина, которые получали антибактериальную терапию с учетом микробиологического исследования и инстилляции в мочевой пузырь раствора диоксида 1% – 20 мл (позитивный контроль); третью группу составили 41 женщина, которые получали комплексную терапию с применением антибактериальных препаратов с учетом микробиологического исследования и инстилляции в мочевой пузырь 20 мл раствора анолита (pH=6,9±0,5, ОВП=+720±15мВ).

Количественные данные обработаны статистически с помощью пакетов программ Excel 97, Statistica 7.0. Различия оценивали как достоверные при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Эксперименты на крысах позволили установить лечебное действие анолита при остром цистите. Так, при его введении внутрь количество белка в моче при приеме внутрь анолита снижается на 20% ($p \leq 0,05$) больше, чем у животных контрольной группы, а при инстилляции анолита в мочевой пузырь его количество снижается в 15 раз ($p \leq 0,01$). Количество лейкоцитов в моче уменьшается соответственно в 1,9 раза ($p \leq 0,05$) и в 3 раза ($p \leq 0,001$). Количество эритроцитов в моче при лечении цистита анолитом уменьшалось ($p \leq 0,01$) одинаково (в 2,2 раза) при двух способах введения по сравнению с животными контрольной группы. На бактериальное загрязнение мочи анолит оказал наиболее выраженное действие, поскольку как при введении внутрь, так и при его инстилляции в мочевой пузырь микробная флора в моче практически отсутствовала, а в кон-

* 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10, ВГМА им. Н.Н. Бурденко, т.4732-53-10-65, E-Mail: vrkm@vsm.a.ru

трольной группе её уровень был в 4 раза выше ($p \leq 0,001$), чем у здоровых животных.

Патоморфологическое исследование срезов стенки мочевого пузыря показало, что использование анолита особенно в виде инстилляций в мочевой пузырь, приводит к выраженному снижению явлений отёка и гиперемии слизистой оболочки, уменьшению воспалительной нейтрофильной инфильтрации и бактериальной обсемененности.

Следовательно, экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что анолит оказывает лечебное действие при остром цистите, особенно в случае его инстилляций в мочевой пузырь. Эти данные позволили применить его в комплексном лечении хронического бактериального цистита у женщин.

При бактериологическом исследовании мочи у пациентов всех трех групп через трое суток после начала лечения микрофлора не выявлялась. При исследовании общего анализа мочи с микроскопией осадка нормализация количества лейкоцитов наблюдалась при стандартном лечении на 6-8 день, при включении в программу лечения инстилляций диоксида – на 4-6 день, а при использовании вместо диоксида анолита на 2-4 сутки. Следовательно, включение в программу лечения анолита ускоряет устранение явлений воспаления в мочевом пузыре в 1,65 раза быстрее ($p \leq 0,05$), чем препарат сравнения – диоксид. При изучении биоптата слизистого и подслизистого слоёв стенки мочевого пузыря на 15 сутки исследования микрофлоры при бактериологическом исследовании наблюдалось её исчезновение в контрольной группе у 37% пациентов, при использовании диоксида – у 56%, а при введении анолита – у 84% пациентов. Такое же соотношение положительного эффекта в лечении хронического цистита установлено и в отношении суммарного показателя качества жизни пациентов. В течение 1 года рецидивы заболевания при стандартном лечении возникали у 52,5% пациентов, при включении в программу лечения диоксида у 37,5%, а при использовании с лечебной целью анолита только у 24,4% пациентов. Следует подчеркнуть, что при применении анолита не отмечалось никаких побочных эффектов, тогда как диоксид оказывал раздражающее действие.

Выводы.

1. Анолит оказывает лечебный эффект на модели экспериментального острого цистита у крыс.
2. При остром экспериментальном цистите более выраженное терапевтическое действие оказывают инстилляций анолита в мочевой пузырь, чем его применение внутрь.
3. Инстилляций анолита в мочевой пузырь при комплексном лечении хронического бактериального цистита женщин более эффективны, чем применение диоксида.
4. Можно рекомендовать применение анолита ($pH=6,9 \pm 0,5$, $ОВП=+720 \pm 15 мВ$) вместо диоксида при лечении хронического бактериального цистита.

Литература

1. Бахир В.М. //Электрохимическая активация. 2 Международные симпозиумы. М., 1999. С. 39–49.
2. Левин Е.И. Цистит у женщин: диагностика и лечение: Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1991.
3. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. М.: «Медицина». 1998. Т. 2.
4. Резников К.М. //Прикладные информационные аспекты медицины. 2001. Т.4, №2. С. 3–10.
5. Сидоренко С.В., Иванов Д.В. // Антибиотики и химиотерапия. 2005. Т.50, №1. С. 3–10.
6. Страчунский Л.С. // Урология. 2000, №2. С. 8–15.
7. Gupta K., Hooton T.M., Stamm W.E. //Ann. Intern. Med. 2001. V.135. P. 41–50.
8. Hooton T.M., Besser R., Foxman B, et al. // Clin. Infect. Dis. 2004. V. 39. P. 75–80.
9. Kahlmeter G. // J. Antimicrob. Chemother. 2003. V.51. P. 69–76.
10. Stamm W.E. Urinary tract infections. Ed. Bergan T. Basel. 1997. V. 1. P. 1–7.
11. Wiedermann B. //Clin Drug Invest 2001. V.21, № 1. P. 1–24.

PERIMENTAL AND CLINICAL SUBSTANTIATION OF APPLYING ANOLYT IN THE COMPLEX THERAPY OF CHRONIC BACTERIAL CYSTITIS

A.L. FATEEV, YU.V. LEVCHENKO, K.M. REZNIKOV

Voronezh State Academy

In the article the materials of experimental study (on rats) and clinical anolyt approbation during bacterial cystitis are represented. Including anolyt in the treatment program increases essentially the cystitis therapy effectiveness.

Key words: anolyt, cystitis, therapy.

УДК: 591.147.8.001.6:615.874.24

ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ЭСТРАЛЬНЫЙ ЦИКЛ КРЫС

Н.В.ХОРОШИХ, Е.Е.ШЕВЕЛИНА*

В данной статье описываются результаты работы о влиянии лишения пищи на репродуктивную систему. Это важная и актуальная тема, так как много девочек пытается уменьшить свой вес голоданием. Репродуктивная функция была исследована, при изучении эстрального цикла белых крыс. Лишение пищи белых крыс проводилось во время 1,3,5,7, дни. Эстральный цикл изучался в течение 2 месяцев до и после лишения. Обнаружены следующие изменения эстрального цикла белых крыс: цикл становится более редким, последовательности нормальных фаз цикла нарушены, были обнаружены патологические клетки. Эти результаты указывают отрицательное влияние голодания на функции репродуктивной системы.

Ключевые слова: пищевая депривация, эстральный цикл, анорексия.

Голодание без ограничения жидкости или пищевая депривация (ПД) может встречаться в жизни животного или человека. Во-первых, человек может оказаться в условиях голода в силу случайного события (стихийного бедствия, несчастного случая и т.д.). Во-вторых, лечебное голодание нередко используется в медицине для лечения ряда заболеваний, чаще всего в психиатрии. В-третьих, среди молодых девушек и женщин растет популярность голодания в той или иной форме, вплоть до анорексии [5].

Не вызывая сомнения, что применение такого сильного воздействия требует тщательного изучения последствий голодания для организма. В доступной литературе практически отсутствуют данные о воздействии голодания на структуру и функцию репродуктивной системы. В то же время, учитывая, что пищевой депривации чаще всего подвергают себя молодые девушки с физиологической незрелостью репродуктивной системы, изучение влияния голодания на репродуктивную систему представляется весьма актуальным.

Удобным тест-объектом для изучения менструального цикла являются крысы, в связи с тем, что половой цикл у них относительно короткий и легко прослеживается с помощью вагинальных мазков [1,2,3]. Эстральный цикл крысы делится на 4 фазы, при этом каждой из них соответствует строго определенный клеточный состав влагалищного мазка. Стадия покоя (Dioestrus) длится около 57 часов, в мазках обнаруживается большое количество лейкоцитов, эпителиальных клеток и немного слизи. Стадия предтечки, называемая также стадией пролиферации (Proestrus) длится не более 12 часов, в мазках обнаруживаются крупные эпителиальные клетки. Стадия течки (Oestrus) составляет 20-25 часов, в мазках обнаруживаются лишь чешуйки в виде крупных безъядерных клеток. Завершающим периодом цикла является стадия восстановления (Metoeustrus), которая длится около 60 часов. В это время в мазках быстро исчезают чешуйки, появляются лейкоциты и эпителиальные клетки, слизи еще нет [2,4,6,7].

Цель исследования – изучить в эксперименте влияние пищевой депривации на функцию репродуктивной системы.

Материалы и методы исследования. Для выяснения влияния ПД на репродуктивную систему были проведены исследования на 48 самках беспородных белых крыс (*Ratus ratus*). Животные выращивались в виварии на обычном рационе до возраста трех месяцев, при этом у них определяли эстральный цикл на протяжении 8 недель. Их масса к тому времени составляла 150-250 грамм. Затем они помещались в условия ПД при свободном доступе к воде на срок от 1 до 7 суток. Все животные были разбиты на 2 группы: 24 крысы составили основную группу, 24 – контрольную; каждая группа была разбита на подгруппы с учетом длительности периода

* Воронежская Государственная Медицинская Академия им. Н.Н.Бурденко

депривации. В основной группе крысы лишались пищи на 1, 3, 5 и 7 суток; в контрольной – получали обычное питание. Дальнейшее наблюдение за ними проводилось в течение 2 месяцев. Мазки из влагалища брались ежедневно, в одно и то же время суток, высушивались на стекле и окрашивались гематоксилин-эозином [4,6,7]. Так как длительность половых циклов у грызунов может изменяться в зависимости от сезона [1,2], все наблюдения проводились параллельно в обеих группах.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе средняя длительность цикла составила $5,01 \pm 0,138$ дня, при этом средняя длительность фазы покоя составила $2,05 \pm 0,082$, а фазы предтечки – $0,99 \pm 0,021$ дня. Колебания длительности цикла в контрольной группе за весь период наблюдения были незначительны: от $4,8 \pm 0,19$ до $5,15 \pm 0,36$ дней. Полученные данные соответствуют литературным. Цитологическая картина влагалищных мазков у крыс этой группы соответствовала норме для животных репродуктивного возраста (рис.).

На фоне ПД увеличилась продолжительность эстрального цикла крыс, при этом отмечается прямая зависимость между длительностью ПД и удлинением эстрального цикла. Средняя продолжительность цикла у крыс, выдержавших депривацию в течение 1 суток, составила $5,54 \pm 0,4$ дня через 1 месяц наблюдения, $5,47 \pm 0,41$ дня, через два месяца – $5,47 \pm 0,41$ дня против $4,95 \pm 0,13$ дней до начала эксперимента. После депривации в течение 3 суток полученные результаты составили $6,42 \pm 0,34$, $6,11 \pm 0,23$ и $4,99 \pm 0,39$ дня соответственно. После 5-суточного голодания удлинение эстрального цикла было еще более выраженным: $7,1 \pm 0,36$, $6,35 \pm 0,21$ против $5,12 \pm 0,42$ дней соответственно. Максимально длительный цикл отмечен после 7 суток депривации: $7,9 \pm 0,5$, $7,14 \pm 0,41$ и $5,05 \pm 0,35$ дня (табл.1).

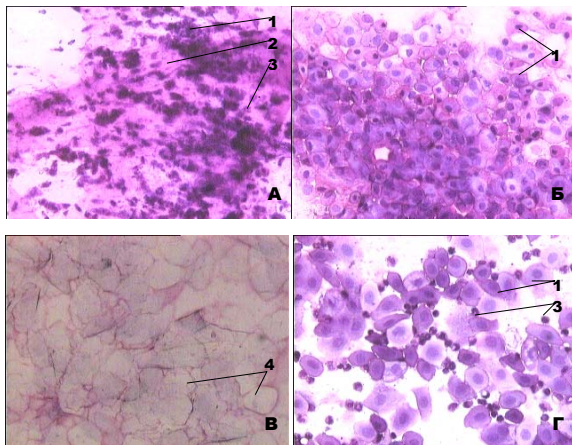


Рис. Цитограмма влагалищных мазков крыс.: А – dioestrus; Б – prooestrus; В – oestrus; Г – metaoestrus; 1 – ядерные эпителиальные клетки; 2 – слизь; 3 – лейкоциты; 4 – роговые чешуйки. Окраска гематоксилин-эозином, (x200)

Колебания длительности цикла в основной группе за весь период наблюдения были более выражены, чем в контроле, составляя в среднем 3-4 дня, доходили иногда до 5-6 (9 крыс, что составило 37,2%) и даже 7 дней (3 крысы, что составило 12,5%). Колебания длительности отдельных фаз цикла на фоне пищевой депривации также выражены значительно больше.

Таблица 1

Динамика изменений полового цикла крыс на фоне пищевой депривации

Длительность ПД	Длительность цикла до и после ПД			
		Фон	Через месяц после ПД	Через 2 месяца после ПД
1 сутки	Опыт М+м	$4,95 \pm 0,13$	$5,54 \pm 0,4^{**\#\#}$	$5,47 \pm 0,41^{**\#\#}$
	Контроль М+м	$4,8 \pm 0,19$	$4,9 \pm 0,19$	$4,85 \pm 0,08$
3 суток	Опыт М+м	$4,99 \pm 0,39$	$6,42 \pm 0,34\#$	$6,11 \pm 0,23\#$
	Контроль М+м	$5,11 \pm 0,12$	$5,15 \pm 0,36$	$5,03 \pm 0,07$
5 суток	Опыт М+м	$5,12 \pm 0,42$	$7,1 \pm 0,36\#$	$6,35 \pm 0,21^{**\#}$
	Контроль М+м	$5,2 \pm 0,12$	$5,10 \pm 0,11$	$5,09 \pm 0,11$
7 суток	Опыт М+м	$5,05 \pm 0,35$	$7,90 \pm 0,5\#$	$7,14 \pm 0,41\#$
	Контроль М+м	$4,95 \pm 0,13$	$5,03 \pm 0,09$	$4,89 \pm 0,09$

Примечание: Достоверность отличия от контроля: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$
Достоверность отличия от фоновых значений – # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$

Удлинение отдельных циклов происходило за счет увеличения фазы предтечки и фазы покоя. Необходимо отметить, что удлинение фазы предтечки имело место даже при неизменной длине всего цикла. Через 1 месяц наблюдения длительность фазы предтечки у крыс, перенесших суточное голодание, составила $1,02 \pm 0,01$ дня, через 2 месяца – $0,98 \pm 0,01$ дня, до начала эксперимента длительность этой фазы составляла $0,98 \pm 0,03$ дня. После депривации в течение 3 суток длительность фазы предтечки составила $1,61 \pm 0,12$, $1,66 \pm 0,08$ против $0,98 \pm 0,02$ дней соответственно. После 5 суток голодания полученные результаты составили $2,16 \pm 0,20$, $1,87 \pm 0,19$ против $0,99 \pm 0,01$ дня. Наибольшая длительность фазы предтечки наблюдалась через 7 суток голодания: $2,57 \pm 0,14$, $2,01 \pm 0,12$ и $0,99 \pm 0,02$ дня соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Динамика изменений фазы предтечки на фоне пищевой депривации

Длительность ПД	Длительность фазы предтечки до и после ПД			
		Фон	Через месяц после ПД	Через 2 месяца после ПД
1 сутки	Опыт М+м	$1,01 \pm 0,001$	$1,60 \pm 0,10^{**\#\#}$	$1,50 \pm 0,14^{**\#\#}$
	Контроль М+м	$0,98 \pm 0,03$	$1,02 \pm 0,01$	$0,98 \pm 0,01$
3 суток	Опыт М+м	$0,98 \pm 0,02$	$1,61 \pm 0,12^{**\#}$	$1,66 \pm 0,08^{**\#}$
	Контроль М+м	$1,00 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,017$	$1,02 \pm 0,03$
5 суток	Опыт М+м	$0,99 \pm 0,01$	$2,16 \pm 0,20\#$	$1,87 \pm 0,19\#$
	Контроль М+м	$0,99 \pm 0,03$	$0,98 \pm 0,02$	$1,01 \pm 0,01$
7 суток	Опыт М+м	$0,99 \pm 0,02$	$2,57 \pm 0,14\#$	$2,01 \pm 0,12\#$
	Контроль М+м	$0,98 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,04$	$0,99 \pm 0,02$

Примечание. Достоверность отличия от контроля: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

Изменение длительности фазы покоя представлено в табл.3. Длительность фазы покоя через месяц после суточного голодания составила $2,38 \pm 0,18$ дня, через 2 месяца – $2,35 \pm 0,03$ дня по сравнению с исходной длительностью $2,05 \pm 0,04$ дня. После 3 суток голода полученные результаты составили $2,25 \pm 0,09$, $2,1 \pm 0,06$ и $1,93 \pm 0,04$ дня соответственно. После депривации в течение 5 суток наблюдалось еще большее удлинение фазы покоя: $2,44 \pm 0,12$, $2,19 \pm 0,06$ и $1,99 \pm 0,09$ дня. Наибольшей длительности фаза покоя достигла после 7 суток голодания: $2,9 \pm 0,02$, $2,2 \pm 0,12$ против $2,04 \pm 0,06$ дней.

Таблица 3

Динамика изменений фазы покоя на фоне пищевой депривации

Длительность ПД	Длительность фазы покоя до и после ПД			
		Фон	Через месяц после ПД	Через 2 месяца после ПД
1 сутки	Опыт М+м	$2,05 \pm 0,04$	$2,38 \pm 0,18^{**\#\#}$	$2,35 \pm 0,03^{**\#\#}$
	Контроль М+м	$2,14 \pm 0,07$	$2,09 \pm 0,09$	$2,04 \pm 0,08$
3 суток	Опыт М+м	$1,93 \pm 0,04$	$2,25 \pm 0,09^{**\#\#}$	$2,1 \pm 0,06^{**\#\#}$
	Контроль М+м	$2,04 \pm 0,08$	$1,98 \pm 0,10$	$2,03 \pm 0,05$
5 суток	Опыт М+м	$1,99 \pm 0,09$	$2,44 \pm 0,12\#$	$2,19 \pm 0,06^{**\#\#}$
	Контроль М+м	$1,98 \pm 0,05$	$2,01 \pm 0,09$	$2,03 \pm 0,07$
7 суток	Опыт М+м	$2,04 \pm 0,06$	$2,90 \pm 0,02\#$	$2,20 \pm 0,12^{**\#\#}$
	Контроль М+м	$2,02 \pm 0,1$	$1,89 \pm 0,11$	$1,99 \pm 0,09$

Примечание. Достоверность отличия от контроля – * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$
Достоверность отличия от фоновых значений – # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$

Если нарушение фазы покоя проявлялось только в изменении ее длительности, то фазы предтечки были неодинаковыми у различных животных. У большей части подопытных (20 крыс, что составило 83,33%) отмечалось удлинение фазы. У 1 крысы после 5 суток голодания и у 3 после 7 суток голодания (16,66%) она приобретала «двугорбый» характер, когда фаза предтечки сменялась коротким периодом покоя, вновь переходящим в предтечку, минуя течку.

Цитологическая картина влагалищных мазков на фоне пищевой депривации соответствовала контрольной группе.

В-третьих, наряду с крупными эпителиальными клетками, типичными для данной фазы, в мазках у крыс, переживших длительную депривацию, отмечались мелкие вытянутые эпителиальные клетки глубоких слоев. Такие клетки были обнаружены у 2 крыс после 5-суточного голодания и у 4 крыс после 7-суточного голодания (25%).

Во всех подгруппах основной группы на протяжении второго месяца наблюдений отмечалась тенденция к восстановлению нормального ритма полового цикла. У 2 крыс после суточного, у 1 после 3-суточного и у 1 после 5-суточного голодания (16,66%) к концу второго месяца наблюдений полностью восстановился нормальный половой цикл. У 5 крыс после суточного голодания, у 4 крыс после 3-суточного, у 3 после 5-суточного и у 3 после 7-суточного голодания (62,5%) отмечена тенденция к укорочению как всего полового цикла, так и отдельных фаз его. У 1 крысы, пережившей 3-суточную депривацию, у 2, переживших 5-суточную и у 3, переживших 7-суточную депривацию, не наблюдалось даже тенденции к восстановлению полового цикла.

Результаты и их обсуждение. Анализируя полученные данные, можно прийти к выводу, что пищевая депривация приводит к изменениям половой цикличности. Эти изменения заключаются в удлинении отдельных циклов, что, в свою очередь, вызвано изменением продолжительности отдельных фаз, а именно фазы предтечки и фазы покоя. Как свидетельствуют результаты исследования, фаза покоя только удлинялась, в то время как фаза предтечки не только удлинялась, но и изменялась качественно, т.е. появлялись нетипичные эпителиальные клетки в мазках. Кроме того, выявлялось извращение смены фаз цикла, когда вместо фазы течки после фазы предтечки отмечалась дополнительная фаза покоя. Все эти явления выражены резче при более длительной депривации. Так, по мере удлинения сроков голодания регистрировались более длительные половые циклы, более выраженное удлинение отдельных фаз цикла также отмечалось после длительных сроков пищевой депривации. Нарушение чередования смены фаз цикла также выявлялось у крыс, переживших 5- и 7-суточную депривацию. Появление мелкие эпителиальных клеток из более глубоких слоев стенки влагалища также отмечено у этих же животных. Можно предположить, что наличие этих клеток свидетельствует о снижении эстрогенной насыщенности организма и о развитии выраженной гипострогемии.

Есть основания считать, что нарушения половой цикличности у крыс обратимы. При наблюдении за животными в течение 2 месяцев после опыта у животных наблюдалась тенденция к восстановлению нормального ритма половых циклов. Однако, даже через 2 месяца после эксперимента, во всех подгруппах опытной группы наблюдались статистически достоверные различия в длительности как всего цикла, так и отдельных фаз его по сравнению с контролем.

Выводы.

1. Пищевая депривация вызывает качественные и количественные изменения полового цикла белых лабораторных крыс.
2. Степень выраженности изменений полового цикла крыс, вызванных пищевой депривацией, находится в прямой зависимости от длительности депривации.
3. Выявлена тенденция к восстановлению нормального ритма полового цикла белых лабораторных крыс, измененного пищевой депривацией, на протяжении второго месяца после окончания эксперимента.

Литература

1. Брездынюк А.Д. Влияние электроактивированных водных растворов на репродуктивную функцию: Дис.... канд. мед. наук. Воронеж, 2007
2. Западнюк П.П. Лабораторные животные. Киев, 1962. 276 с.
3. Зузу Мохаммад Саид Халед. Особенности организации и ферментативной регуляции глюконеогенеза в печени крыс при пищевой депривации и экспериментальном сахарном диабете: Дис.... канд. Биол. Наук. Воронеж, 2003
4. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Атлас патологических опухолей человека. М., Медицина, 2007. 424 с.
5. Е.В.Уварова. Детская и подростковая гинекология. Москва, Литера. 2009. С. 301–320
6. Шабалова И.П., Насоян К.Т. Цитологический атлас цитологической диагностики заболеваний шейки матки. кафедра КЛД, М.: 2006. 162 с.
7. Шапиро Н.А., Батороев Ю.К., Кислицина Л.Ю. Цитологическая диагностика опухолей мягких тканей. М.: 2009. 205 с.

THE INFLUENCE OF FOOD DEPRIVATION ON THE SEX CYCLE OF RATS

N.V.KHOROSHIKH, E.E.SHEVELINA

Voronezh State Medical Academy

We investigate the influence of food deprivation on reproductive system. It is an important theme, since many girls try to reduce their weight by food deprivation. Reproductive function was investigated by studying sex cycle of white rats. Food deprivation of white rats was carried out on the 1st, 3rd, 5th and 7th days. Sex cycle was being monitored during 2 months before and after deprivation. The changes of sex cycle in white rats were detected: the cycle became rarer, the sequence of normal phases of the cycle was broken, pathological cells in smear were detected. The results indicate negative influence of food starvation of the function of the reproductive system.

Key words: alimentary deprivation, sex cycle, anorexia.

УДК 616.441-006.5-089(470.324)

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МНОГООЗУЛОВОГО ЗОБА У ЖИТЕЛЕЙ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

А.Ю.ЦУРКАН, В.Э.ВАНУШКО*

Отдаленные результаты хирургического лечения изучены у 260 больных многоузловым зобом, оперированных в хирургическом отделении №2 Воронежской областной клинической больницы №1 с целью определения факторов, влияющих на частоту возникновения и сроки развития рецидива многоузлового зоба. Установлено, что у жителей Воронежской области частота рецидивов зависит от срока наблюдения в послеоперационном периоде, морфологической структуры узловых образований и объема оперативного вмешательства. Функциональное состояние щитовидной железы не влияет на частоту рецидивов. Наилучшие отдаленные результаты у больных многоузловым зобом, проживающих в йододефицитном регионе, получены после тиреоидэктомии и предельно-субтотальной резекции, так как рецидив при данном объеме развивался редко и в поздние сроки.

Ключевые слова: многоузловой зоб, тиреоидэктомия, йододефицит

В настоящее время одной из наиболее актуальных остается проблема хирургического лечения больных многоузловым зобом. Результаты оперативных вмешательств у данной категории пациентов по-прежнему не удовлетворяют хирургов и эндокринологов. Это связано, прежде всего, с развитием в послеоперационном периоде рецидивов. Главный фактор, провоцирующий рецидив, по мнению ряда авторов – неадекватно выполненное оперативное пособие [1,4,6,7,8,10]. Черкасов В.А. с соавт., 2004 считает, что возникновение рецидива зоба обусловлено отсутствием адекватной терапии левотироксином в послеоперационном периоде, в половине наблюдений – наличием у пациентов лимфоидной инфильтрации и не зависит от объема выполненной операции [2]. Кононенко С.Н., 2001, Delbridge L. с соавт., 1999 утверждают, что в патогенезе развития рецидива главную роль играет не объем выполненной операции, а этиология и морфологическая структура узловых образований [3,9]. Кузнецов Н.С. с соавт., 2001 наряду с вышеперечисленными факторами уделяет внимание зобным изменениям перинодулярной ткани щитовидной железы [5]. Отсутствия единой точки зрения на факторы, определяющие риск послеоперационных рецидивов при многоузловом зобе послужило основанием для проведения исследования.

Цель исследования – определение факторов, влияющих на частоту возникновения и сроки развития рецидива многоузлового зоба.

Отдаленные результаты хирургического лечения изучены у 260 больных многоузловым зобом, оперированных в хирургическом отделении №2 Воронежской областной клинической больницы №1. Возраст больных на момент выполнения операции был от 18 до 80 лет, средний возраст 49,4±13,9 лет. Среди них женщин – 242 (93,1%), мужчин – 18 (6,9%). Эутиреоидное состояние отмечено у 222 больных (85,4%), функциональная автономия щитовидной железы выявлена у 38 (14,6%). Во время операции и после нее всем больным проводилось гистологическое исследование (табл. 1.).

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко Росздрава», ул.Студенческая, д.10, Воронеж, 394036, Тел. (4732) 53-90-07

Таблица 1

Распределение больных многоузловым зобом в зависимости от морфологической формы

Морфологическая форма многоузлового зоба	Количество больных	
	абс.	относ., %
Многоузловой коллоидный зоб	112	43,1
Аденома	34	13,1
Многоузловой коллоидный зоб + Аденома	76	29,2
Многоузловой токсический зоб	28	10,8
Тиреотоксическая аденома	10	3,8
Итого	260	100

В большинстве случаев верифицирован многоузловой коллоидный зоб 140 больных (53,8%), из них многоузловой токсический зоб наблюдался у 28 пациентов (10,8%). Аденомы диагностированы у 44 больных (16,9%) исследуемой группы, из них тиреотоксическая аденома у 10 больных (3,8%). Сочетание многоузлового коллоидного зоба и аденомы щитовидной железы выявлено у 76 пациентов (29,2%).

Объем операции чаще всего соответствовал субтотальной резекции щитовидной железы – 34,2%. Тиреоидэктомия и предельно-субтотальная резекция щитовидной железы проведены в 15% и 14,2% случаев соответственно. С одинаковой частотой у 18% больных выполняли гемитиреоидэктомию с субтотальной резекцией другой доли и частичную резекцию (табл. 2.).

Таблица 2

Распределение больных многоузловым зобом в зависимости от объема операции

Объем операции	Количество больных	
	абс.	относ., %
Тиреоидэктомия	39	15,0
Предельно-субтотальная резекция	37	14,2
Гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией другой доли	47	18,1
Субтотальная резекция	89	34,2
Частичная резекция	48	18,5
Итого	260	100

Отдаленные результаты хирургического лечения больных многоузловым зобом исследованы в сроки от 2 до 20 лет. Менее 5 лет наблюдалось 49 больных (18,8%), от 5 до 20 лет – 211 (81,2%). Рецидивы многоузлового зоба диагностированы у 52 больных (20%). В первые 2 года после операции рецидивов заболевания не выявлено. Через 5 лет из 82 больных рецидив установлен у 12 пациентов (14,6%). При последующем наблюдении через 10 лет из 80 больных рецидив обнаружен у 18 (22,5%), через 15 лет из 26 – у 11 (42,3%) и через 20 лет из 23 больных – у 11 (47,8%).

Таким образом, прослеживается четкая закономерность, что с увеличением срока наблюдения за больными в йододефицитном регионе увеличивается количество рецидивов. Наибольшая частота рецидива установлена через 20 лет, наименьшая через 5 лет, и рецидивы отсутствовали в первые 2 года после операции.

С целью выявления влияния морфологической формы на частоту возникновения рецидива многоузлового зоба проведен анализ гистологических исследований первичных вмешательств (табл. 3.).

Из 112 наблюдений многоузлового коллоидного зоба рецидивы выявлены у 32 больных (28,6%). У больных, оперированных по поводу аденом щитовидной железы, из 34 больных рецидив установлен у 1 больного (2,9%). При сочетании многоузлового коллоидного зоба и аденомы щитовидной железы из 76 больных рецидив обнаружен у 15 (19,7%). При унифокальной функциональной автономии щитовидной железы (тиреотоксической аденоме) рецидивов не было, а при мультифокальной функциональной автономии (многоузловом токсическом зобе) из 28 больных рецидив диагностирован у 4 (14,3%). Наибольшее число рецидивов установлено при многоузловом коллоидном зобе (28,6%) и его сочетании с аденомой щитовидной железы (19,7%). Самая низкая частота рецидивов при аденоме щитовидной железы (2,9%) и отсутствие рецидивов при тиреотоксической аденоме.

Из 52 больных с рецидивом заболевания большинство 44 (84,6%) оперированы повторно. У остальных 8 пациентов (15,4%) показана к повторной операции отсутствовали. При ультразвуковом исследовании щитовидной железы были выявлены узлы до 2 см в диаметре, а при цитологическом исследовании после прицельной тонкоигольной аспирационной биопсии верифицирован многоузловой коллоидный зоб. Все 8 пациентов ранее оперированы по поводу многоузлового коллоидного зоба.

Таблица 3

Распределение больных с рецидивами в зависимости от морфологической формы многоузлового зоба

Морфологическая форма многоузлового зоба	n	Количество больных с рецидивами	
		абс.	относ., %
Многоузловой коллоидный зоб	112	32	28,6
Аденома	34	1	2,9
Многоузловой коллоидный зоб + Аденома	76	15	19,7
Многоузловой токсический зоб	28	4	14,3
Тиреотоксическая аденома	10	0	0
Итого	260	52	20,0

При изучении морфогенеза рецидивного зоба проведен сравнительный анализ морфологической формы рецидивного зоба с гистологической структурой узловых образований после первичных операций (табл. 4.).

Таблица 4

Распределение больных в зависимости от первичного гистологического строения и морфологической формы рецидива

Первичное Гистологическое строение	Морфологическая форма рецидива					
	МУКЗ	АЩЖ	МУКЗ + АЩЖ	Многоузловой токсический зоб	МУКЗ + РЩЖ	РЩЖ
МУКЗ (n=32)	25 (78,1%)	2 (6,3%)	3 (9,4%)	-	1 (3,1%)	1 (3,1%)
АЩЖ (n=1)	-	1	-	-	-	-
МУКЗ + АЩЖ (n=15)	10 (66,7%)	-	4 (28,6%)	-	1 (7,1%)	-
Многоузловой токсический зоб (n=4)	1 (25,0%)	-	-	3 (75,0%)	-	-
Итого: n=52 (100%)	36 (69,2%)	3 (5,8%)	7 (13,5%)	3 (5,8%)	2 (3,8%)	1 (1,9%)

Примечание: МУКЗ – многоузловой коллоидный зоб, АЩЖ – аденома щитовидной железы, РЩЖ – рак щитовидной железы.

Из 32 больных, оперированных по поводу многоузлового коллоидного зоба, в большинстве случаев у 25 (78,1%) морфологическая структура рецидива соответствовала многоузловому коллоидному зобу, в 3 случаях (9,4%) многоузловой коллоидный зоб сочетался с аденомой щитовидной железы, в 2 (6,3%) выявлена аденома щитовидной железы и по 1 больному (3,1%) были с папиллярным раком щитовидной железы и сочетанием многоузлового коллоидного зоба и папиллярного рака щитовидной железы. Размер злокачественных новообразований не превышал 1 см в диаметре. Рак щитовидной железы в обоих случаях локализовался в культе щитовидной железы после субтотальной резекции. У 15 больных с сочетанием многоузлового коллоидного зоба и аденомы щитовидной железы наиболее часто рецидив заболевания проявлялся многоузловым коллоидным зобом – 10 случаев (66,7%). Гистологическая структура в 4 случаях (28,6%) совпадала с результатами первичного гистологического исследования. У 1 больного (7,1%) выявили сочетание многоузлового коллоидного зоба и папиллярного рака щитовидной железы. Размер опухолевого узла составил 0,3 см в диаметре. Рак диагностирован после субтотальной резекции. Из 4 больных с мультифокальной функциональной автономией щитовидной железы у 3 больных (75%) морфологическое строение рецидива было таким же, как и при первичной операции, а у 1 больного (25%) выявлен многоузловой коллоидный зоб. У 1 больного с аденомой щитовидной железы при повторной операции диагностирована аденома щитовидной железы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в 69,2% случаев морфологическое строение рецидивного зоба соответствует многоузловому коллоидному зобу, в 13,5% случаев многоузловой коллоидный зоб сочетался с аденомой щитовидной железы, а у 5,8% больных выявлена аденома щитовидной железы. Многоузловой токсический зоб установлен в 5,8% случаев, ранее оперированных по поводу мультифокальной функциональной автономии щитовидной железы. У 5,8% больных с рецидивом диагностировали наличие рака щитовидной железы и сочетание рака щитовидной железы и многоузлового коллоидного зоба.

Таким образом, морфологическая структура рецидива совпала с результатами первичного гистологического исследования в 33 случаях (63,5%). У остальных 19 пациентов (36,5%) выявлена другая морфологическая структура узловых образований. Данный факт свидетельствует о том, что оставленная ткань щитовидной железы потенцирует появление, как рецидива заболевания, так и развитие нового заболевания тиреоидного остатка.

При этом у 5,8% больных существует вероятность развития рака щитовидной железы после органосохраняющих операций.

Выбор оптимального объема оперативного вмешательства при многоузловом зобе по-прежнему является наиболее спорным и нерешенным вопросом. Результаты исследования влияния объема хирургических вмешательств у больных многоузловым зобом на частоту возникновения рецидива представлены в табл. 5.

Таблица 5

Распределение больных с рецидивами многоузлового зоба в зависимости от объема операции

Объем операции	n	Количество больных	
		абс.	относ., %
Тиреоидэктомия	39	0	0
Предельно-субтотальная резекция	37	2	5,4
Гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией другой доли	47	6	12,8
Субтотальная резекция	89	19	21,3
Частичная резекция	48	25	52,1
Итого	260	52	20

За все время наблюдения рецидив заболевания отсутствовал у больных, оперированных в объеме тиреоидэктомии. Рецидив после предельно-субтотальной резекции, выполненной 37 больным, развился у 2 пациентов (5,4%). Из 47 больных после гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией другой доли рецидивы установлены в 6 наблюдениях (12,8%), из 89 больных после субтотальной резекции – в 19 наблюдениях (21,3%), из 48 больных после частичной резекции – в 25 наблюдениях (52,1%).

Таким образом, выполнение тиреоидэктомии обеспечивало больному безрецидивное течение заболевания. В минимальном количестве случаев – у 5,4% больных выявлен рецидив после предельно-субтотальной резекции. Наиболее высокая частота рецидивов установлена после субтотальной резекции и частичной резекции 21,3% и 52,1% соответственно.

Наблюдение за больными после тиреоидэктомии, предельно-субтотальной резекции и гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией другой доли осуществлялось в пределах 10 лет, т.к. 20 и даже 15 лет назад операций подобного объема по поводу многоузлового зоба в условиях хирургического отделения №2 Воронежской областной клинической больницы № 1 не производились. Рецидивы после предельно-субтотальной резекции развились через 5 лет из 16 больных у 1 больного (6,3%), через 10 лет из 9 – у 1 (11,1%). У этих обоих пациентов объем оставленной ткани по данным послеоперационного УЗИ щитовидной железы был около 3 мл. После выполнения гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией другой доли рецидивы развились через 5 лет из 13 больных у 1 пациента (7,7%) и через 10 лет из 24 больных у 5 пациентов (20,8%). Больные, которым проводилась субтотальная резекция и частичная резекция, наблюдались в течение 20 лет. Максимальное количество рецидивов установлено через 15-20 лет, а минимальная частота рецидивов наблюдалась через 5 лет.

Итак, с увеличением срока наблюдения увеличивается общее число рецидивов (рис. 1), а с увеличением объема операции во всех сроках наблюдения снижается частота рецидивов (рис. 2). При радикальных операциях тиреоидэктомии (Т) и предельно-субтотальной резекции (ПСПР) рецидив развивается редко и в поздние сроки. При органосохраняющих вмешательствах: гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией другой доли щитовидной железы (ГТ+СР др доли), субтотальной резекции (СР), частичной резекции (ЧР), частота рецидивирования значительно выше по сравнению с радикальными операциями, и количество рецидивов увеличивается с увеличением сроков наблюдения.



Рис. 1. Динамика развития рецидивов многоузлового зоба в зависимости от срока наблюдения

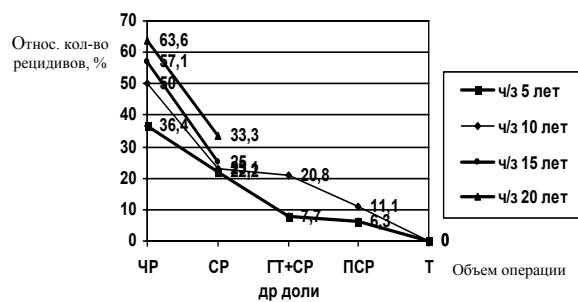


Рис. 2. Динамика развития рецидива в сроки от 2 до 20 лет после различных по объему операций

Таким образом, самая высокая частота рецидивов установлена через 15 и 20 лет, в те годы, когда при многоузловом зобе выполняли только органосохраняющие вмешательства – субтотальную резекцию и частичную резекцию. Самая низкая частота рецидивов обнаружена через 5 лет, когда доля радикальных вмешательств достигла 37,8%. Отсутствие рецидивов через 2 года наблюдения при всех объемах операции свидетельствует о том, что рецидивы, очевидно, еще не успели развиться.

Для оценки степени влияния функционального состояния щитовидной железы на частоту рецидива многоузлового зоба был проведен сравнительный анализ количества рецидивов у больных многоузловым эутиреоидным зобом и многоузловым токсическим зобом, а также у больных аденомой щитовидной железы и тиреотоксической аденомой щитовидной железы (табл. 6).

Таблица 6

Частота рецидивов узлового коллоидного зоба и аденом щитовидной железы в зависимости от функционального состояния и объема операции

Объем операции	Многоузловой коллоидный зоб				Аденомы			
	без токсикоза		с токсикозом		без токсикоза		с токсикозом	
	n	количество рецидивов	n	количество рецидивов	n	количество рецидивов	n	количество рецидивов
Тиреоидэктомия	10	0	10	0	8	0	-	-
Предельно-субтотальная резекция	16	1 (6,3%)	-	-	7	0	-	-
Гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией другой доли	14	3 (21,4%)	-	-	8	0	10	0
Субтотальная резекция	36	9 (25%)	18	4 (22,2%)	11	1 (9,1%)	-	-
Частичная резекция	36	19 (52,8%)	-	-	-	-	-	-
Итого	112	32 (26,7%)	28	4 (14,3%)	34	1 (2,9%)	10	0

Из 112 больных многоузловым эутиреоидным зобом рецидив развился у 32 больных (26,7%), а в группе из 32 больных, оперированных по поводу многоузлового токсического зоба, рецидив диагностирован почти в 2 раза реже у 4 (14,3%). Из 34 больных аденомой щитовидной железы рецидив выявлен у 1 больного (2,9%), а у 10 больных тиреотоксической аденомой рецидивы отсутствовали. В целом частота рецидивирования у больных многоузловым зобом без тиреотоксикоза выше, чем при тиреотоксикозе. Однако при изучении однородных групп по морфологическому строению и объему оперативного лечения влияние функциональной активности щитовидной железы на частоту возникновения рецидива не установлено. После выполнения тиреоидэктомии у больных многоузловым эутиреоидным зобом и многоузловым токсическим зобом рецидивов не было. При субтотальной резекции наблюдалось отсутствие статистически значимых отличий в частоте рецидивирования у больных многоузловым эутиреоидным зобом и многоузловым токсическим зобом. Из 36 субтотальных резекций по поводу многоузлового эутиреоидного зоба рецидив развился у 9, что составляет 25%, а из 18 субтотальных резекций у больных многоузловым токсическим зобом рецидив обнаружен у 4 больных, что составляет 22,2%. У больных аденомами щитовидной железы после гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией другой доли рецидивы отсутствовали независимо от функционального состояния щитовидной железы. Таким образом, функциональное состояние щитовидной железы не оказывает влияния на частоту рецидива у больных многоузловым зобом.

Выводы. 1. На основании изучения отдаленных результатов хирургического лечения многоузлового зоба у жителей Воро-

нежской области установлено, что частота рецидивов у данной категории пациентов зависит от срока наблюдения в послеоперационном периоде, морфологической структуры узловых образований и объема оперативного вмешательства. Функциональное состояние щитовидной железы не влияет на частоту рецидивов.

2. Многоузловой коллоидный зоб у пациентов, проживающих на территории йододефицитного региона - Воронежской области, является заболеванием всей щитовидной железы, так как ткань, расположенная около узловых образований, полностью поражена так называемыми зобными изменениями. Именно поэтому максимальная частота рецидивов установлена у пациентов с многоузловым коллоидным зобом, оперированных 15 – 20 лет назад в объеме субтотальной или частичной резекции.

3. Органосохраняющие резекции следует признать нерадикальными операциями, которые приводят к развитию рецидива. Поэтому выполнение тиреоидэктомии и предельно-субтотальной резекции у больных многоузловым коллоидным зобом, проживающих в йододефицитном регионе, является адекватным и радикальным вмешательством.

Литература

1. Ветшев П.С., Чилингарики К.Е., Банный Д.А. // Хирургия. 2004? №8. С. 37–40.
2. Черкасов В.А. // Хирургия. 2004, №4. С. 20–23.
3. Кононенко С.Н. // Хирургия. 2001, №11. С. 24–27.
4. Кузмичев А.С. Узловой зоб (диагностика, тактика лечения): Дис... докт. мед. наук. СПб., 2002.
5. Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э., Воскобойникова В.В. // Хирургия. 2001, №4. С. 4–9.
6. Пинский С.Б., Белобородов В.А. // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы седьмого (девятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии, Липецк, 16-18 сентября, 1998. Липецк, 1998. С. 186–187.
7. Петров В.Г. // Вестник хирургии. 2007. С. 51–53.
8. Селиверстов О.В. Разработка и совершенствование методов лечения послеоперационного зоба: Дис... докт. мед. наук. Челябинск, 2003.
9. Delbridge L. // Aust. N. Z. J. Surg. 1999. Vol. 69, № 1. P. 34–36.
10. Snook K.L. // World J. Surg. 2007. Vol. 31, N 3. P. 593–598.

SURGICAL TREATMENT OF VORONEZH REGION PATIENTS WITH MULTIMODAL EUTHYROID GOITER

A.Y. TSURKAN, V.A. VANUSHKO

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The remote results of surgical treatment of 260 patients operated on multinodal euthyroid goiter in the surgical department of Voronezh Regional Clinical Hospital №1 were studied. The purpose of analysis was to estimate the factors which influence on remote recurrence rate and its term of development. It is established that at inhabitants of the Voronezh region frequency of relapses depends on the term of observation in postoperative period, morphologic structure of nodal lesions and the type of operation. The functional state of thyroid gland didn't influence on the remote recurrence rate. The best long-term results of surgical treatment of Voronezh region patients with multimodal euthyroid goiter were seen after thyroidectomy and subtotal resection. Such surgical policy permitted to get the recurrence very seldom and in latest terms.

Key words: multinodal euthyroid goiter, thyroidectomy, iodine deficiency.

УДК 616.314 – 002 – 08.615.837.3

ВЛИЯНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ВИДОВ ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА НА МИКРОСТРУКТУРУ ЭМАЛИ ЗУБА

Б.Р. ШУМИЛОВИЧ, Д.А. КУНИН, И.А. ЖАРОВ*

Изучалось влияние традиционного, ультразвукового и аэроабразивного препарирования при лечении кариеса на микроструктуру эмали. Ротационный инструмент оказывает травмирующее влияние на твердые ткани зуба, вызывая значительное нарушение их микроструктуры, что, в свою очередь является причиной нарушения адгезии пломбировочных материалов и рецидивного кариеса. Аэроабразия и ультразвук не вызывают нарушений микроструктуры эмали.

Сочетание данных методов значительно повышает эффективность лечения кариеса.

Ключевые слова: абразив, кариес, эмаль, адгезия

Любой раздел медицины вообще, и стоматологии в частности, включает в себя огромный арсенал методов диагностики, лечения и профилактики разнообразных патологических процессов в организме. Основным подходом к изучению и применению этого многообразия в медицине должен являться инновационный, предусматривающий постоянную модернизацию и разработку новых методов на основе анализа, выявляющего эффективность их применения у соответствующих пациентов [4].

Если представить себе лечение кариеса в плане исторического развития используемых методов, то можно констатировать значительную степень новизны в применении механической и медикаментозной обработки кариозных полостей, средств и методов профилактики, оценки зависимости активности и интенсивности кариозного процесса от состояния организма человека и т.д. Например, значительная эволюция наблюдалась в области разработки ротационных инструментов, таких как боры, фрезы, профилактический инструментарий и т.д. Еще в недавнем прошлом препарирование кариозных полостей проводили стальными борами, затем появились твердосплавные, затем алмазные режущие инструменты разнообразной конфигурации и абразивности.

Наряду с вариантами препарирования с помощью механического привода, появился воздушный и электрический. В современной стоматологии все способы развиваются параллельно, с усовершенствованием, в зависимости от назначения, определенных параметров наконечников (скорость, мощность, электро- или пневмопривод, система охлаждения, оптика, тип движения режущего инструмента и т.д.) [1,2].

К сожалению, широкое внедрение в клиническую практику инновационных подходов к препарированию твердых тканей зуба долгое время сдерживалось по организационным, методическим и финансовым причинам, а также долгосрочностью их разработки. К примеру, одонтопрепарирование с помощью высокоинтенсивного лазерного излучения ученые-стоматологи в содружестве с учеными-физиками разрабатывают более 30 лет, и до настоящего времени этот метод требует доработки. Метод аэроабразии твердых тканей зуба, предложенный для клинического применения в 1985 г., долгое время не имел научного обоснования и поэтому не существовало точно разработанных методик его использования при различных нозологических формах кариеса [3].

Еще в 1996 году на кафедре терапевтической стоматологии ВГМА имени Н.Н. Бурденко проводились клинические испытания установки «Mach-4,0», представленной фирмой «Quntronix». В дальнейшем, для работы на массовом стоматологическом приеме мы использовали аппарат «Air Flow prep K 1» швейцарской фирмы EMS. По итогам клинических испытаний было разработано научное обоснование практического применения метода, определено его влияние на биохимические процессы и структурные изменения, происходящие в твердых тканях зуба. Нами были разработаны и запатентованы три принципиально новых сопла, позволяющие значительно повысить эффективность метода в стоматологической практике, а также дан ряд рекомендаций производителю по усовершенствованию оборудования [4]. С 2007 г. проводятся исследования по изучению влияния ультразвука на жизнедеятельность твердых тканей зуба.

Наш опыт применения аэроабразивного и ультразвукового препарирования полостей при лечении кариеса указывает на их значительные преимущества перед традиционными методами в плане воздействия на микроструктуру эмали.

Материалы и методы исследования. Микроструктура эмали изучалась методом растровой электронной микроскопии in vitro. Материалом для исследований in vitro, служили 15 удаленных по различным медицинским показаниям зубов с различными нозологическими формами кариозного процесса. Из них 5 зубов удалено у пациентов контрольной группы, у которых проводилось традиционное препарирование кариозных полостей при помощи ротационного инструмента, 5 у пациентов 1 группы исследования, где препарирование проводилось аэроабразивным аппаратом Air Flow Prep K1, и 5 у пациентов 2 группы исследования, где после традиционного препарирования проводилась дополнительная обработка адгезионных поверхностей эмали аппаратом Mini Master plus. Нами использовался сканирующий электронный микроскоп CamScan S4. Сканирование эмали про-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая д. 10, тел. (4732) 53-00-05, e-mail: canc@vsma.ac.ru

водилось параллельно и перпендикулярно ходу пучков эмалевых призм при увеличении $\times 1500$ – 2500 раз.

Результаты и их обсуждение. На кафедре терапевтической стоматологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко на протяжении последних 12 лет проводились исследования, позволяющие утверждать, что только оптимальное сочетание абразивности бора и скоростного режима позволяет свести к минимуму неблагоприятное воздействие одонтопрепарирования на микроструктуру твердых тканей зуба.

Электронная микроскопия шлифов эмали, проведенная перпендикулярно ходу эмалевых призм (рис. 1), определила сложный рельеф отпрепарированной поверхности, повторяющий однонаправленное вращательное движение граней алмазной крошки ротационного инструмента. Видны разрушенные пучки эмалевых призм с слабоструктурированным поверхностным слоем, а также отдельные плотные микрочастицы, осколки эмалевых призм. Грани алмазной крошки бора оставляют на поверхности эмали чашеобразные углубления диаметром 5–6 μm , заполненные осколками эмалевых призм. При увеличении $\times 2000$ раз четко прослеживается смазанность, бесструктурность границ вершин пучков эмалевых призм (рис. 1).

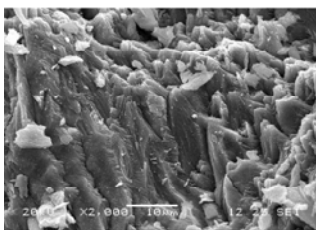


Рис. 1. Электронная микроскопия эмали после традиционного препарирования. Сканирование перпендикулярно ходу пучков эмалевых призм (CamScan S4, $\times 2000$)

При сканировании эмали параллельно ходу пучков эмалевых призм мы также обнаружили их разрушение на расстоянии 0,2–0,5 мм от края полости в различных участках исследований. Основными составляющими поверхностного рельефа препарированной эмали, в этом случае, являются борозды и бесструктурное вещество оскользящих напластований обломков эмалевых призм, а также отдельные микрочастицы эмали не элиминированные ортофосфорной кислотой (рис. 2). На изучаемой поверхности выявлены параллельные бороздковидные канавки шириной 5–6 μm , являющие собой пучки эмалевых призм. Наблюдаются также регулярные (обычно строго параллельные широким канавкам) более мелкие борозды шириной 2–3 μm . Последние характеризуются смазанностью вещества их стенок. Видны пластинчатые наложения бесструктурного вещества, местами накладывающиеся на широкие канавки, которые, в свою очередь прерываются регулярными трещинами, по видимому являющимися результатом однонаправленного сдвига пучков эмалевых призм и их «разлома» с образованием шелеевидных перерывов бесструктурного вещества. По всей вероятности, это бесструктурное вещество представляет собой мелко-размолотый матрикс образующийся в результате сдавливающего и режущего воздействия алмазной крошки бора. Такое нарушение целостности эмалевых призм является, несомненно, следствием травмирующего воздействия традиционного одонтопрепарирования на микроструктуру эмали и является, по нашему мнению, одной из причин рецидивов при лечении кариеса [4].

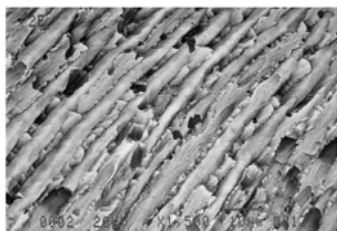


Рис. 2. Электронная микроскопия эмали после традиционного препарирования. Сканирование параллельно ходу пучков эмалевых призм (CamScan S4, $\times 1500$)

Таким образом, традиционное препарирование твердых тканей зуба даже при правильном выборе бора вызывает значительное негативное влияние на микроструктуру эмали, о чем свидетельствует нарушение целостности эмалевых призм и засо-

рение адгезионных поверхностей, даже после их кондиционирования ортофосфорной кислотой. Неблагоприятное воздействие традиционных методов препарирования заставляет проводить постоянное изыскание новых методик, позволяющих сократить к минимуму нарушения микроструктуры твердых тканей зуба. При этом развитие происходит по двум направлениям:

- модернизация методик и инструментов, применяемых при традиционном препарировании;
- разработка новых методик.

Особого внимания заслуживает метод аэроабразивного препарирования зубов, известный еще с 1940 г. Но только в 1985 г Тим Рейней разработал современную концепцию аэроабразии твердых тканей зуба. В России метод впервые был изучен, испытан в клинических условиях на кафедре терапевтической стоматологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Там же впервые проведено научное обоснование применения метода при лечении различных форм кариеса.

В группе исследования при изучении микроструктуры эмали, сканированной перпендикулярно ходу пучков эмалевых призм, даже при увеличении $\times 4500$ – $\times 5000$ раз, нами отмечалось сохранение целостности эмалевых призм, равномерно срезаемых аэроабразивной струей Air Flow Prep K1 (рис. 3). Поверхность эмали мелкошероховатая, без чашеобразных углублений и борозд, не засорена обломками кристаллов гидроксиапатитов. Электроннограмма определяет сложный микрорельеф отпрепарированной поверхности эмали, с четкой структурой пучков эмалевых призм, а также отдельные плотные микрочастицы – остатки абразивного порошка оксида алюминия. При увеличении $\times 5000$ раз отчетливо прослеживается структура вершин пучков эмалевых призм с отсутствием осколков эмали без элиминации их ортофосфорной кислотой (рис. 3).

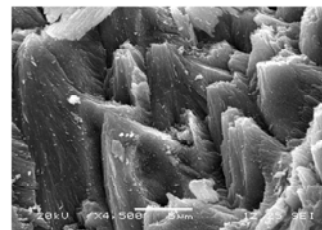


Рис. 3. Электронная микроскопия эмали после аэроабразивного препарирования. Сканирование перпендикулярно ходу пучков эмалевых призм (CamScan S4, $\times 4500$)

На расстоянии 0,2–0,5 мм от края подготовленной к пломбированию полости, нами также отмечалось сохранение целостности эмалевых призм, при сканировании эмали параллельно ходу пучков эмалевых призм. В данном случае адгезионная поверхность эмали также не подвергалась воздействию ортофосфорной кислоты (рис. 4). На снимках определяются неизменные пучки эмалевых призм, а также пучки, равномерно срезаемые реактивной струей при препарировании полости, без нарушения их целостности на всем протяжении и с ярко выраженной структурой их вершин. На электроннограммах изучаемых поверхностей последние выглядят как параллельные бороздковидные канавки шириной 7–8 μm . Параллельно широким канавкам отмечаются более мелкие борозды шириной 3–4 μm , являющие собой, по нашему мнению, межпризменное вещество эмали. Отчетливо прослеживается сохранение структуры пучков эмалевых призм и межпризменного вещества с отсутствием оскользящих и пластинчатых наслоений мелко-размолотого матрикса, трещин и разломов пучков эмалевых призм, а также обнаруживаются плотные микрочастицы – остатки абразивного порошка оксида алюминия.

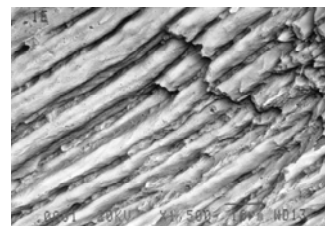


Рис. 4. Электронная микроскопия эмали после аэроабразивного препарирования. Сканирование параллельно ходу пучков эмалевых призм (CamScan S4, $\times 1500$)

Во 2 группе исследования при изучении микроструктуры эмали, сканированной под увеличениями до $\times 12\,000$ раз, даже при увеличении $\times 2\,500$ – $\times 12\,000$ раз, нами отмечалось сохранение целостности эмалевых призм (рис. 5-6). Поверхность эмали микрошероховатая, без чашеобразных углублений и борозд, не засорена обломками кристаллов гидроксиапатитов. Электроннограмма определяет сложный микрорельеф отпрепарированной поверхности эмали, с четкой структурой пучков эмалевых призм. При увеличении $\times 12\,000$ раз отчетливо прослеживается структура вершин пучков эмалевых призм и структурных элементов эмали («эмалевое отверстие») с отсутствием осколков эмали (рис. 5).

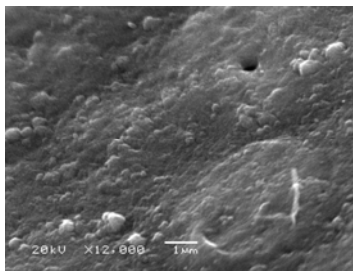


Рис. 5. Электронная микроскопия адгезионной поверхности эмали после ее финирирования ультразвуковым методом. Сканирование перпендикулярно ходу пучков эмалевых призм (Mini Master plus, 32 000 Гц, насадка А, $\times 12\,000$, CamScan 4S).

На расстоянии 0,2–0,5 мм от края подготовленной к пломбированию полости, при сканировании эмали нами также отмечалось сохранение целостности эмалевых призм. На снимках определяются неизменные пучки эмалевых призм равномерно очищенные ультразвуковой насадкой, без нарушения их целостности на всем протяжении и с ярко выраженной структурой их вершин. На электроннограммах изучаемых поверхностей последние выглядят как параллельные бороздковидные канавки шириной 7–8 μm . Параллельно широким канавкам отмечаются более мелкие борозды шириной 3–4 μm , являющие собой, по нашему мнению, межпризменное вещество эмали. Отчетливо прослеживается сохранение структуры пучков эмалевых призм и межпризменного вещества с отсутствием осколчатых и пластинчатых наслоений мелкокристаллического матрикса, трещин и разломов пучков эмалевых призм (рис. 6).

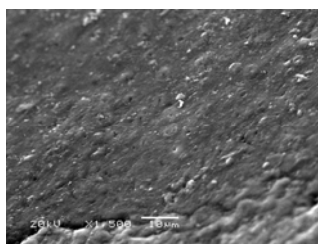


Рис. 6. Электронная микроскопия адгезионной поверхности эмали после ее финирирования ультразвуковым методом. Сканирование перпендикулярно ходу пучков эмалевых призм (Mini Master plus, 32 000 Гц, насадка А, $\times 1\,500$, CamScan 4S).

Результаты электронной микроскопии наглядно свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния аэроабразивного и ультразвукового препарирования на микроструктуру эмали. Ультразвуковая волна высокой частоты (32 000 Гц) и реактивная аэроабразивная струя создают микрошероховатую, свободную от технических загрязнений адгезионную поверхность, не нуждающуюся, в силу своего микрорельефа, в дополнительном кондиционировании ортофосфорной кислотой.

Таким образом, из вышесказанного следует, что в настоящее время в разных странах при лечении неосложненного кариеса стоматологами используются разнообразные методы одонтопрепарирования и финишной обработки адгезионных поверхностей, выбор которых зависит, в первую очередь от качественного уровня стоматологической клиники, ее финансовых возможностей, культурного уровня населения страны, творческого подхода руководителей и медперсонала. В этих условиях требуется четко обосновывать экономическую и медицинскую необходимость применения новых инновационных методов диагностики и лече-

ния, которые должны использоваться конечно же не для «антукариеса» или исключительно маркетинговых целей, а служить основной своей задаче – повышению качества стоматологической помощи, а значит, максимальному снижению числа осложнений и рецидивов. Принимая во внимание тот факт, что современная клиническая стоматология переходит на самопротравливающиеся адгезивные системы без использования ортофосфорной кислоты, можно с уверенностью сказать, что включение в лечебную тактику врача-стоматолога при лечении кариеса ультразвукового метода обработки адгезионных поверхностей эмали позволяет получить желаемый результат.

Литература

1. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. // М.: Медицина, 1991. 304 с.
2. Кунин А.А. Морфо-химические аспекты одонтопрепарирования: монография / А.А.Кунин, В.А.Кунин, Б.Р.Шумилов. Воронеж, 2009. 176 с.
3. Максимовская Л.Н. Оценка эффективности препарирования полостей с помощью алмазных боров (часть I) / Л.Н. Максимовская, А.С.Григорян, О.В.Золотарева, А.К.Топоркова // Институт стоматологии. 2006. №4 (33). С. 72–74.
4. Шумилов Б.Р. Разработка и оценка эффективности методов аэроабразивного препарирования твердых тканей зуба при лечении кариеса: дис. ... докт. мед. наук / Б.Р.Шумилов. Воронеж, 2009. 202 с.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF TOOTH HARD TISSUE MICROSTRUCTURE VARIATION UNDER THE INFLUENCE OF DIFFERENT KINDS OF ODONTIC PREPARATION

B.R. SHUMILOVICH, D.A. KUNIN, I.A. ZHAROV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The influence of traditional, ultrasonic and aero-abrasive preparing at caries treatment on an enamel microstructure was studied. The rotary instruments cause traumatizing influence on tooth hard tissues, causing significant damage of their microstructure. In its return it causes adhesion malfunction of filling material and recurrent caries. Airoabrasive and ultrasonic preparations do not cause mineral exchange damage. The combination of these methods greatly increases caries treatment efficacy.

Key words: abrasive, caries, enamel, adhesion

УДК 616.314.18 – 002 – 08 – 074.339.138

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБТУРАЦИИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИЛЕРА ROEKOSEAL

Б.Р. ШУМИЛОВИЧ, О.Б. СЕЛИНА, О.В. ХОЛОДОВИЧ, А.В. НАУМОВА*

Изучалось качество obturation корневых каналов при латеральной конденсации гуттаперчи с использованием силеров Sealapex и RoekoSeal и различной механической подготовки корневого канала. При использовании силера Sealapex не наблюдается его проникновения в микроканалы и несмотря на хорошие физические свойства, полной obturation дентинных канальцев не происходит, хотя за счет гидроксида кальция в своем составе обладает хорошими антибактериальными свойствами, которых нет у силера RoekoSeal. RoekoSeal равномерно проникает в ткань корня зуба особенно при использовании техники «Crown down» и смешанной техники позволяющих добиться более качественной механической обработки корневого канала, и обеспечивает его полноценную obturation, что является одним из важнейших залогов успеха эндодонтического лечения.

Ключевые слова: силер, obturation, корневой канал

Несмотря на значительные успехи клинической стоматологии в вопросах профилактики и лечения кариеса, осложненный кариес является весьма распространенной патологией твердых тканей зуба. При лечении осложненного кариеса многие исследователи выделяют три основных составляющие:

- механическую обработку корневого канала;
- медикаментозную обработку корневого канала;
- obturation корневого канала.

По данным одних авторов механическая обработка канала является наиболее важной составляющей успеха лечения. Если

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая д. 10, тел. (4732) 53-00-05, e-mail: canac@vsma.ac.ru

канал обработан не полностью, вероятность успеха лечения минимальна. По другим сведениям, именно медикаментозной обработке принадлежит ведущая роль при проведении эндодонтического лечения. Однако, в настоящее время, по мнению большинства стоматологов, необходимое качество лечения и полноценная реабилитация больных с осложненным кариесом возможна только при соблюдении полного соответствия определенным требованиям на всех этапах эндодонтического лечения. Не умаляя важности каждого этапа, наше исследование посвящено заключительной части эндодонтического лечения – obturации корневых каналов и их ответвлений биосовместимым нераздражающим пломбировочным материалом. По некоторым данным около 60% случаев неэффективности эндодонтического лечения вызваны неадекватной obturацией системы корневых каналов. Целью пломбирования корневого канала является сохранение его наиболее биологически инертного состояния и предотвращение повторного инфицирования канала размножающимися в нем микроорганизмами. Полная obturация просвета канала и герметизация апикального отверстия на уровне дентинно-цементного соединения и дополнительных каналов биологически инертным и стабильным (в размере) материалом является одним из залогов успеха эндодонтического лечения. Трехмерная obturация системы корневых каналов предотвращает микроподтекания и повторное инфицирование периодонта, а так же создает благоприятные условия для заживления тканей. Каковы же современные требования предъявляемые к корневому пломбировочному материалу? Идеальный пломбировочный материал для корневых каналов не должен раздражать периодонт, а должен плотно obturировать канал в латеральном и вертикальном направлениях, не давать усадки в канале, не должен поддерживать размножение бактерий, а напротив, обладать бактериостатическим эффектом, быть биосовместимым и нетоксичным, быть рентгеноконтрастным и не изменять цвет зуба. Силер не должен слишком быстро твердеть, а после твердения обладать хорошей адгезией к дентину и пломбировочному материалу в канале; кроме того, он должен быть неразрушимым в тканевой жидкости и обладать небольшим расширением. Однако ни один из препаратов не обладает всеми этими свойствами. Наиболее биологически благоприятным, надежным и долговечным методом является пломбирование корневого канала гуттаперчевыми штифтами и силером. Было предложено множество методов и техник obturации корневого канала, каждый из которых свои преимущества и недостатки. Выделяют следующие основные методики пломбирования корневого канала: конденсация холодной гуттаперчи, конденсация размягченной холодной гуттаперчи, конденсация термопластичной гуттаперчи, которая инъецируется в корневой канал и затем конденсируется холодной. Так как гуттаперча не обладает достаточной адгезивностью, она не прилипает к стенкам канала, поэтому требуется силер. Силеры обеспечивают краевое прилегание, обладают способностью к конденсации. Силер можно вносить в канал на K-файле, путем аппликации силера ультразвуковым файлом, с помощью каналоуплотнителя Lentulo, а так же на гуттаперчевом штифте. Вне зависимости от способа введения силер покрывает стенки канала неравномерно. Но наилучшего результата удастся добиться при введении гуттаперчевого штифта, покрытого силером.

Однако необходимость применения силера приносит риск использования раздражающих ткани материалов.

Если корневой канал инфицирован, пломбировочный материал должен обладать выраженным антибактериальным действием. Наилучшим антибактериальным эффектом обладает Endomethasone, однако он вызывает выраженную тканевую реакцию. Эффективны в разрушении бактерий силеры, содержащие гидроксид кальция. Таким материалом является Sealpex, который обладает выраженным антибактериальным эффектом в пределах прилежащих дентинных канальцев, но он не биоинертен. Sealpex вызывает реакцию на инородное тело с инфильтрацией гигантскими клетками и макрофагами. Таким образом силера, обладающего всеми необходимыми свойствами в настоящее время нет, и поиск совершенного пломбировочного материала продолжается.

Швейцарской фирмой Coltene/Whaledent предложен новый пломбировочный материал RoekoSeal, который предлагают использовать как с гуттаперчевыми штифтами, так и с серебряными и с титановыми штифтами.

Материалы и методы исследования. Лабораторные исследования проводили *in vitro* с помощью растровой электронной микроскопии. Изучались спилы предварительно депульпированных и в дальнейшем удаленных по разным показаниям 12 зубов. Спилов производились на уровне апикального отверстия и на уровне середины корневого канала. Волонтеры были разделены

на шесть равных групп по 2 человека в зависимости от вида механической обработки корневого канала и применяемого силера. Перед пломбированием каналов была проведена их механическая и медикаментозная обработка в соответствии со всеми правилами эндодонтического лечения. Механическая обработка корневых каналов проводилась разными техниками – «Step back», «Crown down» и смешанной техникой:

- I группа [«Step back»] – ручной инструмент (K-file, H-file, Antheos, VDW, Германия).
- I группа [«Crown down»] – машинный инструмент (ProFile, Mailfer, Швейцария).
- III группа [смешанная техника] – машинный и ручной инструмент (ProTaper)

Медикаментозную обработку каналов проводили гелем, содержащим ЭДТА, RC-Prep, с целью удаления смазанного слоя, закрывающего отверстия дентинных канальцев. Затем обрабатывали антисептиками (паркан и 3% перекись водорода).

Учитывая то, что самым доступным и распространенным методом пломбирования корневых каналов в настоящее время является метод латеральной конденсации гуттаперчи, то в наших исследованиях мы использовали именно его. Пломбировали корневые каналы гуттаперчевыми штифтами с использованием силеров: RoekoSeal и Sealpex.

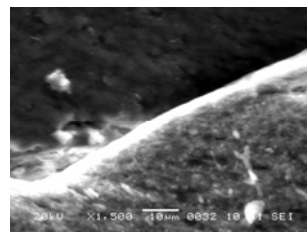
Перед введением RoekoSeal из корневого канала должны быть полностью удалены остатки растворов для промывания каналов, для этого каналы промывали дистиллированной водой. После этого корневые каналы высушивали бумажными штифтами и пломбировали гуттаперчевыми штифтами методом латеральной конденсации с использованием в качестве силера RoekoSeal.

Таким же образом подготовили каналы для пломбирования гуттаперчей методом латеральной конденсации, но использовали в качестве силера Sealpex. Для достижения наилучшего результата и в одном и в другом случае силер в корневой канал вносили на гуттаперчевом штифте. На следующие сутки зубы удаляли, а корни подготовленных таким образом зубов распиливали в поперечном направлении с помощью алмазных фрез, после чего спилы исследовали в электронном сканирующем микроскопе CamScan 4S.

Результаты и их обсуждение. Изучение сканоэлектроннограмм спилов зубов показало, что даже качественное пломбирование корневого канала гуттаперчей с силером методом латеральной конденсации не всегда ведет к плотной obturации каналов и не гарантирует плотного прилегания корней пломбы к стенкам канала (рис.1-2).

Из рис. 1-2 следует, что, несмотря на различные виды инструментальной обработки корневых каналов, качество их пломбирования с использованием силера Sealpex не всегда можно считать хорошим. В некоторых случаях корневая пломба недостаточно плотно прилегает к стенкам канала, и при значительном увеличении видны пустоты, хотя мы и не исключаем возможности того, что данные дефекты появились в результате подготовки зуба к исследованию во время изготовления шпифов. Для детального изучения трехмерности obturации каналов данными силерами, в настоящее время проводятся исследования *in vivo* на 3D-томографе. На снимках не наблюдается проникновения силера в микроканальцы и несмотря на то, что Sealpex имеет достаточно хорошие физические свойства, полной obturации дентинных канальцев не происходит. Таким образом, можно считать, что данный материал не является идеальным для пломбирования каналов, хотя за счет гидроксида кальция в своем составе обладает хорошими антибактериальными свойствами, которых нет у силера RoekoSeal.

Результаты РЭМ при использовании RoekoSeal представлены на рис. 3-4.



А

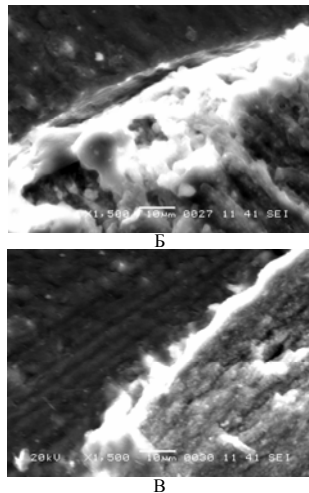


Рис. 1. Электронная микроскопия границы дентин-гуттаперча в апикальной области при использовании силера Sealprex ($\times 1\,500$, CamScan 4S): а) «Step back» – ручной инструмент (K-file, H-file, Antheos, VDW, Германия); б) «Crown down» – машинный инструмент (ProFile, Mailifer, Швейцария); в) смешанная техника – машинный и ручной инструмент (ProTaper)

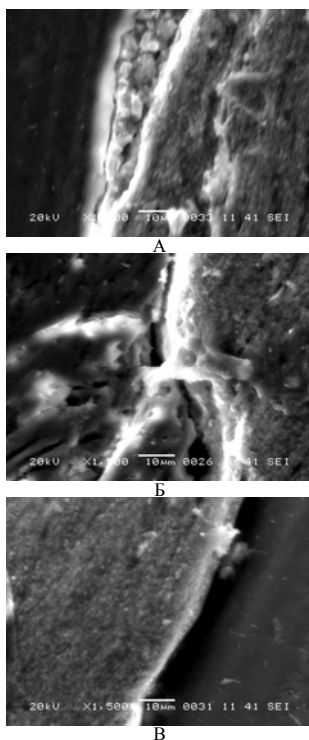


Рис. 2. Электронная микроскопия границы дентин-гуттаперча в области середины корневого канала при использовании силера Sealprex ($\times 1\,500$, CamScan 4S): а) «Step back» – ручной инструмент (K-file, H-file, Antheos, VDW, Германия); б) «Crown down» – машинный инструмент (ProFile, Mailifer, Швейцария); в) смешанная техника – машинный и ручной инструмент (ProTaper)

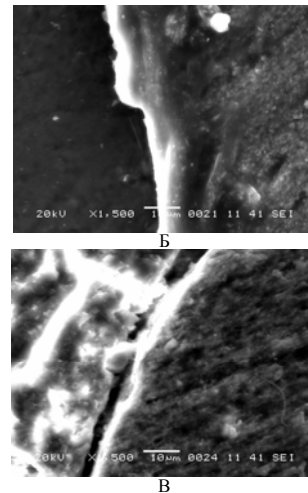
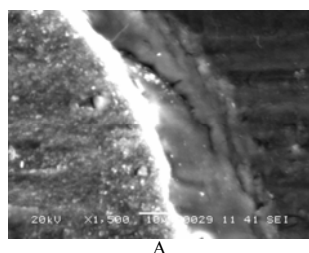


Рис. 3. Электронная микроскопия границы дентин-гуттаперча в апикальной области при использовании силера RoekoSeal ($\times 1\,500$, CamScan 4S): а) «Step back» – ручной инструмент (K-file, H-file, Antheos, VDW, Германия); б) «Crown down» – машинный инструмент (ProFile, Mailifer, Швейцария); в) смешанная техника – машинный и ручной инструмент (ProTaper)

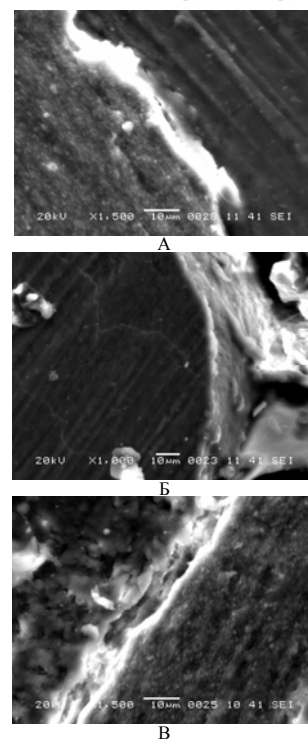


Рис. 4. Электронная микроскопия границы дентин-гуттаперча в области середины корневого канала при использовании силера RoekoSeal ($\times 1\,500$, CamScan 4S): а) «Step back» – ручной инструмент (K-file, H-file, Antheos, VDW, Германия); б) «Crown down» – машинный инструмент (ProFile, Mailifer, Швейцария); в) смешанная техника – машинный и ручной инструмент (ProTaper)

По результатам наших исследований (рис. 3-4) можно утверждать, что RoekoSeal имеет ряд преимуществ по сравнению с силером Sealprex. Он достаточно хорошо obturiрует латеральные каналы, обеспечивает равномерное плотное прилегание корневой пломбы к стенкам канала, как на уровне апикального отверстия, так и на середине корня. RoekoSeal имеет высокую текучесть и проникает в латеральные каналы, обладает хорошим расширением (0,2 %), рентгеноконтрастен. RoekoSeal биосовместим но не обладает антибактериальным эффектом. Рабочее время этого материала составляет 30 минут, но под действием тепла оно уменьшается. Время отверждения его составляет 45-50 мин. Имеющаяся малая зернистость материала позволяет ему проникать даже в самые маленькие дентинные каналы, что особенно наглядно видно при больших увеличениях (рис. 5).

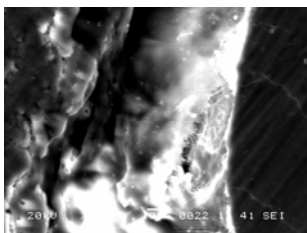


Рис. 5. Электронная микроскопия границы дентин-гуттаперча в области середины корневого канала при использовании силера RoekoSeal, смешанная техника – машинный и ручной инструмент (ProTaper) ($\times 2\,500$, CamScan 4S)

Таким образом, несмотря на разные виды инструментальной обработки каналов RoekoSeal равномерно проникает в ткань корня зуба особенно при использовании техники «Crown down» и смешанной техники позволяющих добиться более качественной механической обработки корневого канала, и обеспечивает его полноценную obturation, что является одним из важнейших залогов успеха эндодонтического лечения.

Выводы. Итак, основываясь на результаты наших исследований, можно утверждать, что RoekoSeal является современным качественным силером для пломбирования корневых каналов методом латеральной конденсации гуттаперчи. Несомненно, как и все известные материалы, он имеет свои достоинства и недостатки.

RoekoSeal биоинертен, поэтому не вызывает реакции со стороны тканей периодонта, но не обладает антибактериальными свойствами. Он имеет малую зернистость и высокую текучесть и способен проникать в дентинные каналы. Но у него весьма ограниченное рабочее время, что может доставить определенные трудности в некоторых клинических ситуациях. При увеличении температуры рабочее время этого силера уменьшается, что также может вызвать некоторые трудности в сложных клинических ситуациях, особенно при использовании методик пломбирования разогретой гуттаперчей. Следует учитывать, что RoekoSeal не используется в молочных зубах, так как он не резорбируется.

Однако, принимая во внимание его главное достоинство – способность проникать в дентинные каналы, а также разумную цену производителя, мы можем рекомендовать данный материал для широкого применения в клинической эндодонтии.

Литература

1. Винниченко Ю.А. Адгезивная техника в эндодонтии: применение низкоинтенсивного лазера синего спектра для полимеризации адгезивов в корневых каналах зубов / Ю.А.Винниченко, Д.Ф.Гилязетдинов, А.В.Винниченко // Клиническая стоматология. 2001, №1. С.14–17.
2. Винниченко Ю.А. Метод блокирования инфицированного корневого канала с помощью адгезивной системы Etch&Prime 3.0 при лечении заболеваний пульпы и периодонта у взрослых / Новое в стоматологии. 2001, №9. С. 25–27.
3. Зойбельманн М.В. Разработка оценка эффективности применения дентинных и эмалевых бондинговых систем при лечении кариеса и его осложнений их влияние на твердые ткани зуба: дис. ... докт. мед. наук / М.В. Зойбельманн // Воронеж, 2005. 168 с.
4. Румянцев В.А. Использование нанотехнологии в эндодонтическом лечении зубов / В.А.Румянцев, Ю.Цатурова, Ф.Черджиева, Ф.Чакхиева, Е.Тубаева // Кафедра. 2008. Том 7, №1. С.46–49.
5. Хельвиц Э., Климец Й., Аттин Т. Терапевтическая стоматология / Э.Хельвиц, Й.Климец, Т.Аттин (Под ред. проф. А.М. Политун, проф. Н.И. Смоляр, пер. с нем.) // Львов; Gal Dent. 1999. 409 с.
6. Шмидседер Д. Эндодонтология: (пер. с англ.) / Д.Шмидседер; под ред. Т.Ф.Виноградовой // М.: Медпресс-информ. 2004. 314 с.
7. Buchanan L.S. Cleaning and Shaping the Root Canal System / In: Cohen S., Burns R.C. Pathways of the Pulp. St.Louis: Mosby, 1991. P. 112–116.

8. Baumann M. A., Roth A. Effect of experience on quality of canal preparation with rotary nickel-titanium files // Oral.Surg.: Oral Med Radiol Endod, 1999.

ASPECTS OF CLINICAL-LABORATORY EVALUATION OF ROOT CANAL OBTURATION WITH THE USE OF SILER ROEKOSEAL

B.R. SHUMILOVICH, O.B. SELINA, O.V. KHOLODOVICH, A.V. NAUMOVA

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy

There was studied the obturation quality of root canals under gutta-percha lateral condensation with the use of Sealapex and RoekoSeal silers. There used different mechanical preparation of root canal. There was no penetration of Sealapex into dental canaliculi in spite of its good physical and antibacterial properties. RoekoSeal evenly penetrated into dental canaliculi especially with the use of «Crown down» mechanical preparation. RoekoSeal gives us full and quality obturation of root canals. It is the most important thing in tooth endodontic treatment.

Key words: silers, obturation, root canals.

УДК 616.527-08:621.3.035.44

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ ЭКЗЕМЫ НА ОСНОВЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОАКТИВИРОВАННЫХ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ

Л.А.НОВИКОВА, Т.В. ДИМИТРЕНКО, К.М.РЕЗНИКОВ*

В работе представлены материалы по апробации применения анолита и католита при инфекционной экземе. Показано, что электроактивированные растворы, особенно при одновременном применении существенно повышают эффективность стандартной терапии.

Ключевые слова: экзема, лечение, анолит, католит

Заболеваемость экземой трудоспособного населения составляет от 2 до 10% [15] и является наиболее частым заболеванием (от 9 до 35%), встречающимся в практике врача дерматовенеролога [16]. Экзема формируется в результате сложного комплекса этиологических и патогенетических факторов. Преимущество тех или иных экзогенных влияний остаётся спорным, поэтому это заболевание принято считать полиэтиологическим [9]. Учитывая мультифакторность генеза экземы, её лечение, как правило, комплексное с применением психотропных, антигистаминных, десенсибилизирующих и иммунотропных, кортикостероидных препаратов [12]. Несколько лучше изучены этиология и патогенез микробной экземы. Известно, что при таком виде экземы происходит развитие сенсibilизации к микробному агенту, чему способствуют нейро-эндокринные нарушения, изменения процессов обмена, иммунитета [9]. Для лечения микробной экземы предложено много лекарственных средств, [1,6,9,10], однако при всём их разнообразии нет ни одного, обладающего одновременно антисептическим, противовоспалительным, иммуностимулирующим, противоотечным, дезинтоксикационным, обезболивающим и репаративным действием. В связи с этим, наше внимание привлекли активированные электрохимическим методом водные растворы натрия хлорида, которые обладают многими вышеперечисленными свойствами.

Вода катодно активированная (католит) имеет всегда отрицательный окислительно-восстановительный потенциал (ОВП), обладает антиоксидантными свойствами, а анодно активированная вода (анолит) имеет положительный ОВП и обладает высокой биоцидной активностью [5]. В.В.Торопковым и др. (1999) было показано отсутствие у электроактивированных водных растворов (ЭАВР) кожно-раздражающего, алергизирующего и сенсibilизирующего действия. В клинических условиях [2] применяли ежедневно 2 раза в день влажно-высыхающие повязки, смоченные анолитом, при флегмонах, абсцессах, трофических язвах, маститах, обширных гнойно-некротических поражениях подкожной клетчатки и установили, что раневые полости очищались от некроза за 3-5 дней. В последующие 5-7 дней применяли католит, что вызывало ускорение репаративных процессов. Использование католита (ОВП = -400 -800 мВ) корректирует иммунный ответ и кровотоки у животных с экспериментальным иммунодефицитом и анемией,

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава»

превосходящий эффекты тактивина [3,7]. Эти и другие данные современной научной литературы побудили провести апробацию лечебных свойств ЭАВР при инфекционной экземе.

Материалы и методы исследования. Работа проведена в клинической больнице №7 г. Воронежа с участием 120 пациентов обоего пола с диагнозом инфекционная экзема в составе 79 мужчин и 41 женщин в возрасте 21-70 лет, с давностью заболевания от 1 года до 25 лет. Критерии включения в исследование: наличие у пациентов не моложе 20 лет хронической микробной экземы в стадии обострения. Критерии исключения: лица моложе 20 лет, туберкулёзный или сифилитический процессы, вирусные заболевания кожи, включая герпес, психическое заболевание, злокачественные новообразования, негативное отношение пациента к лечению и отказ от подписания информированного согласия. При проведении исследования были соблюдены этические нормы, изложенные в Хельсинской декларации 1964 года, модифицированной 41 Всемирной Ассамблеей, Гонконг, 1989 г.

Пациенты были распределены на 4 группы по 30 человек с одинаковым соотношением мужчин и женщин: 1 группа контрольная (стандартное лечение: глюконат кальция, гемодез, эссенциале, витамин В6, антигистаминные препараты, мазь Синафлан наружно); 2 группа (стандартное лечение+анолит с параметрами pH 6,8-7,2, ОВП плюс 690-770 мВ: салфетка, смоченная препаратом, на область экземы до высыхания 3 раза в сутки); 3 группа (стандартное лечение+католит с параметрами pH 8,2-9,2, ОВП минус 520-550 мВ, внутрь по 1 мл/кг массы 3 раза в день); 4 группа (стандартное лечение, без применения кортикостероидной мази, но с включением в программу лечения и анолита и католита по схеме описанной выше).

Терапию экземы оценивали на 7, 14 и 21 сутки после начала лечения. Для оценки динамики лечебного процесса использован дерматологический индекс шкалы симптомов (ДИШС), разработанный на кафедре кожных и венерических болезней ММА им. И.М. Сеченова для объективной оценки тяжести состояния больного кожным заболеванием и эффективности проводимой терапии [13]. Для анализа изменения площади поражения использовали индекс EASI [14]. Для оценки влияния данного заболевания на различные сферы жизни применяли дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), который вычисляли на основании анкетного опроса [17]. Статистическая обработка результатов исследований проводилась на ПЭВМ Pentium 4 с помощью пакетов программ Excel 2003, SPSS 11.0, с использованием параметрических и непараметрических критериев [4].

Результаты и их обсуждение. Индексация морфологического или субъективного симптома (эритема, отёк, мокнутие, лихенификация, папулы, сухость, шелушение, трещины, зуд), входящего в симптомокомплекс заболевания в виде дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС) позволяет проанализировать динамику эффективности применения ЭАВР в комплексном лечении инфекционной экземы. Сравнительный анализ эффективности лечения можно проследить по материалам табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика (сумма баллов) показателей ДИШС ($M \pm m$) при различных программах лечения инфекционной экземы

Группы пациентов	Сроки исследования			
	До лечения	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
Контроль (n=30)	21,3 $\pm$ 5,06	13,84 $\pm$ 4,95	8,74 $\pm$ 3,64*	4,39 $\pm$ 1,56**
Анолит (n=30)	22,7 $\pm$ 4,32	14,26 $\pm$ 4,16	7,58 $\pm$ 2,51*	3,43 $\pm$ 1,26**
Католит (n=30)	20,1 $\pm$ 4,97	12,84 $\pm$ 4,00	7,62 $\pm$ 2,28*	3,18 $\pm$ 0,86**
Анол.+катол. (n=30)	24,0 $\pm$ 3,35	14,54 $\pm$ 3,86*	8,09 $\pm$ 2,38**	2,96 $\pm$ 1,08**

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$

При стандартном лечении (контроль) достоверное улучшение кожного процесса происходит к 14 суткам лечения на 59,0% ($P < 0,05$), а на 21 сутки – на 79,4% ($P < 0,01$). Включение в программу лечения анолита, обладающего противомикробными, противовоспалительными свойствами улучшает процесс лечения в эти же сроки, соответственно уменьшая ДИШС на 66,6% ($P < 0,05$) и на 84,9% ($P < 0,01$). Католит, улучшающий иммунные процессы и стимулирующий процессы регенерации, при приёме внутрь на фоне стандартного лечения, в такой же степени как и анолит, повышает эффективность фармакотерапии соответственно на 62,1% ($P < 0,05$) и на 84,2% ($P < 0,01$). В случае одновременного применения анолита местно и приёма католита внутрь положи-

тельный лечебный эффект проявляется уже на 7 сутки лечения, когда показатель ДИШС снижается на 39,4% ($P < 0,05$). На 14 и 21 сутки лечения происходит дальнейшее улучшение дерматологических показателей соответственно на 66,3% ($P < 0,01$) и на 87,7% ($P < 0,01$). Следовательно, к концу срока наблюдения отчётливо проявляются преимущества комбинированного лечения перед стандартным, поскольку лечебный эффект проявляется раньше и в большей степени. Для подтверждения данного положения проведён анализ изменений индекса распространённости и тяжести экземы (EASI). Эти данные представлены на табл. 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика (баллы) индекса распространённости и тяжести патологического процесса ($M \pm m$) при различных программах лечения инфекционной экземы

Группы пациентов	Сроки исследования		
	До лечения	14-е сутки	21-е сутки
Контроль (n=30)	10,25 $\pm$ 2,50	4,85 $\pm$ 1,82*	1,34 $\pm$ 0,39*
Анолит (n=30)	11,57 $\pm$ 2,92	5,21 $\pm$ 1,29*	1,54 $\pm$ 0,22*
Католит (n=30)	13,58 $\pm$ 4,80	6,15 $\pm$ 1,87*	1,32 $\pm$ 0,39*
Анол.+катол. (n=30)	12,41 $\pm$ 3,00	4,54 $\pm$ 1,08*	0,68 $\pm$ 0,13**

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$

Материалы табл. 2 в целом подтверждают представленные выше данные. Так, на 14 сутки лечения индекс EASI снижен при стандартном лечении на 52,7% ($P < 0,05$), при включении анолита – на 55,0% ($P < 0,05$), при включении католита – на 54,7% ($P < 0,05$), а при включении в стандартный комплекс одновременно анолита и католита – на 63,4% ($P < 0,05$). На 21 сутки лечения эти показатели были изменены следующим образом: в 1 группе на 86,9% ($P < 0,05$), во 2 на 86,7% ($P < 0,05$), в 3 на 90,28% ($P < 0,05$) и в 4 на 94,52% ($P < 0,01$). По показателю EASI наибольшее повышение эффективности лечения экземы наблюдается при включении в программу терапии дерматоза одновременно анолита и католита. Обращает на себя внимание значительное улучшение этого показателя на 21 сутки в той группе, где применялся католит. Очевидно, его антиоксидантное действие накапливается постепенно, достигая максимума к 21 суткам.

Учитывая достаточно выраженное действие анолита и католита на ЦНС [8] нами также проведено исследование дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) и показателей функционального состояния (самочувствие, активность, настроение – САН) у этих пациентов. Результаты исследования ДИКЖ представлены в табл. 3.

Таблица 3

Сравнительная характеристика (сумма баллов) дерматологического индекса качества жизни ($M \pm m$) при различных программах лечения инфекционной экземы (в каждой группе n=30)

Сроки лечения	Группы пациентов			
	Контроль	Анолит	Католит	Анол.+катол.
До лечения	17,35 $\pm$ 5,65	19,00 $\pm$ 4,99	19,30 $\pm$ 3,89	17,27 $\pm$ 4,22
21-е сутки	5,65 $\pm$ 2,45**	3,45 $\pm$ 1,06**	4,45 $\pm$ 1,72**	2,9 $\pm$ 0,49**

Примечание: ** – $P < 0,01$

Анализ табл. 3 показывает, что включение в стандартную программу лечения ЭАВР существенно повышает качество жизни пациентов при фармакотерапии экземы. Если при стандартном лечении этот показатель снижается на 67,4% ($P < 0,01$), то при включении анолита – на 81,8% ($P < 0,01$), католита – на 76,9% ($P < 0,01$) и при комбинированном применении ЭАВР – на 83,2% ($P < 0,01$). Эти изменения в количественном отношении совпадают с улучшением местных нарушений при экземе (ДИШС и EASI).

Нами также исследовано влияние включения ЭАВР в программу лечения инфекционной экземы на самочувствие, активность и настроение (САН) пациентов. В сравнительном плане (%) материалы представлены на рисунке. Указанные показатели представлены в %, а за 100% принят уровень показателей пациентов до лечения.

При использовании всех программ лечения эти показатели увеличиваются более чем в 2 раза. Однако при применении как анолита, так и католита цифры, характеризующие самочувствие, активность и настроение в основном на 50,0% выше, чем при стандартном лечении. В случае одновременного применения анолита местно и католита внутрь указанные показатели возрас-

тают ещё в большей степени. Это свидетельствует о том, что улучшение дерматологической обстановки сказывается и на функциональном состоянии пациентов. Определённый вклад в улучшение этих показателей вносит действие ЭАВР непосредственно на ЦНС, поскольку Сабитовой Е.Б. (2009) было показано, что ЭАВР оказывают анксиоактивирующее и антидепрессивное действие на лабораторных животных.

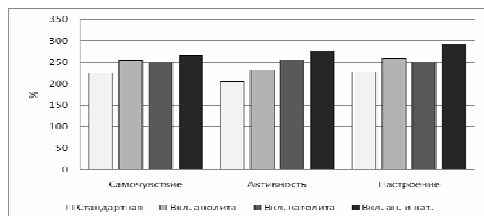


Рис. Функциональное состояние пациентов с инфекционной экземой при включении в программу лечения ЭАВР

На основании всех полученных данных можно говорить о том, что для анолита и католита характерно взаимопотенцирующее лечебное действие при инфекционной экземе.

Выводы. Включение электроактивированных водных растворов натрия хлорида в программу стандартной фармакотерапии инфекционной экземы существенно повышает эффективность лечения этого заболевания.

Для использования с лечебной целью предлагается анолит с параметрами: pH 6,8-7,2, ОВП плюс 690-770 мВ местно и католит с параметрами: pH 8,2-9,2, ОВП минус 520-550 мВ, внутрь.

Оптимальное повышение эффективности лечения инфекционной экземы происходит при одновременном применении анолита (местно, накладывание салфетки на зону поражения) и католита (внутри в дозе 1 мл/кг массы).

Литература

1. Айзатулов Р.Ф. Клиническая дерматология (этиология, клиника, диагностика, лечение). Донецк. Донецчина. 2002. 367 С.
2. Бабицова Н.Ф. Опыт использования установки стэл в хирургическом отделении / Н.Ф.Бабицова, И.Ф.Комаров // Электрохимическая активация в практической медицине. Второй международный симпозиум. Электрохимическая активация. Тез. докл. и краткие сообщения. 1999. Ч.1. С. 131-132.
3. Гариб Ф.Ю. Влияние электроактивированного водного раствора на иммунитет при экспериментальных иммунодефицитах, адекватных вторичным иммунозависимым болезням и состояниям человека // Ф.Ю. Гариб, Э.Р. Збрижер // «МИС-РТ». Сборник №6, 1998. С. 112-117.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. М.: Практика, 1998. 459 с.
5. Леонов Б.И. Электрохимическая активация в практической медицине / Б.И.Леонов, В.М.Бахир, В.И.Вторенко// Электрохимическая активация в практической медицине. Второй международный симпозиум. Электрохимическая активация. Тез. докл. и краткие сообщения. 1999. Ч.1. С. 15-23.
6. Мазнев Н. <http://www.mak36.ru/dm/sprav/narod/3ex1.html>
7. Прилуцкий В.И. Электрохимически активированная вода: аномальные свойства, механизм биологического действия / В.И. Прилуцкий, В.М. Бахир // М.: ВНИИМТ. 1995. 228 с.
8. Сабитова Е.Б. Исследование психотропных свойств электроактивированных водных растворов. //Дисс.... на соиск. уч. ст. канд. мед. наук., Курск, 2009. 208 с.
9. Скрипкин Ю.К. Руководство по кожно-венерическим болезням / Ю.К. Скрипкин. 1999. М.: 860 с.
10. Сингур Л.Г. Способ лечения микробной экземы /Л.Г. Сингур, А.Д. Юцковский, Л.Ю. Лаженева и др.// Патент (19) RU (11) № 2043725 (13) Ф1 (51) RU A23B 4/027, 2000.
11. Торпков В.В. Экспериментальное изучение токсического действия нейтральных и кислого анолитов на организм теплокровных животных / В.В. Торпков, Э.Б. Альтшуль, О.И. Пересыпкин, М.В.Труш // Электрохимическая активация в практической медицине. Второй международный симпозиум. Электрохимическая активация. Тез. докл. и краткие сообщения. 1999. Ч.1. С. 74-81.

12. Умеров Ж. Мнение специалиста. Экзема / Ж. Умеров // Фармац. вестник. 2008, №31. С.19-20.

13. Хамаганова И.В. Вестник дерматологии и венерологии, 2000, № С. 58-59.

14. Ханифин О.М. Журнал экспериментальной дерматологии. 2000. V.10, №1. С. 11-18.

15. Cvetkovski R.S. Quality of life and depression in a population of occupational hand eczema patients / R.S. Cvetkovski, R.Zachariae, H. Jtnsen et al.// Contact Dermatitis. 2006. V.54. P. 106-111.

16. Elston D.M. Hand dermatitis / D.M. Elston, DDF Ahmed, K.L. Watsky, K. Schwarzenberger //J. Am. Acad. Dermatol. 2002. V. 47. P. 291-299.

17. Finlay A.Y. Quality of life assessments in dermatology / A.Y. Finlay // Semin Cutan Med Surg. 1998. V. 17, №4. P. 291-296.

THE INCREASE OF EFFICIENCY OF TREATMENT OF THE INFECTIOUS ECZEMA ON THE BASIS OF APPLICATION OF THE ELECTROACTIVATED WATER SOLUTIONS

L.A. NOVIKOVA, T.V.DIMITRENKO, K.M. REZNIKOV

State Medical Academy after N.N.Burdenko, Voronezh, Russia

The paper presents materials on the testing of anolyte and catholyte with infectious eczema. It is shown that electroactivated solution, especially when used with substantially increase the effectiveness of standard therapy.

Key words: eczema, treatment, anolyte, catholyte.

УДК 611.24

НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕГОЧНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Е.В.БАБАРСКОВ*, Ю.А.ШУЛАГИН**, А.В.ЧЕРНЯК*, З.Р.АЙСАНОВ*, А.Г.ЧУЧАЛИН*

Обнаружено, что при используемой начальной концентрации СО в тестовом газе, $C_0=0,3\%$, в результате генерации карбоксигемоглобина (СОНб), в капиллярном объеме V_C возникает существенный дефицит Нб и легочная капиллярная гемодинамика (поток крови F_C) должна быть принята во внимание. Нашей целью было определение соотношения между измеряемыми величинами диффузионной способности мембраны, D_M , общей диффузионной способности легких, DL_{CO} , для СО и расчетными величинами V_C и F_C , принимая во внимание генерацию СОНб. Следующее уравнение было получено: $C = A/B \times (n_0 - n_1)/(1 - 1/B \times (D_M/DL_{CO} - 1)) - 1$, где n_0 и n_1 есть относительная (деленная на численную концентрацию Нб) начальная и конечная численные концентрации СО в альвеолярном объеме V_A , при времени задержки дыхания t . A, B, C есть независимые безразмерные параметры: $A = \theta \times V_A/D_M; B = \theta \times V_C/D_M; C = F_C \times t/V_C$, а θ есть скорость потребления СО эритроцитами при известных значениях концентраций Нб и O_2 . Средние относительные поточные концентрации СОНб при $C_0=0,3\%$, в норме и при РАН, составляют не менее 10%, но значения V_C и F_C при РАН оказываются, приблизительно, в 2 раза меньше. Мы показали, что одновременное измерение D_M и DL_{CO} при двух различных значениях C_0 позволяет, кроме V_C , рассчитать F_C и может быть использовано для неинвазивного исследования легочной гемодинамики.

Ключевые слова: микроциркуляция, легкие.

Ch.Bohr, 1909, [1] впервые предложил использовать монооксид углерода (СО) для оценки диффузионной способности мембраны, разделяющей вдыхаемый воздух и кровь в легочных капиллярах. M.Krogh, 1914, [2] предложил математическую модель для экспериментального определения диффузионной способности легких, DL_{CO} , для СО на практике:

$$\frac{FA_0}{FA_t} = \exp\left(-\frac{DL_{CO} \times (P_b - 47) \times t}{V_A}\right), \quad (1)$$

где FA_0, FA_t - начальная и конечная фракционные концентрации СО в альвеолярном объеме V_A в результате задержки дыхания на время t при барометрическом давлении P_b . F.F.Roughton и R.Forster, 1957, [3] раздели DL_{CO} на две составляющие:

- проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны, D_M ;
- скорость связывания с кровью, $\theta \times V_C$

* ФГУ «НИИ Пульмонологии» ФМБА России

** Институт медико-биологических проблем РАН

$$\frac{1}{DL_{CO}} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\theta \cdot V_C} \quad (2)$$

Для определения D_M и V_C использована зависимость константы скорости реакции θ от концентрации кислорода (O_2), и DL_{CO} измерялась при двух различных содержаниях O_2 в тестовой смеси.

H. Guenard и др., 1987, [4] предложили одновременно измерять диффузионную способность легких для CO и монооксида азота (NO), DL_{NO} . Так как установлено, что $D_M \approx 0,5 \times DL_{NO}$, то, используя уравнение (2), можно одновременно определять и объем крови в легочных капиллярах V_C .

Очевидным недостатком предлагаемого подхода к оценке диффузионной способности легких является полное пренебрежение легочной гемодинамикой. Простейшие оценки, с учетом CO, переходящего в кровь во время проведения диффузионного теста, показывают, что средняя относительная поточная концентрация карбоксигемоглобина (COHb) в крови практически не может быть ниже 10%. Концентрация COHb зависит как от концентрации CO в тестовом газе так и от еще одного неизвестного определяющего параметра, скорости потока крови через вентилируемые капилляры, F_C . Это позволяет кроме V_C рассчитать и F_C .

Материалы и методы исследования. Рассмотрим математическую модель диффузионного теста в следующем приближении. Альвеолярный объем отделен от плазмы крови мембраной. CO из альвеолярного объема поступает через мембрану в плазму, где его концентрация, в результате чрезвычайно низкой растворимости [3], определяется условием квазиравновесия поступающего потока, потока CO из плазмы в эритроциты и обратного потока из эритроцитов в плазму в результате распада COHb. И, наконец, концентрация COHb в крови легочных капилляров определяется балансом скоростей его синтеза и распада в эритроцитах, а также скоростью уноса с потоком крови.

Базисные уравнения:

$$\begin{cases} V_A \cdot N'_{CO} = -K_M \cdot (N_{CO} - N_{CO0}) \\ K_M \cdot (N_{CO} - N_{CO0}) = \theta \cdot V_C \cdot N_{CO0} \cdot R_{O_{2Hb}} - \mu \cdot V_C \cdot N_{COHb} \\ V_C \cdot N'_{COHb} = \theta \cdot V_C \cdot N_{CO0} \cdot R_{O_{2Hb}} - \mu \cdot V_C \cdot N_{COHb} - F_C \cdot N_{COHb} \\ R_{O_{2Hb}} = 1 - N_{COHb} / N_{Hb} \end{cases}$$

где N_{CO} -численная концентрация CO в альвеолярном объеме; N_{CO0} -численная концентрация CO в капиллярном объеме плазмы; N_{COHb} -численная концентрация COHb в капиллярном объеме крови; N_{Hb} -общая численная концентрация Hb в капиллярном объеме крови; μ -константа скорости распада COHb.

Соотношение коэффициентов и размерностей:

$$K_M = D_M \cdot (P_V - 47) \quad (7)$$

$$\begin{aligned} [P_V] &= \text{ммHg}; [D_M] = \frac{\text{мл}}{\text{мин} \cdot \text{ммHg}}; [K_M] = \frac{\text{л}}{\text{мин}}; \\ P_V &= 760 \Rightarrow K_M = 0,71 \cdot D_M; \\ 1 \frac{\text{мл}}{\text{мин} \cdot \text{ммHg}} &\Leftrightarrow 0,71 \frac{\text{л}}{\text{мин}}. \end{aligned}$$

В частном случае, пренебрегая относительным содержанием COHb (бесконечно большая скорость течения крови по легочным капиллярам), получаем известное приближение работы [3]:

$$\frac{1}{KL_{CO}} = \frac{1}{K_M} + \frac{1}{\theta \cdot V_C} \quad (8)$$

где $KL_{CO} = 0,71 \cdot DL_{CO}$.

Принимая в расчет генерацию COHb, предположим, что поток CO в плазму в результате распада COHb в капиллярном объеме пренебрежимо мал по сравнению с потоком CO из альвеолярного объема, то есть имеет место неравенство:

$$\frac{\mu \cdot V_C \cdot N_{COHb}}{K_M \cdot N_{CO}} \ll 1 \quad (9)$$

Предположим также, что скорость распада COHb в капиллярном объеме много меньше скорости его вымывания потоком крови, то есть:

$$\frac{\mu \cdot V_C}{F_C} \ll 1 \quad (10)$$

Принятое приближение фактически означает, что CO, поступающий из альвеолярного объема в плазму, не накапливаясь в ней, соединяется с гемоглобином эритроцитов, а образующийся COHb уносится из капиллярного объема потоком проходящей через него крови.

Результаты и их обсуждение. В результате интегрирования базисных уравнений в принятом приближении для средней относительной поточной концентрации COHb получаем следующее выражение:

$$\frac{N_{COHb}}{N_{Hb}} = \frac{(N_0 - N_{CO})}{N_{Hb}} \cdot \frac{V_A}{(V_C + F_C \cdot t)} \quad (11)$$

где N_0 - начальная концентрация CO в альвеолярном объеме, связанная с текущей концентрацией известным соотношением:

$$\frac{N_{CO}}{N_0} = \exp\left(-\frac{KL_{CO}}{V_A} \cdot t\right) \quad (12)$$

При этом влияние генерации COHb на измеряемую величину общей диффузионной способности легких определяется выражением:

$$\frac{1}{KL_{CO}} = \frac{1}{K_M} + \frac{1}{\theta \cdot V_C \cdot \left(1 - \frac{N_{COHb}}{N_{Hb}}\right)} \quad (13)$$

Таким образом, рассчитываемый в настоящее время капиллярный объем может оказаться существенно меньше действительного и для его корректного определения необходимо знать F_C . Исключая среднюю поточную концентрацию COHb из полученных уравнений, находим соотношение между безразмерными определяющими параметрами задачи:

$$C = \frac{\frac{A}{B} \cdot \left(\frac{N_0}{N_{Hb}} - \frac{N_{CO}}{N_{Hb}}\right)}{1 - \frac{1}{B \cdot \left(\frac{K_M}{KL_{CO}} - 1\right)}} - 1 \quad (14)$$

$$\text{где } A = \frac{\theta \cdot V_A}{K_M}; B = \frac{\theta \cdot V_C}{K_M}; C = \frac{F_C \cdot t}{V_C}$$

Полученное соотношение позволяет предложить следующую модификацию диффузионного теста. Последовательно определяем KL_{CO} при двух различных концентрациях CO в тестовой смеси:

- $KL_{CO} = KL_0$ при начальной и конечной концентрациях

$N_0 = N_{00}$ и $N_{CO} = N_{01}$;

- $KL_{CO} = KL_1$ при начальной и конечной концентрациях

$N_0 = N_{10}$ и $N_{CO} = N_{11}$.

По изменению концентраций NO и маркерного газа (гелий или др.) определяем K_M и V_A после чего рассчитываем параметр A . Зная изменения относительных концентраций CO:

$$\Delta N_0 = \frac{N_{00} - N_{01}}{N_{Hb}}; \Delta N_1 = \frac{N_{10} - N_{11}}{N_{Hb}},$$

по известным значениям K_M , KL_0 , KL_1

рассчитываем параметр B :

$$B = \frac{1}{\frac{K_M}{KL_1} - 1} \cdot \left(1 + \frac{\frac{K_M}{KL_1} - \frac{K_M}{KL_0}}{\left(\frac{K_M}{KL_0} - 1\right) \cdot \left(1 - \frac{\Delta N_0}{\Delta N_1}\right)}\right) \quad (15)$$

Далее по найденным значениям параметров A и B рассчитываем параметр C и находим объем и скорость потока крови в легочных капиллярах:

$$V_C = \frac{B \cdot K_M}{\theta}; F_C = \frac{C \cdot V_C}{t}.$$

Приведенные расчетные формулы справедливы, если время задержки дыхания в двух измерениях одинаково. В противном случае формулы несколько усложняются, но алгоритм расчета V_C и F_C остается тем же.

Оценим значения средних относительных поточных концентраций COHb, создаваемых в капиллярном объеме, при проведении диффузионного теста, в норме и при легочной артериальной гипертензии (РАН). Принятые для расчетов значения основных определяющих параметров приведены в таблице и

основаны на экспериментальных данных работ [5,6]. При этом общая численная концентрация Нb рассчитывалась из условия, что его массовая концентрация в крови составляет 150 г/л, а начальная численная концентрация СО в альвеолярном объеме из условия, что его относительная концентрация во вдыхаемой газовой смеси составляет 0,28% при нормальном атмосферном давлении (760 ммHg). В случае легочной гипертензии предполагалось также, что имеет место статическая легочная гиперинфляция (увеличение остаточного форсированного объема на 50%), приводящая к снижению начальной концентрации СО.

Таблица

Значения основных определяющих параметров

V_A л	ΔV л	N_{Hb} л ³ ·10 ¹⁹	N_{CO} л ³ ·10 ¹⁹	θ л/мин/ммHg	D_M мл/мин/ммHg	DL_{CO} мл/мин/ммHg
НОРМА						
6,0	4,0	140	4,42	0,65*	61*	31
РАН						
6,0	3,0	140	3,31	0,65	42**	17**

Примечание: * – данные работы [5]; ** – данные работы [6].

Полагая, что в норме весь системный кровоток, примерно 5 л/мин, проходит через вентилируемые капилляры, то есть отсутствует шунт, при значении времени задержки дыхания примерно 0,1 мин и расчетном капиллярном объеме получаем:

$$\frac{N_0 - N_{CO}}{N_{Hb}} \approx 0,01; \frac{V_A}{V_C + F_C \cdot t} \approx 10 \text{ следовательно } \frac{N_{CO}}{N_{Hb}} \cdot 100\% \approx 10\%.$$

Проверим правомочность принятого приближения. Известно, что СОНб относительно стабильное соединение, то есть константа скорости его разрушения более чем в 100 раз меньше константы скорости образования. В конкретном случае имеем:

$$\frac{\mu \cdot V_C}{K_M} \cdot \frac{N_{CO}}{N_{CO}} \approx 0,05 \text{ и } \frac{\mu \cdot V_C}{F_C} \approx 0,09, \text{ следовательно, условия (9),(10) выполняются.}$$

Интересно рассмотреть соотношение между V_C и F_C :

$$\frac{F_C}{V_C} \cdot t = \frac{N_0 \cdot \theta \cdot V_A \cdot \left(\frac{K_M}{K_{LCO}} - 1 \right) \left(1 - \exp \left(- \frac{K_{LCO}}{V_A} \cdot t \right) \right)}{\frac{\theta \cdot V_C}{K_M} \left(\frac{K_M}{K_{LCO}} - 1 \right) - 1} - 1$$

По данным работы [7] параметр: $\frac{F_C}{V_C} \cdot t = \frac{\theta \cdot V_C}{K_M} \cdot \left(\frac{K_M}{K_{LCO}} - 1 \right)$.

Есть величина приблизительно постоянная, которая практически не зависит даже от возраста человека. Объясняется это предположением, что деградация (снижение проницаемости) альвеоларно-капиллярной мембраны происходит синхронно с уменьшением объема капиллярной крови. Принимая данное предположение, оценим указанное соотношение в норме и при РАН. Подставляя значения основных определяющих параметров в приведенную формулу, получаем в норме:

$$\frac{F_C}{V_C} \cdot t = \frac{0,60}{V_C - 1} - 1; \text{ при РАН: } \frac{F_C}{V_C} \cdot t = \frac{0,59}{V_C - 1} - 1.$$

Таким образом, $\frac{F_C}{V_C} \Big|_{НОРМА} \approx \frac{F_C}{V_C} \Big|_{РАН}$ и, принимая, что

$$V_C \Big|_{РАН} \approx 0,5 \cdot V_C \Big|_{НОРМА}, \text{ получаем } F_C \Big|_{РАН} \approx 2,5 \text{ л / мин.}$$

Тогда при том же значении времени задержки дыхания необходимо:

$$\frac{N_0 - N_{CO}}{N_{Hb}} \approx 0,005; \frac{V_A}{V_C + F_C \cdot t} \approx 20 \text{ и } \frac{N_{CO}}{N_{Hb}} \cdot 100\% \approx 10\%.$$

Выполненные оценки показывают, что при проведении диффузионного теста средняя относительная поточная концентрация СОНб в капиллярном объеме не может быть меньше 10%. Более того известно, что в норме в состоянии покоя, при котором и выполняется диффузионный тест, существуют резервные возможности легочного газообмена, проявляющиеся при физической нагрузке, которые не объясняются только увеличением скоростей вентиляции и кровотока. При заболеваниях, характеризующихся региональными нарушениями альвеолярной вентиляции и/или капиллярного кровотока, значительная часть потока крови проходит через шунт и не участвует в процессе

газообмена, следовательно, и концентрация СОНб может оказаться существенно выше.

Более детальное исследование микроциркуляции в вентилируемых капиллярах необходимо как для исследования резервных возможностей легочного газообмена в экстремальных условиях у здоровых людей, так и для изучения патологических изменений в легких, происходящих при различных заболеваниях, например РАН, и влияния на эти изменения лекарственной терапии. В частности интересно отметить, что авторы работы [6], использующие диффузионный тест NO/CO для исследования эффекта ингибитора эндотелина (Tracleer[®]) на легочные капилляры, не обнаружили достоверного увеличения капиллярного объема после 3-х месяцев терапии, хотя 6-и минутная прогулочная дистанция достоверно увеличилась на 10%.

Закключение. Разработана математическая модель диффузионного теста, позволяющая определить соотношение между измеряемыми значениями диффузионной способности мембраны, D_M , общей диффузионной способности легких, DL_{CO} , для СО и расчетными значениями объема, V_C , и потока, F_C , крови в легочных капиллярах, принимая во внимание генерацию СОНб.

Показано, что одновременное измерение D_M и DL_{CO} при двух различных концентрациях СО в тестовом газе позволяет, кроме V_C , рассчитать F_C , и может быть использовано для неинвазивного исследования легочной гемодинамики.

Литература

1. Bohr Ch. Skandinav Archiv f Physiol 1909; 22: 221.
2. Krogh M. J Physiol 1914; 49: 271.
3. Roughton F., Forster R. Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining rate of exchange of gases in the lung, with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the capillaries. J Appl Physiol 1957; 11: 290-302.
4. Guenard H., Varenne N., Vaida P. Determination of lung capillary blood volume and membrane diffusion capacity in man by the measurements of NO and CO transfer. Respir Physiol 1987; 70: 113-120.
5. Farha S., Laskowski D., Steinhilber W. et al. Membrane diffusion and capillary blood volume using DLNO and DLCO. Am J Respir Crit Med 2008; 177: A222.
6. Dromer C., Gilet S., Guenard H. Capillary lung volume (QC) and membrane conductance (DmCO) in patients with pulmonary hypertension: effects of tracleer. Eur Respir J 2007; 30, suppl 51: 347s.
7. Aguilaniu B., Maitre J., Gilet S. et al. European reference equations for CO and NO lung transfer. Eur Respir J 2008; 31: 1091-1097.

NONINVASIVE METHOD OF LUNG MICROCIRCULATION INVESTIGATION

E.V.BABARSKOV, YU.A.SHULAGIN, A.V.CHERNIAK, Z.R.AISANOV, A.G.CHUCHALIN

It was found, that at used initial CO concentration in test gas, $C_0=0.3\%$, as a result of carboxyhaemoglobin (COHb) generation, essential Hb deficiency is created in capillary volume V_C and lung capillary haemodynamics (blood flow F_C) must be taken into account. Our aim was determination of the relationship between measured values of membrane diffusion capacity, D_M , total diffusion lung capacity, DL_{CO} , for CO and calculated values of V_C and F_C , taking into account COHb generation. The following equation was derived: $C = A/B \times (n_0 - n_1)/(1 - 1/B \times (D_M/DL_{CO} - 1)) - 1$, where n_0 and n_1 are relative (divided on Hb number concentration) initial and final CO number concentrations in alveolar volume V_A , at breath holding time t . A , B , C are independent dimensionless parameters: $A = \theta \times V_A / D_M$; $B = \theta \times V_C / D_M$; $C = F_C \times t / V_C$, and θ is the rate of CO uptake by red cells at known values of Hb and O_2 concentrations. Mean relative current COHb concentrations at $C_0=0.3\%$ are not less than 10% in health and РАН patients, but V_C and F_C values are about 2-fold less in РАН patients. We shown, that simultaneous measurement of D_M and DL_{CO} at two different C_0 values allows, except V_C , calculate F_C and may be used for noninvasive investigation of lung haemodynamics.

Key words: microcirculation, lungs

Раздел III.

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

УДК: 616.716.8-083.001.57:681.3

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЗА СЧЕТ КОМПЬЮТЕРНОГО 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОСТРУКТУРНЫХ МЕТАЛЛОКОНСТРУКЦИЙ

Н.Г. КОРОТКИХ, И.В. СТЕПАНОВ, И.Н. СТАНИСЛАВ, О.Е. ЛАРИНА*

Рассмотрены варианты 3D-визуализации переломов нижней челюсти с учетом морфометрических параметров. Результаты позволяют достоверно оценить стояние и степень смещения отломков. Предложенная программа дает возможность рассчитать необходимый набор инструментов для проведения остеосинтеза нижней челюсти в предоперационном периоде. Последнее уменьшает время проведения операции, улучшает ее качество. Использование конструкций из наноструктурного титана позволяет на ранних этапах переходить к активной иммобилизации отломков нижней челюсти и способствует качественной остеорегенерации.

Ключевые слова: 3-D визуализация, остеорегенерация, наноструктурный титан

Актуальность лечения переломов нижней челюсти обусловлена высокой частотой травм этой анатомической зоны. Это связано с анатомическим расположением и функциональными особенностями челюсти. Известно, что при травме происходит смещение отломков кости. Это обстоятельство зависит не только от силы травмирующего фактора и вектора приложения силы, но и от силы сокращения и направления тяги прикрепленных к отломкам мышц.

За прошедшие годы большое развитие получили разнообразные хирургические методы лечения больных с переломами нижней челюсти. Показаниями для остеосинтеза являются свежие, застарелые, неправильно срастающиеся линейные или оскольчатые переломы нижней челюсти любой локализации с дефектом или без дефекта костной ткани [1].

В последнее время получают развитие методы лечения при помощи 3D модели [2,5]. Она выполняется для каждого пациента индивидуально в зависимости от имеющегося костного дефекта. Внедрение программы 3D-моделирования нижней челюсти с различными видами переломов дает возможность подбора конструкции для лечения переломов.

Цель исследования – создание программы по 3D-моделированию переломов нижней челюсти для оптимизации хирургического лечения переломов нижней челюсти.

Материалы и методы исследования. Решение задачи по оптимизации выбора фиксирующей конструкции при поведении остеосинтеза нижней челюсти возможно путем задания точек перелома на 3D-модели. Для этого разработана программа на основе программного кода бельгийского аналога Sim Plant. В свою очередь он переработан нами в результате была создана программа для моделирования переломов нижней челюсти. Для разработки использовались инновационные методы компьютерного 3D-моделирования, математической и аналитической статистики. Произведены электронно-вычислительные манипуляции для подготовки к написанию кода программы. Написаны производные на компьютерном языке PHP, C++.

Клиническим материалом работы явились результаты обследования и комплексного лечения 8-больных с переломами нижней челюсти.

При поступлении в стационар всем больным наряду с общеклиническими методами обследования проводилось рентгенологическое исследование нижней челюсти в трех проекциях или компьютерная томография нижней челюсти [4]. Данные внесены в компьютерную программу по 3D-моделированию переломов нижней челюсти. Проведены параметрические исследования пациентов с различными типами переломов нижней челюсти и группы здоровых

лиц. Измерены биопотенциалы мышц опускающих и поднимающих нижнюю челюсть у пострадавших и здоровых людей.

Программа позволяет прогнозировать смещение отломков в зависимости от характера и локализации перелома нижней челюсти в зависимости от кинематики мышц, прикрепляющихся к ней. В программе учитываются индивидуальные анатомофизиологические особенности пострадавшего [3,6]. После проведенных антропометрических и биометрических исследований проводилось 3D-моделирование соответствующего перелома нижней челюсти. На 3D-модели установлены направления смещения отломков нижней челюсти, зависящие как от типа перелома, так и от направления тяги мышц, прикрепляющихся к нижней челюсти. Был проведен выбор фиксирующей конструкции.

По локализации переломов нижней челюсти больные распределены следующим образом: 2 – перелома шейки суставного отростка со смещением, 3 – перелома в области угла, 2 – в области тела, причем один из них оскольчатый, 1 – в ментальном отделе (табл.). Оперативное лечение проводилось на 1-3 сутки с момента травмы, в зависимости от поступления в стационар. Для оперативного лечения использовались мини пластины из наноструктурированного титана произведенные фирмой «Центр наноструктурных материалов и нанотехнологий» г. Белгород.

Таблица

Распределение больных в зависимости от типа перелома и используемой металлоконструкции

Тип перелома	Количество больных	Применяемая пластина
Перелом шейки суставного отростка нижней челюсти	2	Прямая длинная, 4 отверстия У-образная короткая, 4 отверстия
Перелом угла нижней челюсти	3	Прямая, 4 отверстия Прямая длинная, 4 отверстия L-образная правая длинная
Перелом тела нижней челюсти	2 (из них один оскольчатый)	Прямая длинная, 4 отверстия X-образная короткая
Ментальный перелом нижней челюсти	1	Прямая, 4 отверстия

Результаты и их обсуждение. На основе данных исследования создана программная 3D-модель нижней челюсти с прикрепленными к ней мышцами. Компьютерное моделирование перелома позволяет оценить силу мышечной тяги приложенной к отломкам нижней челюсти. С учетом этого, а также состояния прикуса больного, можно прогнозировать направление и степень смещения отломков. Программа позволяет путем задания точек перелома смоделировать нужный дефект и рассмотреть пути его устранения в трехмерной проекции с наложением мышц и без них (рис.1).



Рис. 1.

* Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, ул. Студенческая,10 тел.8 (4732) 52-37-78

Выбор оптимальной фиксирующей конструкции для остеосинтеза нижней челюсти при ее переломах осуществляется индивидуально с учетом совокупности всех факторов влияющих на состояние отломков.

Такой индивидуальный подход позволяет оптимизировать план лечения в зависимости от типа перелома. Это приводит к сокращению сроков лечения и уменьшению числа осложнений, связанных с неправильным подбором фиксирующей металлоконструкции и недостаточной фиксацией отломков. Проведенное 3D-моделирование переломов нижней челюсти в предоперационном периоде позволило оптимально выбрать форму и размер титановой конструкции, а так же размеры фиксирующих шурупов. Это оптимизировало время проведения операции и позволяло надежно закрепить отломки.

Применение наноструктурного титана показало удобство его практического применения. Так как наряду с высокими прочностными характеристиками, последний обладает хорошими эластическими свойствами, что позволяет моделировать конструкцию применительно к конкретному виду перелома. Применение конструкций из наноструктурного титана обусловлено минимальной реакцией окружающих тканей. Наноструктурные титановые мини-пластины обладают высокой биохимической и биомеханической совместимостью с тканями организма, являются пористой проницаемой системой, хорошо смачиваются жидкими средами организма, что позволяет клеточной жидкости, эритроцитам и остеолитическим клеткам проникнуть в поры, деформируются в соответствии с закономерностями эластичного поведения тканей организма. Все это позволяет конструкциям длительно функционировать в организме не отторгаясь, при этом обеспечивает стабильную регенерацию клеток и создает надежную фиксацию с тканями организма за счет образования (врастания) и роста тканей в порах имплантата.

Оперативный доступ определялся с учетом проведенного 3D-моделирования, основываясь на локализации перелома и факторов, влияющих на смещение отломков. В ментальном отделе, в области тела и угла нижней челюсти использовали интраоральный доступ. В области ветви и шейки суставного отростка, а так же в случае оскольчатого перелома – экстраоральный. После скелетирования линии перелома, точного репозиционирования отломков, на последние накладывались мини-пластины из наноструктурного титана, которые фиксировались шурупами жестко фиксируя костные фрагменты (рис.2).

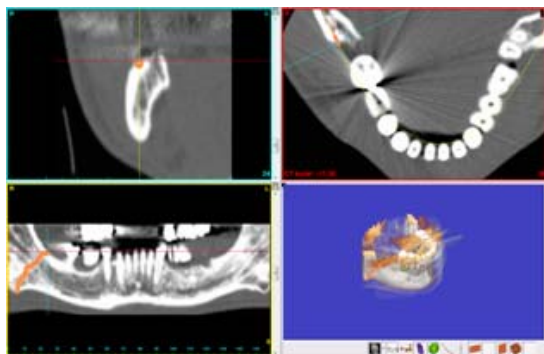


Рис. 2

Рана ушивалась, дренировалась. В качестве контроля за остеогенезом использовалось рентгенологическое исследование. В послеоперационном периоде в случае надежной фиксации отломков дополнительной иммобилизации не проводилось. Это позволило улучшить качество жизни больных за счет хорошей гигиены рта, адекватной артикуляции и достаточного питания. В результате полученных данных у всех пролеченных больных отмечалась надежная консолидация отломков. На рентгенограммах нижней челюсти через 28 суток определяется полноценная костная мозоль.

Вывод. Применение программы 3D-визуализации переломов нижней челюсти с учетом морфометрических параметров позволяет достоверно оценить состояние и степень смещения отломков, что значительно облегчает составление индивидуального плана лечения пострадавших. Предложенная программа позволяет в предоперационном периоде рассчитать необходимый набор инструментов для проведения остеосинтеза нижней челюсти, что в свою очередь

уменьшает время операции, улучшает качество ее проведения за счет индивидуального подбора металлоконструкции и оптимизирует материальные расходы. Использование конструкций из наноструктурного титана позволяет на ранних этапах переходить к активной иммобилизации отломков нижней челюсти и способствует качественной остеорегенерации. Результаты работы позволяют повысить эффективность лечения больных с переломами нижней челюсти, создают предпосылки для ускорения выздоровления и сокращения сроков временной нетрудоспособности.

Литература

1. Васильев А.В. Лечение переломов ветви нижней челюсти / автореф. дисс. д.м.н. СПб, 2001
2. Колесов Ю.Б., Сениченков Ю.Б. Компьютерное моделирование в научных исследованиях и образовании // EXPOnta. Математика в приложениях. 2003. №1.
3. Матрос-Таранец И.Н., Калиновский Д.К., Алексеев С.Б., Хаселева Т.Н. Анализ возможностей использования современных методов лучевой диагностики в сочетании с компьютерными и телекоммуникационными технологиями при планировании реконструктивно-восстановительных операций в челюстно-лицевой области // ДонГМУ.-Донецк. Травма. 2006. Т.7, №1. С.51–56
4. Рабухина Н.А., Голубева Г.И., Перфилов С.А. Методика спиральной компьютерной томографии при заболеваниях челюстно-лицевой области // ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Росмедтехнологий». М. 2008.
5. Смирнов А.Г. Компьютерное моделирование в стоматологии // Институт Стоматологии. 2006. №1(30).
6. Ohkava M. et al. The role of three-dimensional computer tomography in the management of maxillofacial bone fractures // Acta Med. Okayama. 1997. Vol. 51, N 4. P. 219–225.

OPTIMISATION OF SURGICAL TREATMENT OF LOWER JAW FRACTURES BY MEANS OF COMPUTER 3D-MODELLING AND NANOSTRUCTURAL METAL CONSTRUCTION USE

N.G. KOROTKIKH, I.V. STEPANOV, I.N. STANISLAV, O.E. LARINA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Surgical Dentistry and Oral Surgery Department

Variants of 3D-visualisation of lower jaw fractures taking into account morphometrical parameters are considered. The results allow to estimate authentically state and displacement degree of fragments. The offered program gives the possibility to calculate the necessary tool set for performing lower jaw osteosynthesis in the preoperative period. The latter reduces operation time of and improves its quality. The use of designs from nanostructural titanium constructions allows to pass to active immobilization of the lower jaw fragments at early stages and promotes qualitative osteoregeneration.

Key words: 3D-visualisation, osteoregeneration, nanostructural titanium.

УДК: 616.12 – 008.318

ДОНОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА В 105-СУТОЧНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПО ДАННЫМ АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА «ЭКОСАН-2007»

Т.П. КУЧКОВСКАЯ, Г.Н. СТРЕЛЕЦКАЯ*

Изучено значение показателей variability ритма сердца при оценке уровня адаптации у лиц молодого возраста. Обсуждаются нейрогенные механизмы формирования колебательных составляющих variability ритма сердца, рассматривается их возрастная динамика и диагностическая значимость.

Ключевые слова: «ЭКОСАН-2007», электрокардиография, сердце

Центральное место в донозологической диагностике занимает изучение и оценка реакций организма на стрессорные воздействия окружающей среды и определение степени напряжения регуляторных систем и функционального резерва. Ведущим методом определения степени напряжения регуляторных систем является анализ variability сердечного ритма, который

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Кафедра госпитальной терапии с курсом ревматологии и профпатологии ИПМО, г. Воронеж, Россия.

начал развиваться в космической медицине и в настоящее время получил широкое распространение во всем мире [1]. Судить о степени напряжения регуляторных систем можно с помощью многих методов: путем изучения содержания в крови гормонов адреналина и норадреналина, по измерению диаметра зрачка, по величине потоотделения и т.д. Но наиболее простой и доступный метод, и главное позволяющий вести непрерывный динамический контроль, – это математический анализ ритма сердца. Традиционные подходы к оценке состояния системы кровообращения могут быть модифицированы и улучшены за счет введения новых представлений о взаимосвязи ее отдельных показателей в одном интегративном параметре, отражающем уровень функционирования в целом. Однако, на уровне целого мы имеем дело со следствием многих причинных факторов. Одним из таких причинных факторов является состояние миокарда. Традиционным подходом здесь является регистрация электрокардиограммы, анализ которой позволяет установить наличие патологических изменений со стороны различных функций сердца: возбудимости и проводимости, автоматизма и сократимости. Клиника широко использует метод электрокардиографии (ЭКГ) для диагностики таких грозных заболеваний как инфаркт миокарда и жизнеугрожающие аритмии. ЭКГ, как правило, отражает уже возникшие в миокарде патологические изменения. В последние годы, в связи с научно-техническим прогрессом удалось использовать электрокардиографические сигналы для получения информации о предшествующих патологическим отклонениям сдвигах электрофизиологических характеристик миокарда. Речь идет о методе дисперсионного картирования ЭКГ. Дисперсионное картирование ЭКГ является одним из новых методов, используемых в клинике с целью раннего выявления электрофизиологических изменений в миокарде, с возможностью цифровой обработки данных, недоступного при традиционном анализе ЭКГ. Метод основан на информационно-топографической модели микроколебаний сигнала ЭКГ, величина которых составляет всего 3-5% от амплитуды зубца R и позволяет оценить характер и степень нарушений электрофизиологических свойств миокарда, которые не выявляются на обычной ЭКГ. Для выявления микроколебаний синхронизируются несколько последовательных циклов в каждом из 6 отведений от конечностей (I, II, III, aVL, aVR, aVF) и получают сигналы низкоамплитудных флюктуаций комплекса QRST в каждый момент времени регистрации [2]. Метод дисперсионного картирования ЭКГ широко используется в кардиологической клинической практике, где многими клиническими исследованиями подтверждена его информативность. Так, по данным Г.Г. Иванова, И.А. Кудашовой при анализе воспроизводимости данных ДК ЭКГ по показателям трех последовательных измерений достоверных различий между полученными цифровыми значениями не выявлено. Что свидетельствует о хорошей воспроизводимости [3]. Таким образом, метод дисперсионного картирования ЭКГ можно считать одним из важных методов донозологической диагностики, направленным на выявление ранних изменений уровня функционирования миокарда. Кафедра госпитальной терапии ВГМА им. Н.Н.Бурденко принимает участие в медико-экологических исследованиях в рамках космического эксперимента «Марс 500» с помощью аппаратно-программного комплекса «Экосан-2007».

Цель исследования – изучение адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний при длительном наблюдении за практически здоровыми людьми с анализом информации о состоянии регуляторных механизмов (степень их напряжения и функциональный резерв). Для оценки динамики изменения состояния здоровья была создана группа добровольцев – практически здоровых людей. Исследования были начаты в апреле и завершились в июне месяце 2009 г. Экспериментальная группа состояла из 14 чел. мужского пола, средний возраст которых 30 лет. Профессиональный состав – врачи, инженеры и водители.

Материалы и методы исследования. Методика предусматривала следующие виды исследований: заполнение вопросника о самочувствии, жалобах и образе жизни; измерение роста и веса тела; измерение артериального давления; регистрацию ЭКГ в 3 стандартных отведениях; анализ вариабельности сердечного ритма. Изучалось состояние миокарда путем дисперсионного картирования ЭКГ. Исследования проводились ежемесячно с помощью аппаратно-программного комплекса «Экосан-2007». Выполнялось полное клинико-лабораторное обследование на базе Воронежской областной клинической больницы №1. В

течение всего времени исследований члены контрольной группы вели обычный образ жизни и выполняли свои профессиональные обязанности. Поскольку испытуемыми являются практически здоровые люди, то все ожидаемые у них функциональные изменения будут относиться к донозологическому уровню.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены усредненные данные об изменениях основных гемодинамических показателей: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД) и частота сердечных сокращений (ЧСС), индекс массы тела (ИМТ) и вес тела в период апрель-июнь 2009 г. Как следует из табл. 1 показатели гемодинамики артериального давления и частоты сердечных сокращений на всех 3 этапах исследований у испытуемых мало отличались. Это может свидетельствовать о достаточно хороших адаптационных возможностях и функциональных резервах их организма. Были выявлены единичные, гемодинамически не значимые, аритмии в виде наджелудочковых экстрасистол. В июне месяце отмечалось небольшое увеличение ИМТ на 0,6 см²/кг. Наблюдаемые изменения также можно объяснить климатическими воздействиями при переходе от весны к лету. Следует обратить внимание, что измерение АД и ЧСС каждого члена контрольной группы проводилось вручную аускультативно 3кратно и фиксировалось среднее значение (возможна погрешность в 2 мм рт. ст.).

Таблица 1

Динамика среднемесячных показателей гемодинамики, индекс массы тела и веса тела экспериментальной группы

Месяцы 2009 г.	САД, мм.рт.ст.	ДАД, мм.рт.ст.	ЧСС, уд./мин.	ИМТ, см ² /кг.	Вес, кг.
Апрель	122,1	81,4	79,4	23,9	78,8
Май	122,6	81,5	80,8	23,7	78,8
Июнь	120,5	80,5	80,4	24,3	81,3

Из результатов анкетного опроса (рис. 1 и рис. 2) выявлено следующее. На рис. 1. представлены анкетные данные (оцененные в баллах) о самочувствии, влиянии факторов окружающей среды и физической активности. Как видно из этих данных, самочувствие испытуемых за период наблюдения изменялось мало (в пределах 5-6 баллов, что указывает на среднее или выше среднего самочувствие). В мае месяце показатель самочувствия имел самый низкий балл-5,4. Тогда же отмечалось снижение физической активности до 1,9 балла. Это, вероятно, связано с неблагоприятным влиянием окружающей среды (реакция на сезонное изменение погоды и «магнитные» бури). Самое высокое значение показателя, связанного с воздействием факторов окружающей среды приходится на май (1,5 балла), поэтому ухудшение самочувствия и снижение физической активности в мае вполне логично и закономерно.

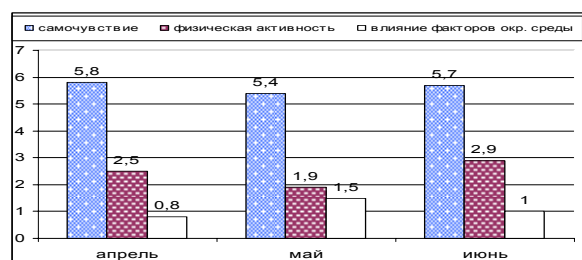


Рис. 1. Результаты анкетного опроса о самочувствии, физической активности и влиянии факторов окружающей среды (балльная оценка)

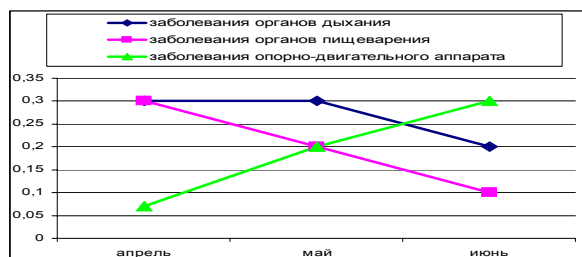


Рис. 3. Динамика активности жалоб, связанных с заболеванием органов дыхания, пищеварения и опорно-двигательного аппарата (балльная оценка).

Из полученных данных анкетного опроса, акцентированных на выявлении жалоб со стороны органов дыхания, пищеварения и опорно-двигательного аппарата (рис. 2), нужно заметить, что количество жалоб связанных с органами дыхания имеет тенденцию к снижению за все время эксперимента (апрель 0,3 балла – июнь 0,2 балла). Похожая картина просматривается и с жалобами со стороны опорно-двигательного аппарата (в апреле 0,3 балла, в июне 0,1 балла). Противоположная динамика наблюдается в июне месяце – возросло число желудочно-кишечных расстройств, что, по-видимому, связано с сезонным изменением питания и различными проявлениями дискинезий желудочно-кишечного тракта и холецистопатиями.

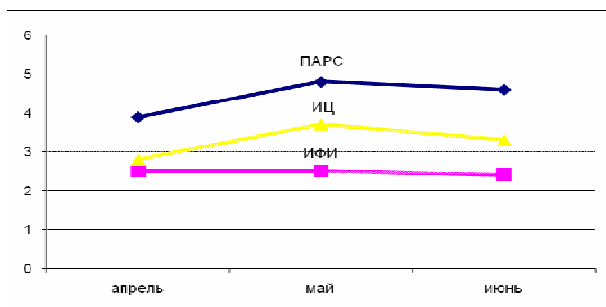


Рис. 3. Динамика показателей ПАРС, ИФИ, и ИЦ.

Показатель активности регуляторных систем (ПАРС) и индекс централизации (ИЦ) особенно наглядно демонстрируют перестройку организма в связи с климатическими изменениями окружающей среды. Можно наблюдать, как весеннее – летнее повышение температуры воздуха вызывает рост активности регуляторных механизмов в мае. Заметим, что ПАРС, ИФИ (индекс функциональных изменений) и ИЦ за всю продолжительность исследований оставались в пределах нормальных значений: ПАРС 4-4,5 балла, ИФИ 2,4 балла, и ИЦ 2-3 б/р.

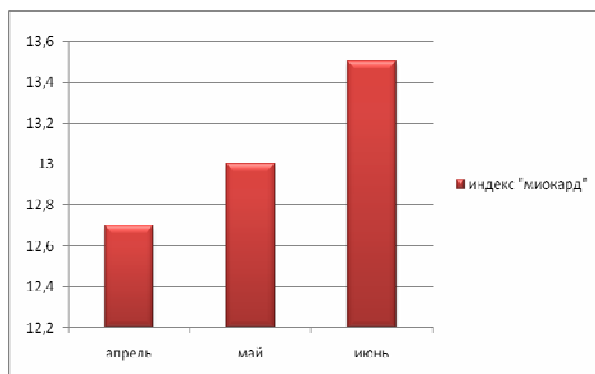


Рис. 4. Рост средних значений индекса «миокард» в апреле-июне 2009 г.

Индекс «миокард» достоверно растет с апреля по июнь (12,7-13,5%). Наблюдаемые изменения, по-видимому, являются реакцией на температурный рост и увеличение продолжительности светового воздействия на человека.

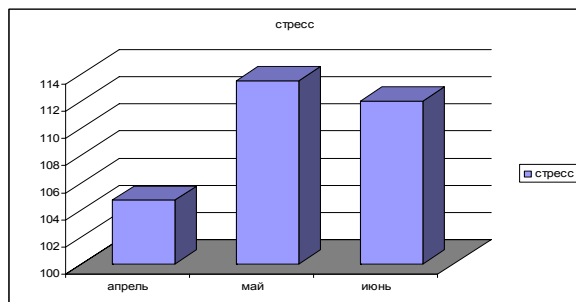


Рис. 6. Среднее значение стресс – индекса в динамике.

Среднее значение стресс – индекса в апреле – 104 усл. ед., в мае – 113 усл. ед., в июне – 111 усл. ед. Обращает на себя внимание резкий подъем значения стресс-индекса в мае. Вероятнее всего зафиксированные изменения явились ответной реакцией на сезонные изменения окружающей среды и динамикой физической активности.

Выводы:

1. По нашим данным можно сделать предварительное заключение о том, что функциональное состояние лиц контрольной группы не имело патологической выраженности. Отмечалось лишь небольшое напряжение регуляторных систем организма, которое выражалось в увеличении показателей со стороны пищеварительной системы, ПАРС, ИЦ и стресс-индекса, что, вероятно, связано с реакцией организма на сезонные изменения окружающей среды и воздействием социальных факторов.

2. Определить риск развития заболеваний в различных условиях и выработать оценочные критерии позволит сравнительный временный и модельный анализ изменений, обусловленных «естественными факторами окружающей среды».

Литература

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use//Circulation. 1996. Vol.93. P.1043–1065
2. Наговицин А.П., Годило-Годлевский В., Пономаренко К., Опыт использования метода. Функциональная диагностика, дисперсионного картирования ЭКГ для оценки состояния здоровья летного состава. 2007, №1. С. 47–51
3. Иванов Г.Г. и др. Новые методы электрокардиографии М., 2007. 439 с.

PRENOSOLOGICAL DIAGNOSTICS OF ORGANISM CONDITIONS IN 105-DAY EXPERIMENT ACCORDING TO THE DATA OF «EKOSAN-2007» SOFTWARE COMPLEX

T.P. KUCHKOVSKAYA, G.N. STRELETSKAYA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko Hospital Therapy Department (with the course of rheumatology and professional pathology)

The significance of cardiac rate variability while assessing the level of adaptation in young adults was studied. The neurogenic mechanisms of cardiac rate variability oscillating component formation are discussed, taking into consideration their age dynamics and diagnostic value.

Key words: «EKOSAN-2007», electrocardiogram, cardiac rate.

УДК 616–053. 3: 362.7

ЗНАЧЕНИЕ ПРЕФОРМИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПРОГРАММЕ «ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК»

Л.И. ЛАВЛИНСКАЯ, Л.А. ШАБАНОВА*

Разработана профилактическая программа «Здоровый ребенок», состоящая из 2 блоков: 1 блок – медицинский, 2 блок – педагогический. Ее организационные принципы: включение программы на самых ранних стадиях болезни; индивидуальный подход к составлению программы.

Ключевые слова: преформированные физические факторы, медико-психологопедагогическая реабилитация, «Здоровый ребенок»

Восстановительное лечение сегодня рассматривается как единая медико-психолого-педагогическая система, включающая в себя, помимо комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий, психологическую коррекцию и активное привлечение членов семьи к процессу оздоровления.

Поиск наиболее эффективных физических методов лечения пациентов с конкретными заболеваниями и состояниями проводятся по основным направлениям научных исследований современной физиотерапии: исследование механизмов лечебного действия природных и искусственных физических факторов и научное обоснование новых физических методов лечения; индивидуальная оптимизация и биоуправляемая регуляция характеристик лечебных физических факторов с экспертными функциями контроля за их эффективностью; разработка современной мето-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

дологии оценки эффективности действия лечебных физических факторов и мониторинг доказательных данных клинических исследований их лечебных эффектов; развитие инновационных технологий в физиотерапии.

Преимущества физических факторов следующие: существенно расширяется диапазон методов лечебного действия; сокращаются сроки лечения; не возникают аллергия и лекарственная болезнь; потенцируется действие большинства лекарственных веществ; не возникает лекарственной зависимости (токсикоманическая безопасность физиотерапии); отсутствует побочное воздействие на другие органы и ткани; возникают мягкие безболезненные лечебные эффекты; применяют неинвазивные методы лечебного воздействия; более длительный период ремиссии хронических заболеваний.

С учётом информационно-синергетических особенностей организма специфическое действие лечебных физических факторов наиболее эффективно при заболеваниях, связанных с нарушением систем регуляции функций (аллергии, дискинезии, дистонии, неврозах, гормональных сдвигах), при сохранённых функциональных резервах исполнительных физиологических систем и для профилактики заболеваний.

Рациональное использование лечебных физических преформированных факторов для конкретного больного предполагает дифференцированный выбор вида используемой энергии и конкретных методик проведения процедур. На этой основе могут быть сформированы общие принципы их применения в лечебных и профилактических целях. Принцип индивидуального лечения физическими факторами восходит к основному клиническому правилу С.П. Боткина: «Лечить не болезнь, а больного». Врач обязан учитывать возраст, пол и конституцию пациента, наличие сопутствующих заболеваний и индивидуальных противопоказаний для применения конкретной физиотерапевтической процедуры, реактивность организма и степень тренировки адаптационно-компенсаторных механизмов, биоритмическую активность основных функций организма, базисную медикаментозную терапию, генетический полиморфизм основных патогенетических механизмов развития патологического процесса.

При назначении физиотерапии необходимо принимать во внимание пластичность регуляции вегетативных функций у детей и её низкую лабильность у пожилых людей. У детей различные факторы назначают в периоды жизни от 1 мес. до 14 лет.

Физические факторы обладают способностью оказывать целенаправленное действие на наиболее «нарушаемые» системы. В результате влияния физических факторов на организм улучшается состояние многих регулирующих систем (нервной, иммунной и др.), происходит мобилизация резервных возможностей организма, отдельных его систем, достигается антистрессовый эффект. В начале 20 века повысился интерес к использованию естественных и преформированных факторов внешней среды. Примеров более чем достаточно: можно вспомнить и «чудесные» источники минеральных вод, привлекающих больных на протяжении столетий, и успехи водолечения Клейпа, Приснитца, и огромный интерес к парафинеумам в Европе, и полоумничество больных туберкулёзом со всей Европы в институт светолечения Н. Финзена, и др. Всё это сумели оценить отечественные учёные (А.Е. Щербак 1934, С.А. Бруштейн, С.В. Вермель, А.И. Обросов, 1955 и др.) заложившие основы современной физиотерапии. Это хорошо понимали и первые организаторы здравоохранения З.П. Соловьёв, который неоднократно подчёркивал: «Основной курс, который должен быть взят медициной – это курс на широкое использование физических методов лечения...».

Успех реабилитации во многом зависит от правильного установления компенсаторных возможностей организма и их направленной и адекватной стимуляции. Физические факторы (и только они) способны стимулировать сразу несколько механизмов компенсации: формирование новых временных связей, обеспечивающих мобилизацию резервов; включение в деятельность интактных структур вместо повреждённых; образование новых функциональных систем; изменение темпа и амплитуды переменяющейся активности функционирующих структур и др. Стимуляция саногенетических механизмов, к числу которых относятся наряду с компенсацией реституция, регенерация и иммунитет, как полагают многие авторы (Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н., Лапина К.В., 1998) является важнейшим направлением реабилитационных мероприятий. Преформированные и природные физические факторы способны стимулировать названные и

другие механизмы саногенеза, что и обосновывает их активное использование на различных этапах реабилитации. При реабилитации необходим комплексный подход, комплексная оценка состояния здоровья, которая даёт возможность педиатру разработать лечебно-реабилитационные мероприятия.

Физиотерапевтические методы активизируют или уравнивают возбуждающие и тормозные процессы, увеличивают их подвижность, благоприятно влияют на психику реабилитируемого, способствуют снятию утомления, повышают общий тонус, способны стимулировать защитные силы и адаптационные возможности организма.

Одним из важнейших принципов реабилитации считается комплексное применение различных средств и методов. И весьма важно, что физические факторы не только хорошо совмещаются с другими реабилитационными средствами, но и могут потенцировать и пролонгировать их действие, ослаблять их нежелательные эффекты.

Благодаря разработке новых физиотерапевтических методов и всестороннему изучению многократно возросло применение физических факторов во всех областях медицины. Вот почему физиотерапия, как неоднократно подчёркивал важнейший физиотерапевт 20 века А.Н. Обросов, имеет все основания стоять в одном ряду с фармакотерапией в системе лечебных, лечебно-профилактических и восстановительных мероприятий и может быть использована в комплексе с лекарственными средствами так и вместо них для стимулирования собственных защитно-восстановительных сил и компенсаторно-приспособительных возможностей организма. Несомненным достижением физиотерапии 20 века является разработка теоретических основ и общих представлений о механизмах действия лечебных физических факторов на организм.

Природные и преформированные факторы за счёт различных механизмов обладают иммуномодулирующими свойствами, что позволяет уже сегодня их использовать для профилактики и коррекции иммунологических расстройств.

Полисистемность патологического процесса диктует необходимость комплексного использования лечебных физических факторов, которое осуществляется в сочетанной и комбинированной формах. Комплексное воздействие лечебных физических факторов обладает большой терапевтической эффективностью.

Особенностью современных комплексных профилактических программ оздоровления детей является научное обоснование методов восстановления и компенсации с максимальной объективизацией процесса оздоровления, а также строгий патогенетический подход к его назначению. Но следует учесть также, что реабилитационный процесс включает в себя не только коррекцию уже имеющихся отклонений, но и обеспечение оптимальных условий для созревания всех функциональных систем детского организма.

С учётом всех многоуровневых характеристик реабилитационного процесса можно сформулировать его основные принципы: комплексность применения медицинских, психолого-педагогических и других методов реабилитации; приоритетность использования немедикаментозных методов перед медикаментозными; адекватность используемых методов степени функциональных изменений в организме; непрерывность и достаточная продолжительность реабилитационных воздействий.

Реализацию этих принципов и системы комплексной реабилитации в целом необходимо проводить на фоне непрерывного мониторинга состояния здоровья, развития и поведения детей. При этом основными его этапами являются: 1) медико-психологическое обследование детей до поступления в оздоровительное учреждение (отделение новых медицинских технологий) с прогнозом адаптации; 2) наблюдение детей в период адаптации; 3) проведение дополнительного комплексного обследования; 4) выявление уровня здоровья и развития; 5) реабилитация и оздоровление детей с применением индивидуальных комплексных профилактических программ.

При создании системы комплексной реабилитации все большое значение приобретают ЛПУ с привычными местными климатическими условиями, наличием природных факторов, возможностью использования комплексного лечения и интеграции, что создают условия для достижения положительных эмоций и благоприятных реакций.

Актуальность работы обоснована необходимостью разработки, усовершенствования новых профилактических и организацион-

ных технологий, направленных на повышение адаптационных резервов детей, снижения заболеваемости и стойкой ремиссии.

Ранняя помощь детям и семьям во всём мире стало одной из приоритетных областей деятельности здравоохранения, образования, социальной защиты, Развитие и становление системы поддержки детей раннего возраста в мировой практике насчитывает уже не одно десятилетие. Ещё в начале 70 годов прошлого столетия, успехи, достигнутые на этом пути, привели к тому, что во многих странах, направление деятельности, получившее название Early intervention (раннее вмешательство) приобрело характер крупнейшей социальной проблемы – это спасение детей, имеющих нарушения в здоровье и развитии уже при рождении. В Российской Федерации создание такой системы в государственном масштабе находится в стадии становления. Обеспечение своевременной и комплексной помощи детям раннего возраста и их семьям предполагает организацию структур, поддерживаемых государством, обладающих достаточными ресурсами и устойчивыми междомственными и междисциплинарными связями. Кроме того, как в науке, так и в практике серьёзно изменился сам подход к содержанию и формам организации комплексной поддержки ребёнка (особенно ребёнка с нарушениями), уже в первые дни после рождения и на протяжении всего раннего детства.

В России, как и во всём мире, побудительными причинами для осознания необходимости ранней помощи детям с особыми потребностями, стали следующие факторы: рост числа детей, имеющих нарушения в здоровье и развитии уже при рождении; рост числа социально не благополучных семей (семьи с одним родителем, семьи с крайне низким уровнем дохода, семьи, не обеспеченные жильём и проч.); увеличение количества социальных сирот из числа детей с проблемами здоровья и нарушением развития.

В нашей стране существует система специального образования для детей с различными видами нарушений. Эта система имеет давние традиции и серьёзные достижения. Однако, с точки зрения современных требований, нормализации жизни детей с особыми потребностями, традиционная система, связанная с узкоспециальным коррекционным подходом, имеет ряд недостатков.

Традиционная система не удовлетворяет важнейшие потребности семьи, воспитывающей ребёнка с особыми потребностями, и, прежде всего, она практически не организована для обслуживания детей с особыми потребностями раннего возраста. В России ещё не сложилась система ранней помощи детям с особыми потребностями и их семьям, однако, это не значит, что в стране нет специалистов, занимающихся ранней помощью. Многие научно-исследовательские организации в Москве, Санкт-Петербурге, Новгороде Великом, Самаре и других городах, занимаются проблемами развития и научно-методического обеспечения ранней помощи. Серьёзную поддержку специалистам, учёным и практикам оказывают различные международные организации, предоставляющие российским специалистам возможность знакомится с опытом работы коллег в странах Европы и США.

Оказание ранней помощи тем эффективнее, чем раньше она представлена ребёнку. Здесь потеря месяца или даже недели, может быть просто невосполнима. Поэтому выявление потребности в ранней помощи необходимо осуществлять уже в первые дни и недели жизни ребёнка. Система здравоохранения имеет достаточные ресурсы для такого выявления. Часть детей уже при рождении имеет показания для направления в систему ранней помощи – получение индивидуальных комплексных профилактических программ на основе здоровья сберегающих технологий. Своевременное включение детей в программу «Здоровый ребёнок» ранней помощи необходимо на раннем этапе, так как позднее оказание реабилитационных мероприятий, может не восполнить здоровье.

Необходимость ранней помощи очевидна. Современные научные исследования показывают критическое значение первых двух-трёх лет жизни в развитии ребёнка. Трудно переоценить роль семьи, отношений с матерью. Раннего опыта и социального окружения в формировании личности ребёнка и развитии его мозга. В связи с этим программа «Здоровый ребёнок», включающая индивидуальные комплексные профилактические программы, направлена на восстановление здоровья ребёнку с нарушениями. Детям с особыми потребностями (детям-инвалидам), попавшим в специализированное учреждение, необходима помощь, для того, чтобы адаптироваться к полноценной жизни в обществе.

Цель исследования – разработать и внедрить медико-психологопедагогическую реабилитацию с использованием преформированных физических факторов. Целенаправленное воздействие преформированными физическими факторами на личность ребенка путем коррекции психических процессов для повышения интеллекта, улучшения познавательных и когнитивных функций, устранение устойчиво-закрепленных вредных привычек у ребенка.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе Воронежского областного специализированного дома ребенка. Поступившие дети относились к III, IV, V группам здоровья. Специалисты искали пути оздоровления детей с особыми потребностями. Была разработана программа «Здоровый ребёнок», особенностью которой является объединение медицинской и психолого-педагогической реабилитации, состоящая из 2 блоков: медицинского и педагогического.

Организовано отделение новых медицинских технологий, на базе которого использовали в качестве оптимальной методологии охраны здоровья детей и восстановление функционального нарушения на ранних стадиях развития адаптационного синдрома и своевременной коррекции. Для коррекции выявленных функциональных расстройств использовали индивидуальные комплексные профилактические программы восстановительного лечения, включающие оптимальный спектр лечебных методик. При этом основной упор в комплексных программах делался на использование бальнеологических, физиотерапевтических процедур, кинезотерапии, а также научно-обоснованном сочетании преформированных физических факторов. В отделении новых медицинских технологий разработана и введена индивидуальная карта оздоровительно-реабилитационных мероприятий на каждого ребёнка.

В отделении новых медицинских технологий осуществлялся комплексный подход к проведению реабилитационных мероприятий – составлялись индивидуальные схемы профилактики, лечения. Применение физиологических электромагнитных частот аппарата «Дета-квантум» приводил к реставрации организма, повышению адаптационного потенциала, для аппарата «Ангел-2» разработана программа, направленная на нормализацию био-энергетического потенциала организма. Наблюдения за детьми показали благоприятные сдвиги в улучшении состояния здоровья (значительная положительная динамика в психомоторном и речевом развитии).

Применение преформированных факторов в профилактической программе «Здоровый ребёнок» позволило получить хорошие результаты: в результате исследования выявлена тенденция к увеличению числа детей с II-Б и III группами здоровья.

Таким образом, в отделении новых медицинских технологий внедрены передовые методики технологии сохранения и восстановления здоровья детей.

Результаты и их обсуждение. Одним из показателей работы учреждения является показатель количества детей, устроенных в семью (усыновление, опека). Так в 2006 г. отмечено резкое снижение доли международного усыновления (на 21,5%) и, соответственно, увеличение числа детей, отдаваемых в российские под опеку с последующим усыновлением (с 42,4% до 69,7%). Появился новый вид устройства детей в семью - приёмная семья. Организовано психологическое сопровождение знакомства и встреч потенциальных родителей с ребёнком. Мы увидели очень хорошие результаты за короткий период времени: 2005 год III группа здоровья – 47% (68); 2006 г. III группа здоровья – 60% (70); 2007 г. III группа здоровья – 51% (46); 2008 г. II-Б группа здоровья – 8% (9); III группа здоровья – 44,9% (48); 2009 г. III группа здоровья – 31,8 % (29); II-Б группа здоровья – 23% (21).

Дети получали индивидуальный профилактический комплекс реабилитации программы «Здоровый ребёнок» в год до 3-5 раз. За время пребывания ребёнка в специализированном учреждении он получал данный комплекс до 10-15 раз.

При анализе деятельности ВОСДР в 2008 г. дети по состоянию здоровья переводились из третьей группы здоровья во вторую группу здоровья (8%); в 2009 г. за I полугодие – 10%.

Показатель устройства в семью (российское/международное) резко изменился в лучшую сторону. В сравнении с 2005 г. (63 д.), в 2008 г. – международное усыновление резко сократилось (до 5 д.). Всё это благодаря полученным результатам от программы «Здоровый ребёнок»: положительная динамика в психомоторном и речевом развитии, улучшилось общее эмоциональное состояние, двигательная активность, более чётко стали формироваться навыки действия с игрушками, повысился познавательный интерес к окру-

жающему миру, появилась возможность приобретать минимальные навыки самообслуживания. У 65 детей в возрасте от 1 года до 3 лет отмечался значительный прогресс в двигательной, речевой, эмоциональной активности, навыках самостоятельности. У 20 детей отмечалась незначительная динамика, хотя имелись позитивные моменты в эмоциональном фоне, поведение этих детей становилось более адекватным.

В результате исследования появилась тенденция к увеличению числа детей с II-Б и III группами здоровья. Уменьшилась госпитализация детей в больницы по заболеванию с 63% до 14,2%, увеличилась плановая госпитализация (дополнительное обследование) для устройства в семью с 12,1% до 84,8%. Интеграция дала следующие результаты: теплые эмоциональные отношения между детьми и воспитывающими их взрослыми. Новая система организации работы позволила медицинскому персоналу уделить детям индивидуальное внимание и проявить эмоциональную отзывчивость.

Улучшение состояния здоровья детей, является важным гуманитарным и экономическим фактором, своего рода перспективным капиталовложением. В тоже время дети являются уязвимой частью общества и зачастую не обладают политической властью и влиянием, а их здоровье и благосостояние свидетельствует о степени желания и способности общества заботиться о своих гражданах.

Современная концепция определяет более полное выявление не только материальных, но и личностных потребностей людей, утративших частично или полностью возможность участвовать в общественно полезном труде и жизни общества. Новый подход определяет необходимость разработки и внедрения усовершенствованных методик, обеспечивающих проведение медико-социальной реабилитации. В связи с этим, утверждена приказом Минздрава РФ № 567 от 25.11.03 «Концепция совершенствования медико-социальной и психологической реабилитации детей-инвалидов и инвалидов с детства». На основании данной концепции разработан национальный проект «Реабилитация больных детей с хронической патологией (IV-я группа здоровья) и детей-инвалидов (V-я группа здоровья)» всем субъектам Российской Федерации, а также включить в национальный проект раздел по обязательному созданию раннего выявления и ранней специальной помощи детям с отклонениями в развитии на региональных уровнях, а не только при Министерстве образования РФ в виде создания Государственного научного учреждения «Центр ранней диагностики и специальной помощи детям с выявленными отклонениями в развитии», согласно проекту программы Министерства образования РФ «27/1006-6 от 21.06.2000. Скоординировать работу всех заинтересованных ведомств и научных баз для оказания помощи учреждениям по осуществлению комплексной реабилитации детям с ограниченными возможностями. Изучить проблемы общественного здоровья и организации государственной системы реабилитации, но и совершенствовать объёмы и методы реабилитации лиц с ограниченными возможностями.

Как известно, высокая заболеваемость и инвалидность ограничивают возможность получения детьми полноценного образования, выбора профессии. Высокая заболеваемость приводит к резкому росту инвалидности среди детей и подростков, число детей-инвалидов в 2006 г. составило около 680 тыс. человек, т.е. Более 2,4% детской популяции. Показатель инвалидности достиг 19,8%, показатель впервые выявленной инвалидности – 25,2%. Самой многочисленной группой детей-инвалидов являющиеся дети в возрасте 10-14 лет (35,7%), на 2 месте дети в возрасте 5-9 лет (22,3%), на 3 – от 16 до 17 лет включительно (19,7%). Это свидетельствует, что в популяции детского населения происходит накопление тяжёлой хронической патологии, которая приводит к депопуляции, т.е. к вырождению населения, уменьшению его численности. По Центрально-Черноземному району показатель детской инвалидности за последние 10 лет вырос на 50% и составил от общей численности детского населения в Белгородской области 2,8%, в Воронежской 2,1%, в Курской 2,2%, в Липецкой 2%, в Тамбовской 2,1%. Изучение распространённости и структуры детской инвалидности даёт возможность уточнить причины её развития и выявить факторы, влияющие на её возникновение, что в свою очередь необходимо для разработки профилактических мероприятий. Развитие общества невозможно без решения проблем инвалидности и инвалидов, что требует принятия на государственном уровне комплекса мер в отношении как инвалидов, так и их социального окружения, которые должны преследо-

вать единую цель – реинтеграцию инвалидов в общество (Федеральный закон «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» от 1995 г.).

Концепция развития системы здравоохранения в РФ до 2020 г. базируется на здоровьесцентрированной модели организации здравоохранения. Однако специализированные учреждения всё ещё не имеют достаточно проработанной и детализированной нормативно-правовой и инструктивно-документальной базы, регламентирующей их деятельность и организацию практической работы. ЛПУ не имеют обоснованного и мотивированного плана создания в своих структурах подразделений медицинской профилактики.

Большинство руководителей плохо представляют предмет и содержание работы таких подразделений. Централизованное информационное обеспечение и контроль со стороны соответствующих государственных структур недостаточны. Руководители органов здравоохранения должны изменить профессиональный взгляд на понятие «здоровье», определив медицинской профилактике новое и значимое место в структуре управления. Это позволит увеличить влияние медицины на показатели здоровья. В Российской Федерации пока не сформирована стратегия поведенческих расстройств (Дома ребёнка, интернаты). Важным фактором в снижении заболеваемости и восстановлении функциональных нарушений будет развитие служб и их интеграция в первичную медико-санитарную помощь, что в свою очередь повысит доступ к специализированной медицинской услуге на основе инновационных технологий.

Поэтому разработанная программа «Здоровый ребёнок» в виде индивидуального профилактического комплекса, сочетающего природные, преформированные физические факторы и интеграцию, доказала свою эффективность в виде значительных результатов за очень короткий срок и может быть использована для оздоровления детей на различных уровнях лечебно-профилактических учреждений.

Литература

1. Доскин В.А., Макарова З.С. Реабилитация детей в домах ребёнка. М, 2007. 335 с.
2. Дерябин В.П. Зайцева А.М., Мельникова Р.И. Обеспечение защиты прав несовершеннолетних в системе муниципального управления. Воронеж, 2003. 298 с.
3. Зарипов Т.Н. Линия биологически активных композиций Система «Тонус плюс» – Томск, 2003. С. 13.
4. Зарипова Т.Н. Использование «Тонус плюс» в ингаляционной терапии органов дыхания: метод. пособие – Томск, 2003. 120 с.
5. Иванова Л.В., Хан М.А. Современное состояние санаторно-курортной помощи детям и задачи по дальнейшему её улучшению (МЗРФ РН Ц восстановительной медицины и курортологии. М., 2003. С. 21–27.
6. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Овсянникова Е.М. Лечение бронхитов у детей. Москва, 2004. 31 с.
7. Лапаева И.А. Новые направления в использовании светотерапии «Биоптрон». М., 2003. С. 27–32.
8. Москвин В.С. // Расчёт трансдермальной абсорбции компонентов минеральных расстройств в роговом слое: международная конференция. Греция, 2003. С. 7–8.
9. Орлова Н.В. Кардиология: новейший справочник педиатра. СПб, 2003. 538 с.
10. Разумов А.Н., Оранский И.Е. Природные лечебные факторы и биологические ритмы в восстановительной хрономедицине. М, 2004. 296 с.
11. Улащик В.С. Физиотерапия. Минск, 2007. 540 с.

MEANING PREFORMINATE PHYSICAL FACTORS ON THE PROGRAMM «HEALTHY CHILD»

L.I. LAVLINSKAYA, L.A. SHABANOVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko

«Healthy child» prophylactic program is divided into 2 parts: 1 part – medical, 2 part – pedagogical. Its principles are: including the program on the early stages of disease, individual approach of forming.

Key words: performance physical factors, medikopsihologopedagogicheskaja rehabilitation, «Healthy child».

УДК 611.95:616-073.756.8

МАТЕРИАЛЫ ПО ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОЙ ДЕТАЛИЗАЦИИ ГРАНИЦ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

С.Н. ЛЯЩЕНКО*

В статье описаны отдельные вопросы прижизненной анатомии забрюшинного пространства. Рассмотрена вариантная анатомия границ забрюшинного пространства в возрастном и половом аспектах. Даны морфометрические характеристики забрюшинного пространства. Полученные сведения могут быть полезны для разработки новых хирургических доступов к органам забрюшинного пространства.

Ключевые слова: забрюшинное пространство, компьютерная томография, морфометрия

Основные требования к диагностике любой болезни – это полнота и всесторонность исследования [1]. Внедрение в современную клиническую практику принципиально нового метода прижизненной визуализации органов и тканей, такого как компьютерная томография, позволило значительно улучшить результаты диагностики многих заболеваний. В последние десятилетия компьютерная томография используется и для изучения прижизненной анатомии и топографии органов и областей человека в норме.

Возросший интерес к анатомии и топографии забрюшинного пространства обусловлен, во-первых, обширностью данной области, ее сложными многочисленными взаимосвязями с окружающими областями, которые требуют уточнения и детализации вопросов анатомии и топографии структур забрюшинного пространства [3]. Во-вторых, активное использование малоинвазивных и эндоскопических операций на органах живота и забрюшинного пространства диктуют необходимость в уточнении сведений по строению забрюшинной области [6]. Публикации, освещающие эту область в норме, в основном касаются вопросов анатомии и топографии отдельных органов и не освещают область в целом [2,4,5,7].

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили компьютерные томограммы 140 пациентов обоего пола без патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства в возрасте от 20 до 40 лет. Соотношение по полу и возрасту, было, следующим: 75 женщин, 65 мужчин, 40 лиц первого зрелого возраста и по 50 лиц второго зрелого и пожилого возрастов. Компьютерные томограммы были получены на компьютерном томографе SOMATOM SPIRAL HP. Шаг среза – 5 мм. Обработку компьютерных томограмм проводили с помощью программы E-film.

Результаты и их обсуждение. Изучение компьютерных томограмм позволило установить, что наименее постоянной является верхняя граница забрюшинного пространства. Скелетотопически она находилась в пределах от Th₁₀ до L₁. Учитывая такой большой размах расположения верхней границы относительно позвоночника и массивность нижних грудных и поясничных позвонков, для установления более точной локализации верхней границы высота тела каждого позвонка в пределах Th₁₀–L₁ была разделена на верхнюю, среднюю и нижнюю трети, относительно которых и фиксировали верхнюю границу забрюшинного пространства. При этом было выявлено, что наиболее высокой точкой начала забрюшинного пространства является средняя треть Th₁₀, наиболее низкой – нижняя треть L₁. У мужчин чаще всего (в 60% случаев) верхняя граница находилась на уровне верхней и средней трети Th₁₂, у женщин наиболее часто (63% наблюдений) она находилась чуть выше – на уровне нижней трети Th₁₁ – верхней трети Th₁₂.

Следует отметить, что верхняя граница забрюшинного пространства не совпадает с границами куполов диафрагмы. Обращают на себя внимание значительные различия в расположении верхней границы забрюшинного пространства справа и слева. В большинстве случаев (в 72% наблюдений) слева граница была выше, в 16% случаев верхняя граница была выше справа, в 12% наблюдений она с обеих сторон находилась на одном уровне. Измерения показали, что в первых двух случаях разница в высоте

между правой и левой верхними границами укладывается в диапазон от 2 до 21 мм. При большей высоте правой границы она находится выше левой в среднем на 6,89±1,12 мм, при превалировании левой границы она выстоит в среднем на 9,33±2,38 мм над правой.

Верхняя граница забрюшинного пространства имеет непрямолинейный ход и, соответственно, несколько его вариантов. При первом крайнем варианте она выступает вверх двумя дугами по бокам от позвоночного столба, при этом ее центральная часть находится ниже; в случае другого крайнего варианта эта граница имеет вид более выраженной одной дуги со сглаженной средней частью. Между этими вариантами встречаются еще несколько, при этом самым распространенным является ход верхней границы, когда дуги сглажены и несколько выше находится левая часть границы.

Рассматривая боковые границы забрюшинного пространства, представляется более целесообразным определять их по месту начала забрюшинной фасции, которая ограничивает собственно забрюшинный клетчаточный слой, относящийся к забрюшинному пространству. На компьютерных томограммах боковые границы определяются с уровня L₁ по уровень L₄, то есть там, где достаточно четко визуализируется забрюшинная фасция. Для определения точного места отхождения забрюшинной фасции при анализе аксиальных снимков применяли модель циферблата часов, при этом остистый отросток позвонка располагается на 6 часах, соответственно, находящаяся напротив передняя срединная линия – на 12 часах.

При анализе компьютерных томограмм применительно к боковым границам были получены следующие данные. Левая боковая граница забрюшинного пространства у всех обследованных занимала промежутки между 1.30 и 3.30 часами, правая граница находилась в секторе, ограниченном 8.00 и 10.00 часами. При изучении проекции боковых границ забрюшинного пространства на боковую брюшную стенку выявлено, что с обеих сторон эта граница располагается в пределах между продолжением передней подмышечной и задней подмышечной линий. Наиболее часто встретился вариант, при котором эта граница находится между передней и средней подмышечными линиями в секторе 2-3 часов слева и 9-10 часов справа (рис. 1А).

Задняя граница забрюшинного пространства соответствует внутрибрюшной фасции, которая покрывает поперечную, большую поясничную, квадратную мышцы поясницы с каждой стороны и переднюю поверхность позвоночного столба. Рельеф указанных образований и обуславливает особенности задней границы забрюшинного пространства. Так, в верхней части забрюшинного пространства задняя граница проходит по поясничной части диафрагмы, при этом она отстоит от внутренней поверхности задней стенки грудной полости, отделяясь реберно-диафрагмальным синусом. Ниже задняя граница забрюшинного пространства проходит по внутренней поверхности нижних межреберных промежутков. На этом уровне в центральной части забрюшинного пространства задняя граница проходит по ножкам диафрагмы и огибает брюшную аорту спереди, т.е. она отстоит от передней поверхности позвоночного столба. Еще ниже задняя граница уже в латеральной части смещается кпереди в связи с появлением на этом уровне квадратной мышцы поясницы и большой поясничной мышцы. На этом уровне в центральной части забрюшинного пространства ножки диафрагмы отсутствуют, а аорта, пройдя через диафрагму, уже опустилась в забрюшинное пространство, поэтому его задняя граница смещается назад. На уровне ниже почек задняя граница проходит по передней поверхности тел позвонков, далее она направляется латерально, огибая снаружи хорошо выраженную большую поясничную мышцу. Следует отметить, что позади данной мышцы внутрибрюшная фасция, а, следовательно, и задняя граница, делая изгиб в медиальную сторону, образуют слепой карман. Пройдя мимо большой поясничной мышцы задняя граница смещается кпереди, огибая квадратную мышцу поясницы, которая на данном уровне максимально выражена, и переходит на поперечную мышцу живота (рис. 1Б,В).

Передняя граница забрюшинного пространства совпадает с париетальным листком брюшины, покрывающим заднюю поверхность брюшной полости. Соответственно, эта граница зависит от тех органов и анатомических образований забрюшинного пространства, которые покрываются париетальной брюшиной. В

* ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава», Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии, Советская ул., д. 6, Оренбург, 460000, тел.(3532) 77-61-03; 77-94-08, E-mail: ogma@mail.esoo.ru

верхней части забрюшинного пространства передняя граница проходит по диафрагмальной поверхности печени и задней поверхности селезенки, в срединной части париетальная брюшина покрывает клетчатку впереди ножек диафрагмы. Ниже передняя граница направляется резко кпереди, проходя по передней поверхности поджелудочной железы. На уровне ниже железы передняя граница в срединной части смещается кзади, а в латеральных частях, наоборот, – смещается кпереди в связи с появлением на этом уровне почек с окружающей их клетчаткой (Рис.1.Г). На уровне ворот почек передняя граница сглаживается, она плавно сдвигается кпереди только в области тел позвонков. Ниже уровня почек передняя граница сдвигается несколько кзади, сближаясь здесь с задней границей забрюшинного пространства.

Учитывая, что каждому обследованному лицу при проведении компьютерной томографии выполняли большое количество срезов с одинаковым шагом, компьютерные томограммы позволили измерить и оценить целый ряд размерных показателей забрюшинного пространства, таких как: высота, площадь, объем, а также объем полости живота.

В связи с тем, что забрюшинное пространство является частью полости живота, первоначальным этапом стало изучение объема полости живота. На основе полученных данных по площади и высоте полости живота был вычислен ее объем. Объем полости живота в среднем находился в диапазоне 4031,9-6130,1 см³. При этом во всех возрастных группах объем полости живота у мужчин больше, чем у женщин, и если в возрасте до 55-60 лет эта разница незначительна, то у женщин 56-80 лет объем полости живота значительно (в среднем на 520,7 см³) меньше, чем у мужчин 61-80 лет.

Как показали полученные данные, в процентном отношении забрюшинное пространство относительно полости живота занимает в среднем у мужчин – 21%, у женщин – 26%.

Для получения полной характеристики забрюшинного пространства были измерены его высота. За высоту забрюшинного пространства принимали дистанцию от наивысшей точки верхней границы слева и справа до пограничной линии соответствующей стороны. При суммации по всем возрастным группам среднее значение высоты справа составило 193,2±18,6 мм, слева 203,4±22,1 мм при диапазоне колебаний 147-245 мм. Несмотря на то, что в части наблюдений правая верхушка забрюшинного пространства находилась выше левой, средние значения высоты во всех наблюдениях слева были больше, чем справа. Измерения показали, что это утверждение характерно и для мужчин, и для женщин всех возрастных групп. Следует отметить, что в первой возрастной группе – 20-35 лет высота забрюшинного пространства с обеих сторон у женщин больше, чем у мужчин. В следующей возрастной группе высота у мужчин уже несколько превышает таковую у женщин. Еще значительнее эта разница в высоте увеличивается в группе мужчин после 60 лет и женщин после 55 в среднем высота забрюшинного пространства у лиц мужского пола больше на 16,4 мм справа и на 24,8 мм слева.

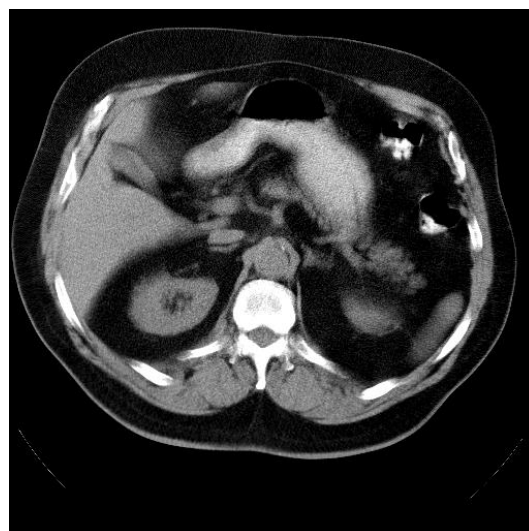
Следующим этапом исследования стало изучение объема забрюшинного пространства. На основе данных по высоте и площади забрюшинного пространства стало возможным вычисление объема забрюшинного пространства и совокупного объема его клетчаточных пространств, при этом под последним понимали объем всей жировой клетчатки забрюшинного пространства. Объем забрюшинного пространства колебался от 876,9 до 1433,4 см³. Объем клетчаточных пространств составил 291,3-851,6 см³. Измерения показали, что средние значения обоих этих показателей во всех возрастных группах имеют тенденцию к увеличению с возрастом. Так, объем всего забрюшинного пространства у лиц пожилого возраста по отношению к первому зрелому возрасту возрастает у мужчин – в 1,6 раза, у женщин – в 1,3. Еще более выражено нарастание с возрастом у другого показателя – совокупного объема клетчаточных пространств. Его величина в пожилом возрасте у мужчин больше в 2,6 раза, у женщин – в 2,1 раза, по сравнению с лицами первого зрелого возраста.

Кроме того, согласно полученным данным, во всех возрастных группах все значения слева были больше, чем справа. Аналогичная тенденция отмечена и по половому признаку: и у мужчин, и у женщин величина объемов всего забрюшинного про-

странства и его клетчаточных пространств слева были всегда больше, чем справа.



А



Б



В

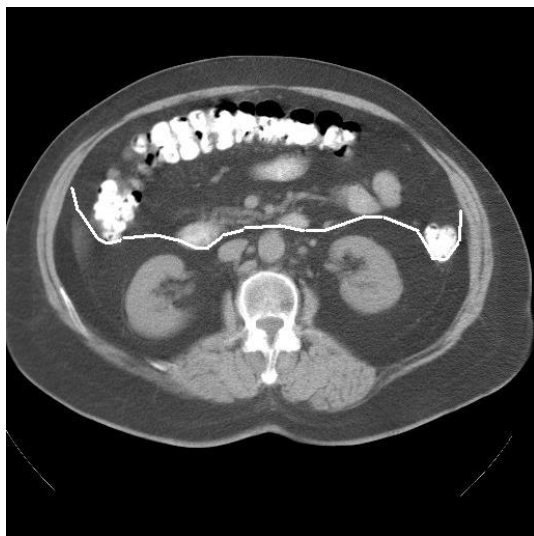


Рис. 1. Границы забрюшинного пространства. А – боковая граница, Б, В – задняя граница на разных уровнях, Г – передняя граница (отмечена линией).

Следует отметить выявленные половые различия в объеме забрюшинного пространства и объеме клетчаточных пространств. Первый показатель у женщин всех возрастных групп превалирует над таковым у мужчин. Особенно эта разница выражена в первом и втором зрелом возрастах, тогда как у пожилых лиц разного пола абсолютные значения разнятся, но не так выражено. С объемом клетчаточных пространств ситуация иная: в первом зрелом и пожилом возрастах его значения у женщин превышают показатели мужчин, а у лиц в группах 36-60 лет наоборот - у мужчин этот объем больше, чем у женщин.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Терновой С.К., Григорян В.А. и др. Микционная спиральная томография в диагностике заболеваний мочеиспускательного канала // Урология. 2001, № 5. С. 23–26.
2. Асфандияров Р.И., Лазыко М.В., Лозовская Н.А. Преобразование формы и размеров надпочечников человека в процессе старения по данным компьютерной томографии // Морфология. 2003, №6. С. 51–53.
3. Ахтемийчук Ю.Т. Эмбриотопографические взаимоотношения поджелудочной железы и органов забрюшинного пространства // Морфология. 1997, №4. С.75–78.
4. Железнов Л.М. Микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия поджелудочной железы и ее клиническое значение // Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб, 2001.
5. Лященко Д.Н. Микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия надпочечников в обосновании малоинвазивной адреналэктомии // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2004.
6. Майстренко Н.А. Эндовидеохирургия надпочечников // Материалы 4-го Росс. научного форума «Хирургия 2002». М., 2002. С.136–140.
7. Мёллер Т.Б., Райф Э. Нормы при КТ- и МРТ- исследованиях – М., «МЕДпресс-информ», 2008.

MATERIALS BY THE TOPOGRAPHO-ANATOMICAL DETAILED OF THE RETROPERITONEAL SPACE BORDERS AND MORPHOMETRICAL DESCRIPTIONS ACCORDING TO DATA OF THE COMPUTER TOMOGRAPHY

S.N. LYASCHENKO

Orenburg state medical academy
Chair of Operative surgery and clinical anatomy

Separate problems of the vital anatomy of retroperitoneal space are described in this article. Variation anatomy of the retroperitoneal space borders is considered in the age and sexual aspects. Morphometrical characteristics of the retroperitoneal space had got. Re-

ceived data may be useful for working out of new surgical approaches by to retroperitoneal organs.

Key words: retroperitoneal organs, computer tomography, morphometry.

УДК 61:378.616 – 083.681.3

К ВОПРОСУ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И СЕСТРИНСКОГО ПЕРСОНАЛА С ВЫСШИМ МЕДИЦИНСКИМ ОБРАЗОВАНИЕМ В ИХ ОБЕСПЕЧЕНИИ

Н.Н. ЧАЙКИНА*

В статье рассматриваются вопросы перехода к стратегическому управлению здравоохранением, с применением информационно-аналитических систем поддержки принятия решений на основе современных компьютерных технологий и сестринского персонала с высшим медицинским образованием в их обеспечении.

Ключевые слова: управление здравоохранением, информационно-аналитическая система

Для обеспечения максимально эффективной работы ЛПУ особое внимание уделяется информатизации управленческого, лечебного, диагностического, статистического и других видов деятельности. 14 июля 1999 г. был утвержден приказ № 279 «Об основных направлениях развития информатизации охраны здоровья населения России», в соответствии с которым созданы типовые проекты информатизации стационаров, поликлиник, родильных домов, станций скорой медицинской помощи, медико-генетических консультаций, разработаны проекты автоматизированных рабочих мест (АРМ) медицинских работников различного уровня и профиля. Именно сетевые информационные технологии, телемедицинские системы, автоматизированные базы медицинских данных и регистры застрахованного населения обеспечивают возможность полномасштабного учета экономико-статистических показателей каждого пациента, каждого ЛПУ и их территориальной сети для анализа, подготовки и принятия эффективных управленческих решений. Прежде всего, это обеспечивает внедрение экономических методов управления лечебно-профилактическими учреждениями, так важное сегодня в условиях работы ЛПУ в системе ОМС, ДМС, оказании платных медицинских услуг и др.

В связи с вышеизложенным, актуальным является обоснование необходимости не только перехода к стратегическому управлению здравоохранением, с применением информационно-аналитических систем поддержки принятия решений на основе современных компьютерных технологий, но и использование для этих целей знаний сестринского персонала с высшим медицинским образованием.

В осуществлении этой деятельности, как уже подчеркнуто, особая роль отведена специалистам сестринского дела с высшим образованием, поскольку на сегодняшний день назрела объективная необходимость обеспечения условий для эффективной деятельности квалифицированного сестринского персонала, создания возможности полной реализации его профессионального потенциала в сотрудничестве с другими категориями медицинских работников, что было отмечено на III Всероссийском съезде средних медицинских работников, прошедшем 15-16 октября в г. Екатеринбурге, где была принята Программа развития сестринского дела в Российской Федерации на 2010-2020 годы и намечены пути ее реализации.

Квалификации специалиста с высшим сестринским образованием соответствуют должности заведующего информационно-аналитическим отделом, организационно-методическим отделом, отделом маркетинговых исследований и др. В соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 16 августа 2002 г. «О внесении дополнений в приказ МЗ РФ от 27 августа 1999 г. № 337 «О номенклатуре специальностей в учреждениях здравоохранения Российской Федерации» и в соответствии с новым приказом МЗ РФ № 869 от 6 ноября 2009 г. «Об утверждении единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «квалификационные характеристики должностей работников в

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко «Росздрава», тел. 8(4732) 35-58-45, e-mail: chaikinavr@rambler.ru

сфере здравоохранения» в перечне соответствия должностей специальности «Управление сестринской деятельностью», указана должность заведующего отделом (кабинетом) медицинской статистики, которая является тождественной должности заведующего информационно-аналитическим отделом. Таким образом, назначение медицинской сестры с высшим сестринским образованием на должность заведующего информационно-аналитическим отделом имеет определенную законодательную базу.

В структуру информационно-аналитического отдела включены следующие кабинеты:

- 1) кабинет плановой госпитализации;
- 2) кабинет сбора информации и формирования баз данных;
- 3) кабинет обработки медико-статистической информации, анализа и прогнозирования.

Нами совместно со специалистами информационно-аналитического отдела был сделан прогноз работы Областной консультативной поликлиники (ОКП) Государственного учреждения здравоохранения «Воронежская областная клиническая больница № 1» (ГУЗ «ВОКБ № 1») на 2010 г. Произведенные нами расчеты показывают, что прогнозируемое количество консультаций на 2010 г. составит $173395 \pm 0,1154\%$. Следует отметить, что по данным за 2008 год наибольшее количество консультаций в ОКП получили больные из Рамонской ЦРБ (6742 консультации), что на 19,0% меньше по сравнению с началом анализируемого периода (1999 г.); на втором месте больные Хохольского района, число посещений которых за этот период возросло на 15,7%; на третьем месте по числу полученных консультаций в ОКП из 32 районов Воронежской области пациенты Эртильского района (5782 посещения), что на 85,5% больше по сравнению с 1999 г. (табл. 1).

Таблица 1

Количество консультаций в ОКП ГУЗ «ВОКБ № 1» по районам

№	Наименование районов	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
1	Аннинский	3743	3789	3850	4008	3614	3915	4344	4045	4289	4345
2	Бобровский	2992	3649	3575	4114	3253	3427	3381	3080	3242	3304
3	Богучарский	1200	1690	1912	2299	1879	2171	2392	2538	2803	3546
4	Борисоглебский	1435	1512	1608	1995	1582	1796	1731	1798	2017	2467
5	Бутурлиновский	4229	3816	3921	4067	3974	4176	4673	4945	5382	5084
6	В.Мамонский	1998	2055	2273	2554	2321	1924	1999	1843	2230	2423
7	В.Хавский	3364	3444	3531	3902	3799	4338	4662	4007	4341	4577
8	Воробьевский	2189	1913	2206	2141	2010	2077	1906	1932	1796	1957
9	Грибановский	1646	1519	1764	2015	1497	1752	1583	1657	1593	2065
10	Калачеевский	3621	2570	2979	3183	2719	3197	3224	3432	3517	3836
11	Каменский	2165	2774	2820	3035	2840	2709	2893	2749	2460	2727
12	Кантемировский	3636	3991	3718	3436	2705	3111	3235	2963	3374	3539
13	Каширский	4078	4485	4542	4492	4039	3608	4118	4059	3900	3866
14	Лисинский	4025	3819	4089	4564	4147	4128	4301	4391	4837	5379
15	Н.Девятский	2117	2538	2750	3132	2675	2864	2742	3219	3314	3397
16	Н.Усманский	2311	2626	2923	3603	2240	3565	4373	4176	4244	4654
17	Н.Хоперский	2681	2703	2958	3096	2509	2636	2508	2629	2862	3069
18	Ольховатский	2188	2673	2737	2734	2194	2477	2152	1776	1774	1942
19	Острогожский	3223	4090	4255	4348	3957	3819	3853	3944	4127	4228
20	Павловский	2665	3013	3130	3433	2895	3237	3447	3422	3693	3757
21	Панинский	5147	5417	5851	4756	3923	3769	3824	3898	3744	3832
22	Петропавловский	2534	2171	2081	2415	1820	2060	1795	1536	1538	1659
23	Поворинский	1247	1769	810	1986	1765	1778	1760	1742	1500	2138
24	Подгоренский	2914	3282	2988	3435	2831	2871	3085	3016	3116	2781
25	Рамонский	8317	6599	7152	6985	6061	5647	6503	6588	6462	6742
26	Репьевский	1474	1681	1509	2152	1252	1932	2091	1872	2414	2348
27	Россошанский	4821	5176	5609	5425	3666	4898	5530	5270	5341	5193
28	Семилукский	2194	2681	3334	3920	3747	4012	4585	3937	3912	4011
29	Таловский	3695	3336	3594	3869	3296	3604	3960	3966	4509	4319
30	Терновский	1548	1383	1418	1696	1438	1600	1489	1371	1351	1364
31	Хохольский	4169	4741	4836	4642	4237	4624	5381	6025	5896	6053
32	Эртильский	3117	4283	4327	4964	4919	4341	4826	5802	6284	5782
33	Н.Воронеж	2215	2754	3106	3993	3919	4284	4556	4186	3884	3646
Итого по районам		98677	103847	109146	116389	99723	106347	112876	111814	115746	120030
г. Воронеж		43614	43576	42489	41424	45046	42819	49694	47871	47609	47985
Всего по области		142291	147423	151635	157813	144769	149166	162570	159685	163355	168015

По аналогии с предыдущими расчетами были спрогнозированы годовые нагрузки врачебных должностей на 2010 г., которые представлены в табл. 2. Исходя из которой видно, что в среднем по всем врачебным специальностям ОКП годовая нагрузка возросла за изучаемый период (с 1999 по 2008 гг.) на 33,3% (с 121787 посещений до 162293 посещений). Следует отметить, что при расчете прогноза нами не учитывалось введение или сокращение врачебных специальностей. Произведенные

расчеты показывают, что прогнозируемая функция врачебной должности на 2010 г. в среднем составит $173790 \pm 3\%$.

Проведенное нами исследование позволяет утверждать, что эффективность стратегического управления ОКП ГУЗ «ВОКБ № 1») обеспечивается в значительной мере результативностью функционирования созданной информационной системы, в создании которой приняли участие специалисты с высшим сестринским образованием, что невозможно без использования новых медицинских технологий в области сбора, хранения, обработки и анализа медицинской информации.

Отдельного внимания заслуживает развитие такого профилактического направления, как диспансеризация, в котором активную роль играют специалисты сестринского дела. Современные информационные технологии предоставляют для этого следующие возможности:

- сквозную информационную поддержку на всех этапах прохождения информации о диспансерной группе пациентов на основе интегрированных баз данных, предусматривающих единую унифицированную форму представления, хранения, поиска и отобора;
- безбумажный процесс обработки документов (в частности истории болезни);
- возможности совместной работы на основе сетевой технологии, объединенной средствами коммуникации между ЛПУ области.

Таблица 2

Годовая функция врачебной должности

Специальность	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Аллерголог	1570	1467	1296	1193	4212	4327	4024	3353	2923	2857
Гастроэнтеролог	3720	3788	3722	3502	4178	4926	4638	5236	4930	4696
Гастроэнтеролог	6667	6553	6454	6852	7214	8150	7641	7488	6814	6993
Гематолог	3142	2967	2528	2685	2910	2763	2627	3433	3255	3250
Гепатолог	-	-	-	445	488	844	537	527	537	340
Герiatr	-	-	-	-	-	-	435	1824	3259	2263
Гинеколог	3087	3179	3779	3729	3583	3398	2639	2630	2800	3890
Дерматолог	-	354	5484	5126	6254	3373	2598	2510	2878	2234
Иглорефлексотерапевт	3135	2765	2749	3268	4008	2623	-	-	-	-
Иммунолог	-	-	1619	1920	1324	1530	-	-	-	-
Инфекционист	-	-	-	164	1186	390	146	1260	1523	-
Кардиолог	9103	9916	9735	10802	12949	12469	12920	14588	12919	13446
Кардиопедиатр	2567	2633	2647	2756	2753	2739	2686	2600	2886	2853
Кардиохирург	3042	3098	2787	3080	3391	3197	3490	1646	2890	3367
ЛОР	4877	4240	4515	4697	4862	5164	4825	4412	4394	3979
Микрохирург	487	588	492	424	476	658	679	783	855	894
Невропатолог	10365	10942	11647	13550	13704	18301	16938	17799	18462	19239
Нейрохирург	1903	2380	1949	2226	3346	4086	4318	3840	3557	3521
Нефролог	5520	5181	4806	4885	4789	4943	5097	5238	5308	5038
Онколог	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1020
Онкоуролог	1325	770	922	1119	1064	1217	671	871	1051	912
Ортопед	4670	4870	4096	4837	5220	5324	5168	5810	5906	5698
Отоневролог	1691	1741	2372	1246	1495	2923	2947	3075	3325	3226
Офтальмолог	5759	5667	5501	5561	5127	6751	7224	6956	6136	6204
Подростковый врач	499	521	558	206	329	739	-	-	-	-
Проктолог	2165	2175	1885	2321	2502	2781	2800	2955	2811	2559
Психотерапевт	1768	1397	1541	2705	2431	2291	2510	2450	2637	3057
Пульмонолог	4230	4330	4684	4934	5039	5634	4834	4632	4448	4850
Ревматолог	5979	5852	5796	5965	6089	6165	6844	7042	6738	6993
Слаухопротезист	-	-	-	2219	2384	2310	2267	2041	2649	2663
Сосудистый хирург	2515	2403	2159	2087	2320	2538	2832	4367	4665	4698
Стоматолог хирург	1878	1635	1578	1528	1484	1878	1730	1812	1647	1772
Сурдолог	3814	4682	5260	5130	3659	5299	5058	4854	4835	4762
Сурдопедагог	2642	1150	-	-	-	-	-	-	-	-
Торакальный хирург	1195	1366	1692	1104	1466	1160	1096	1865	1147	1473
Травматолог	2062	2255	2323	2161	2263	2484	2699	2660	2592	2443
Уролог	6281	5634	8061	9892	8702	9144	8272	6698	6751	7822
Фонист	1913	3425	3867	3249	3728	3458	2418	1948	1617	3786
Фтизиатр	-	-	-	-	-	-	1427	1534	1586	1824
Эндокринолог	9191	11058	10287	8960	10446	11525	11515	11345	11150	10303
Эндокринолог	3025	2427	2365	2067	1905	2215	2557	2391	2276	2096
Эпилептолог	-	-	2282	2275	2889	2326	2490	1956	2690	2683
Всего	121787	123409	134504	138042	150982	159263	153889	155571	157151	162293

Основной смысл применения информационных технологий заключается в значительной интенсификации обмена информацией и возможностью персонализированного учета пациентов, подлежащих диспансерному наблюдению. Информационно-аналитическая система позволила контролировать явку пациентов на диспансерные осмотры, как в областную больницу, так и в поликлиники по месту жительства, что в свою очередь дает

возможность оперативно оценивать состояние этого контингента больных в динамике, а, следовательно, вовремя и в требуемом объеме оказывать качественную медицинскую помощь.

С учетом реалий современной жизни следует отметить потребность в высококвалифицированных кадрах в системе здравоохранения. Здравоохранение в России все еще страдает от малоэффективного использования сестринского персонала в практическом здравоохранении, что оказывает существенное влияние на качество медицинской помощи. Реальная кадровая диспозиция «сестринский персонал – врачи» сопровождается взаимосвязанными тенденциями:

- увеличением во врачебной деятельности доли медицинских услуг, не требующих врачебной квалификации, а подлежащих осуществлению хорошо подготовленным сестринским персоналом;
- принижением роли сестринского персонала в лечебном процессе, функции которого сводятся к выполнению технической работы, часто не требующей профессиональной подготовки.

В соответствии с уровнем подготовки медицинская сестра с высшим сестринским образованием в состоянии определить тенденции развития внешней и внутренней среды организации, сформулировать направления развития организации, обосновать необходимость концентрации средств для решения стратегических целей. Таким образом, предоставляется возможность использовать специалиста сестринского дела с высшим медицинским образованием в качестве заведующего информационно-аналитическим отделом, а так же в других структурных подразделениях этого образования. Эффективность работы такого специалиста обусловлена высоким уровнем специальной подготовки в частности по таким дисциплинам, как менеджмент и лидерство, психология управления, маркетинг и экономика здравоохранения.

Таблица 3

Нагрузка на врачей ОКП в смену

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Аллерголог	6,9	6,5	5,7	5,5	13,1	11,5	12,0	8,9	7,8	7,6
Гастроэнтеролог	14,8	15,1	12,7	13,9	16,6	19,6	18,5	20,9	19,7	18,8
Гастроэнтеролог	13,3	13,1	9,9	13,6	14,4	16,2	15,3	14,9	13,6	14,0
Гематолог	12,5	11,8	10,9	10,9	11,6	11,0	10,5	13,7	13,0	13,0
Гинеколог	12,3	12,7	14,9	14,8	14,3	15,4	10,5	10,4	11,2	15,6
Дерматолог	-	-	-	23,7	29,1	15,2	10,3	10,0	11,5	8,9
Иглорефлексотерапевт	13,8	12,2	12,1	15,1	18,6	10,4	-	-	-	-
Иммунолог	-	-	-	8,9	6,2	6,1	-	-	-	-
Инфекционист	-	-	-	-	-	-	4,5	4,4	5,0	6,1
Кардиолог	12,1	13,2	12,8	10,7	8,6	9,9	10,3	9,3	8,6	8,9
Кардиолог	10,2	10,5	10,5	10,9	10,9	10,9	10,7	10,3	11,5	11,4
Кардиохирург	12,1	12,4	11,1	12,2	13,5	12,7	13,9	6,5	11,5	13,5
ЛОП	19,4	16,9	17,9	18,6	19,4	20,6	20,2	17,6	17,6	15,9
Микрохирург	1,9	2,3	1,9	1,7	1,9	2,6	2,7	3,1	3,4	3,6
Невропатолог	20,6	21,9	19,5	20,5	13,6	18,2	17,8	19,2	13,9	14,2
Нейрохирург	7,6	9,5	4,4	6,3	13,3	16,3	9,7	7,7	8,1	7,5
Нефролог	21,9	20,7	19,1	19,1	19,6	20,3	20,8	21,2	20,2	20,2
Онколог	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,1
Онкоуролог	-	-	-	4,4	4,2	4,8	2,7	3,4	4,2	3,6
Ортопед	18,6	19,5	16,2	19,2	20,8	21,2	20,7	23,1	23,6	22,8
Отоневролог	6,7	6,9	4,7	9,0	5,9	13,2	11,8	12,2	13,3	12,9
Офтальмолог	25,4	25,1	24,1	25,7	23,8	26,9	20,2	19,8	19,9	20,6
Проктолог	8,6	8,7	7,5	9,2	9,9	11,1	11,2	11,8	11,2	10,2
Психотерапевт	8,5	6,7	7,3	13,7	12,3	11,1	10,0	9,7	10,5	12,2
Пульмонолог	15,8	17,3	18,6	19,6	20,1	22,4	19,3	19,2	17,7	19,4
Ревматолог	16,3	14,7	11,4	11,8	12,1	12,3	13,7	11,2	10,7	14,0
Слухопротезист	-	-	-	-	-	-	9,3	9,0	8,2	9,9
Сосудистый хирург	10,0	9,6	8,6	8,3	9,2	10,1	11,3	17,4	18,7	18,8
Стоматолог	7,5	6,5	6,3	6,1	5,9	7,5	6,9	7,2	6,5	7,1
Сурдолог	7,6	9,4	9,6	12,7	14,6	10,5	10,1	11,0	11,0	8,4
Торакальный хирург	4,7	5,5	6,7	4,4	5,8	4,6	4,4	7,4	4,6	5,5
Травматолог	8,2	9,0	9,2	8,6	9,0	9,9	10,8	10,6	10,4	9,8
Уролог	15,6	11,3	16,0	19,6	17,3	18,2	16,5	13,3	13,5	15,6
Фониатр	8,4	15,2	16,9	15,0	17,3	15,7	9,7	7,7	6,4	15,1
Фтизиатр	-	-	-	-	-	-	5,6	6,1	6,2	7,3
Эндокринолог	18,3	22,1	20,3	17,8	13,9	15,3	15,5	14,9	13,7	13,7
Эндохирург	12,1	9,7	9,4	8,2	7,6	8,8	10,2	9,5	9,1	8,4
Эпидемиолог	-	-	-	11,5	14,6	11,3	9,9	7,8	10,7	10,7

Для повышения эффективности и подъема деятельности по управлению здравоохранением на качественно новый уровень необходимо использовать аналитические информационные системы, поддерживающие решение ключевых задач по стратегическому управлению. Информационная база, составляющая эти системы, по мере ее наполнения может стать основой для маркетингового анализа и выработки стратегических решений.

В соответствии с выполняемыми задачами информационно-

аналитический отдел может взять на себя функции по прогнозированию и планированию деятельности медицинских учреждений, что в свою очередь позволит более эффективно расходовать финансовые средства ЛПУ.

Новое информационное обеспечение позволит достичь поставленных перед современным здравоохранением целей и развить следующие виды деятельности:

- изучение эпидемиологии и внедрение мониторинга наиболее распространенных заболеваний;
- контроль качества лечебно-диагностической помощи на различных этапах ее оказания;
- формирование потоков пациентов на госпитализацию с учетом ее обоснованности и особенностей течения заболевания;
- улучшение преемственности в работе ЛПУ области;
- создание условий для диспансеризации взрослого населения области.

С учетом целей и задач информационно-аналитического отдела возможны следующие варианты практического использования результатов работы:

- подготовка проектов приказов, методических указаний, инструкций на уровне учреждения;
- проведение реструктуризации медицинского учреждения;
- публикация статистических данных о деятельности учреждения здравоохранения.

Литература

1. Абушаев Ш.Т. Системы интегрированных баз данных здравоохранения / Ш.Т. Абушаев, З.И. Вендров, В.В. Коврижных // Актуальные проблемы экономики и финансирования здравоохранения на региональном и учрежденческом уровнях : материалы науч.-практ. конф. Ижевск, 2000.
2. Вязков А.И. Управление и экономика здравоохранения : учеб. пособие / А.И. Вязков, Б.А. Райзберг, Ю.В. Шилленко. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.
3. Медик В.А. Моделирование интегральных показателей оценки здоровья населения / В.А. Медик, М.С. Токмачев // Здравоохранение РФ. 2003, № 3.
4. Медик В.А. Статистика в медицине и биологии : рук-во : в 2-х т. Т. 2. Прикладная статистика здоровья / В.А. Медик, М.С. Токмачев, Б.Б. Фишман; под ред. Ю.М. Комарова. М.: Медицина, 2001.
5. Рабегин А.А. Социально-гигиенический мониторинг – элемент управления общественным здоровьем / А.А. Рабегин, Т. Груничева // Здравоохранение РФ. 2003, № 3.
6. Райзберг Б.А. Программно-целевое планирование и управление: учебник / Б.А. Райзберг, А.Г. Лобко. М.: ИНФРА-М, 2002.
7. Хасаншин Ю.Р. Аспекты использования современных информационных технологий в деятельности медицинского учреждения / Ю.Р. Хасаншин // Актуальные проблемы экономики и финансирования здравоохранения на региональном и учрежденческом уровнях: материалы науч.-практ. конф. Ижевск, 2000.
8. Прогнозирование состояния здоровья лиц пожилого возраста и их потребность в медико-социальной помощи в амбулаторно-поликлинических условиях (по материалам социально-гигиенического исследования) / Н.Н. Чайкина [и др.]. Воронеж: Истоки, 2003.

THE USE OF MODERN COMPUTER TECHNOLOGIES AND THE NURSE STAFF WITH HIGHER MEDICAL EDUCATION AND THEIR MAINTENANCE IN THE SYSTEM OF HEALTH CARE

N.N. CHAIKINA

N.N.Burdenko Voronezh State Medical Academy

In the article questions of transition to strategic management of Health Care with the use of information and analytical systems of support of decision-making based on modern computer technologies and the nurse staff with higher medical education and in their maintenance are considered.

Key words: strategic management of Health Care, information and analytical systems.

Раздел IV.

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

УДК 618.14-006.7

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЗАКОНОДАТЕЛЬНОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ: РОССИЙСКИЙ И ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ

Д.В. ИВАНОВ, А.В. ЧАБАНЕНКО*

Клеточные технологии в современном мире занимают одно из ведущих направлений. Именно с ними связывают надежды многие тысячи тяжелобольных пациентов и врачей, борющихся за их излечение или, по крайней мере, старающихся улучшить качество жизни своих больных. Оставаться в стороне от развития данного направления в медицине и науке недопустимо для такой страны как Россия. В данной статье авторы изложили основные положения законодательства, регулирующего применение клеток не только в России, но и в мире. Авторами разработан проект закона о применении клеточных технологий в Российской Федерации.

Ключевые слова: клеточные технологии; законодательство.

Клеточные технологии – это биомедицинские технологии, связанные с использованием и применением клеток и клеточно-инженерных конструкций. Неразрывно с клеточными технологиями находится сравнительно молодая, формирующаяся клеточная терапия. По сути своей клеточная терапия – это замена больных или поврежденных клеток или тканей новыми клетками или клеточно-инженерными конструкциями. Потенциал клеточной терапии чрезвычайно широк из-за использования различных клеток или клеточных линий. Именно на клеточную терапию врачи многих стран мира возлагают большие надежды в лечении с сердечно-сосудистых заболеваний, диабета, поражений печени, тяжелых неврологических заболеваний, а также болезней Паркинсона и Альцгеймера. Однако для поступательного развития данного направления науки необходимо несколько условий, одним из которых является четкое регулирование как на уровне законодательных, так и подзаконных актов. Естественно, государству в данном случае принадлежит ведущая роль. При общественном консенсусе отношении применения клеточных технологий и четко прописанных «правилах игры» в данное направление науки и медицины пойдет не только государственное финансирование, но и частный капитал. Всё это, безусловно, послужит качественному развитию, как регенеративной медицины, так и многих других разделов медицины. В этой статье мы постараемся проанализировать существующее законодательное регулирование клеточных технологий в России и в некоторых других странах, добившихся определенных успехов в применении данных технологий, а также предложить некоторые направления дальнейшего развития законодательства о клетках и клеточных технологиях.

Исторически сложилось так, что Россия имеет к развитию клеточных технологий непосредственное отношение. Как уже говорилось выше клеточные технологии – это технологии использования в лечении больных людей различных видов клеток и в частности стволовых. Само понятие «стволовая клетка» ввел в обиход русский ученый профессор Военно-Медицинской академии А.А. Максимов еще в 1908 году. Данное понятие относилось к предшественникам кроветворных клеток. Существование собственно стволовой клетки на тот момент не было доказано, это было лишь предположением проницательного ученого. Во второй половине XX века кроветворные стволовые клетки были выявлены в костном мозге взрослого организма, и тогда же было доказано существование пула клеток-предшественников во всех органах и тканях. Надо заметить, что обнаружение стволовых клеток в головном мозге опровергло положение о том, что нервные клетки не восстанавливаются. В настоящее время, читая любую статью, связанную с изучением свойств мезенхимальных стволовых клеток обязательно идет ссылка на нашего российского ученого А.Я. Фриденштейна. Одним из первых и единствен-

ных приказов в котором был четко прописан алгоритм получения фетальных тканей был Приказ № 100 от 01 февраля 1951 года подписанный Министром Здравоохранения СССР Смирновым. Назывался Приказ так – о широком внедрении в клиническую практику метода академика Филатова, разработанного в 1932 году. В одной из глав уже было прописано, как получать препараты из тканей плаценты и применять их в клинике.

На сегодняшний день медицина научилась извлекать, хранить и использовать (найдя практическое применение) различные клетки человеческого организма (соматические, половые, эмбриональные). В этих условиях юридическая наука и законодательство не могут оставаться безучастными к возникающим проблемам использования человеческих клеток, фактически существующим и активно развивающимся отношениям по использованию клеток человека.

Основные термины, определения. Клеточная терапия только сейчас начинается выделяться в самостоятельную науку, которую не преподают, насколько нам известно, в медицинских образовательных учреждениях России. Было несколько попыток проведения курсов, однако они все были свернуты. Как наука, клеточная терапия замыкает в себе сразу несколько больших разделов медицины: гистологию, физиологию, иммунологию, хирургию, терапию, эндокринологию и, естественно, биологию развития. Большое количество новых терминов и понятий, возникающих с развитием клеточных технологий, начинает вводить в затруднения даже врачей, которые общаются с биологами, работающими с культурами клеток, что уж говорить о чиновниках. Четко прописанные понятия и определения дают возможность легко и быстро разобраться в данном направлении и играют важную роль в понимании происходящих процессов. Поэтому здесь мы позволим себе дать несколько достаточно устоявшихся основных терминов клеточной терапии.

При использовании в настоящей статье, если по контексту не требуется иное значение, приведенные ниже термины имеют значение, указанное напротив каждого их (ряд упоминаемых нормативных актов определены в конце статьи):

Клетка (англ. – *cell*) – основная структурно-функциональная единица всех живых организмов, окруженная мембраной. Клетка является элементарной (простейшей) живой системой, которая (в отличие от вирусов) способна самостоятельно воспроизводиться.

Стволовые клетки (англ. – *stem cells*) – группа клеток-предшественников, обладающих способностью к самообновлению и дифференцировке в специализированные ткани.

Эмбриональные стволовые клетки (англ. – *embryonic stem cells*) – а) плюрипотентные – клетки эмбрионов и внезародышевых оболочек до имплантации (с 11 дня после оплодотворения); б) клетки эмбриона с постимплантационного периода до 9 недели, способные дифференцироваться в целостный орган или тканевую структуру.

Эмбриогенез (англ. – *embryogenesis*) – 1) в эмбриологии – развитие организма от оплодотворения до рождения; 2) в акушерстве – период внутриутробного развития (первые 8 недель), в течение которого преобладают процессы формирования основ организации и закладки органов.

Постнатальные стволовые клетки (англ. – *postnatal stem cells*) – обозначаются клетки, находящиеся в организме после родов. Они локализуются в костном мозге, пуповинной крови, а также в других органах и тканях, способные трансформироваться в разные типы клеток (мультипотентные клетки).

Гемопоэтические стволовые клетки (англ. – *hemopoietic stem cells*) – находящиеся в кроветворных органах и крови, способные давать начало различным росткам кроветворения.

Мезенхимальные (стромальные) стволовые клетки (англ. – *stromal stem cells*) – стволовые клетки, находящиеся в костном мозге, жировой ткани, обладающие способностью к дифференцировке в остеобласты, хондроциты, теноциты, адипо-

* Государственное унитарное предприятие Тульской области «Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий»

Работа выполнена в рамках государственного контракта № 02.512.12.2058 от 22.05

циты, миобласты, фибробласты.

Репродуктивное клонирование (англ. – *reproductive cloning*) – клонирование с целью создания нового организма, генетически идентичного исходному.

Клонирование (англ. – *cloning*) – искусственное создание копий, генетически идентичных исходным: ДНК, клеток, тканей, организмов.

Клон (англ. – *clon*) – линия клеток, генетически идентичных клетке, от которой они происходят.

Аллогенные клетки (англ. – *allogenic cells*) – клетки, относящиеся к другой особи того же биологического вида. Например: клетки от человека к человеку.

Аутологичные клетки (англ. – *autologous cells*) – собственные клетки пациента.

Ксеногенные клетки (англ. – *xenogenic cells*) – гетерологичные клетки, полученные от представителя иного, чем реципиент вида; (прим. авторов к примеру, для человека это клетки свиньи).

Зигота (англ. – *zygote*) – диплоидная клетка, образующаяся при слиянии мужской и женской гамет.

Бластоциста (англ. – *blastocyte*) – ранняя стадия развития зародыша, предшествующая гастрوله, имеет форму пузырька.

Внутренняя клеточная масса (англ. – *inner cell mass, ICM*) – скопление истинно стволовых клеток в бластоцисте, ранней стадии развития эмбриона.

Фетус (англ. – *fetus*) – плод, нерожденный организм. У человека, называется с 9 недели после зачатия и до момента рождения.

Фетальные стволовые клетки (англ. – *fetal stem cells*) – клетки полученные из фетуса.

Ткани (англ. – *tissue*) – совокупность гистологических элементов (клеток и элементов межклеточного вещества).

Орган (англ. – *organ*) – любая часть тела выполняющая специфическую функцию.

Клеточные технологии (англ. – *cell technology*) – биомедицинские технологии с использованием клеток и клеточно-инженерных конструкций.

Клеточная терапия (англ. – *cell therapy*) – применение различных видов клеток в лечении заболеваний человека.

Соматические клетки (англ. – *somatic cells*) – все клетки организма, формирующие тело и не являющиеся половыми клетками.

После введения основных терминов, позволим привести себе один из примеров. Человеческие фетальные клетки получают из плода начиная с 9 недели развития. До этого момента клетки считаются эмбриональные. В России никогда в клинической практике не применяли эмбриональные клетки, зато накоплен достаточный опыт применения фетальных клеток.

Законодательство в отношении клеточных технологий в РФ. Существенные достижения ученых в изучении и применении стволовых клеток в исследовательской и клинической практике требуют определенного законодательного регулирования.

Необходимо отметить, что в РФ имеется законодательная база применения органов и тканей человека в медицине. Закон о Трансплантации и ряд подзаконных актов, создают правовую базу трансплантологии. В Приказе 357 содержится перечень органов и тканей, которые могут использоваться для трансплантации. [19] Обращает на себя тот факт, что российское законодательство не содержит, на наш взгляд, четкого определения органа и ткани, что может в определенных случаях создавать проблемы при правовой квалификации отношений, складывающихся в клинической практике и при проведении некоторых исследований. В частности, как определить, а точнее к чему отнести к трансплантации или введению, если на никелид-титановых носителях в подкожно-жировую клетчатку помещают гомогенат фетальной поджелудочной железы?

Следует также отметить, что Закон о Трансплантации, а именно часть 2 Статья 2 указанного Закона, прямо исключает применение его норм к органам, их частям и тканям, имеющим отношение к процессу воспроизводства человека, включающие в себя репродуктивные ткани (яйцеклетку, сперму, яйцники, яички или эмбрионы), а также к крови и ее компонентам.

Термин «стволовые клетки» используется в ряде актов, принятых в РФ. Такие акты принимаются как на региональном уровне (примером могут служить акты, регулирующие создание и деятельность банка стволовых клеток в Москве, принятые московским правительством [16], так и акты федеральных органов). На взгляд авторов данной статьи закрепление на законодательном уровне понятия стволовых клеток, клеточных техноло-

гий и некоторых иных связанных с ними понятий, а также урегулирование порядка применения стволовых клеток в исследовательских и клинических целях будет способствовать развитию здравоохранению вообще и высокотехнологичной медицины в частности. Особо следует отметить необходимость как можно более полного включения в гражданский оборот стволовых клеток. Это, по мнению авторов, будет способствовать скорейшему развитию клеточных технологий.

В связи с этим авторы предлагают разработать специальный закон, целью которого будет регулирование применения стволовых клеток. С одной стороны такой закон будет способствовать росту исследований в области клеточных технологий и применению стволовых клеток в практической медицине, а с другой стороны позволит установить четкие рамки для такой деятельности.

Вопрос об отнесении клеток человека к объектам гражданских и иных правоотношений до недавнего времени не являлся актуальным. Клетки человека столетиями рассматривались как составная часть человеческого организма (состоящего из органов, тканей и собственно клеток, объединенных в системы и обеспечивающих единство среды человеческого организма (гомеостаз), его саморегуляцию и адаптацию к внешним условиям среды). Вне организма клетки быстро погибали, да и не было какого-либо практического смысла в их сохранении (они, как правило, не представляли никакой ценности для конкретной личности либо общества).

Нельзя не отметить тот факт, что соматические клетки также содержат генетическую информацию, но они не предназначены для ее передачи, отличаются набором хромосом и некоторыми другими признаками. Лишь в последние годы, в связи с достижениями биологии, ученые «заставили работать» соматические клетки на передачу генетической информации, что положило начало развитию исследований по клонированию – созданию копий животных и даже человека, генетически идентичного другому живому или умершему существу, путем переноса в лишенную ядра женскую половую клетку ядра соматической клетки.

В России продлевается временный мораторий на репродуктивное клонирование. Однако нет никаких законодательных ограничений на работы с эмбриональными стволовыми клетками с целью терапевтического клонирования. Статус предимплантационных зародышей и внутриутробной жизни не имеет четкого юридического статуса. Поэтому, по мнению авторов, законодательство о правах человека не распространяется на внутриутробное развитие человека. Права зародышей могут быть защищены только средствами биоэтики. Т.е ситуация в России аналогична той, которая сложилась в Великобритании, Бельгии и Швеции, где разрешено клонирование ранних зародышей человека для получения эмбриональных стволовых клеток.

Важным документом, регулирующим развитие клеточных технологий в России являются Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан Статья 43 которых гласит: «В практике здравоохранения используются методы профилактики, диагностики, лечения, медицинские технологии, лекарственные средства, иммунобиологические препараты и дезинфекционные средства, разрешенные к применению в установленном законом порядке. Не разрешенные к применению, но находящиеся на рассмотрении в установленном порядке методы диагностики, лечения и лекарственные средства могут использоваться в интересах излечения пациента только после получения его добровольного письменного согласия».

В настоящее время в той или иной мере урегулирован оборот крови и ее компонентов, технологии забора, хранения, переработки, использования крови и ее компонентов. В группу не разрешенных к применению в настоящее время технологий могут попасть некоторые методы терапии, основанные на использовании эмбриональных клеток (прим. авторов здесь говорить о клетках, полученных из внутренней клеточной массы бластоцисты). Однако, как можно убедиться, абсолютные медицинские показания и наличие согласия пациента позволяют в ряде случаев использовать такие технологии. В соответствии со ст. 47 Основ органы и (или) ткани человека не могут быть предметом купли, продажи и коммерческих сделок. Но данная статья лишь указывает на недопустимость отдельных сделок с такими объектами материального мира, как органы и ткани, косвенно признавая их объектами некоторых правоотношений. Кроме того, ст. 35 Основ предоставляет каждой совершеннолетней женщине детородного возраста право на искусственное оплодотворение и имплантацию эмбриона, что возможно лишь за счет использования половых

клеток (как минимум сперматозоидов). Собственно стволовые клетки человека, как самостоятельные объекты правоотношений (вне органов или тканей), либо выпадают из сферы законодательного регулирования (речь идет о законах как актах высшей юридической силы), либо их применение регулируется подзаконными актами, в первую очередь приказами Минздрава России (Минздравсоцразвития России).

Законодательство в отношении КТ в мире. В данной главе рассмотрим законодательство некоторых странах, в частности, США, Великобритании, Индии, Китая, Германия, Швеция, которые добились определенных успехов в тех или иных областях изучения стволовых клеток.

США. В США, вопреки широко распространенному мнению, никогда не существовало запрета на исследования в области стволовых клеток. Указ Президента США Буша (George W. Bush) лишь ограничил работу с эмбриональными стволовыми клетками только теми клеточными линиями, которые были получены до 9 августа 2001 года, даты принятия Указа, за счет привлечения средств федерального правительства США. Таких линий, по некоторым данным, было 78, однако в действительности использовать могли лишь 19 линий. Последующие попытки определенной части Конгресса США изменить отношение действующей Администрации к проблеме использования стволовых клеток не привели к успеху. Нужно отметить, что консервативное в своем большинстве американское общество и определенная часть Конгресса США всегда с настороженностью относились к проблеме использования стволовых клеток, зачастую смешивая понятия «клонирование» и «использование стволовых клеток». Между тем, клонирование не имеет никакого отношения к эмбриональным стволовым клеткам, которые обычно изолируются из избыточного эмбрионального материала, получаемого при искусственном оплодотворении и поддерживаются *in vitro* соответствующими процедурами. Ни их выделение, ни их использование не требуют пересадки ядра, хотя есть некоторые цели, для достижения которых эта техника понадобится в будущем. Что касается научного сообщества – главная проблема на сегодняшний день, по мнению американских ученых, – создание новых линий эмбриональных стволовых клеток. В настоящее время создавать или разрушать ранние зародыши запрещено. В то же время согласно опросам две трети населения США поддерживают работы с эмбриональными стволовыми клетками, направленные на лечение ныне живущих пациентов. Что касается работы с гемопоэтическими стволовыми клетками, то поскольку разнообразие методов, используемых в отделениях и исследовательских центрах, для работы со стволовыми клетками представлено очень широко, управление по питанию и лекарственным средствам (Food and Drug Administration – FDA) США выступило инициатором разработки стандартов забора, обработки, хранения распространения и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Эти стандарты были разработаны в результате совместных усилий AABB – Американской ассоциации банков крови, FDA и ФАНСТ – Фонда для аккредитации терапии гемопоэтическими клетками. В 2000 году выпущено второе издание, озаглавленное *Standards for Hematopoietic Progenitor Cell Services* (Стандарты служб гемопоэтических клеток-предшественников). Эти стандарты освещают четыре специфических вопроса:

- 1) Контроль учреждения, проводящего работу с гемопоэтическими стволовыми клетками;
- 2) Контроль обработки, начиная с забора крови и заканчивая размораживанием клеток для осуществления трансплантации;
- 3) Стандарты готового продукта;
- 4) Анализ конкретных результатов трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток.

9 мая 2009 года вновь избранный Президент США Барак Обама подписал Указ (Executive Order), который снял определенные ограничения в отношении федерального финансирования исследований новых линий человеческих эмбриональных стволовых клеток.

Необходимо также подчеркнуть, что законодательство некоторых штатов (примером могут служить, прежде всего, Нью-Джерси, Калифорния, Миссури и Массачусетс) никогда и не вводило столь существенных ограничений для исследований в области применения стволовых клеток.

Западная Европа. У законодателей европейских государств в настоящее время единого подхода к использованию стволовых клеток нет. Либеральным можно считать законода-

тельства Великобритании, Дании, Нидерландов и Швеции позволяющие вести исследования стволовых клеток с использованием человеческих эмбрионов.

Законодательство Германии, Австрии и Италии признают такие исследования незаконными. Так Закон ФРГ о защите человеческого эмбриона от 13 декабря 1990 года (ESchG) и Закон ФРГ об исследованиях стволовых клеток от 28 июня 2002 года (StZG) накладывают по сути запретительные ограничения для использования эмбриональных стволовых клеток, но позволяют работать с импортированными линиями эмбриональных стволовых клеток, а также с эмбриональными стволовыми клетками животных и стволовых клеток из тканей взрослого человека. В Великобритании, Бельгии и Швеции разрешены эксперименты с эмбриональными стволовыми клетками для терапевтического клонирования клеток больного человека, разрешено создание банков эмбриональных стволовых клеток. Разрешено создание и клонирование предимплантационных зародышей для изолирования линий эмбриональных стволовых клеток. Репродуктивное клонирование запрещено. Лицензии на работу с ранними зародышами и эмбриональными стволовыми клетками выдаются специальной государственной комиссией.

Великобритания. Хотелось бы отдельно остановиться на порядке регулирования исследований стволовых клеток в Великобритании как стране, являющейся одним из мировых лидеров в этой области. Основными законодательными актами в этой области являются: Закон о Фертилизации Человека и Эмбриологии 1990 года (*Human Fertilisation and Embryology Act (1990)*), Закон о Репродуктивном Клонировании Человека от 4 декабря 2001 года (*Human Reproductive Cloning Act 2001*) и Положения о Фертилизации Человека и Эмбриологии (для исследовательских целей) 2001 года (*Human Fertilisation and Embryology (Research Purposes) Regulations 2001*). Указанные акты определяют цели исследований: для углубления знаний в области лечения бесплодия, для разработки более эффективных методов контрацепции, для углубления знаний в области развития эмбриона, для углубления знаний о серьезных болезнях и их лечения и для некоторых иных целей. В Соединенном Королевстве необходимо получить специальную лицензию на проведение любых исследований в области стволовых клеток. Такую лицензию выдает специальный орган Управление Фертилизации Человека и Эмбриологии (*Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA)*).

Использование эмбрионов старше 14 дней является незаконным. Стволовые клетки должны быть изолированы из бластоцисты (внутренней клеточной массы) еще раньше – на 5-6 день.

Лицензия выдается только для исследований в отношении эмбрионов созданных *in vitro*.

В соответствии с законодательством Великобритании репродуктивное клонирование запрещено. Также является незаконным помещение человеческого эмбриона в тело животного и животного эмбриона в женское тело.

Следует также особо отметить Доклад Специального комитета Палаты Лордов в отношении исследований стволовых клеток (*House of Lords, 2002 Report from the Select Committee Stem Cell Research*). В Докладе обсуждается, какие клетки являются стволовыми; дается определенная оценка перспективам использования стволовых клеток в терапевтических целях; достаточно детально обсуждаются плюсы и минусы использования эмбриональных стволовых клеток и стволовых клеток взрослых людей; отдельные главы посвящены правовому статусу эмбриона и вопросам клонирования. Доклад содержит определенные выводы и рекомендации в отношении использования стволовых клеток. Необходимо также подчеркнуть, что Палата Лордов в Докладе обратилась к HFEA и Департаменту Здравоохранения Великобритании с призывом рассматривать результаты лицензированных исследований в области стволовых клеток на регулярной основе с тем, очевидно, чтобы своевременно вносить необходимые изменения в законодательство.

Европейский Союз (ЕС). Помимо национальных органов, регулированием стволовых клеток занимаются и такие органы как ЕС.

Директива 2004/23/ЕС, принятая Европейским Парламентом 7 апреля 2004 года (*Directive 2004/23/EC on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells*) устанавливает стандарты качества и безопасности в отношении донорства, хранения и использования человеческих органов и клеток.

Директива 2004/23/ЕС применяется в отношении всех человеческих органов за исключением: (i) тканей и клеток, которые используются в качестве аутотрансплантата во время оригинальной хирургической операции; (ii) крови и компонентов крови; (iii) органов и частей органов, если части органов будут использоваться как целый орган.

Директива 2004/23/ЕС также регулирует применение гамет (спермы и яиц) и эмбрионов.

Директива 2002/98/ЕС, принятая Европейским Парламентом 27 января 2003 года (Directive 2002/98/EC on setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components) и устанавливающая стандарты качества и безопасности сбора, проверки, хранения и использования человеческой крови и компонентов крови.

Директива 2006/17/ЕС, принятая Комиссией Европейского Союза 8 февраля 2006 года (Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells), установила новые дополнительные правила безопасности использования человеческой ткани и клеток, включая стволовые клетки.

Стволовые клетки и европейское патентное законодательство. Отдельно необходимо осветить подход европейских государств к возможности запатентовать определенные стволовые клетки. В соответствии с Директивой 98/44/ЕС о правовой защите биотехнологических открытий от 6 июля 1998 года (Directive 98/44/EC of 6 July 1998 on the legal protection of biotechnological inventions) человеческое тело на различных стадиях своего формирования и развития или любое открытие одного из его элементов включая цепочку или часть цепочки гена не может быть запатентовано. Однако элемент, изолированный от человеческого организма или иным образом произведенный техническими методами, включая цепочку или часть цепочки гена может быть запатентован, даже если структура такого элемента является идентичной структуре природного элемента. Очень важным является Решение Апелляционного Совета Европейского Патентного Агентства от 25 ноября 2008 года (WARF/Thomson application) в соответствии с которым невозможно предоставить патентную защиту определенным стволовым клеткам, так как это нарушило бы публичный порядок. Это решение широко обсуждается как в кругах ученых, занимающихся исследованиями в области стволовых клеток, так и среди правоведов. Существует толкование указанного выше Решения в соответствии с которым это Решение не касается патентоспособности открытий в области человеческих стволовых клеток или культур. Решение устанавливает невозможность патентной защиты продуктов (в данном случае человеческих стволовых клеток), которые могут быть получены только при условии разрушения человеческого эмбриона.

Как мы видим, практика применения законодательства о защите интеллектуальной собственности только складывается, но уже в настоящий момент можно сделать выводы, что, например, в Великобритании человеческий эмбрион, тотипотентные человеческие эмбриональные стволовые клетки (totipotent hES cells), процесс выделения стволовых клеток из человеческого эмбриона не могут обладать патентной защитой, а плюрипотентные человеческие эмбриональные стволовые клетки (pluripotent hESC cells) такой защитой обладают (*прим авторов* плюрипотентные клетки получают из фетальных тканей).

Компетентные органы Швеции в основном придерживаются аналогичных позиций, но, например, процессы повторного использования человеческого эмбриона патентной защитой в Швеции не обладает.

Все это говорит о том, что практика распространения норм о защите прав на интеллектуальную собственность только складывается. И может измениться, если изменится отношение общества к проблеме использования стволовых клеток.

Азия. Азиатские страны занимают серьезные позиции в исследовании стволовых клеток. В Индии и Китае активно ведутся исследования как по получению линий эмбриональных стволовых клеток человека, так и выделению эмбриональных стволовых клеток из других биосточников, например, межвидовых клеточных гибридов. С точки зрения авторов, складывается неофициальное преимущество в развитии разработок в области клеточных технологий в азиатских странах по сравнению с Европой и США.

Индия. В одном из недавних номеров журнала Forbes India

помещена статья о перспективах Индии в исследовании стволовых клеток (Shishir Prasad, Stem Cell Research: Advantage India, Forbes India February 6, 2010). Интересна оценка цепочки добавленной стоимости, изложенная в статье: так предпринимательский риск бизнесов по хранению стволовых клеток (stem cell storage) оценивается как средний, такими же автор статьи ожидает и прибыли. Исследования в области стволовых клеток (R&D) оцениваются как высоко рискованные, вместе с тем и прибыль от таких исследований оценивается как потенциально высокие. Клинические исследования (clinical trial) оцениваются как низко рискованные операции, такой же ожидается и прибыль. Обращает на себя внимание, что клеточная терапия (stem cell therapy) оценивается как низко рискованная и вместе с тем высоко доходная деятельность.

В значительной степени успех индийских ученых в исследовании и применении стволовых клеток обусловлен отсутствием каких-либо существенных законодательных ограничений в области исследования и применения стволовых клеток. По сути дела чуть ли не единственным документом, регулирующим исследования и применение стволовых клеток в Индии является Руководство по исследованию стволовых клеток и клеточной терапии, изданное в ноябре 2007 года Индийским советом по медицинским исследованиям (Indian Council of Medical Research, Guidelines for stem cell research and therapy). Руководство содержит достаточно подробное регулирование вопросов исследования и использования стволовых клеток и даже содержит специальную главу, посвященную коммерциализации применения стволовых клеток и их патентоспособности и в определенной степени повторяет положения доклада Специального Комитета Палаты Лордов Великобритании 2002 года.

Китай. Законодательство Китая является одним из наиболее либеральных в отношении изучения возможностей стволовых клеток. Однако и в Китае имеются некоторые ограничения по использованию эмбриональных стволовых клеток. В 2003 году Министерство науки и технологии и Министерство здравоохранения выпустили руководство по изучению человеческих эмбриональных стволовых клеток. Руководство содержит запрет на любые исследования в отношении клонирования человека и требует, чтобы эмбрионы, используемые для получения стволовых клеток получались из 1) spared gamete или blastocyst после экстракорпорального оплодотворения; 2) фетальных клеток, полученных из абортного материала; 3) blastocyst или партеногенетически разделенных blastocyst, полученных путем переноса ядра соматической клетки; или 4) гамет доноров.

Естественно обращает на себя внимание тот факт, что многие ученые из Китая, судя по многочисленным публикациям, очень успешно работают в лабораториях США. Учитывая менталитет ученых Поднебесной не трудно догадаться, что в ближайшем времени и американские достижения могут быть аккумулированы для разработок в области клеточных технологий в самом Китае.

Биоэтика. В отличие от закона биоэтика стремится достичь согласия в обществе путем согласования мнений относительно противоречий и дилемм, которые нельзя регламентировать несовершенным законодательством. Определенной платформой для научных исследований стволовых клеток являются следующие документы, касающиеся биоэтических проблем:

- 1) руководство комитета по биоэтике США (US National Bioethics Advisory Commission);
- 2) руководство комитета по биоэтике Великобритании (UK Nuffield Council of Bioethics);
- 3) документы ВОЗ о руководящих принципах в медицинской генетике и биотехнологии;
- 4) документ Комитета по биоэтике программы Геном Человека о выделении приоритетов и оценок медицинских выгод (Human Genome Organization's statement on benefit sharing);
- 5) Универсальная Декларация ЮНЕСКО «О геноме человека и правах человека» 1999 года.

Что касается гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови, то вряд ли существуют какие-либо этические ограничения на работу с этими клетками. До недавнего времени весь материал, составляющий отходы родового процесса, просто выбрасывался. При заборе пуповинной крови отсутствует риск здоровью матери и ребенка, не требуется анестезия, а риск передачи некоторых латентных инфекций (от донора реципиенту) значительно ниже, чем при использовании костного мозга или периферических стволовых клеток взрослых доноров. Если же

возникнет необходимость в аутологичной трансплантации, то сохраненные гемопоэтические стволовые клетки совершенно незаменимы, что теперь, в связи с увеличением количества персональных банков пуповинной крови, будет все чаще востребовано. Однако, в РФ в настоящее время по тем или иным причинам, процесс клинической апробации и использования клеток пуповинной крови не развивается. Исследования носят не системный, полулегальный характер, не позволяющий четко отработать методологию. Главенствующую роль в данном положении дел играет отсутствие четко прописанных «правил игры», о чем говорилось в начале статьи.

Выводы. Клеточные технологии в России – это неоспоримая реальность. Место России в мировой науке о клеточных технологиях, зависит, в том числе и от принятия соответствующего законодательства. Четкое законодательство, регулирующее применение клеточных технологий в РФ, является предпосылкой для создания соответствующих условий развития клинического применения стволовых клеток и предотвратит криминализацию перспективного направления медицины. Авторами подготовлен соответствующий проект закона о применении и использовании клеточных технологий на территории РФ для внесения на рассмотрение в законодательные органы РФ.

Рекомендации. Основное внимание, по мнению авторов, должно быть направлено на составление четкой характеристики приемлемого клеточного материала, включающего его биобезопасность, отсутствие бактериального, вирусного, грибкового поражения и кариотипирование для исключения контаминации реципиента клетками с генетическими аномалиями.

Необходимо на законодательном уровне 1) закрепить понятие и сферу применения стволовых клеток различных типов; 2) провести грань между клетками различных типов, органами и тканями; 3) четко отразить этические представления российского общества по отношению к применению новых клеточных технологий; 4) предоставить возможность широкого применения клеток в гражданском обороте.

Кроме того, четко определить требования к учреждениям и организациям, в независимости от организационной формы, выполняющим работы с клеточным материалом для научных и клинических целей. Данные требования должны быть адекватны и при выполнении их учреждения и организации, в независимости от организационной формы, должны в кратчайшие сроки получать необходимые документы.

Правовая база:

1. Закон РФ «О донорстве крови и ее компонентов» от 9 июня 1993 года № 5142-1
2. Закон РФ «О временном запрете на клонирование человека» от 20 мая 2002 года № 54-ФЗ
3. Кодекс врачебной этики (1997)
4. Этический кодекс Российского врача (1994)
5. Приказ МЗ РФ № 301 от 28 декабря 1993 г. разрешающий практику искусственной фертилизации
6. Государственный реестр новых медицинских технологий
7. Приказ МЗ РФ от 29.08.2001 № 345 «О создании Экспертного Совета по рассмотрению научных исследований в области развития клеточных технологий и внедрению их в практическое здравоохранение»
8. Указание МЗ РФ о признании утратившими силу документов о клеточных препаратах (06.03.2002).
9. Проект «Временной инструкции о порядке использования клеточных технологий в учреждениях здравоохранения РФ»
10. Временная инструкция о порядке исследований в области клеточных технологий и их использования в учреждениях здравоохранения (18.04.2002)
11. Программа «Новые клеточные технологии - медицине»
12. Приказ МЗ РФ от 25 июля 2003 г. № 325 «О развитии клеточных технологий в Российской Федерации»
13. Приказ МЗ РФ от 25 ноября 2002 г. № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови»
14. Закон РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека» от 22 декабря 1992 года № 4180-1 (Закон о Трансплантации)
15. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (Основы)
16. Приказ Департамента здравоохранения Москвы «Об организации сбора стволовых клеток» от 11 ноября 2003 г. № 659
17. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития «Об утверждении административного регламента Феде-

ральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по выдаче разрешений на применение новых медицинских технологий» от 20 июля 2007 г. № 488

18. Распоряжение Правительства РФ от 27 января 2009 г. № 56-р

19. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации и Российской академией медицинских наук от 25 мая 2007 г. № 357/40 «Об утверждении перечня органов и (или) тканей человека – объектов трансплантации, перечня учреждений здравоохранения, осуществляющих трансплантацию органов и (или) тканей человека, и перечня учреждений здравоохранения, осуществляющих забор и заготовку органов и (или) тканей человека» (Приказ 357)

SOME QUESTIONS OF LEGISLATIVE REGULATION OF CELLULAR TECHNOLOGIES: RUSSIAN AND FOREIGN EXPERIENCE

D.V. IVANOV, A.V. CHABANENKO

State Unitary Enterprise of the Tula Area «Scientific research institute of new medical technologies»

Cellular technologies in the modern world borrow one of conducting{leading} directions. In them believe many thousand seriously ill patients of patients and the doctors struggling for their treatment or, at least, trying to improve quality of a life of the patients. To remain away from development of the given direction in medicine and a science it is inadmissible for such country as Russia. In given clause{article} authors have stated substantive provisions of the legislation regulating application of cells{cages} not only in Russia, but also in the world. Authors develop a bill about application of cellular technologies in the Russian Federation.

Key words: cellular technologies; the legislation.

УДК:616.36+483

ИНФОРМАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ

Т.А. МАРЧЕНКО, В.И. ДЕДОВ, О.Ю. СУПРУНОВА*

В данном информационном сообщении затрагивается вопрос о необходимости социально-психологической реабилитации населения в загрязнённых районах и повышении радиологической грамотности населения.

Ключевые слова: информирование, Чернобыль, радиоактивно загрязненная территория

Одной из настоятельных проблем, являющейся наследием аварии на Чернобыльской АЭС, является разработка и внедрение действенных механизмов реабилитации радиоактивно загрязненных территорий, которая также включает осуществление мероприятий по ликвидации (устранению, смягчению) последствий для окружающей природной среды и человека, создание социально-экономической и правовой сред, позволяющей обеспечить восстановление экологического баланса и нормальной жизнедеятельности населения на пострадавших территориях.

На радиоактивно загрязненных территориях особенно резко проявляются общие черты кризиса в экономике и экологии: спад производства, отток с этих территорий населения, в первую очередь, интеллигенции, квалифицированных работников промышленности и сельского хозяйства, слабое удовлетворение потребностей в культурно-бытовом и медицинском обслуживании населения.

В настоящее время решению перспективных и текущих задач по восстановлению, стабилизации и дальнейшему развитию радиоактивно загрязненных территорий в гораздо большей степени отвечает понятие реабилитации территории с целью социальной защиты.

Проводимые социально-психологические исследования (г. Новозыбков Брянской обл.) показали, что на первое место по последствиям чернобыльской катастрофы выходит психологическая напряженность, обусловленная дефицитом радиологической грамотности населения. Вот почему более эффективным может оказаться вложение средств в социально-психологическую реабилитацию населения.

* Международный университет природы, общества и человека «Дубна», Московская обл., г.Дубна, ул. Университетская, 19, Тел. (49621) 22-799. e-mail: social@list.ru

Население загрязненной территории испытывает психологический стресс, который связан с действием двух факторов: общей социально-экономической напряженностью, наличием реального радиоактивного загрязнения территории. Психологические последствия аварии во многом связаны не только с реальным загрязнением окружающей среды, но и с действиями должностных лиц, выступлениями средств массовой информации.

Одной из наиболее актуальных проблем является разработка эффективной системы информирования населения при широком привлечении для информационной работы специалистов, работающих на загрязненных территориях: работников сети радиационного контроля, практикующих врачей, учителей школ, работников органов управления, специалистов социальной работы.

Не владея знаниями в области радиационной безопасности, связывая большинство болезней даже с самыми низкими уровнями излучения, порождает у населения мифы о вреде проживания на загрязненной радиоактивными территориями, что в результате приводит к иждивенчеству и непродуктивному образу жизни. Поэтому центральное место при этом по праву принадлежит информационному обеспечению населения реальными и объективными знаниями о радиационном риске. Средства массовой информации должны получать не только достаточное количество необходимых материалов, но и передавать их потребителю в той форме, которая соответствует уровню восприятия широкого контингента людей. Основной целью информирования населения, проживающего на радиоактивно-загрязненной территории является образование и просвещение населения в области радиационной безопасности, радиозоологии и на этой основе – преодоление социально-психологического стресса и радиофобии, повышение жизненной активности, формирование здорового образа жизни в условиях проживания на загрязненной территории.

THE INFORMATIVE ASPECTS OF REHABILITATION

T.A.MARCHENKO, O.U. SUPRUNOVA, V.I. DEDOV

The «Dubna» International University of Nature, Society and Man

This information deals with the necessity of working out an effective system of informing the population with all-round assistance of those specialists working on radiocontaminated territories.

Key words: informing, Chernobyl, the radiatively-polluted territory.

УДК: 616-055.2:613.6

ЗАНЯТОСТЬ ЖЕНЩИНЫ НА РЫНКЕ ТРУДА: ГЕНДЕРНАЯ ПОЛИТИКА В РОССИИ

В.И. ДЕДОВ, А.С. СОРВИНА*

В данном сообщении говорится о проблеме реализации на практике распространения на женщин равенства прав и свобод личности, возрастания асимметричности гендерной системы в ходе политических и экономических реформ в России и трудностях в адаптации женщин к новым условиям жизни.

Ключевые слова: гендерная экспертиза, антидискриминация, стереотип.

Процесс интеграции женщин во все сферы общества относится к числу самых сложных проблем обеспечения положения женщин в современном мире. Неравномерность социально-экономического развития, особенности политических систем и государственного устройства стран мирового сообщества приводят к тому, что далеко не все из них, даже к началу XXI столетия позволяют распространить на женщин глобальную идею человечества – идею равных прав и свобод личности, а тем более активно способствовать ее претворению в жизнь. Следует отметить, что в ходе экономических и политических преобразований асимметричность гендерной системы в России возрастает, поскольку адаптация женщин к новым условиям сопряжена с непропорционально высокими социальными издержками, а также низкая конкурентоспособность женщин на формирующемся рынке труда обусловлена целым рядом обстоятельств, среди которых изначальное неравенство стартовых

возможностей, укорененность патриархальных стереотипов в массовом сознании (среди женщин – не в меньшей степени, чем среди мужчин) и неравное распределение семейных обязанностей. Наиболее действенным механизмом социальной и политической адаптации женщин к новым реалиям становится женское движение. Осваивая новые формы гражданского и политического участия, активистки женского движения стремятся к преодолению гендерной асимметрии, практической реализации конституционного принципа равных прав, свобод и равных возможностей для женщин и мужчин; вместе с тем, они утверждают новые для российской политической культуры демократические нормы, процедуры и формы организации – таким образом, женское движение превращается в значимый фактор развития гражданского общества, женские организации постепенно превращаются в прочную основу российской демократии, способствуют преодолению авторитаризма, привычки к всеобъемлющему патернализму. Авторы предлагают следующее:

Во-первых, для реализации конституционного принципа равных прав, свобод и равных возможностей необходимо внести коррективы как в идеологию государственной политики в отношении женщин, так и в действующее законодательство: устранить те юридические нормы, которые объективно снижают конкурентоспособность женщин во всех сферах общественной жизни, и в частности, на рынке труда; заложить правовые основы антидискриминационной политики, разработать и ввести в действие Закон о равных правах, свободах и равных возможностях для женщин и мужчин; принять поправки к избирательному законодательству, предусматривающие гендерное квотирование. Для реализации принципа равных прав и равных возможностей необходимо также ускорить реформирование судебной системы.

Во-вторых, требуется создать механизм осуществления гендерной экспертизы принимаемых законодательных актов, нормативных документов, программ исполнительной власти, который мог бы стать и механизмом действенного контроля над соблюдением прав женщин во всех сферах общественной жизни.

В-третьих, добиться повышения эффективности национального механизма по улучшению положения женщин за счет совершенствования его организационной структуры и обеспечения финансирования.

WOMEN'S EMPLOYMENT ON THE LABOUR-MARKET: THE GENDER POLICY IN RUSSIA

V.I. DEDOV, A.S. SORVINA

The «Dubna» International University of Nature, Society and Man

This information points to the problem of practical realization of providing women with equality of rights and freedoms, the increase of gender system asymmetry in the course of political and economic reforms in Russia and difficulties of women's adaptation in new conditions of life.

Key words: gender examination, antidiscrimination, stereotype

УДК 616 – 083: 616.89

О ПРЕПОДАВАНИИ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА В ПСИХИАТРИИ СТУДЕНТАМ ИНСТИТУТА СЕСТРИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

А.В. КРЮЧКОВА, И.В. ТЕСЛИНОВ, Н.Н. ЧАЙКИНА*

В статье обсуждается актуальность проблемы структуры преподавания сестринского дела в психиатрии студентам института сестринского образования отделения высшего сестринского образования для их дальнейшей профессиональной деятельности в учреждениях системы здравоохранения и социальной защиты

Ключевые слова: сестринское дело, психиатрия, психосоматика

В отношении психиатрии в обществе сформировалось негативное предубеждение. Между психическими и соматическими заболеваниями усматривают большие различия. Поэтому пациенты и их родственники часто стыдятся заболевания, скрывают факт обращения к психиатру. Часто окружающие, даже медицинские работники относятся к людям с психическими расстройствами неестественно: с излишним опасением (даже страхом), с подчеркнутой жалостью или снисходительно. Такое отношение может затруднять сестринский процесс на всех его этапах.

* Международный университет природы, общества и человека «Дубна» Московская обл., г. Дубна, ул. Университетская, 19. Тел. (49621) 22-799. e-mail: social@list.ru

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко «Росздрава», тел. 8 (4732) 35-58-45, E-mail: chaikinavr@rambler.ru

Наилучшая помощь психически больным оказывается тогда, когда их состояние воспринимается остальными только как болезнь. Это помогает больным сохранять самосознание, необходимое для их исцеления.

Ухаживающий персонал не должен воспринимать личность пациента, с ее потребностями, желаниями и страхами только с точки зрения диагноза заболевания. Целостный уход охватывает личность, болезнь, профессию, семью, взаимоотношения и пр. Психически больной человек – это не только объект для ухода. Активно задействовать пациента в решении его проблем со здоровьем – главная задача ухаживающего персонала. В этом смысле уход за больным означает не только выполнение необходимых медицинских манипуляций, он означает намного больше: сопровождение, объяснение, побуждение к действиям и внимание к проблемам больного.

Процесс ухода осуществляется поэтапно следующим образом: сбор информации, выявление проблем и ресурсов, определение целей ухода, планирование ухода, осуществление ухода и оценка результатов. Оценка эффективности ухода основывается на результатах повторного сбора информации о состоянии пациента и дает возможность контроля и внесения необходимых поправок в процесс ухода. Качественный уход возможен в случае партнерского взаимодействия между пациентом и ухаживающим персоналом. Такого взаимодействия можно достичь лишь путем установления отношений доверия между пациентом и ухаживающим персоналом. Поэтому медицинская сестра должна владеть коммуникативными навыками, знанием медицинской психологии и определенными личностными качествами: уважением отдельного индивидуума, способностью к эмпатии, выдержкой и др.

Необходимый для лечения базис доверия возникает у пациента при наличии трех предпосылок: 1) медицинская сестра проявляет себя как настоящая личность; 2) она принимает пациента таким, какой он есть, без оценок; 3) она проявляет к пациенту интерес и пытается его понять.

Могут возникать проблемы, если пациент доверяет медсестре важную информацию, о которой он больше никому не говорил. В этом случае медсестра должна дать понять пациенту, что подобные исключительные отношения не допускаются. Необходимо побудить пациента самостоятельно сообщить содержание разговора лечащему врачу или спросить его разрешение передать информацию специалисту.

У пациентов психиатрического профиля часто бывают состояния, когда общение с ними не возможно. В этих случаях допустимо насильственное удержание пациента, «фармакологическое связывание» путем введения нейролептиков или фиксации связыванием. После каждого случая насильственного решения проблемы ухаживающему персоналу необходимо обсудить происшедшее с пациентом, попытаться выяснить возможные причины агрессивного поведения.

В соответствии с пятью этапами сестринского процесса медицинская сестра имеет схему для принятия решений и разрешения проблем при оказании сестринской помощи. Диагноз медицинской сестры – неотъемлемая часть ее деятельности.

Проблема структуры преподавания сестринского дела в психиатрии студентам института сестринского образования отделения высшего сестринского образования является актуальной, исходя из следующих наблюдений.

Во-первых, ведущей демографической тенденцией современной России является старение населения. Одной из существенных с точки зрения организации медицинской помощи характеристик пожилых и стариков является высокая распространенность психических расстройств, которая составляет 26-50%. Специализированная психиатрическая служба в рамках имеющихся кадровых ресурсов неспособна справиться с таким объемом нагрузки. Более того, передача пожилых пациентов с психическими и поведенческими расстройствами под наблюдение психиатра чаще всего и нецелесообразна, поскольку упомянутая патология, как правило, является соматогенной и протекает на непсихотическом уровне. Поэтому определенная часть таких пациентов наблюдаются в стационарах различного соматического профиля. В сложившейся ситуации наиболее приемлемой формой организации помощи таким пациентам является квалифицированная сестринская помощь, которую могут осуществлять специалисты сестринского дела с высшим медицинским образованием, которое они получают в институте сестринского образования ВГМА им. НН. Бурденко. Следовательно, современная медицинская сестра

должна обладать знаниями в области диагностики и терапии психических расстройств, которые традиционно входят в подготовку специалистов данного профиля согласно Государственному образовательному стандарту высшего профессионального образования по специальности 060109 «Сестринское дело» и осуществлять сестринский процесс в рамках своей компетенции.

Во-вторых, на современном этапе развитие медицинских дисциплин терапевтического профиля отличается повышенным вниманием к психосоматическим аспектам патогенеза различных соматических заболеваний, а также и к обратным соматопсихическим взаимосвязям. Некоторые из научных работ в области терапии, неврологии, эндокринологии оперируют фундаментальными понятиями в области психиатрии и психосоматики. Для того, чтобы не оказаться изолированным от современных тенденций развития собственной специальности, современная медицинская сестра с высшим образованием должна владеть информацией о различного рода невротических, непсихотических тревожно-депрессивных состояниях, реакциях на стресс и расстройствах адаптации, которая, опять-таки, ранее находилась в исключительной компетенции врача-психиатра.

В-третьих, в настоящее время в России наблюдается скачек болезней зависимости, который, к сожалению, не имеет тенденции к снижению. По неофициальным данным, болезнями зависимости страдает каждый пятый россиянин. Большинство этих лиц оказывается пациентами соматических стационаров и поликлиник, поскольку действующим законодательством не предусмотрен недобровольный порядок оказания наркологической помощи, за исключением лиц, несущих уголовную ответственность. Не замеченная вовремя указанная патология затрудняет лечение и уход за больными с соматическими заболеваниями. Соответственно, современная медицинская сестра соматического профиля должна обладать информацией о клинических проявлениях, диагностике, особенностях терапии и ухода за больными, страдающими болезнями зависимости.

В-четвертых, такая дисциплина как «Медицинское и фармацевтическое товароведение», изучаемая студентами института сестринского образования отделения высшего сестринского образования позволяет выпускнику ориентироваться на современном фармацевтическом рынке. Поскольку, дорогостоящие психотропные препараты второй генерации, прежде всего, антидепрессанты и антиконвульсанты, рекомендуются к применению не только при психических расстройствах, коморбидных с соматической патологией, но и в терапии таких соматоневрологических заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, бронхиальная астма, восстановительный период инфаркта миокарда и мозгового инсульта, болезнь Паркинсона, невралгия тройничного нерва, диабетическая полинейропатия. Складывается ситуация, в которой специалист сестринского дела обязан вынести из ВУЗа достаточно глубокие знания в области пограничной психиатрии, психосоматики и психофармакотерапии, включая и применение современных психотропных средств; в противном случае данная информация будет ему навязана в процессе практической деятельности в специализированных учреждениях здравоохранения и учреждениях социальной защиты населения.

Таким образом, наиболее существенными для практической деятельности выпускника института сестринского образования отделения высшего сестринского образования являются следующие разделы сестринского дела в общей и частной психиатрии: 1) симптомы и синдромы, характерные для различных психических заболеваний; 2) невроты, реакции на стресс и психосоматические заболевания; 3) экзогенно-органические психические расстройства; 4) болезни зависимости; 5) общие принципы психофармакотерапии; 6) особенности постановки сестринского диагноза и сестринского ухода за психическими больными; 7) тактика поведения медицинской сестры с психическими больными и их родственниками. Соответствует ли значимость данных разделов реальному объему их преподавания?

На изучение дисциплины «Сестринское дело в психиатрии», преподаваемой на кафедре организации сестринского дела института сестринского образования отведено 18 часов лекционных и 36 часов практических занятий.

Таким образом, наиболее практически важным для специалиста сестринского дела разделам общей и частной психиатрии в сумме отведено 54 часа, что, на наш взгляд, является достаточным для дальнейшей профессиональной деятельности в учрежде-

ниях системы здравоохранения и социальной защиты. А в качестве клинических баз для преподавания сестринского дела в психиатрии целесообразно использовать не только профильные, но и соматические стационары.

Литература

1. Здоровье, общество, здравоохранение / А.М. Лукашев [и др.]. М.: «Информэлектро», 2002.
2. Чеканов М.М. Сестринское дело в психиатрии с курсом наркологии / М.М. Чеканов. М.: 2006.
3. Бортникова С.М. Сестринское дело в невропатологии и психиатрии с курсом наркологии / С.М. Бортникова, Т.В. Зубахина. Ростов н/Д: 2007.

PSYCHIATRY NURSING BUSINESS TEACHING
THE TO STUDENTS OF NURSING EDUCATION

A.V. KRYUCHKOVA, I.V. TESLINOV, N.N. CHAIKINA

*Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Nurse Business Management Department*

In the present article the urgency of the problem of teaching structure of nurse business in psychiatry to the students of higher school nurse business department preparing them for their further professional work in the institutions of public health system services and social protection is discussed

Key words: nurse business, psychiatry, psychosomaty

УДК: 612.014.483+616-08-039.76]:364.444

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ
И ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА НАСЕЛЕНИЯ,
ПРОЖИВАЮЩЕГО НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ
ТЕРРИТОРИЯХ

Т.А. МАРЧЕНКО, О.Ю. СУПРУНОВА, В.И. ДЕДОВ*

Целью данной работы было выявление актуальных социально-психологических проблем населения, проживающего в г. Новозыбков (Брянская обл.), выработка рекомендаций социально-психологической реабилитации и информационной поддержки населения.

Ключевые слова: информация, реабилитация, радиация

По масштабам последствий авария на ЧАЭС признается крупнейшим инцидентом за всю историю развития ядерной энергетики. Мировая цивилизация не имела опыта борьбы с таким мощным, невидимым «противником». Безусловно, были ошибки, провалы, жертвы. Но, вместе с тем, накоплен определенный опыт по защите населения, проживающего на радиоактивнозагрязненных территориях: в частности, радиационной, медицинской и психологической, социально-экономической и правовой.

Преодоление социальных и психологических последствий чернобыльской катастрофы – не менее важная задача, чем реабилитация огромного количества территорий, оказавшихся не пригодными ни для хозяйствования, ни для проживания.

Цель исследования – выявление актуальных социально-психологических проблем населения, проживающего в г. Новозыбков (Брянская обл.) выработка рекомендаций социально-психологической реабилитации и информационной поддержки населения.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что до сих пор нет оснований говорить о заметных позитивных изменениях социально-психологического состояния населения г. Новозыбков. Необходимо продолжить изучение социально-психологических проблем населения радиоактивно загрязненной территории, анализ которых позволит своевременно определить оптимальные пути их разрешения. На основании самооценки населения состояния своего здоровья, следует обратить внимание на комплекс профилактических и реабилитационных мер в области здравоохранения;

Необходимо также продолжать целенаправленную работу по повышению уровня знаний и у специалистов, и у населения по нормативно-правовым вопросам реабилитации, экологическим, психологическим аспектам жизнедеятельности, в частности, сохранению физического и психического здоровья населения,

проживающего на радиоактивно загрязненных территориях.

Выявлена необходимость разработки информационных материалов, в которых должен быть представлен перечень рекомендаций о социально-психологической реабилитации и информационной поддержки населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях, с помощью средств СМИ. Авторы считают, что тщательно спланированная и правильно поданная информация – один из инструментов в системе мер по снижению психоэмоционального напряжения и оптимизации психофизического статуса населения, проживающего на радиоактивно загрязненной территории. Населению необходима организованная, оперативная, достоверная, однозначная, дозированная информация.

SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL REHABILITATION AND
INFORMATIVE SUPPORT OF THE POPULATION LIVING
ON RADIOCONTAMINATED TERRITORIES

T.A.MARCHENKO, O.U. SUPRUNOVA, V.I. DEDOV

The «Dubna» International University of Nature, Society and Man

This information deals with the vital problem of working out informative materials and the list of recommendations on social and psychological support of the population living on radiocontaminated territories.

Key words: information, rehabilitation, irradiation.

УДК 616.12-008.331.1:613.6.027

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ШКОЛЫ ЗДОРОВЬЯ НА МОДИФИЦИРУЕМЫЕ
ФАКТОРЫ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Е.В. ОРЛОВА, Н.В. ТИШКИНА*

В исследовании изучены факторы риска артериальной гипертензии у работников железнодорожного транспорта. Разработана оптимальная программа школы здоровья «Артериальная гипертензия». Доказана высокая клиническая эффективность школ здоровья в коррекции модифицируемых факторов риска, профилактике и лечении артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, школа здоровья

Артериальная гипертензия (АГ) – один из основных факторов смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Распространенность АГ в России составляет 39,2% среди мужчин и 41,1% среди женщин [2]. Несмотря на это, осведомленность населения о данном заболевании и его осложнениях крайне мала. Необходимость пожизненного приема антигипертензивных препаратов, часто не одного, а нескольких в комбинированной терапии, обуславливает особо низкую комплаентность пациентов к лечению. В этой связи оказывается невозможной эффективная профилактика и лечение данной патологии без достаточной информированности больных и их активного осознанного участия в этом процессе [3]. Одним из методов, повышающих эффективность коррекции факторов риска АГ и выполнения врачебных назначений, является обучение пациентов [1,4]. Однако, пациент, не страдающий АГ, но имеющий факторы риска, потенциально может получить сердечно-сосудистые осложнения, такие как инфаркт миокарда и инсульт мозга. При этом получение информации о столь распространенном и опасном своими осложнениями заболевании оказывается необходимым не только лицам, уже страдающим АГ, но и здоровым людям с целью первичной профилактики. Это определяет актуальность внедрения в общую врачебную практику образовательных программ, в том числе школ здоровья «Артериальная гипертензия». С формальной точки зрения, школа здоровья «Артериальная гипертензия» – это медицинская профилактическая услуга, которая включена в отраслевой классификатор «Сложные и комплексные медицинские услуги» [4]. Школа здоровья «Артериальная гипертензия» представляет собой образовательную программу для широкого круга населения, как больных АГ, так и их родственников и людей, не страдающих АГ. Школа здоровья – это особый вид взаимодействия врача и пациента профилактической направленности, в основе которого лежит обучение, т.к. только информированное, добровольное и активное участие человека с его личной внутренней мотивацией является залогом успешной профилактики АГ.

* Международный университет природы, общества и человека «Дубна», Московская обл., г. Дубна, ул. Университетская, 19, тел. (49621) 22-799. e-mail: social@list.ru

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра общей врачебной практики (семейной медицины), г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Цель исследования – повысить эффективность профилактики АГ путем влияния на модифицируемые факторы риска данного заболевания при проведении школ здоровья.

Материалы и методы исследования. В исследуемую группу вошли 44 мужчины и 48 женщин в возрасте от 23 до 58 лет (средний возраст – 40,5±0,8 лет), всего – 92 поездных диспетчера Дорожного центра управления перевозками ОАО РЖД на станции Воронеж-1, т. к. у этих лиц предполагалась высокая вероятность наличия следующих факторов риска АГ: нерационального режима труда и отдыха с работой в ночные смены, стрессов на работе, гиподинамии с низким уровнем физической активности и сидячим образом жизни. При включении в исследование участникам предлагались анкеты по выявлению факторов риска АГ. Нормальное артериальное давление (АД) имели 69 человек (75% обследованных), I степень АГ – 20 (21,7%), II степень – 3 (3,3%). Для проведения школ здоровья была разработана программа занятий, рассчитанная на 90-110 мин. (табл.1). Оценка эффективности школы здоровья и её влияния на отдельные факторы риска проводилась по данным анкетирования участников.

Таблица 1

Программа занятия в школе здоровья «Артериальная гипертензия»

№	Тематические разделы	Время, мин
1.	Лекция для пациентов по разделам: Определение, классификация АГ, нормальный уровень АД. Осложнения АГ: инсульт, инфаркт миокарда.	45, в т.ч. 3
	Гипертонический криз: симптомы, профилактика, лечение.	3
	Методика измерения АД и пульса. Мониторинг АД.	4
	Факторы риска. Профилактика и немедикаментозное лечение АГ.	3
	Принципы здорового питания. Диета при АГ.	5
	Ожирение: расчет идеальной массы тела, принципы диеты.	4
	Физическая активность и здоровье. Двигательный режим при АГ.	5
	Влияние курения на развитие АГ и организм человека.	4
	Стресс и АГ, методики преодоления.	7
	Принципы медикаментозного лечения АГ.	7
2.	Обучение методу измерения АД и пульса.	10
3.	Измерение АД пациентам врачом общей практики.	10 – 15
4.	Расчет пациентами своей идеальной массы тела, индекса талия/бедро, максимальной тренирующей частоты сердечных сокращений.	5
5.	Дискуссия по проблеме АГ. Ответы врача на вопросы пациентов.	15
6.	Анкетирование: паспортные данные, по влиянию школы на дальнейший образ жизни пациентов.	8 – 10

Результаты и их обсуждение. На первом этапе оценки результатов исследования был проведен анализ факторов риска АГ в исследуемой группе. Изначально не знали свой уровень АД 43 человека (46,7%), из них страдали АГ 14 (32,6% от тех, кто не знал свое АД). Фактор риска «отсутствие контроля АД» был выявлен у 34 мужчин (77,2%) и 29 женщин (60,4%). Наиболее часто встречающимися факторами риска АГ явились: стресс, гиподинамия, отсутствие контроля АД, нерациональное питание (табл. 2).

Целью следующего этапа исследования было оценить эффективность школ здоровья как профилактического мероприятия и влияние её на отдельные факторы риска АГ. Участникам был задан следующий вопрос: получили ли Вы в результате проведения школы здоровья достаточно информации о факторах риска гипертонической болезни и методах её профилактики? По мнению пациентов, Школа оказалась эффективна у 87 человек (94,6%), неэффективна у 5 человек (5,4%). При детальном анализе анкет было выявлено, что школа наиболее повлияла на повышение уровня физической активности, на приверженность здоровому питанию, на изменение отношения к стрессовым ситуациям, на отказ от курения (табл. 3).

При комплексном анализе полученных результатов, было выявлено, что фактор риска «отсутствие контроля АД» имелся у 63 человек (68,5% всех обследованных), из них 24 человека (38,0% имеющих данный фактор риска и 26,1% всех обследованных) после проведения школы решили измерять АД ежедневно утром и вечером. Нерациональное питание было выявлено у 89 пациентов (96,7% всех обследованных), из них 52 человека (58,4% имеющих данный фактор риска и 56,5 всех обследованных) решили придерживаться принципов здорового питания после школы здоровья. Фактор риска «гиподинамия» имелся у 76

опрошенных (82,6% всех обследованных), из них 55 пациентов (72,4% имеющих данный фактор риска и 59,8% всех обследованных) решили увеличить свою физическую активность после посещения школы здоровья. Курили 46 человек (50% всех обследованных), решили бросить курить после посещения школы здоровья 32 пациента (69,6% имеющих данный фактор риска и 34,8% всех обследованных). Стресс как фактор риска АГ был выявлен у 90 пациентов (97,8% всех обследованных), из них 46 человек (51,1% имеющих данный фактор риска и 50,0% всех обследованных) после проведения школы отметили, что их отношение к стрессовым ситуациям изменилось, и они овладели элементарными способами управления стрессом (рис.1).

Таблица 2

Факторы риска артериальной гипертензии у работников железнодорожного транспорта

Фактор риска	Мужчины		Женщины		Все пациенты	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Уровень артериального давления						
Нормальное АД	35	79,5	34	70,8	69	75
I степень АГ	7	16,0	13	27,1	20	21,7
II степень АГ	2	4,5	1	2,1	3	3,3
Не знали свой уровень АД	22	50,0	21	43,8	43	46,7
Контроль уровня артериального давления						
Ежедневно, утром и вечером	1	2,3	0	0	1	1,1
Ежедневно, 1 раз в день	0	0	2	4,2	2	2,2
2-3 раза в неделю	9	20,5	17	35,4	26	28,3
Нет	34	77,2	29	60,4	63	68,5
Ожирение (по индексу массы тела)						
Нормальная масса тела	16	36,4	22	45,8	38	41,3
Избыточная масса тела	15	34,1	17	35,4	32	34,8
I степень ожирения	13	29,5	7	14,6	20	21,7
II степень ожирения	0	0	2	4,2	2	2,2
Употребление в пищу продуктов животного происхождения						
Ежедневно	14	31,8	7	14,6	21	22,8
2-3 раза в неделю	19	43,2	15	31,3	34	37,0
Реже 2-3 раза в неделю	11	25,0	26	54,1	37	40,2
Употребление в пищу обезжиренных продуктов и продуктов с пониженной жирностью						
Да	18	40,9	37	77,1	55	59,8
Нет	26	59,1	11	22,9	37	40,2
Ежедневное употребление молочных продуктов						
Да	20	45,5	23	47,9	43	46,7
Нет	24	54,5	25	52,1	49	53,3
Кратность приемов пищи						
1-2 раза в день	16	36,4	22	45,8	38	41,3
3-4 раза в день	28	63,6	25	52,1	53	57,6
5 и более раз в день	0	0	1	2,1	1	1,1
Употребление в пищу субпродуктов						
Да	19	43,2	27	56,3	46	50,0
Нет	25	56,8	21	43,7	46	50,0
Употребление в пищу овощей и фруктов						
Да	22	50,0	22	45,8	44	47,8
Нет	22	50,0	26	54,2	48	52,2
Досаливание пищи						
Да	14	31,8	9	18,8	23	25,0
Нет	30	68,2	39	81,2	69	75,0
Употребление в пищу морской рыбы и морепродуктов						
Да	38	86,4	43	89,6	81	88,0
Нет	6	13,6	5	10,4	11	12,0
Занятие спортом и физическими нагрузками						
Нет	27	61,4	37	77,1	64	69,6
Менее 2 раз в неделю	7	15,9	5	10,4	12	13,0
2-4 раза в неделю	10	22,7	6	12,5	16	17,4
Более 4 раз в неделю	0	0	0	0	0	0
Курение						
Нет	14	31,8	32	66,7	46	50,0
Да, менее 1 пачки в день	11	25,0	15	31,2	26	28,3
Да, более 1 пачки в день	17	38,7	1	2,1	18	19,5
Да, более 2-х пачек в день	2	4,5	0	0	2	2,2
Наличие высокого уровня психоэмоционального перенапряжения на работе						
Да	42	95,5	48	100	90	97,8
Нет	2	4,5	0	0	2	2,2
Наличие высокого уровня психоэмоционального перенапряжения дома						
Да	5	11,4	16	33,3	21	22,8
Нет	39	88,6	32	66,7	71	77,2

Необходимо отметить, что школа здоровья оказалась более эффективна среди женщин, чем среди мужчин (рис. 2). Но по некоторым факторам риска, в частности, курение и физическая активность, эффективность больше среди мужчин, что объясняется прежде всего большим распространением среди мужчин этих факторов риска.

Таблица 3

Влияние школы здоровья на формирование здорового образа жизни

Влияние школы здоровья на дальнейший образ жизни	Мужчины		Женщины		Все пациенты	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
На ежедневное измерение АД утром и вечером	7	15,9	17	35,4	24	26,1
На приверженность здоровому питанию	19	43,2	33	68,8	52	56,5
На повышение уровня физической активности	28	63,6	27	56,3	55	59,8
На отказ от курения	18	40,9	14	29,2	32	34,8
На контроль над употреблением алкоголя	15	34,1	13	27,1	28	30,4
На соблюдение рационального режима труда и отдыха	14	31,8	16	33,3	30	32,6
На отношение к стрессовым ситуациям	20	45,5	26	54,2	46	50,0

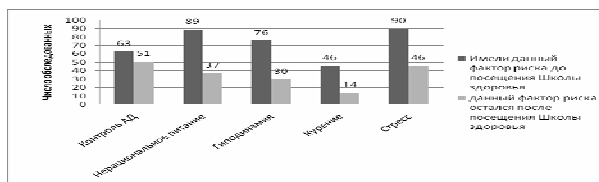


Рис. 1. Влияние школы здоровья на основные факторы риска АГ.

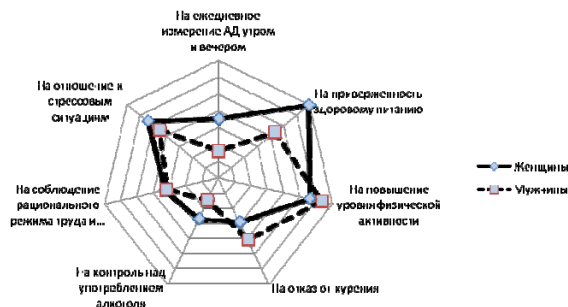


Рис. 2. Сравнение эффективности школы здоровья среди мужчин и женщин

Таким образом, школа здоровья как образовательная медицинская профилактическая технология оказалась высокоэффективной в первичной и вторичной профилактике АГ. Реалистичность её применения на практике и показанная высокая эффективность в коррекции ведущих модифицируемых факторов риска являются основанием для широкого внедрения данной образовательной технологии профилактики АГ в практику здравоохранения.

Выводы:

1. Наиболее часто встречающимися модифицируемыми факторами риска АГ у работников железнодорожного транспорта являются стресс и психоэмоциональные перегрузки на работе, гиподинамия, курение, отсутствие контроля АД, нерациональное питание.
2. Проведение школы здоровья «Артериальная гипертония» повлияло на основные модифицируемые факторы риска АГ, причем наиболее – на повышение физической активности, на приверженность здоровому питанию, на изменение отношения к стрессовым ситуациям, на отказ от курения.
3. Школа здоровья «Артериальная гипертония» оказалась более эффективна среди женщин, чем среди мужчин.
4. Школа здоровья является неотъемлемой частью профилактики артериальной гипертонии и должна быть включена в комплексное лечение данного заболевания.

Литература

1. Калинина А.М. и др. Оценка эффективности школ здоровья для больных с артериальной гипертонией как профилактической медицинской услуги в первичном звене здравоохранения: пособие для врачей. М., 2003.
2. Кардиология: Руководство для врачей/ Под. ред. Р. Г. Оганова, И. Г. Фоминой. М., 2004.

3. Михайлова Н.В., Калинина А.М., Олейников В.Г. и др. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2004, № 2. С. 3–10.

4. Ощепкова Е.В., Довгалецкий П.Я., Гриднев В.И. // Терапевтический архив. 2007. Т. 79, №1. С. 46–48.

THE EVALUATION OF INFLUENCE OF THE HEALTH SCHOOL ON MODIFIED RISK FACTORS OF ARTERIAL HYPERTENSION

E.V. ORLOVA, N.V. TISHKINA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
General Medical Practice (Family Practice) Department

Risk factors of arterial hypertension in railway transport workers are studied in the research. Optimal program of the «Arterial hypertension» health school is developed. High clinical efficiency of health schools in the correction of changeable risk factors, prophylaxis and treating arterial hypertension are demonstrated.

Key words: arterial hypertension, health school

УДК 614.27.008.2:33:517

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К АНАЛИЗУ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ АПТЕЧНЫХ СЕТЕЙ

Д.А. КУЗНЕЦОВ*

Изучена фармацевтическая деятельность аптечных сетей на региональном фармацевтическом рынке. Установлены основные конкурентные преимущества аптечных сетей перед обособленными фармацевтическими организациями. С использованием методов теории нечетких множеств предложен методологический подход к определению степени экономической безопасности аптечной сети. Разработана и зарегистрирована программа для ЭВМ «Фармацевтическая экономическая безопасность» позволяющая анализировать состояние экономической безопасности аптечных сетей.

Ключевые слова: аптечные сети, экономическая безопасность, программа для ЭВМ.

В современных условиях фармацевтического рынка России происходит активное развитие аптечных сетей. По некоторым данным до 41% аптек входят на различных условиях в аптечные сети, фармацевтические объединения, кроме того 65% из них имеют частную форму собственности. Подобное развитие тесно связано с процессами интеграции, слияния, поглощения, смены собственника и (или) организационно-правовых форм ведения фармацевтической деятельности, обострению конкурентной борьбы за платежеспособный спрос населения, и как следствие, повышению требований по обеспечению экономической безопасности аптечных сетей.

Таким образом, представляется целесообразным изучение системы экономической безопасности аптечных сетей, фармацевтических объединений целью повышения (сохранения) их конкурентоспособности в современных условиях финансовой нестабильности.

Цель исследования – разработка методологического подхода к изучению и анализу экономической безопасности аптечных сетей, фармацевтических объединений.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования использовались методы теории нечетких множеств, системного программирования и экономико-математического моделирования, методы анкетирования и интервьюирования, коллективных экспертных оценок. Объектами исследования выступили аптечные сети, фармацевтические объединения различных организационно-правовых форм.

Результаты исследования. Согласно нормативных документов Росздравнадзора – аптечная сеть это объединение в одно юридическое лицо с единой вертикалью управления не менее 5 аптечных объектов, имеющих единые стандарты качества оказания лекарственной помощи, логистики, ассортиментной, ценовой, кадровой политики, единые финансовые и маркетинговые службы [1].

* ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова Росздрава, кафедра управления и экономики фармации с курсом фармации ФПДО, 390026, Рязань, ул. Высоковольная, 9, т. (4912) 44-43-40, т. Е-mail: oef@pharm.rzn.ru

В ходе исследования установлено, что на региональном фармацевтическом рынке Рязанской области функционируют четыре аптечные сети, среди которых две федерального уровня и две регионального уровня.

Установлено, что главными экономическими предпосылками формирования аптечных сетей является повышение их рентабельности за счет снижения уровня условно-постоянных и условно-переменных издержек в результате оптимизации логистических операций, например, централизация процесса закупки и доставки лекарственных средств, управления запасами товарно-материальных ценностей; оптимизации ведения хозяйственного и бухгалтерского учета. Кроме того, что немало важно, у аптечных сетей расширяются возможности банковского кредитования под обеспечение укрупненных объектов находящихся в собственности, что позволяет дополнительно пополнять собственные оборотные средства; появляется возможность эмиссии акций и ценных бумаг, выхода на фондовый рынок (например, аптечные сети федерального уровня). В результате исследования установлено, что у аптечных сетей возникают дополнительные возможности по управлению персоналом, организации обучения сотрудников, формированию корпоративной культуры, созданию бренда и имиджа аптечной сети, организации и проведению рекламных акций, управлению собственной экономической безопасностью.

Необходимым условием успешного функционирования аптечной сети на фармацевтическом рынке является достаточный уровень экономической безопасности. Для определения и анализа степени экономической безопасности аптечной сети нами предлагается методологический подход, основанный на использовании специальной методики [2,3,4,5].

Разработанная методика определения степени экономической безопасности фармацевтической организации приемлема для использования в оптовых и розничных фармацевтических организациях различных организационно-правовых форм, а также для определения степени экономической безопасности объединений фармацевтических организаций, дистрибуторских и аптечных сетей, аптечных баз (складов) имеющих свои филиалы, фармацевтических оптово-коммерческих и оптово-посреднических предприятий; фармацевтических организаций, состоящих как из оптовых, так и розничных фармацевтических организаций, т.е. для фирм, состоящих из относительно обособленных и автономных структурных единиц, имеющих право на ведение фармацевтической деятельности. Следует отметить, что структура объединений фармацевтических организаций может быть различной: линейной, многоуровневой, иерархической. Однако, единое для них то, что отдельные единицы работают в различных условиях как внешней, так и внутренней среды фармацевтического рынка, имеют различные условия функционирования и как следствие имеют различные результаты деятельности. В этой связи, отдельные структурные единицы вносят различный вклад в деятельность фармацевтической системы в целом, независимо от того на каком уровне структурной организации они находятся.

Соответственно представляет интерес расчет оценочного показателя степени экономической безопасности аптечной сети, объединений фармацевтических организаций - U_o , определение, которого осуществляется с использованием методов теории нечетких множеств и в частности метода взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов по формуле:

$$U_o = \sum_{i=1}^k \lambda_j U_j,$$

где U_j – оценочный показатель степени экономической безопасности j -ой фармацевтической организации ($j = 1, \dots, k$); λ_j – весовой коэффициент, отражающий вклад j -ой фармацевтической организации в обеспечение экономической безопасности аптечной сети, объединения фармацевтических организаций; k – количество структурных единиц в аптечной сети, объединении фармацевтических организаций.

Расчет λ_j осуществляется провизором-организатором (ведущим менеджером аптечной сети) в соответствии с предложенным нами методологическим подходом по расчету весовых коэффициентов факторов экономической безопасности фармацевтической организации. Этому предшествует установление

компетентности провизора-эксперта по предложенному методологическому подходу определения компетентности провизоров в вопросах экономической безопасности [2,3].

Вследствие того, что значения весовых коэффициентов λ_j могут корректироваться в связи с изменением значения факторов (показателей) экономической безопасности, то расчет градаций экономической безопасности осуществляется следующим образом. Предварительно рассчитывается условное максимальное значение U степени экономической безопасности с помощью целевых функций взвешенных оценок критериев с точечным оцениваем весов по формулам с установленными значениями весовых коэффициентов λ_j при максимальных значениях безразмерных численных характеристик по вербально-числовой шкале Харрингтона, которому присваивается максимальное значение 100% по «Шкале оценки экономической безопасности фармацевтической организации» (табл. 1). Значение U показателя степени экономической безопасности для каждой конкретной ситуации оценивается по «Шкале оценки экономической безопасности фармацевтической организации» (табл. 1), исходя из того, что точкой отсчета является рассчитанное условно максимальное значение степени экономической безопасности.

Сущность методологического подхода определения степени экономической безопасности аптечной сети заключается в том, что рассчитанный показатель U степени экономической безопасности оценивается по «Шкале оценки экономической безопасности фармацевтической организации» (табл.1). Правило оценки соответствует направленности вектора приоритета и означает, что чем выше значение рассчитанного показателя U степени экономической безопасности аптечной сети с помощью целевых функций взвешенных оценок критериев с точечным оцениваем весов, тем выше уровень экономической безопасности.

Таблица 1

Шкала оценки экономической безопасности фармацевтической организации.

Градация	Оценка в %	Количественная оценка степени экономической безопасности фармацевтической организации
1	0-10	Очень низкая степень экономической безопасности фармацевтической организации.
2	10-25	Низкая степень экономической безопасности фармацевтической организации.
3	25-40	Степень экономической безопасности фармацевтической организации ниже среднего.
4	40-55	Средняя степень экономической безопасности фармацевтической организации.
5	55-70	Высокая степень экономической безопасности фармацевтической организации.
6	70-85	Высочайшая степень экономической безопасности фармацевтической организации.
7	85-100	Максимально высокая степень экономической безопасности фармацевтической организации.

Установленный таким образом U_o – оценочный показатель степени экономической безопасности аптечных сетей, фармацевтических объединений, посредством своего числового значения позволяет оценить степень экономической безопасности укрупненных хозяйствующих субъектов фармацевтического бизнеса, а его отслеживание через определенные промежутки времени позволяет установить динамику его изменения во времени. Моделирование значений λ_j – весовых коэффициентов вклада j -ой фармацевтической организации в обеспечение экономической безопасности аптечной сети, позволяет составить прогноз на ближайшую перспективу, в зависимости от изменения ситуации на фармацевтическом рынке.

На основе предложенного нами методологического подхода разработана и внедрена в практическую фармацию программа для ЭВМ «Фармацевтическая экономическая безопасность», программа включена в Реестр программ для ЭВМ и зарегистрирована в Федеральном институте промышленной собственности. Программа осуществляет моделирование, анализ, прогнозирование экономической безопасности аптечных сетей, имеется принципиальная возможность изменения весовых коэффициентов, показателей и факторов сравнения, корректировки экономико-математической модели в соответствии с изменением и корректировкой системы экономической безопасности [6,7,8,9,10,11].

Например, пункт основного меню «Справочники», пункт подменю программы «Фармацевтические объединения» предназначен для ввода и корректировки названий аптечных сетей (рис.1).

Пункт основного меню «Отчеты» предназначен для анализа экономической безопасности аптечных сетей. Пункт основного меню «Отчеты» открывает в панели списка пункт подменю «Оценка экономической безопасности фармацевтического объединения» (рис.2).

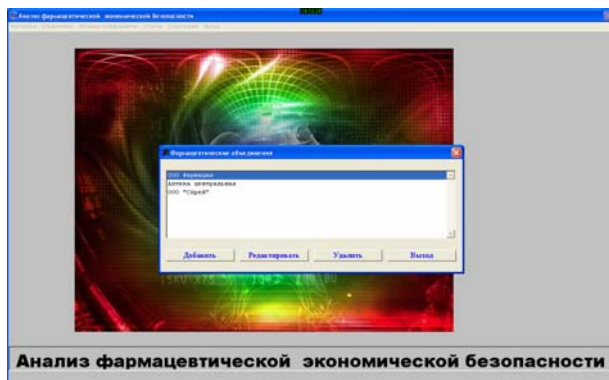


Рис. 1. Экранная форма «Фармацевтические объединения».

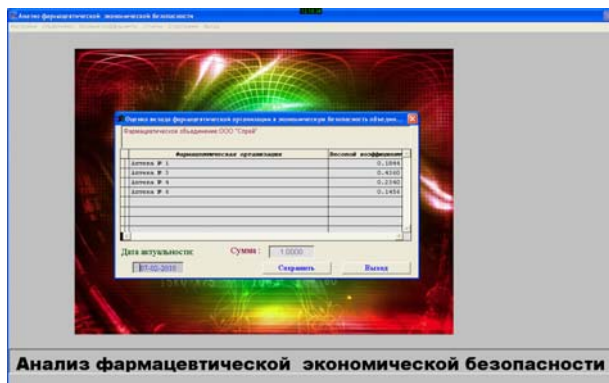


Рис.2. Экранная форма «Оценка вклада фармацевтической организации в экономическую безопасность аптечной сети, фармацевтического объединения».

Пункт подменю «Оценка экономической безопасности фармацевтического объединения» открывает доступ к всплывающему меню «Оценка экономической безопасности фармацевтического объединения», в котором содержатся текстовый блок с названиями фармацевтических объединений, аптечных сетей и следующие рабочие объекты. Командная кнопка «Отчет» открывает доступ в диалоговое окно «Оценка экономической безопасности (название фармацевтического объединения)», где представлен отчет о состоянии оценочного показателя степени экономической безопасности аптечной сети (фармацевтического объединения). Командная кнопка «Выход» или клавиша «Esc» осуществляет выход из диалогового окна «Оценка экономической безопасности (название фармацевтического объединения)» в диалоговое окно «Оценка экономической безопасности фармацевтического объединения».

Выводы.

1. Изучена фармацевтическая деятельность аптечных сетей на региональном фармацевтическом рынке Рязанской области. Проанализированы основные конкурентные преимущества аптечных сетей перед обособленными фармацевтическими организациями. Показана необходимость обеспечения экономической безопасности аптечных сетей, как фактора повышения (сохранения) их конкурентоспособности в современных условиях финансовой нестабильности.

2. С использованием принципов системного подхода и методов теории нечетких множеств предложен методологический подход к определению степени экономической безопасности аптечной сети.

3. На основе сформулированного методического подхода разработана и зарегистрирована программа для ЭВМ «Фармацевтическая экономическая безопасность» позволяющая анализировать состояние экономической безопасности аптечных сетей.

Литература

1. Информационное письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № 01И-135/07 от 20.02.2007 г.
2. Кузнецов Д.А. К вопросу по изучению экономической безопасности фармацевтической деятельности /Д.А. Кузнецов // Российский медико-биологический вестник им. И.П.Павлова. 2004, № 1-2. С.82–87.
3. Кузнецов Д.А. Финансовая составляющая экономической безопасности в фармации / Д.А. Кузнецов // Российский медико-биологический вестник им. И.П.Павлова. 2004. № 1-2. С. 71–74.
4. Кузнецов Д.А. Система оценки экономической безопасности в фармации / Д.А. Кузнецов // Кластерные подходы в современной фармации и фармацевтическом образовании: сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. Белгород: Изд-во БелГУ, 2008. С. 108–109.
5. Кузнецов Д.А. Виды показателей и факторов экономической безопасности в фармации / Д.А. Кузнецов //Сб. науч. тр. региональной конф. по фармации Пятигорской ГФА: Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции/ под ред. М.В. Гаврилина - Пятигорск, январь, 2009. Вып. 64. С. 634-636.
6. Кузнецов Д.А. Компьютерный анализ экономической безопасности в фармации / Д.А. Кузнецов // Сб. науч. тр. региональной конф. по фармации Пятигорской ГФА: Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции/ под ред. М.В. Гаврилина – Пятигорск. 2009. Вып. 64. С.636-638.
7. Кузнецов Д.А. Математическая модель фармацевтической экономической безопасности / Д.А. Кузнецов // Сборник материалов XVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». 2009. С. 686.
8. Кузнецов Д.А. Моделирование фармацевтической экономической безопасности с использованием ЭВМ / Д.А. Кузнецов // Сборник материалов XVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». 2009. С. 686.
9. Кузнецов Д.А. Интерфейс программы «Фармацевтическая экономическая безопасность» / Д.А. Кузнецов // Российский медико-биологический вестник им. И.П.Павлова. 2009, № 2. С.152-155.
10. Кузнецов Д.А. Основные процедуры программы «Фармацевтическая экономическая безопасность» / Д.А. Кузнецов // Российский медико-биологический вестник им. И.П.Павлова. 2009, № 3. С.151–160.
11. Кузнецов Д.А. Программа «Фармацевтическая экономическая безопасность»/ Д.А. Кузнецов // Свидетельство об отраслевой регистрации разработки, отвечающей требованиям новизны, приоритетности и научности № 12131. Федеральное агентство по образованию. Москва. 2009.

THE METHODOLOGICAL APPROACH TO THE ANALYSIS OF ECONOMIC SAFETY OF PHARMACEUTICAL WEBS

D.A. KUZNETSOV

Ryazan, the Ryazan State Medical University named after the academician I.P.Pavlov Roszdrav, the Chair of Management and Economy of Pharmacy with the Course of Pharmacy, 390026, Ryazan, street Ysokovoltynaya, 9

Pharmaceutical activity of pharmaceutical webs in the regional market is studied. The main competitive advantages of pharmaceutical webs before the isolated pharmaceutical organizations are studied. With usage of methods of the theory of fuzzy sets the methodological approach to definition of a degree of economic safety of a pharmaceutical web is offered. The computer program «Pharmaceutical economic safety» allowing is developed and registered to parse a state of economic safety of pharmaceutical webs.

Key words: pharmaceutical webs, economic safety, the computer program.

Раздел V.

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ.

УДК.616.31.

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ КРАНИО-ФАЦИАЛЬНЫХ,
ОДНТОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ОСОБЕННОСТИ
РЕДУКЦИИ ЖЕВАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ЖИТЕЛЕЙ Г. ПЕНЗЫ
И ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

О.В. КАЛМИН, Л.А. ЗЮЛКИНА, П.В. ИВАНОВ, И.В. МАЛАНЬИН*

Исследование половых различий кранио-фациальных и одонтометрических параметров у жителей г. Пензы и Пензенской области показало преобладание большинства параметров у мужчин. В результате проведенного исследования установлена степень мезиодистальной редукции моляров и резцов с учетом пола, проведена оценка индексных показателей редукции зубов.

Ключевые слова: редукция, одонтометрия, жевательный аппарат, аномалия, филогенез.

Эволюционные изменения жевательного аппарата, происходящие на основе генетической обусловленности признаков, приводящие к нарастанию аномалий зубочелюстной системы, требуют от современного стоматолога тщательного изучения эволюционной тенденции жевательного аппарата [11].

Одной из причин развития зубочелюстных аномалий является влияние филогенетических факторов на формирование жевательного аппарата, в частности, неравномерная редукция элементов жевательной системы [2,5].

Еще с прошлого века проблема редукции жевательного аппарата находит свое отражение в работе ряда авторов (Dahlberg A.A., 1945, Butler P.M. (1939); Зубов А.А., 1968; Дистель В.А., 1975).

Сохраняет свою актуальность и вопрос половых различий постоянных зубов человека. Изучению полового диморфизма зубов посвящены работы А.А. Зубова (1963), Е.М. Koch, Н. Graf (1981), Т.Д. Дмитриенко (1999). Результаты подобных исследований приобретают все большее значение в клинике реставрационной стоматологии при моделировании и восстановлении зубов, а также в практике судебно-медицинской экспертизы для идентификации личности по стоматологическому статусу [8].

К сожалению, количество работ, посвященных изучению полового диморфизма элементов зубо-челюстной системы, ограничено, что в значительной мере связано с отсутствием комплексного подхода к качественной и количественной характеристике этого органа [1,3,4].

Необходимо отметить, что методы диагностики основываются на сравнении зубочелюстных аномалий с нормой. Норма же должна быть определена, как показали работы антропологов для каждого региона, т. е. этнические и региональные особенности строения зубочелюстной системы имеют прямое отношение к вопросам изучения причин развития зубочелюстных аномалий [6,7,12].

Исследований в области одонтологии на территории Пензы и Пензенской области не проводилось. Это позволяет считать исследование региональных особенностей одонтометрических показателей и выявление признаков редукции жевательной системы актуальной задачей.

Цель исследования – изучение региональных особенностей одонтометрических показателей в зависимости от половой принадлежности и выявление признаков редукции жевательного аппарата жителей г. Пензы и Пензенской области.

Материалы и методы исследования. Для проведения настоящего исследования было осмотрено 214 человека, проживающих в г. Пензе и Пензенской области в возрасте от 21 до 36 лет, из них 98 мужчин и 116 женщин. Измерялись длина тела, масса тела, окружность грудной клетки. Определение соматотипа проводили по схеме Черноуцкого на основании индекса Пинье.

У всех пациентов проводили кефалометрию с учетом рекомендаций Сперанского В.С. (1988) и требованиями антропологии.

Продольный диаметр определяли как расстояние от гласселлы (наиболее выступающей вперед точки между бровями над переносом) до опистокраниона (наиболее выступающей назад точки на затылочной области). Поперечный диаметр – это расстояние между боковыми стенками мозговой коробки, перпендикулярно сагиттальной плоскости.

Физиономическую высоту лица измеряли от точки трихион до точки гнатон. Морфологическую высоту лица – от точки назин, находящейся в месте пересечения линии, соединяющей внутренние нижние края бровей с сагиттальной плоскостью.

Скуловой диаметр определяли как наибольшее расстояние между наружными поверхностями скуловых дуг. Верхнюю высоту лица измеряли между точками назин и простион.

На основании абсолютных параметров производили определение относительных показателей лицевого и мозгового отделов головы [9,10].

Головной индекс определяли как процентное соотношение поперечного диаметра к продольному. При значении головного индекса менее 75,0 – форму головы определяется как долихоцефалическую, 75,0-79,9 – мезоцефалическую, от 80 и более – рахицефалическую (Сперанский В.С., 1988).

Форму лица определяли с помощью лицевого индекса по Garson. Тип лица по Garson определяют как отношение морфологической высоты лица к ширине лица, умноженное на 100. Лицевой индекс, имеющий значение (по Garson) от 79,0-83,9-определяет широкое лицо (эурипрозное); 84,0-87,9 – среднее лицо (мезопрозное); 88,0-92,9 и более – узкое лицо (лептопрозное).

Верхнелицевой указатель определяли как процентное отношение верхней высоты лица к скуловому диаметру. При значении индекса от 43,0 до 47,9 лицо определяли как широкое (эуриен), от 48,0 до 52,9 – среднее (мезен), от 53,0 и более – узкое (лептен).

У всех исследуемых проводился осмотр полости рта с помощью стоматологического зеркала, зонда, пинцета. В протоколе исследования фиксировалась зубная формула. Для определения интенсивности кариеса у каждого пациента проводился расчет индекса КПУ, который представляет собой сумму кариозных, пломбированных и удаленных зубов и уровень интенсивности кариеса по Леусу, представляющий собой отношение величины индекса КПУ к возрасту обследуемого. При отсутствии клыков и латеральных резцов проводилось рентгенографическое исследование. У каждого обследуемого проводилось снятие оттисков с верхней и нижней челюстей с использованием разовых пластмассовых ложек и эластичной оттисковой массы «Ортопринт». После снятия оттисков отливались диагностические модели из медицинского гипса. На полученных моделях проводились измерения параметров зубов и зубных дуг. В качестве инструментария использовался стандартный штангенциркуль с ценой деления 0,1мм. Одонтометрическое исследование проводилось по методике А.А. Зубова (1968) и включало определение мезиодистального и вестибуло-лингвального размера коронки.

Для характеристики общей массы коронки проводилось вычисление модуля, массивности, индекса коронки.

Для определения степени редукции жевательного аппарата проводилось вычисление интердентальных индексов (межрезцового и степ-индексов). Определение ширины зубной дуги проводилось по методу Пона.

Измерение переднего отрезка зубной дуги проводилось по методу Коркхауза.

Для всех изучавшихся параметров определяли минимальное (Min) и максимальное (Max) значения, среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), среднее квадратическое отклонение (σ), коэффициент вариации (Cv).

Достоверность различий между рядами вариант определяли с помощью параметрического критерия Фишера и непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова. При этом различия считали достоверными при 95% пороге вероятности (P<0,05).

Результаты и их обсуждение. При изучении типа телосложения по результатам индекса Пинье по схеме М.В. Черно-

* Пензенский государственный университет, Медицинский институт, Кафедра стоматологии, 440000 г. Пенза Красная, 40, e-mail: sto-kafedra@yandex.ru

руцкого в мужской группе установлено, что большинство мужчин имеют нормостенический тип телосложения (48,9%), гиперстеники составили 45,0% от общего числа обследуемых, лица с астеническим типом телосложения встречались в 6,1% случаев.

Среди женщин также преобладала группа нормостеников (76,7%), гиперстеники и астеники встречались значительно реже (9,5% и 13,8% соответственно).

Результаты проведенного кефалометрического исследования показали, что для женщин Пензенского региона наиболее характерными являются мезоцефалическая форма черепа, по типу лица они чаще являются мезопрозопами и эурипрозопами. Среди мужчин наиболее часто встречаются лица с мезоцефалической и брахицефалической формами черепа и лептопрозопией.

Исследование мезио-дистальных размеров коронок зубов верхней челюсти показало статистически достоверное преобладание данного признака у мужчин во всех группах зубов. Наибольшие различия по данному признаку отмечены у медиальных резцов (на 8,1% справа и 8,2% слева), третьих моляров (9,57% справа и 6,34% слева), и первых моляров (6,65% справа и 5,96% слева).

При изучении аналогичного параметра зубов нижней челюсти установлено также статистически достоверное преобладание данного признака у мужчин во всех группах зубов за исключением вторых моляров. Наибольшие различия отмечены у медиальных резцов (на 7,56% справа и 7,61% слева).

Установлено, что у лиц мужского и женского пола наиболее вариabельными размерами ширины коронки обладают третьи моляры верхней челюсти (коэффициент вариации от 9,83% до 10,39% у мужчин и от 8,87% до 14,85% у женщин). Наименьшая вариabельность данного признака характерна для размеров первых моляров верхней и нижней челюстей как у мужчин, так и у женщин (коэффициент вариации от 4,07% до 4,67% на верхней челюсти и от 4,2% до 5,46% на нижней челюсти).

При изучении вестибуло-лингвальных размеров коронок зубов верхней челюсти установлено, что изучаемый показатель у мужчин достоверно больше, чем у женщин во всех группах зубов. Наибольшее преобладание данного признака выявлено у клыков (на 5,51% справа и 5,4% слева).

Исследование аналогичного показателя на нижней челюсти показало статистически значимое преобладание его у мужчин по сравнению с женщинами у медиальных резцов (на 5,9% справа и 6,3% слева), латеральных резцов (4,6% справа и слева), клыков (2,9% справа и 3,27% слева) и первых моляров (2,7% справа и 2,54% слева). Различия в толщине премоляров, вторых и третьих моляров статистически не достоверны.

При исследовании установлено, что наибольшей вариabельностью толщины коронки обладают третьи моляры верхней челюсти у мужчин и женщин, причем коэффициент вариации толщины третьих моляров у мужчин несколько ниже и составляет величину от 8,3% до 13,6% а у женщин – от 11,6% до 14,6%. Наименее вариabельны вестибуло-лингвальные диаметры первых моляров верхней и нижней челюстей у лиц обоего пола (коэффициент вариации от 3,9% до 4,8% у мужчин и от 3,2% до 4,6% у женщин).

При изучении общей массы коронок зубов по значениям модулей коронок наибольшие половые различия выявлены у медиальных резцов верхней челюсти (6,5% справа и 6,8% слева), медиальных резцов нижней челюсти (6,8% справа и слева), клыков верхней челюсти (5,1% справа и 5,2% слева) и первых моляров верхней челюсти (5,2% справа и 5,0% слева).

Наиболее вариabельны модули коронок третьих моляров верхней и нижней челюстей у мужчин и женщин, наименее вариabельны модули первых моляров верхней челюсти как у мужчин, так и у женщин.

При изучении показателей массивности коронок зубов установлено, что массивность коронок у мужчин достоверно больше, чем у женщин, за исключением вторых моляров нижней челюсти. Наибольшие половые различия выявлены у медиальных резцов верхней (на 12,4% справа и 12,6% слева) и нижней (13,1% справа и 13,3% слева) челюстей, верхних клыков (9,9% справа и 9,6% слева), первых верхних моляров (9,9% справа и 9,6% слева).

Вариabельность показателя массивности коронок, как у мужчин, так и у женщин отличалась большими значениями коэффициента вариации у третьих моляров верхней и нижней челюсти (коэффициент вариации от 13,93% до 19,49%), в то время как наименьшими значениями коэффициента вариации отличались первые моляры верхней и нижней челюстей (коэффициент вариации от 6,7% до 8,8%).

Изучение общей массы коронок зубов по показателям модулей и массивности показало, что наибольшие половые различия характерны для медиальных резцов верхней и нижней челюстей, верхних клыков, первых верхних моляров.

При изучении показателей индексов коронок установлено, что наибольшие половые различия характерны для медиальных резцов верхней челюсти, первых премоляров верхней и нижней челюстей, первых моляров верхней и третьих моляров нижней челюстей.

Таким образом, исследование подтвердило наличие полового диморфизма постоянных зубов человека, что совпадает с литературными данными (Мальсагов О.М., 2005; Дмитриенко Т.Д., 1999).

При измерении ширины зубной дуги по методу Пона установлено, что данный показатель в области первых премоляров верхней челюсти у мужчин на 6,7% больше, чем у женщин и составляет $3,86 \pm 0,02$ см и $3,60 \pm 0,02$ см, соответственно. В области первых моляров верхней челюсти ширина зубной дуги у мужчин превышает аналогичный показатель у женщин на 6,5% и составляет $5,08 \pm 0,03$ см у мужчин и $4,75 \pm 0,02$ см у женщин. В области первых премоляров нижней челюсти ширина зубной дуги у мужчин составляет $3,84 \pm 0,02$ см, что на 5,7% выше, чем у женщин ($3,62 \pm 0,02$ см). В области первых моляров нижней челюсти преобладание данного признака у мужчин отмечено на уровне 6,1% и составляет $5,06 \pm 0,03$ см у мужчин и $4,75 \pm 0,02$ см у женщин (табл.1).

Таблица 1

Ширина зубной дуги в области моляров и премоляров

Показатель	мужчины		женщины		P
	M $\pm$ m	Cv	M $\pm$ m	Cv	
Ширина зубной дуги в области первых премоляров в/ч	$3,86 \pm 0,02$	5,5	$3,60 \pm 0,02$	7,0	P<0,05
Ширина зубной дуги в области первых премоляров н/ч	$3,84 \pm 0,02$	4,6	$3,62 \pm 0,02$	6,1	P<0,05
Ширина зубной дуги в области первых моляров в/ч	$5,08 \pm 0,03$	5,1	$4,75 \pm 0,02$	45,2	P<0,01
Ширина зубной дуги в области первых моляров н/ч	$5,06 \pm 0,03$	4,5	$4,75 \pm 0,02$	5,3	P<0,01

При исследовании зубных рядов установлено, что сужение зубной дуги верхней челюсти у мужчин встречалось в 23,5% случаев, а у женщин в 18,1% случаев. Частота встречаемости сужения зубной дуги нижней челюсти у мужчин и женщин составляла 13,3% и 11,2% соответственно. Укорочение переднего отрезка зубной дуги верхней челюсти несколько чаще встречалось у женщин и составило 17,3% у мужчин и 18,9% у женщин. Укорочение переднего отрезка зубной дуги нижней челюсти у мужчин в 1,4 раза превышает аналогичный показатель у женщин (19,4% и 13,8% соответственно).

В ходе исследования выявлено, что длина переднего отрезка зубной дуги верхней челюсти у мужчин составляет $1,90 \pm 0,01$ см, у женщин – $1,78 \pm 0,01$ см, а на нижней челюсти $1,63 \pm 0,01$ см и $1,53 \pm 0,01$ см соответственно. При изучении длины переднего отрезка зубной дуги верхней и нижней челюстей статистически значимых половых различий не выявлено.

Для определения признаков редукции зубочелюстной системы проведено сравнение массивности моляров в каждом квадранте верхней и нижней челюстей.

При исследовании установлено, что показатели массивности коронки моляров каждого квадранта верхней и нижней челюсти у мужчин и женщин изменяются от первого моляра к третьему соответственно схеме: M1 > M2 > M3, где M1 – массивность первого моляра, M2 – массивность второго моляра, M3 – массивность третьего моляра. Данная схема типична для лиц мужского и женского пола и подтверждает преобладание удельного веса первого моляра в ряду за счет редукции второго и третьего моляров.

Изучение одонтометрических показателей медиального и латерального резцов дает представление об относительном уровне редукции латерального резца, а, следовательно, об общем уровне редукции в классе и в челюсти. При сравнительном анализе абсолютных и относительных размеров верхних резцов выявлено статистически достоверное преобладание сравниваемых показателей у медиальных резцов над аналогичными показателями латеральных резцов (табл. 2).

У женщин ширина медиального резца превышает ширину латерального на 18,8% справа и на 18,3% слева. Толщина медиального резца больше толщины латерального на 9,4% справа и на 9,0% слева. Различия в массивности коронок между медиальным резцом и латеральным составляют 26,1% справа и 25,9% слева с преобладанием медиального. У мужчин ширина медиального резца больше латерального на 22,4% справа и на 22,5% слева. Толщина медиального резца превышает толщину латерального на 10,3% справа и слева. Массивность коронки медиального резца превышает таковую латерального на 30,5% справа и 30,6% слева.

Таблица 2

Одонтометрические показатели медиального и латерального резцов

Показатели	Медиальный резец		Латеральный резец		P
	M±m справа	M±m слева	M±m справа	M±m слева	
Мужчины					
Ширина коронки (мм)	9,23±0,05	9,22±0,05	7,16±0,05	7,15±0,05	p<0,01
Толщина коронки	7,69±0,05	7,69±0,05	6,90±0,04	6,90±0,04	p<0,01
Массивность	71,11±0,69	71,07±0,69	49,42±0,47	49,34±0,47	p<0,01
Женщины					
Ширина коронки (мм)	8,48±0,04	8,46±0,04	6,89±0,05	6,91±0,05	p<0,01
Толщина коронки	7,34±0,04	7,33±0,04	6,65±0,04	6,67±0,04	p<0,01
Массивность коронки	62,24±0,46	62,13±0,48	45,98±0,54	45,98±0,54	p<0,01

По результатам оценки межрезцового индекса установлено, что у женщин данный показатель на 3,73% выше, чем у мужчин (81,37±0,59 и 77,64±0,53, соответственно).

Результаты оценки степ-индексов показали, что более высокое значение четвертого степ-индекса характерно для нижней челюсти как у мужчин, так и у женщин (p<0,05). Следовательно, можно говорить о преобладании процессов редукции третьих моляров на верхней челюсти. Различия в величине третьего степ-индекса верхней и нижней челюстей не достоверны в обеих группах (табл. 3).

Таблица 3

Показатели степ-индексов

Показатели	Мужчины	Женщины
3 степ в/ч	91,53±0,54	93,13±0,36
4 степ в/ч	81,05±1,04	78,88±1,09
3 степ н/ч	92,94±0,36	93,12±0,36
4 степ н/ч	87,05±0,93	85,29±1,63

Статистически достоверных половых различий по данным показателям не выявлено (p>0,05).

Аномальное расположение клыка в зубной дуге у мужчин встречалось в 20,4% случаев, что превышает данный показатель у женщин – 13,8% случаев. В структуре проявления данного признака у мужчин отмечено его преобладание на нижней челюсти, в то время как у женщин данная аномалия чаще встречается на верхней челюсти.

У мужчин аномальное расположение клыка в зубной дуге одинаково часто встречается в сочетании с мезоцефалией и мезопрозоцией, брахицефалией и мезопрозоцией и лептопрозоцией. Несколько реже данная патология отмечается у мезоцефалов в сочетании с лепто- и зурипрозоцией. Наименьший процент отмечен у долихоцефалов с лептопрозоцией.

У женщин данная аномалия чаще сочетается с долихоцефалической формой черепа и лептопрозописким типом лица. Реже встречается сочетание аномального расположения клыка у мезоцефалов и брахицефалов с зурипрозоцией. Наименьшая частота встречаемости отмечена у мезоцефалов с мезо- и лептопрозоцией и брахицефалов с мезопрозоцией.

Адентия латерального резца верхней челюсти в 2,1 раза чаще встречалась у женщин (4,3% и 2,04% у женщин и мужчин, соответственно).

Мужчины с адентией латерального резца имели мезоцефалическую форму черепа и лептопрозопиский тип лица. Среди женщин, имеющих аналогичную проблему, две пациентки имели мезоцефалическую форму черепа и лептопрозопиский тип лица, две являлись долихоцефалами и лептопрозопами, а одна пациентка являлась брахицефалом и зурипрозопом.

Бугорок Карабелли у мужчин встречался в 22,4% случаев, что в два раза чаще, чем у женщин (11,2%). У всех пациентов бугорок Карабелли отмечен у первых моляров верхней челюсти, на вторых и третьих молярах данное образование не выявлено.

У мужчин бугорок Карабелли одинаково часто встречается в сочетании с мезоцефалией и зурипрозоцией, мезоцефалией и

лептопрозоцией. Реже данное образование встречается в сочетании с брахицефалией и зурипрозоцией. Наименьший процент отмечен у долихоцефалов и лептопрозопов, брахицефалов и мезопрозопов.

У женщин бугорок Карабелли чаще всего встречается в сочетании с мезоцефалией и зурипрозоцией. Реже он отмечен у долихоцефалов и лептопрозопов. Наименьший процент отмечен у брахицефалов и мезопрозопов.

Других вариантов кранио-фациального комплекса при наличии бугорка Карабелли не отмечено.

Для сравнения поражаемости кариесом лиц мужского и женского пола проведено определение индекса КПУ и уровня интенсивности кариеса по Леусу. Статистически значимых половых различий в данных показателях не выявлено.

Выводы.

1. У жителей Пензенского региона первого зрелого возраста присутствует половой диморфизм одонтометрических характеристик постоянных зубов.

2. В исследуемой группе выявлены признаки редукции жевательного аппарата, которые проявляются в виде уменьшения количества зубов вследствие адентии, уменьшения размеров коронок моляров и резцов в мезиодистальном направлении.

3. По данным индексных оценок размеров зубов процессы редукции идут равномерно у лиц обоего пола, однако отдельные признаки эволюции зубочелюстной системы имеют половые различия. Так, редукция латерального резца более выражена у мужчин (по данным межрезцового индекса), однако крайнее выражение данного признака (в виде адентии) чаще встречается у женщин. Проблема аномального расположения клыка в зубной дуге вследствие недостатка места в зубном ряду и присутствие бугорка Карабелли чаще встречается у мужчин.

Литература

1. Горелик Е.В. // Морфология. 2006. № 4. С. 39.
2. Дистель В.А., Худорошкова Ю.Г. Избранные лекции по ортодонтии. Ростов н/Д, 2007.
3. Дмитриенко Т.Д. Половой диморфизм постоянных зубов человека: Дис...канд. мед. наук. Волгоград, 1999.
4. Измайлова Т.И. // Морфологические ведомости. 2006. №12. С. 105–107.
5. Карпов А.Н. Предупреждение и устранение зубочелюстно-лицевых аномалий. Самара, 2003.
6. Мальсагов О.М. Половой детерминизм и одонтометрический анализ зубов: Дис...канд. мед. наук. М., 2005.
7. Матыцина Т.В. Анатомическая характеристика головы мужчин в переходный период от подросткового к юношескому возрасту (17-19 лет): Дис... канд. мед. наук. Волгоград, 2004.
8. Пашиян Г.А., Тучик Е.С. Судебно-медицинская экспертиза при крупномасштабных катастрофах. М.: Изд. «ПАН», 1994.
9. Персин Л.С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий. М.: Медицина. 2004.
10. Слабковская А.Б. // Ортодонтия. 2006. №2 (34). С. 38–41.
11. Соколова Н.М., Сабина Г.И. // Бюл. Вост.-Сиб. Науч. Центра СО РАМН. Иркутск, 1997. Вып. 1. С. 64–67.
12. Фурсова И. В. Кефалометрическая и типологическая характеристика строения головы саратовских женщин в возрасте 17-19 лет: Дис... канд. мед. наук. Волгоград. 2004.

SEX DIFFERENCE IN CRANIOFACIAL, ODONTOMETRICAL INDICES AND PECULIARITIES OF MASTICATORY APPARATUS REDUCTION AT PENZA AND PENZA REGION INHABITANTS

O.V. KALMIN, L.A. ZYULKINA, P.V. IVANOV, I.V. MALANYIN

Penza State University
Medical Institute
Dentistry Department

Research work in the field of sex difference in craniofacial and odontometrical indices of Penza and Penza region inhabitants was carried out. The prevalence of such indices in men was detected. As the result of this research mesiodistal reduction level of molars and incisors taking into consideration sex was found, index rates of teeth reduction were estimated.

Key words: reduction, odontology, masticatory apparatus, anomaly, phylogenesis.

УДК 611.651.1

МОРФОЛОГИЯ ЯИЧНИКОВ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ОНТОГЕНЕЗА.
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ю.Д. ОБУХОВА*

В статье изложены основные сведения об эмбриогенезе женских гонад, отражены данные по морфологии и гистофункциональным взаимоотношениям основных структур яичника в различные периоды постнатального онтогенеза. Критический анализ литературы за последние годы выявил спорные моменты, что позволило сделать вывод о необходимости применения комплексного подхода к изучению морфологии яичников.

Ключевые слова: яичник, эмбриогенез, морфология, онтогенез

Патология яичников занимает существенное место в структуре гинекологической заболеваемости. По частоте возникновения опухолей и опухолевидных образований яичников занимает второе место среди новообразований женских половых органов и составляют 8-19% всех гинекологических заболеваний [20]. Проблема бесплодия в настоящее время имеет не только медицинское, социально-демографическое, но и экономическое значение. Частота бесплодного брака составляет 10-15% от числа супружеских пар и не имеет тенденции к снижению. Доля бесплодия эндокринного генеза составляет 35-40%. Нарушенный фолликулогенез является основой любой патологии генеративной функции яичников. По данным литературы, между структурно-метаболической организацией фолликулярного комплекса и способностью овоцита к оплодотворению существует зависимость, то есть судьба яйцеклетки во многом зависит от состояния фолликулярного гистиона [13]. Объективная оценка изменений гистофизиологии яичников при патологии требует количественной оценки параметров, характеризующих важнейшие морфологические и функциональные структуры органа.

Яичники – это парный орган, выполняющий две важные функции: репродуктивную, выражающуюся в формировании женских половых клеток, и эндокринную, реализующуюся в продукции половых гормонов.

Закладка яичника начинается на 5 неделе эмбриогенеза, источниками его формирования служат: 1) целомический эпителий, 2) мезенхима, 3) гоноциты, мигрирующие из стенки желточного мешка. Производными целомического эпителия в яичнике являются фолликулоциты овариальных фолликулов и часть клеток желтых тел; производными мезенхимы – соединительнотканная строма органа и стероидпродуцирующие клетки теки фолликулов, часть клеток желтых тел; производными гоноцитов – овогонии, дифференцирующиеся в овоциты I и II порядка и затем – в зрелую яйцеклетку [7]. Следует отметить, что яичник по разнообразию опухолей, возникающих в нём, занимает одно из первых мест среди других органов человека. Разнообразие опухолей яичника нельзя объяснить только разницей в степени зрелости и направлениях дифференцировки. По сравнению с другими органами, где, как правило, речь идет о двух основных компонентах – паренхиме органа и его строме, из которых могут возникнуть различные опухоли, в яичнике уже в нормальных условиях можно говорить минимум о шести компонентах, могущих дать начало опухолевому зачатку, если учитывать только нормально существующие, зрелые его компоненты. Однако, помимо функционирующих, в яичнике или в непосредственной близости от него всегда имеется ряд рудиментарных образований, оставшихся со времени эмбриогенеза. Наконец, следует считаться со вполне реальной возможностью попадания на поверхность яичника клеток из соседних органов, в частности с возможностью имплантации эпителия труб и матки. Возможные источники происхождения опухоли яичника можно подразделить на три основные группы: нормальные компоненты яичника, эмбриональные остатки, постнатальные разрастания и гетеротопии [19].

Впервые зачатки гонад начинают определяться в виде валиков овальной формы у 33 – дневных эмбрионов и представляют собой индифферентные образования в виде утолщений целомического эпителия, располагающихся на вентрально-медиальной поверхности мезонефроса по обе стороны от продольной оси тела зародыша. Мигрирующие примордиальные герминогенные клетки постепенно накапливаются среди пролиферирующих клеток цело-

мического эпителия будущей гонады и на 6 недели погружаются вместе с клетками целомического эпителия в подлежащую мезенхиму мезонефроса в виде тяжей. До 7-8 недели эмбриогенеза яичник проходит «индифферентную» стадию, после которой его строение приобретает черты женской гонады. В формирующихся яичниках в возрасте 8-12 недель наружная зона яичника увеличивается за счёт пролиферации гоноцитов, клеток целомического эпителия и прегранулёзных клеток, которые лежат в мезенхиме в виде широких полос. Прегранулёзные клетки имеют неправильно округлую форму, узкую цитоплазму, гиперхромное ядро со сглаженной ядерной оболочкой и комковатым хроматином [6]. На 12-20 неделе внутриутробного развития кора начинает подразделяться на дольки, структуры напоминающие половые (флогеровские) тяжи с пролиферирующими гоноцитами и прегранулёзными клетками, разделённые васкуляризованными соединительнотканскими прослойками мезенхимы мозгового вещества. При формировании коры, пролиферирующие примордиальные герминогенные клетки постепенно окружаются менее многочисленными прегранулёзными клетками. На ультраструктурном уровне в прегранулёзных клетках появляются единичные реснички и немногочисленные контакты типа десмосом [11]. Когда медулярные септы прорастают всё корковое вещество, прегранулёзные клетки окружают каждую первичную герминогенную клетку, формируя примордиальные фолликулы. На ультраструктурном уровне вокруг прегранулёзных клеток начинают выявляться фрагменты базальной мембраны. В строении обнаруживаются немногочисленные примитивные тека-клетки, средних размеров, с базофильными ядрами овальной формы. На ультраструктурном уровне в цитоплазме этих клеток выявляются митохондрии с тубулярными кристами, включения липидов. При дальнейшем развитии яичников отмечается гибель части половых клеток, увеличение числа примордиальных фолликулов, развитие стромы коркового слоя и появление зреющих фолликулов. Созревание фолликулов у плодов происходит в глубоких слоях коркового слоя на границе с мозговым. Первые признаки созревания фолликулов отмечаются в яичниках 20-22 недельных плодов, когда гранулёзные клетки увеличиваются в размере. На 32 неделе развития появляются малые зреющие фолликулы, в которых толщина гранулёзы достигает 6-8 рядов. В этот же период отчетливо видна внутренняя текальная оболочка фолликулов.

К концу эмбрионального периода онтогенеза в яичнике сформированы большинство структур, которые имеются в яичнике взрослой женщины. К моменту рождения плода в яичниках остается мало гоноцитов, корковый слой заполнен примордиальными, а в глубоких отделах зреющими и атрофирующимися фолликулами, местами с гиперплазированной внутренней оболочкой. Наиболее многочисленными структурами в это время являются примордиальные фолликулы. Количество примордиальных фолликулов, в конечном счете, определяется интенсивностью гибели овогоний посредством апоптоза. К периоду новорожденности яичник не содержит лишь два компонента – зрелые (граафовы) фолликулы и желтые тела [6,30]. В зависимости от степени развития фолликулов и соединительной ткани различают эупластический, гиперпластический, гипопластический тип строения яичников. Для многих органов установлена зависимость морфофизиологических характеристик от особенностей их эмбрионального органогенеза. Количество и «качество» основных структур яичников, в том числе фолликулов, определяется во время эмбриогенеза, поскольку в постнатальном периоде нефолликулогенез не происходит [5]. Исследование яичников новорожденных девочек выявило зависимость их морфологического строения от патологии гестационного периода. Согласно результатам исследований С.Л. Бачалдина, масса яичника у новорожденных девочек доношенных (умерших от родовой травмы) в среднем 207 мг, у недоношенных – с массой тела 1501-2500г – 123 мг [1]. Мофометрически доказано, что число примордиальных фолликулов у недоношенных девочек ниже, чем у доношенных: при массе тела менее 1500 г примерно в 2 раза, с весом 700-1000 г почти в 3,5 раза. Вместе с тем, установлено, что число примордиальных фолликулов варьирует даже в контрольной группе (доношенные, умершие в результате родовой травмы). При множественных пороках развития концентрация РНК в цитоплазме овоцитов снижена на 20%. При недоношенности в овоцитах наблюдается уменьшение концентрации гликогена, изменения содержания лектинов [1]. По мнению ряда авторов, в основе изменений яичников у недоношенных новорожденных лежат неблагоприятные условия эмбриогенеза, которые и приво-

* Оренбургская государственная медицинская академия, Кафедра патологической анатомии

дят к преждевременному ее прерыванию [1,9,11]. У новорожденных девочек от матерей с патологией сердечно-сосудистой системы и нефропатией вес яичников превышал в 1,5 раза вес яичников у новорожденных от здоровых матерей. В яичниках новорожденных от матерей с нефропатией часто обнаруживалась выраженная кистозная и облитерационная атрезия фолликулов, гиперплазия фиброзной ткани в корковом веществе, гипертекоз. Число фолликулов в яичниках девочек от матерей с инфекционной патологией было намного меньшим, чем у рожденных здоровыми женщинами [2]. Таким образом, нарушения функции яичников в репродуктивном периоде могут быть обусловлены патологией их эмбрионального органогенеза. Фетальные гонады на воздействие факторов риска реагируют неспецифически, поскольку во всех патологических влияниях доминирующим моментом является гипоксия и частично дисгормональные факторы, что способствует либо отставанию развития структур, либо чрезмерному и усиленному развитию генеративных элементов в гонадах плода. Согласно современным представлениям первый триместр является основополагающим периодом в развитии женских гонад плода. Отсюда логично полагать важность физиологического течения первого триместра беременности у матерей. Следовательно, назрела необходимость обоснованного профилактического лечения раннего и позднего токсикоза для сохранения пула половых клеток с учетом критических периодов генеза фетальных гонад.

Яичники новорожденной удлинены до 1,5-2 см и уплощены. Ширина их составляет 0,5 см, а толщина (поперечник) варьирует от 0,1 до 0,35 см. У девочек в начале менархе яичники становятся большими: длина их варьирует от 3 до 3,5 см, ширина – от 1,5 до 2 см, а толщина – от 1 до 1,5 см. Разница в массе яичника применительно к рассматриваемым возрастным группам значительная: у новорожденной масса яичника составляет 0,3-0,4 г, у девочек в период менархе варьирует от 4 до 7 г, т.е. возрастает в 13-20 раз. Размеры и масса яичника женщин в возрасте старше 20 лет изменяются незначительно. Величина их 4-4,5-2-2,5 см (с поперечником 1-2 см), масса около 6-7,5 г. В старческом возрасте нефункционирующие яичники вновь становятся маленькими, в среднем $2 \times 1 \times 0,5$ см; масса их колеблется от 1 до 2 г [17, 18]. Во всех возрастных группах постнатального онтогенеза установлена анатомическая асимметрия, правый яичник в 70% больше левого. Установленная неравнозначность правого и левого яичников имеет не только теоретическую, но и практическую значимость. Клинические исследования свидетельствуют, что после удаления правого яичника число бесплодных женщин возрастает в 3 раза, а после удаления левого – только в 1,5 раза, что доказывает более выраженную генеративную способность правого яичника. Следовательно, в практической деятельности хирургов и гинекологов необходимо помнить о сдвиге отношении к правому яичнику, поскольку он в структурно-функциональном отношении более зрелый, нежели левый, что обеспечит предупреждение нейроэндокринных расстройств и нарушений менструальной и генеративной функций у женщин [22].

Поверхность яичников у новорожденных девочек, в раннем и подростковом возрасте, а также в начале половой зрелости гладкая. В репродуктивном периоде поверхность яичников становится неровной. Извилины на поверхности старческих яичников превращаются в глубокие борозды.

Яичники расположены в малом тазу несколько асимметрично на заднем листке широкой связки. К короткой части этого листка (мезоварий) яичники прикреплены нижним краем. Каждый яичник имеет две связки: одна из них (воронко-тазовая связка) направляется от верхнего полюса яичника к боковой стенке таза, другая (собственная связка яичника) связывает яичник с маткой, связка заканчивается позади и несколько ниже маточной трубы. В связках проходят кровеносные и лимфатические сосуды и нервы. В яичниках основная их масса проходит через мезоварий [17].

Кровоснабжение яичников в основном осуществляется за счет яичниковой артерии и яичниковой ветви маточной артерии. При проведении ангиографии исследователи выделяют 4 типа кровоснабжения яичников: два биартериальных и два моноартериальных [10]. При биартериальном типе яичника он получает питание от яичниковой ветви маточной артерии и от яичниковой артерии, при этом может наблюдаться незначительное преобладание одной из них. При моноартериальном типе яичник кровоснабжается за счет яичниковой ветви маточной

артерии, которая идет вдоль ворот яичника и отдает ему веточки, анастомозируя в воронко-тазовой связке с яичниковой артерией; либо при другом варианте, яичник получает питание исключительно из яичниковой артерии. Анатомы выделяют 3 типа кровоснабжения яичника: первый – в 51% случаев яичник равномерно кровоснабжается из маточной и яичниковой артерии, второй – в 11%, преимущественно из ветви маточной артерии, третий – в 38%, преимущественно из яичниковой артерии [17]. Очевидно, при пересечении маточной трубы, полноценное кровоснабжение яичников будет зависеть от того, из какой артерии происходит их преимущественное кровоснабжение [24].

У новорожденных женские гонады имеют хорошо развитую систему кровеносных капилляров, переходящую из мозгового вещества в корковое [25]. Кровеносные капилляры не окружают многочисленные примордиальные фолликулы, а располагаются в строме коркового вещества. Артериальные сосуды «здоровых» яичников женщин принадлежат к сосудам мышечного типа строения. Васкуляризация яичника значительно возрастает в период поздней фолликулярной фазы цикла. При подготовке органа к овуляции наблюдается комплекс морфогенетических перестроек: общеинтерстициальный отек, кровенаполнение, отек и дезинтеграция элементов соединительнотканых оболочек фолликула и др. [3]. По данным М.Н. Тереховой диаметр сосудов коркового и мозгового вещества увеличивается от рождения до старости с наибольшим приростом, начиная с репродуктивного периода онтогенеза. Однако не следует забывать, что с увеличением диаметра сосудов, происходит изменение толщины стенки и диаметра их просвета. Основным морфологическим признаком стареющей гонады – гиалиноз артерий, наблюдается не только в яичниках женщин менопаузального возраста, но и у женщин репродуктивного возраста при ановуляторных состояниях, хроническом аднексите. Вены при этом компенсаторно расширяются, гиалиноз венозных сосудов практически не встречается. Коэффициент соотношения диаметров сосудов коркового и мозгового вещества женских гонад уменьшается с возрастом, что свидетельствует о слабом кровоснабжении коркового вещества в периоде старости из-за склеротических изменений и запустевания просветов сосудов, а также уменьшения толщины коркового вещества гонад. Морфологическое изучение сосудов в настоящее время проводится с использованием иммуногистохимических методов. Иммуногистохимический метод позволяет более точно подойти к оценке плотности сосудистой стенки, поскольку часть капилляров при окраске гематоксилином и эозином не выявляется. Тем не менее, классическое гистологическое исследование препаратов, окрашенных рутинными методами, продолжает оставаться одним из востребованных.

По мнению ряда авторов, в репродуктивный период жизни женщины яичники имеют размер 4,0-2,5-1,5 см. В них хорошо видны корковое и мозговое вещество [5,7,11,17]. Корковое вещество состоит из тесно расположенных веретеновидных клеток, напоминающих набухшие фибробласты, межклеточного вещества в нем мало, а в тонкой внешней зоне этого вещества проследивается полоса коллагеновой стромы, которая содержит относительно мало клеток. Во внутренней зоне коркового вещества яичников располагаются фолликулы, являющиеся – основной структурно-функциональной единицей. При изучении морфологии яичников человека используется Международная гистологическая номенклатура (1983), согласно которой фолликулы подразделяются на примордиальные, первичные (преполостные), вторичные (полостные) и третичные (зрелые, преовуляторные, граафовы) [11]. Развитие фолликулов происходит по схеме: примордиальный → первичный → вторичный → третичный. С периода полового созревания отмечается начало развития примордиальных фолликулов и спиральных артерий. В репродуктивный период фолликулы расположены в строме коркового вещества, примордиальные – периферийно, а зреющие в более глубоких зонах коркового вещества. Толщина коркового вещества от рождения до репродуктивного периода онтогенеза непрерывно возрастает, а затем происходит уменьшение медленным темпом. Толщина мозгового вещества – самая наименьшая в период новорожденности, а наибольшая – в период старости [21].

Примордиальный фолликул состоит из окруженного одним слоем плоских фолликулярных клеток овоцита 1 порядка, который остановился на стадии диплотеи мейотической профазы до наступления овуляции, когда возобновляется и формируется первое полярное тело. Примордиальные фолликулы

могут сохраняться на этой стадии десятилетиями [16]. Существуют доказательства, что ингибирование мейоза в примордиальном фолликуле обусловлено составом его внутренней среды [26,27]. Количество примордиальных фолликулов варьирует от возраста женщины. Из 2-4 млн. имеющихся при рождении примордиальных фолликулов к пубертатному возрасту остается примерно 400 тысяч фолликулов, и только около 400 из них достигают конечных этапов фолликулогенеза и овулируют [7]. В примордиальных фолликулах гранулезные клетки небольших размеров. В дальнейшем увеличивается число и размеры гранулезы. Они становятся кубическими, цилиндрическими, формируют несколько слоев и единичные структуры телец Колла-Экснера. Кроме того, увеличиваются число и размеры текаклеток, среди которых появляется значительное количество сосудов. Истощение фолликулярного резерва обуславливает наступление менопаузы [3,9,11]. Овоцит является ключевым элементом, основой структурного и функционального единства фолликулярного комплекса. На ранних этапах фолликулогенеза динамика размеров овоцита пропорциональна росту фолликула (размер овоцита 80 мкм соответствует диаметру фолликула 124 мкм) [29].

Первичные фолликулы образованы овоцитом 1 порядка, окруженным несколькими слоями фолликулярных клеток кубической, цилиндрической или округлой формы. Фолликулярные клетки продуцируют мукополисахариды, окружающие овоцит – zona pellucida. Электронно-микроскопические исследования выявили, что zona pellucida – это зона контактов микроворсинок плазматической мембраны овоцита и фолликулоцитов. Цитохимический анализ выявил здесь транспортируемые в овоцит липолипиды и гликозаминогликаны. Следовательно, zona pellucida представляет собой зону трофического и информационного контакта овоцита и фолликулоцитов [2,11]. Вскоре после начала пролиферации гранулезных клеток в первичном фолликуле начинаются изменения в окружающей его строме. По мере созревания фолликула веретенообразные клетки слоями окружают фолликул, увеличиваются в объеме, становятся эпителиоидными, приобретают органеллы, характерные для стероидогенных клеток – формируется theca interna. По периферии остаются слои веретенообразных клеток, сливающиеся со стромой – theca externa. Происходит увеличение количества кровеносных сосудов, доходящих до базальной мембраны. Пролiferация гранулезных клеток, дифференциация и гипертрофия текаклеток, рост овоцита ведут к увеличению диаметра фолликула [3].

При диаметре фолликула 100-200 мкм среди клеток гранулезы появляются скопления жидкости, которые, увеличиваясь, формируют полость фолликула [2]. С этого момента фолликул называется вторичным. Полость вторичного фолликула выстлана гранулезными клетками, снаружи он окружен внутренней и наружной текой. В яичнике происходит одновременное развитие нескольких полостных фолликулов, но только один из них становится доминантным [5,11].

Третичный фолликул быстро растет за счет накопления жидкости в полости. Он имеет максимальные размеры, заполненную фолликулярной жидкостью крупную полость, эксцентрично расположенный овоцит, окруженный 2-3 слоями образующих яйценосный бугорок гранулезных клеток, высокую митотическую активность фолликулоцитов. Его стенка со стороны белочной оболочки тоньше, чем со стороны мозгового вещества [5,6].

В яичнике также обнаруживаются атрезирующиеся фолликулы. В настоящее время известно два основных варианта атрезии овариальных полостных фолликулов. При I варианте атрезии клетки гранулезной оболочки дегенерируют, происходит ее эксфолиация; клетки теки сохраняют прежние размеры и ядерно-цитоплазматические соотношения; базальная мембрана гиалинизируется и утолщается. При II варианте атрезии, практически до облитерации просвета, в составе фолликула сохраняются и гипертрофируются обе фолликулярные оболочки; базальная мембрана остается неизменной. По-видимому, существование двух морфогенетических вариантов атрезии связано с различиями в исходном статусе фолликулов: более близкие к преовуляторным фолликулы перейдут на путь атрезии с гипертрофией обеих оболочек, а в более далеких от преовуляторных фолликулах при атрезии произойдет эксфолиация гранулезы [2]. Наружный слой внутренней теки состоит из веретенообразных клеток, представляющих собой резервный материал для дифференцировки в эпителиоидные текоциты на поздних этапах фолликулогенеза.

Зрелый, или везикулярный, фолликул представляет собой пузырь диаметром 15-20 мм, заполненный жидкостью и содержащий в толще своего многослойного эпителия – гранулезы – овоцит первого порядка, который после первого деления становится овоцитом второго порядка. Фолликул имеет соединительнотканную оболочку (теку), разделяющуюся на внутреннюю теку, содержащую многочисленные текоциты или тека-клетки и наружную теку, образованную фиброзной тканью. Тека-клетки, накапливающие при образовании желтого тела желтый пигмент лютеин, называются текалютеоцитами. Стенка зрелого овариального фолликула состоит из трех слоев: гранулезной оболочки, внутренней теки и внешней теки. Их координированные изменения обеспечивают течение этапов гамето-, фолликуло- и стероидогенеза, а также овуляции и формирования желтых тел [2,5,11]. Гранулезная оболочка в зрелом фолликуле многослойная, различают фолликулоциты яйценосного бугорка и париетальные. Фолликулоциты кумулуса имеют опорную, трофическую и регуляторную функции. гликозаминогликанов. Установлено, что наиболее отдаленные от овоцита фолликулоциты обладают максимальной стероидогенной активностью: в них отмечена повышенная активность стероидогенных ферментов (3 β -стероиддегидрогеназа и др.) [26,30]; обнаружено большое число рецепторов к гонадотропинам, именно в них появляются признаки лютеинизации. Наружная тека, выполняющая опорную функцию, состоит преимущественно из фиброцитов, иногда включает миоидные клетки. Во внутренней теке полостных фолликулов условно можно выделить три функционально различных слоя. Внутренний слой, выполняющий трофическую по отношению к фолликулоцитам функцию, расположен у базальной мембраны фолликула и состоит из веретенообразных клеток, характеризующихся развитой гранулярной эндоплазматической сетью, большим количеством рибосом и микропиноцитозных везикул. Средний слой внутренней теки состоит из эпителиоидного вида текоцитов, имеющих типичную для стероидных клеток ультраструктурную организацию. В каждом менструальном цикле один зрелый пузырьчатый фолликул, заполненный фолликулярной жидкостью, выпячивает поверхность яичника и разрывает его белочную оболочку. Далее под действием лютеинизирующего гормона он разрывается сам, высвобождая в брюшную полость овоцит второго порядка. Морфогенетические преобразования в яичнике сопровождаются изменениями его гемодинамики. В яичнике существует высокий градиент в распределении кровеносных сосудов с преимущественной их локализацией в глубоких слоях коры и мозговом веществе. Предполагают, что в инициации роста фолликула важен контакт примордиального фолликула с сосудами: вступившие в рост фолликулы перемещаются из поверхностных в более глубокие слои коры, поскольку для продолжения своего развития нуждаются в хорошей васкуляризации [2]. Вокруг крупных фолликулов наблюдается более густая сосудистая сеть, чем в корковом веществе яичников. Динамичность сосудистого русла сохраняется и при атрезии фолликулов, однако показатели их васкуляризации значительно ниже.

Желтые тела в яичниках человека формируются после овуляции зрелого фолликула из лютеинизированных клеток внутренней теки и периферических клеток зернистого слоя. Желтое тело – орган с обильной васкуляризацией и интенсивным стероидогенезом [16]. Максимальная активность его приходится на 7-8 дни после пика секреции ЛГ, функциональный регресс – за 2-3 дня до наступления менструации. Подобно доминантному фолликулу, желтое тело доминирует, угнетая рост фолликулов в обоих яичниках [3]. Это своеобразная железа внутренней секреции, продуцирующая стероидный гормон прогестерон. Она образуется из клеток зернистого слоя фолликула, подвергшегося овуляции. Клетки накапливают желтый липохромный пигмент лютеин, который постепенно заполняет цитоплазму. Менструальное желтое тело в 3-4 раза меньше менструального тела беременности. В корковом веществе яичников половозрелой женщины можно найти множество желтых тел разной степени зрелости, а также белые тела, представляющие собой рубчики на месте обратного развития желтых тел.

Мозговое вещество яичников построено из рыхлой соединительной ткани. Вокруг сосудов и нервных стволиков нередко определяются небольшие пучки из округлых или полигональных клеток эпителиоидного вида. Эти клетки, называемые «хилосными», предположительно являются рудиментарными остатками гонад, проходящих примитивную двуполоую фазу развития. Они

вырабатывают стероиды и поэтому напоминают интерстициальные элементы яичек. Стероидпродуцирующие клетки яичников – фолликулоциты гранулезной оболочки, текоциты внутренней теки, текоцитоподобные клетки стромы [26,27,28]. Текоциты внутренней теки и текоцитоподобные клетки стромы характеризуются невысоким ядерноцитоплазматическим соотношением, центрально расположенным округлым ядром, светлой («пенистой») цитоплазмой с высокой концентрацией в ней суданофильных липидов и холестерина. Электронная микроскопия выявила в этих клетках развитую гладкую эндоплазматическую сеть, множество митохондрий с везикулярными или тубулярными кристами, включения липидов; установлено, что реакции стероидогенеза связаны именно с этими структурами.

В литературе нет единого мнения о строении стромы яичника. По данным Боровой Т.Г. строма яичников представлена самым «простым вариантом» рыхлой соединительной ткани, практически единственными клеточными элементами, которой в корковом и мозговом веществе являются фибробласты и фиброциты. Помимо этого, в мозговом веществе присутствуют гладкомышечные и тучные клетки и некоторое количество разных форм лейкоцитов. По данным других исследователей строма яичника человека представлена двумя типами клеток: 1) веретенообразные, со скудной цитоплазмой, похожие на фибробласты, располагающиеся в плотной сети волокон с различными количествами коллагена; 2) полигональные, с эозинофильной цитоплазмой, свойственными стероидпродуцирующим клеткам ультраструктурными особенностями, богатые липидными включениями [2]. Ряд авторов, исследуя субклеточные особенности стромальных клеток, заключают, что малодифференцированные стромальные клеточные элементы могут дифференцироваться по двум направлениям – фибробластическому и стероидогенному. Боровая Т.Г. считает, что стероидпродуцирующие клетки стромы представляют собой остатки закончивших свое существование атретических фолликулов; на тех стадиях, когда от атретического фолликула остается одна гиалинизированная базальная мембрана, рядом с ней в строме сохраняются отдельные стероидпродуцирующие клетки и принадлежащие этому фолликулу. Строма яичников гормонально зависима. При миоме и раке матки, раке молочной железы, сопровождающихся изменением уровня секреции гонадотропинов и овариальных стероидов, часто наблюдаются очаговая или диффузная гиперплазия стромы [19,20]. Более вероятно, что в поверхностной зоне коркового вещества яичника, где располагаются примордиальные и первичные овариальные фолликулы, строма выглядит очень компактной и в ней практически нет кровеносных сосудов. Иными словами, особенности архитектоники и малая степень васкуляризации поверхностных слоёв коры яичника человека никоим образом не в состоянии обеспечить условия для поступательного развития находящихся здесь покоящихся фолликулов. В более глубоких слоях коры и мозговом веществе яичника человека расположение клеток и волокон соединительной ткани становится более рыхлым, а расположение овариальных фолликулов – более «свободным». Преобладающим компонентом стромы становится аморфное вещество, коллагеновые волокна заменяются эластическими и появляется достаточно большое количество лаброцитов, которые контролируют степень проницаемости сосудов и межклеточного вещества соединительной ткани, способствуя диффузии трофических соединений из сосудов к фолликулам. Гладкомышечные клетки в строме мозгового вещества яичника располагаются в виде свойственных им структурно – функциональных групп, ориентированных в разных направлениях. Возможно, они участвуют в перемещении в глубокие слои вступивших в рост овариальных фолликулов, в случае овуляции принимают активное участие в разрыве стенки фолликула. Совместно с фибробластами миоциты участвуют в синтезе эластина. Структура яичников является высокودинамичной, видоизменяющейся не только в течение цикла, но буквально ежедневно из-за непрерывного вступления в рост всё новых и новых популяций овариальных фолликулов и атрезии большинства растущих, таким образом, высокودинамичной должна быть и система гемообеспечения этого органа. Сосуды являются важнейшим структурно-функциональным элементом фолликулярного гистона. Капилляры растущих фолликулов характеризуются высокой транспортной способностью. Появление фенестр и пор в стенке сосудов является характерным признаком начавшейся атрезии фолликула. Гистогематический барьер фолликула относится к неизоли-

рующим барьерам, и фолликулярная стенка проницаема для большинства молекул плазмы, однако фолликулярная жидкость отличается от плазмы крови по своему составу в связи с метаболической и секреторной деятельностью гранулезных клеток [25]. Доказано, что при различных изменениях эндокринного статуса наиболее выраженные изменения претерпевают капилляры и непосредственно контактирующие с ними текоциты.

Работы последних лет показали, что период половой зрелости характеризуется увеличением массы яичника при преобладании коркового вещества над мозговым. Объем и строение коркового вещества значительно меняется в определенные фазы менструального цикла у женщин с физиологическим менструальным циклом [12]. С возрастом женщины функциональное и морфологическое строение яичника изменяется: от 20 до 30 лет отмечается очаговое разрастание коллагеновых волокон и примерно к 30 годам начинается постепенный фиброз стромы коркового вещества яичника. Указанные изменения в структуре яичника не могут не сказаться на функции яичника [20]. Изменения вплоть до облитерации затрагивают, прежде всего, «крупные артерии». Просвет вен, в то же время, остается широким, гиалиноза в них нет. Исследуя внутривенную перестройку яичника, Л. Э. Этинген обнаружил образования компенсаторных сосудистых локусов в корковом слое яичника уже с тридцатилетнего возраста [25]. Установлено, что с увеличением возраста женщины в яичнике, наряду с фиброзом, утолщением белочной оболочки, изменением расположения яичников, присутствуют: облитерирующий склероз, немногочисленность фолликулов, преобладающих в мозговом слое.

Согласно современным представлениям, основной морфологический признак стареющей гонады – гиалиноз артерий, наблюдается не только в яичниках женщин менопаузального возраста, но и у женщин репродуктивного возраста при ановуляторных состояниях, хроническом аднексите. Вены при этом компенсаторно расширяются, гиалиноз венозных сосудов практически не встречается. Для инволюционного типа строения яичника (50-60 лет) характерными признаками являются: крупнобугристая поверхность этого органа, утолщение белочной оболочки, склероз стромы, немногочисленность разных форм фолликулов, многочисленность фиброзных и белых тел, в мозговом веществе преобладание грубоволокнистой соединительной ткани, иногда наличие очагового гиалиноза его стромы, склероз сосудов разной степени. У пожилых женщин яичники подвергаются полной атрофии и превращаются в фиброзные пластинки весом 3-4 г [8].

Как видно из представленного обзора, изучение закономерностей развития женских гонад в постнатальном онтогенезе имеет не только теоретическую, но и большую практическую значимость, так как выбор объема оперативного вмешательства при различной патологии яичников является весьма актуальной проблемой современной оперативной гинекологии [15]. В 30 годы прошлого столетия сложилось представление о том, что после резекции яичник может принимать прежнюю форму и сохранять свою функцию. Это привело к неоправданно широкому применению резекции яичников, в результате чего до сих пор, по данным Серова В.Н. и соавторов, почти в 10% случаев хирургической агрессии подвергаются нормальные яичники [22]. Однако исследования последних лет показали, что хирургическая травма яичника не является такой безобидной, как это считалось ранее. Она может приводить к фиброзной атрофии яичников и изменению менструальной функции по гипострогенному типу [14]. Современная концепция оперативного вмешательства на яичниках включает в себя сведение до минимума риска хирургической травмы яичников, восстановление их архитектоники, необходимой для нормального функционирования органов репродуктивной системы, а также обеспечение адекватной чувствительности соответствующих гормоннезависимых структур к эндо- и экзогенным воздействиям. Отработка оптимальных наименее травматических методов хирургического лечения, вопросов, связанных с шовным материалом, рациональная реабилитация функциональных способностей внутренних гениталий позволяет более широко применять органосохраняющие операции [23].

Анализ литературы показал, что большинство работ по изучению патологии яичников содержат, как правило, характеристику клинической картины, интраоперационное описание яичников, результаты лабораторных исследований, но лишены анализа взаимосвязи перечисленных показателей с морфологической и гистофункциональной характеристикой яичников. Кроме того,

подавляющее большинство морфометрических и количественных гистоэнзимологических исследований яичников – экспериментального характера. Существуют лишь единичные исследования, более или менее полно описывающие морфологию яичника человека и дающие количественную оценку активности ферментов [5,26,28], что обусловлено объективными трудностями получения материала для исследования. Действительно, при взятии аутопсийного материала не всегда есть возможность получить данные о соматическом здоровье и репродуктивной функции, позволяющие оценивать исследуемый яичник как здоровый, поэтому в лучшем случае учитывается лишь возраст женщины. При изучении гистофизиологии яичника человека значительно сложнее, чем в условиях эксперимента на животных, использовать весь арсенал иммуногистохимических методик, позволяющий получить максимум информации об органе, поэтому часто используются лишь 1-2 методики. Трудности создают и установленные сроки аутопсии, которые делают практически невозможным изучение ферментных систем яичника человека на тканевом и клеточном уровнях. Слабая изученность нормальной морфологии и гистоэнзимологии яичников женщин не позволяет адекватно оценить морфофункциональные изменения яичников при патологии и выбрать оптимальный объем оперативного вмешательства. Вместе с тем, при внедрении лапароскопии появилась возможность производить биопсию яичника, не влияя на его дальнейшее функционирование [12,23]. Вышеизложенное делает необходимым применение комплексного подхода к изучению состояния яичников: прижизненное макроскопическое исследование; анализ кровотока; морфометрическое и количественное гистоэнзимологическое изучение биоптатов яичников; оценка эндокринной функции яичников и определение содержания в крови управляющих функцией яичников гонадотропных гормонов.

Литература

1. Бачалдин С.Л. Морфометрические и гистохимические особенности яичников новорожденных в зависимости от причин смерти: Дис...канд.мед.наук. Владивосток, 1994.
2. Боровая Т.Г. Фолликулогенез и факторы его модуляции: Дис...докт.мед. наук. М., 1993.
3. Боярский К.Ю. // Проблемы репродукции. 2002, № 3. С. 36–43.
4. Баскаков П.Н., Литвинов В.В., Ваниев Р.А., Маркевич Э.Г., Лившиц И.В. // Пробл. репродукции. 1997, № 3. С. 70–71.
5. Волкова О.В. Функциональная морфология женской репродуктивной системы. М., 1983.
6. Волкова О.В., Миловидова Н.С., Петропавловская М.С. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1987. № 5. С. 71–78.
7. Гистология / Под ред. Улумбекова Э.Г., Чельшева Ю.А. М., 2001.
8. Квилидзе В.Е. Морфофункциональные особенности яичников в процессе старения организма: Дис...канд.мед.наук. М., 1980.
9. Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. СПб, 2001.
10. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.Б. М., 1997.
11. Ковальский Г.Б., Китаев Э.М., Рыжовский Б.Я. Структурные основы генеративной и эндокринной функций яичников в норме и при патологии. СПб, 1996.
12. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии: Руководство для врачей. М., 2000.
13. Кулаков В.И., Овсянникова Т.В. // Акушерство и гинекология. 1997, № 3. С. 5–8.
14. Лапароскопия в гинекологии / Под ред. Савельевой Г.М., Федорова И.В. М., 2000.
15. Манухин И.Б., Висоцкий М.М., Авалиани Х.Д. // Вестн. акушерства и гинекологии. 2001. № 3–4. С. 27–29.
16. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Вихляевой Е.М. М., 1997. 768 с.
17. Сатин М.Р., Белич Г.Л. Анатомия человека. 2-е изд. М., 1996. Т. 1–2.
18. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии. М., 1993.
19. Селезнева Н.Д. // Акушерство и гинекология. 1984, №8. С. 65–68.
20. Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. М., 1999.
21. Терехова М.Н. О весовой характеристике и асимметрии яичников в постнатальном периоде онтогенеза: Деп. рук. М., 1995.
22. Терехова М.Н. Некоторые морфологические и гистохимические данные о развитии женских гонад в постнатальном онтогенезе: Деп. рук. М., 1997.
23. Цивьян Б.Л., Макляк А.Н., Беженарь В.Ф. // Журн. акушерства и женских болезней. 2001. Т. 50, № 3. С. 63–65.
24. Этинген Л.Е. Сосуды яичника. Душанбе, 1967.
25. Bao B., Garverick H.A. // J.Anim. Sci, 1998. Vol.76, №1. P.1903–1921.
26. Brarmstrom M., Zackrisson U., Hagstrom H.G. et al. // J. Fertil. and Steril. 1998. Vol.69, №3. P. 435–442.
27. Dunaif A., Givens J.R., Haseltine F. The Polycystic Ovary Syndrome. Cambridge, 1992.
28. Erickson G., Shimasaki S. // Trends Endocrinol. Metab. 2000, №11. P.193–198.
29. Hodgen G.D. // J. Hum. Reprod. 1989, №4. P.37–46.

THE MORPHOLOGY OF OVARIES IN DIFFERENT PERIODS OF ONTOGENESIS

Yu. D. OBUKHOVA

Orenburg State Medical Academy
Anthroponomy Department

This article gives a general information about embryogenesis of female gonads, data of morphology and histofunctional interrelations in the main components of the ovary in different periods of postnatal ontogenesis. The critical analysis of literature published in recent years has revealed the disputable issues. That gives us an opportunity to come to the conclusion, that it is necessary to apply comprehensive approach for studying the morphology of female ovaries.

Key words: ovary, embryogenesis, morphology, ontogenesis.

УДК 614.7

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Е.Д. БЕРЕСТЕНКО, Ю.И. ГРИГОРЬЕВ*

В статье представлен обзор литературы, посвященный оценке влияния антропогенной нагрузки на состояние здоровья человека.
Ключевые слова: экологические условия, здоровье.

ВОЗ и ЮНИСЕФ на состоявшейся в 1978 г в Алма-Ате международной конференции по первичной медико-санитарной помощи было подтверждено определение понятия «здоровье», данное ранее в 1948 г. Кроме того, была отмечена важность профилактических мероприятий: «...здоровье... является основным правом человека, и ... достижение возможно высшего уровня здоровья составляет наиболее важную всемирную социальную задачу, для выполнения которой необходимо совместные усилия многих других социальных и экономических секторов в дополнение к сектору здравоохранения» [26].

В РФ в последние десятилетия наблюдается ухудшение состояния здоровья населения. В частности, в период 1990–2006 гг. общее количество зарегистрированных больных увеличилось на 36,6%, а с впервые в жизни зарегистрированным диагнозом – на 13% [23].

Немаловажной проблемой, связанной с состоянием здоровья населения, является неблагоприятная демографическая ситуация [23]. Низкая рождаемость, высокая смертность, большой процент бесплодных браков – все это переводит чисто медицинскую проблему в ранг государственной, так как нехватка рабочих ресурсов в ближайшие годы может сказаться на экономической безопасности страны. Правительством РФ предпринимаются значительные меры для решения этой проблемы. Приоритетный национальный проект «Здоровье», концепция демографической политики России на период до 2025 г. призваны переломить существующую ситуацию [5,9,10].

Особенно важным в этой связи является оценка здоровья, в том числе и репродуктивного, девочек и девушек, так как они являются резервом для воспроизводства нового здорового поколения. Обобщенных методик, характеризующих репродуктивное здоровье, пока не разработано, поэтому в большинстве случаев используются методы исследований, применяемые для оценки общественного здоровья, с рассмотрением лишь отдельных его составляющих. Тем не менее, среди них можно выделить три группы факторов:

1) демографические показатели данного региона (общие и специальные коэффициенты естественного движения населения, младенческая и перинатальная смертность, материнская смертность);

* Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н.Толстого, Тула, 300026, пр-т. Ленина, 125, тел. (4872) 35-90-51

2) некоторые показатели, характеризующие состояние здоровья населения исследуемого региона (частота экстрагенитальной патологии беременных, характер гестационных осложнений и осложнений родового акта, частота бесплодия в браке, распространенность генитальной и экстрагенитальной патологии, частота нарушений сексуального здоровья, распространенность ИППП);

3) медико-статистические данные о распространенности использования тех или иных методов контрацепции и частоте искусственного прерывания беременности» [33].

Антропогенно измененная среда является одним из факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на состояние здоровья человека. В 2006 г. в списке наиболее загрязненных территорий по всему миру, который формируется по заключению международного экспертного совета, было 35 регионов в разных странах мира, причем девять из них – в России. Три города из этого списка номинантов были включены в итоговый список из 10 наиболее загрязненных территорий мира – это Дзержинск, Норильск и Дальнегорск [28].

В связи с этим необходимо подчеркнуть, что еще в 2003 г. Ю.П. Гичев отмечал «Принимая во внимание сведения о том, что более половины территории России характеризуется экологически неблагоприятными условиями, около 60% источников питьевого водоснабжения не соответствуют нормальным требованиям и более 60-70% населения постоянно проживает на экологически пораженных территориях, следует признать более справедливыми расчеты, определяющие долевой вклад экологического фактора в ухудшение здоровья и основные формы патологии в пределах 40-60%» [6].

Тульская область является ярким примером такого региона. Она отнесена к территориям с высоким уровнем антропогенного загрязнения окружающей среды. Следует, однако, указать, что она не имеет статуса территории с чрезвычайной экологической ситуацией. В перечень «горячих точек» химического загрязнения окружающей среды в масштабах России попали Новомосковск и районы г. Тулы, находящиеся в зоне влияния выбросов ОАО «Тулачермет» [28]. Разграничение территории Тульской области на две эколого-географические зоны – северо-западную (лесную) и юго-восточную (лесостепную) [29] обусловлено исторически сложившимся рубежом, проходившем по «засечной» черте. Кроме того, такое деление обусловлено и размещением добывающей и химической промышленности, а также уровнем ущерба природе от действующих предприятий преимущественно в юго-восточной зоне, которая к тому же наиболее пострадала вследствие аварии на Чернобыльской АЭС. В то же время Тульская область является одним из наиболее сложных в демографическом отношении регионов России. Так, по сведениям Тулстата, естественная убыль населения только в январе–июне 2009 года составила 8242 человека. За этот период число умерших превысило показатель родившихся в 2,1 раза [7].

По показателям общей заболеваемости населения наиболее благополучными являются районы северо-западной части области, а неблагоприятными – юго-восточной зоны [11]. Вместе с тем, наблюдается высокая нагрузка в Туле, которая характеризуется высокими уровнями антропогенных загрязнений.

Многочисленные исследования последних лет отражают влияние антропогенно измененной среды на состояние здоровья населения России. Показано, что загрязнение окружающей среды в промышленном центре является значимым фактором риска для здоровья населения [30,32].

Выявлена зависимость уровня заболеваемости населения от содержания химических элементов и их соединений в почвах, водах, воздухе. Присутствие в атмосферном воздухе оксидов азота, оксида углерода, сернистого ангидрида способствует развитию легочных патологий, заболеваний мочеполовой системы, врожденных аномалий. Загрязнение почв минеральными удобрениями и пестицидами влияет на заболеваемость системы кровообращения и мочеполовой системы. Низкое качество питьевой воды увеличивает риски заболеваемости мочеполовой системы, органов пищеварения, органов кровообращения [19].

Как правило, в ряде случаев, антропогенно измененная среда может оказывать своеобразную «мгновенно замедленного действия», и последствия воздействия неблагоприятных факторов сказываются через много лет. Так, например, в г. Кемерово за последние 10 лет отмечен рост заболеваемости детей и взрослого населения (уровень роста числа заболеваний от 150 до 300%), сокращение продолжительности жизни, зафиксирован рост числа онкологических заболеваний. Все это является последствием «экологического удара» по здоровью населения 20-30 лет назад. Прошлый экологический ущерб от отходов деятельности Абагурской агломерационно-обогадательной фабрики привел к тому, что заболеваемость населения в прилегающем поселке значительно превышала средний общегородской ее уровень [8].

Доказанность негативного влияния антропогенно измененной среды приводит к тому, что анализ территориальной структуры заболеваемости в населенных пунктах с неоднородным размещением техногенных образований предлагается использовать как показатель состояния окружающей среды и значимости источников вторичного загрязнения окружающей среды в формировании экологической ситуации [20].

Проводимые исследования показывают, что оценка риска в экологии человека является перспективным направлением, позволяющим разрабатывать программы внедрения управляющих решений, повышающих уровень и качество здоровья населения. Предлагаемые алгоритмы оценки риска способствуют осуществлению более эффективного управления им в крупном промышленном городе [31].

Репродуктивное здоровье также реагирует на неблагоприятную экологическую обстановку. Так, анализ результатов комплексных углублен-

ных исследований, проведенных рядом авторов, позволил выявить особенности репродуктивной патологии женщин, обусловленные воздействием неблагоприятных факторов среды обитания [3,24]. При этом у девушек-подростков в 25% наблюдений были диагностированы нарушения индивидуального полового развития. У женщин фертильного возраста, работающих в потенциально вредных условиях производственной среды и проживающих в условиях аэротехногенного загрязнения окружающей среды достоверно чаще отмечены нарушения овариально-менструального цикла, эктопии шейки матки, воспалительные заболевания влагалища и внутренних гениталий, осложнения течения беременности, родов и послеродового периода, осложнения течения неонатального периода у детей [1]. Установлено, что репродуктивное здоровье девочек пубертатного периода, проживающих в промышленном городе, зависит от уровня загрязнения окружающей среды, и проявляется у них ростом распространенности нарушений менструального цикла. Кроме того, отмечено, что на становление репродуктивной системы девочек в городе с развитой чёрной металлургией оказывает достоверное влияние комплекс взаимосвязанных факторов, среди которых ведущими являются экологические и медико-социальные [21].

К одному из основных понятий в биологии относится понятие адаптации. Это процесс, направленный на сохранение гомеостаза, т.е. на состояние стабильности организма, сутью которого считается приспособление организма к меняющимся условиям окружающей среды. Очевидно, что чем ниже исходный уровень адаптационных возможностей организма, тем быстрее происходит дестабилизация защитных сил и срыв адаптационных механизмов. В настоящее время остро стоит проблема разработки комплексных программ, которые должны способствовать более эффективной охране здоровья населения с учетом адаптивных возможностей организма. Многочисленными исследованиями показана взаимосвязь показателей функционального состояния и адаптации организма к различным условиям среды [4,13,36].

При оценке степени влияния экологически неблагоприятных факторов на состояние здоровья населения обследуются большие когорты людей. Исходя из этого, применяемые методы должны быть просты в использовании, давать достоверный результат, не допускающий возможности двойного трактования, с возможностью обследования за короткое время большого количества людей.

Классическим методом, позволяющим оценить уровень физического развития, является антропометрия. Антропометрические показатели широко применяются в различных исследованиях, их можно рассматривать во временном разрезе, они могут служить своеобразным индикатором изменения состояния здоровья в зависимости от внешних факторов, в том числе экономических и экологических [22].

Исследования последних лет показывают зависимость антропометрических показателей от степени загрязнения окружающей среды. Установлено, что в условиях высокого уровня атмосферного загрязнения в крупном промышленном центре у детей 7-10 лет происходит снижение роста, а вес и окружность грудной клетки повышаются. Выявлена корреляционная зависимость между атмосферным загрязнением и физическим развитием, а также связь между дисгармоничным физическим развитием и кратностью заболеваний [15].

Котышевой Е.Н. и соавт. [17] выявлена зависимость антропометрических признаков физического развития у детей 5-7 лет от химического загрязнения атмосферного воздуха в районе их проживания. При этом также были обнаружены половые различия, которые проявлялись снижением всех размерно-весовых характеристик у мальчиков, массы тела и окружности грудной клетки у девочек, а также увеличением вариативности признаков, в основном за счет низких, в том числе и крайних градаций. Также выявлена обусловленность некоторой астенизации телосложения девочек химическим загрязнением атмосферного воздуха.

Ю.А. Желтиковым [12] обосновано положение о том, что на территориях Тульской области, загрязненных радиоактивными веществами с уровнем гамма - фона в пределах 29-44 мкРч, происходит ускоренное увеличение антропометрических показателей при общем снижении функциональных резервов организма у детей в возрасте 12-14 лет. Кроме того, показано, что уровень антропогенной загрязненности среды обитания определяет у детей школьного возраста особенности развития телосложения. Так, Новикова И.С. выявила три типа формирования телосложения школьников, различающиеся интенсивностью изменчивости антропометрических показателей на территории урбанизированного центра – г. Тулы под влиянием специфических экологических условий [25].

Ю.И. Половко [27] обнаружено наличие разных темпов ростовых процессов у подростков Ростовской области, проживающих в регионах с разным эколого-биохимическим благополучием. Это проявлялось повышением антропометрических показателей, увеличением спектра «крайних» соматотипов (астеников и особенно гиперстеников) в экологически неблагоприятной зоне.

Еще одним параметром, позволяющим оценить степень негативного воздействия антропогенно измененной среды на состояние здоровья людей, является изучение распространенности врожденных пороков, в том числе малых аномалий развития (МАР), или, по другой терминологии, дизэмбриогенетических стигм. Некоторые исследователи указывают, что МАР могут служить маркерами различных видов патологии. Стигмы дизэмбриогенеза – это малые пороки развития, которые являются результатом воздействия в эмбриогенезе различных неблагоприятных факторов. Дизэмбриогенетические стигмы часто встречаются у детей с внутриутробным поражением, при хромосомных синдромах и наследственных заболеваниях. Если же малые аномалии развития обнаружены в большом количестве у новорожденных,

перенесших асфиксию или родовую травму, то это является основой для интерпретации таких состояний как развившихся на фоне нарушения внутриутробного развития. Высокий порог стигматизации, когда число стигм у одного больного превышает 5-7, косвенно свидетельствует о неблагоприятном течении внутриутробного развития [34].

Известно, что множественные дизэмбриогенетические стигмы в области головы и лица часто сопровождают аномалии и пороки развития мозга. Клинические наблюдения показывают, что такие аномалии развития сочетаются с уплощением основания черепа, а также с сужением большого затылочного отверстия и недоразвитием решетчатых костей [2]. Достоверно часто встречаются дизграфические признаки при заболеваниях верхнего отдела пищеварительного тракта (гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, функциональная диспепсия) [16]. Диагностически значимыми врожденными МАР при ихтиозах и эритродермиях являются гипоплазия эмали, сочетанные нарушения положения зуба, скученное положение смежных зубов [14]. Описаны также малые аномалии развития, имеющие диагностическую значимость при различных формах врожденной патологии сердца [18].

Кроме того, литературные источники свидетельствуют, что появление множественных стигм отмечено в экологически неблагополучных зонах, а также на территориях, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате аварии на Чернобыльской АЭС. На примере Чернобыля при изучении влияния радионуклидов на организм человека было установлено, что индекс разрыва хромосом коррелировал с уровнем стигм дизэмбриогенеза [35].

Таким образом, проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что оценка степени негативного влияния антропогенно измененной среды на состояние здоровья населения в различных эколого-климатических зонах может способствовать разработке профилактических мероприятий, направленных на корректировку медико-демографической ситуации с целью ее стабилизации и улучшения.

Литература

1. Алексеев В.Б. Гигиеническая оценка ведущих факторов риска репродуктивной патологии женщин и основные направления профилактических мероприятий в условиях промышленного региона: автореферат дис. ... д-ра мед. наук. Пермь, 2009. 49 с.
2. Бадалян Л.О. Руководство по неврологии раннего детского возраста. / Л.О. Бадалян, Л. Т. Журба, Н. М. Всеволожская. Киев: Здоровья, 1980. 525 с.
3. Баранов А.Н., Лебедева Т.Б. Медико-экологические аспекты физического и полового развития // Журнал акушерства и женских болезней. 2005. № 1. С. 52–56.
4. Батоцыренова Т.Е. Эколого-физиологические и этнические особенности адаптационных реакций организма студентов из различных природно-климатических регионов: автореф. дис... д-ра биол. наук. Москва, 2007. 35 с.
5. Бурханова И., Ткач А. Кто вылечит нашу медицину? «Парламентская газета», 11 декабря 2009 года [Электронный ресурс]. URL www.demoscope.ru/weekly/2009/0403/gazeta016.php. (дата обращения – 09.11.2009 г.)
6. Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и экологическая обусловленность патологии человека: аналит. обзор // ГПНТБ СО РАН. Новосибирск, 2003. 138 с.
7. Городской портал MySLO.ru [Электронный ресурс]. URL www.tula.rodgor.ru/news/t_gorod_oblast/7433, (дата обращения 01.10.2009 г.)
8. Горякина Е. С. Влияние объектов прошлого экологического ущерба на здоровье населения Кемеровской области // ЭКО-бюллетень ИнЭКА. 2006, № 4. С. 11–12
9. Демографические исследования. Научный интернет-журнал. URL http://www.demographia.ru/articles_N/index.html?idR=5&idArt=947 дата обращения 01.10.2009 г.)
10. Демографические исследования. Научный интернет-журнал. http://www.demographia.ru/articles_N/index.html?idR=21&idArt=1533#2 (дата обращения 01.10.2009 г.)
11. Желтиков А.А. Экологическое состояние и здоровье жителей Тульской области / А.А. Желтиков. Москва-Тула: изд-во ТГПУ им. Л.Н.Толстого, 1999. 92 с.
12. Желтиков Ю.А. Сравнительное изучение особенностей формирования морфофункциональных характеристик детей различных регионов Тульской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2009. 22 с.
13. Ишмухаметов Г.И. Сравнительная оценка физического состояния подростков, проживающих в разных экологических условиях Пермского края / Г.И.Ишмухаметов, Н.П. Горбунов // Физическая культура. 2006, №3. С. 27–31
14. Карасев Е.А. Оценка роли некоторых экзогенных и эндогенных факторов в формировании моногенных дерматозов в условиях индустриального мегаполиса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2006. 24 с.
15. Климов П.В. Влияние атмосферного загрязнения на основные соматометрические показатели и физическое развитие детей крупного промышленного города: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Новокузнецк. 2005. 21 с.
16. Коржов И.С. Фенотипические и висцеральные признаки диспла-

зии соединительной ткани у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта // Мать и дитя в Кузбассе. 2007, №1 (28). С. 23–26.

17. Котышева Е.Н. Анализ антропометрических показателей физического развития детей 5-7 лет в условиях промышленного города / Е.Н. Котышева, Н.А. Дзюндзя, М.Ю. Болотская // Педиатрия. 2008. Т. 87, № 2. С. 140–143

18. Кулешов Н.П. Молекулярно-цитогенетические методы в диагностике хромосомных болезней / Н.П. Кулешов, Г.Р.Мутвин. О.Б. Барцева, Дж.М. Атаева // Медицинский научный и учебно- методический журнал. 2007, № 37. С. 66–85

19. Лиходумова И.Н. Оценка экологического риска населения Северо-казахстанской области: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Барнаул. 2009. 24 с.

20. Марусалова Т.В. Комплексная экологическая оценка территории и пути нормализации ее состояния : автореф. дис. ... канд. биол. наук. М. 2008. 23 с.

21. Медведова Ю.Г. Клинико-эпидемиологическое исследование репродуктивного здоровья девочек, проживающих в экологически неблагоприятной зоне: автореф. дисс ... канд. мед. наук. СПб. 2006. 23 с.

22. Миронов Б.Н. Биологический статус населения Санкт-Петербурга в 1946-2005 годы (по антропометрическим данным о новорожденных и их матерей) // Мир России. Социология, этнология. 2007. Том XVI, №1. С. 99–146.

23. Население и общество. Электронная версия бюллетеня института демографии Государственного университета - Высшей школы экономики. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.demoscope.ru/weekly/2008/0331/barom01.php> (дата обращения – 09.11.2009 г.)

24. Никитин А.И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека (ответственность перед будущими поколениями). СПб, 2005. 215с.

25. Новикова И.С. Сравнительное изучение особенностей формирования морфофункциональных характеристик школьников г. Тулы: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М. 2005. 24 с.

26. Первичная медико-санитарная помощь: Отчет о международной конференции по первичной медико-санитарной помощи, Алма-Ата, СССР, 6-12 сентября 1978 г., проведенной совместно Всемирной организацией здравоохранения и Детским фондом Организации Объединенных Наций. Женева, ВОЗ, 1978 г. [Электронный ресурс] URL http://w.euro.who.int/AboutWHO/Policy/20010827_1?language=russian (дата обращения – 09.11.2009 г.)

27. Половко Ю.И. Особенности адаптации к условиям внешней среды у подростков, проживающих в различных экологических регионах : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов. 2009. 24 с.

28. Ревич Б.А. «Горячие точки» химического загрязнения окружающей среды и здоровье населения России // под ред. В.М. Захарова. М.: Акрополь, Общественная палата РФ, 2007. 192 с.

29. Реестр растительного покрова Тульской области / Л. Ф. Тарарина [и др.]. Тула, 1989. Т. 1. С. 134–135

30. Сенотрусова С. В. Влияние загрязнения окружающей среды на заболеваемость населения промышленных городов: автореферат дис ... д-ра биол. наук. Владивосток. 2005. 44 с.

31. Суржиков В.Д. Оценка и управление риском для здоровья от многокомпонентного загрязнения окружающей среды крупного центра металлургии // Гигиена и санитария. 2006, № 5. С. 32–35

32. Суржиков Д.В. Загрязнение окружающей среды промышленного центра металлургии как фактор риска для здоровья: автореф. дис... д-ра биол. наук. Новокузнецк. 2007. 43 с.

33. Сурмач М.Ю. Репродуктивное здоровье и репродуктивный потенциал: методология исследования и оценки // Медицинские новости. 2007, № 3. С. 40–46.

34. Ходос Х.Г. Малые аномалии развития и их клиническое значение. Иркутск.: Восточно-Сибирское книжное издательство, 1984. 88 с.

35. Чернобыль: долг и мужество: сб. ст. / Под редакцией А.А. Дьяченко. М.: Воениздат, 2001. Т.1. 320 с.

36. Юсупов Р.А. Эколого-физиологическое обоснование методов и средств оптимизации качества жизни и охраны здоровья населения (по материалам республики Татарстан): автореф. дис... д-ра биол.наук. М. 2007. 43 с.

ENVIRONMENTAL FACTORS AND HEALTH STATUS OF POPULATION

E. D. BERESTENKO, YU.I. GRIGORIEV.

Leo Tolstoy State Pedagogical University, Tula

Summary

The article provides an overview of publications on the influence of environmental factors on health status of population.

Key words: ecology, health.

Раздел VI.

ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

УДК 572. 781. 66 (571.51-201)

ФОРМЫ ТАЗА ЖЕНЩИН
ГОРОДА КРАСНОЯРСКА XVIII-XIX ВЕКОВ

Н.Н.МЕДВЕДЕВА, Н.Н. СТРЕЛКОВИЧ, Е.А. ХАПИЛИНА*

Нами исследованы кости таза женского населения города Красноярск XVIII-XIX веков. Осуществлена остеометрия длинных трубчатых костей и костей таза. На основании этих показателей рассчитаны габаритные размеры тела, определен тип телосложения женщин и рассчитаны пельвиометрические индексы для определения формы их таза.

Ключевые слова: остеометрия, пельвиометрия, таз

Изучение особенностей строения таза женщин с учетом их возраста в сопоставлении с антропометрическими характеристиками является важной задачей не только морфологии, но и акушерства, антропологии. За последнее столетие в результате процесса акселерации изменились антропометрические характеристики женского организма, длиннотные размеры опережают прирост поперечных, что напрямую отражается на состоянии таза. В основе изменчивости пельвиометрических показателей лежит адаптивная перестройка костной системы в ответ на изменившийся уклад жизни, род занятий, физическую активность, питание населения и изменившуюся экологическую обстановку, так как на форму и размеры таза оказывают влияние как наследственные, так и внешнесредовые факторы.

Георгий Рунге в 1888 году писал, что с половины XVI столетия, то есть со времен работ Везалия, его учеников и по настоящее столетие, таз женщины представляет собою одинаковый интерес как для анатома, так и для акушера; исследователям нашего века удалось предать научной разработке имеющегося материала новое направление – таз женщины рассматривается как объект для антропометрических исследований. Большой интерес представляют имеющиеся данные по пельвиометрии преимущественно для специалистов в области акушерства и гинекологии [8,10,4], так как анатомические особенности строения костного таза женщины в значительной степени предопределяют течение и исход родов [6]. В проанализированной литературе нами была обнаружена только одна научная работа [3], в которой представлено комплексное исследование костного таза современного женского и мужского населения как целостной структуры с учетом пола, возраста, типа телосложения и формы таза. Что касается сведений об изменении размеров, формы таза с учетом времени, то они практически отсутствуют. Исследование костного таза женщин из скелетной серии Всехсвятского некрополя г. Красноярск, хронологические рамки функционирования которого приходятся на XVIII-XIX века, помогут выявить изменчивость в строении женского таза с учетом вектора времени.

Объектом для исследования явились кости таза женского населения (скелетная серия Всехсвятского некрополя г. Красноярск XVIII-XIX веков). При изучении скелетов Всехсвятского некрополя была проведена их поло-возрастная идентификация. Из 172 скелетов взрослого населения было выявлено 69 женских скелетов. Результаты распределения изучаемых скелетов по возрасту, согласно классификации [11], которая используется в палеоантропологических исследованиях, представлены в табл. 1.

Кости измерены по остеометрической методике [1]. Для остеометрических измерений был использован набор инструментов: антропометрическая доска, толстотный, координатный и штангенциркуль, измерительная лента. Данные, полученные при измерениях, позволяют рассчитать основные показатели, характеризующие габаритные размеры женщин г. Красноярск XVIII-XIX вв.: длину и массу тела, диаметры плеч и таза, определить тип телосложения. Для расчета длины и веса тела женского населения г. Красноярск

XVIII-XIX вв., применялись формулы [2,5,9,12]. Расчет диаметров плеч и таза осуществляли по уравнениям линейной и множественной регрессии [9]. Для определения типа телосложения использована схема диагностики соматотипов, в основе которой лежит определение индекса J.M. Tanner [13]. Индекс J.M. Tanner представляет собой разницу произведений 3 диаметров плеч (ДП) (см) и диаметра таза (ДТ) (см): индекс J.M. Tanner=(3*ДП*10)-(ДТ*10). При соматотипировании женщин по J.M. Tanner заложен принцип определения соматического пола человека, поэтому данный индекс позволяет относить женщин к гинекоморфам, мезоморфам и андроморфам. Индекс J.M. Tanner при гинекоморфном соматотипе женщины не превышает значение 731, при мезоморфном находится в пределах 731-821, при андроморфном – более 821. Остеометрические параметры таза определены у 69 скелетов женского пола, исследовались обе тазовые кости, крестец и копчик. Остеометрический анализ материала состоял в определении размеров таза по схеме в количестве 66 показателей [1]. На основе остеометрических показателей таза, для определения его формы нами рассчитаны пельвиометрические индексы: индекс тазового кольца (ИТК), индекс высоты-ширины таза (ИВШТ) и поперечно-продольный индекс малого таза (ППИМТ) [3]. Индекс тазового кольца (ИТК) равен процентному отношению прямого размера входа в малый таз к его поперечному; индекс высоты-ширины таза (ИВШТ) равен процентному отношению высоты таза к distantia cristarum; продольно-поперечный индекс малого таза (ППИМТ) равен процентному отношению distantia simphiso-sacralis к поперечному размеру выхода из полости малого таза. Данные индексы комплексно характеризуют форму полости малого таза. Характеристика большого таза, его форма оценивается по значениям таких показателей, как distantia cristarum, distantia spinarum, conjugata externa, объединенных в группу наружных размеров таза. Статистическая обработка данных исследования проведена с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel для Windows xp. Для каждого исследуемого признака определялись среднее арифметическое значение M и его ошибка $\pm m$, среднее квадратическое отклонение, минимальное и максимальное значение.

Таблица 1

Распределение женских скелетов по возрасту

Возрастная группа	Количество скелетов
Iuvenis (14-18 лет)	2
Adultus (зрелый возраст, 18-20 - 30-35 лет)	13
Maturus (возмужалый, 36-55-60 лет)	36
Senilis (старческий возраст, 55-60 и более)	18
Всего	69

По результатам нашего исследования, большая часть женских скелетов (52,1%) из изучаемой серии относится к возмужалому (35-60) возрасту. Их рост составлял 157,62 см, масса тела – 52,32 кг, ширина плеч – 33,00 $\pm$ 1,445 см, ширина таза – 25,57 $\pm$ 1,942 см. При определении типа телосложения данные распределились следующим образом: женщины гинекоморфы встретились в 62%, мезоморфы – в 33,3%, андроморфы – в 4,7% случаев. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что индекс полового диморфизма направлен в сторону гинекоморфии, что соответствует результатам аналогичных исследований женского населения предыдущих веков [7]. Для выявления зависимости формы таза и его размеров от типа телосложения, мы рассчитали пельвиометрические индексы. Костные тазы женского населения по ИТК относятся к трем основным формам: долихопелической, мезопелической и платипелической. В результате исследования интервал значения ИТК составил $\leq$ 81,5% и $\geq$ 100,1%. Из 69 скелетов, в связи с повреждениями, по данному

* ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения и социального развития РФ», 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, (3912) 20-19-14; факс (3912) 28-08-60, e-mail: stk99@yandex.ru

индексу было исследовано только 32 женских таза. У 16 (50%) женщин выявлена мезопелическая форма (ИТК 81,4-100%), у 5 (15,6%) женщин – долихопелическая форма (ИТК $\geq$ 100,1%) и у 11 (34,4%) женщин – платипелическая форма (ИТК $\leq$ 81,5%). По ИВШТ таза распределяют также на три формы: низкий, средний и высокий. По данному индексу было исследовано 40 костных тазов. Объем значений ИВШТ при исследовании составил $\leq$ 61% и $\geq$ 72,4%. При этом у 22 (55%) женщин выявлена высокая форма таза (ИВШТ $\geq$ 72,4%), у 18 (45%) женщин – средняя форма (ИВШТ равен 61,1-72,4%) и ни у одной женщины не выявлена низкая форма таза. По ППИМТ также выделяют три основные формы таза: поперечно-овальный, круглый и продольно-овальный. Диапазон значений при этом индексе составил $\leq$ 79% и $\geq$ 140%. По ППИМТ исследован 21 женский таз, в связи с отсутствием того или иного показателя, используемого при вычислении данного индекса. У 17 (81%) женщин наблюдалась круглая (ППИМТ равен 79,1-133,9%), у 3 (14,3%) – поперечно-овальная (ППИМТ равен $\leq$ 79%), продольно-овальная форма таза (ППИМТ $\geq$ 140%) наблюдалась лишь в одном случае (4,7%). Таким образом, по рассчитанным пельвиометрическим индексам для женского населения г. Красноярска XVIII-XIX веков были характерны следующие формы таза: по индексу тазового кольца преобладала мезопелическая форма (50%), по индексу высоты ширины таза – высокий таз (55%) и поперечно-продольному индексу малого таза – круглая форма таза (81%). Частота встречаемости форм таза по индексам с учетом типа телосложения представлена в табл. 2.

Таблица 2

Частота встречаемости форм таза с учетом типа телосложения женщин

Формы таза по индексам	Типы телосложения по J.M. Tanner (1979)		
	гинекоморфный	мезоморфный	андроморфный
ИТК (27 скелетов): платипелический	5 (18,5%)	3 (11,1%)	0 (%)
мезопелический	10 (37,1%)	3 (11,1%)	1 (3,7%)
долихопелический	2 (7,4%)	2 (7,4%)	1 (3,7%)
ИВШТ (31 скелет): низкий	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
средний	9 (29%)	6 (19,4%)	0 (0%)
высокий	10 (32,3%)	5 (16,13%)	1 (3,2%)
ППИМТ (19 скелетов): поперечно-овальный	2 (10,5%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)
круглый	8 (42%)	5 (26,3%)	1 (5,3%)
продольно-овальный	1 (5,3%)	0 (0%)	0 (0%)

Среди женщин гинекоморфного типа телосложения платипелическая форма таза по ИТК встречалась у 5, мезопелическая – 10, долихопелическая – 2 женщин, т.е. преобладала мезопелическая форма таза. У женщин мезоморфного типа телосложения выявлена платипелическая форма таза – в 3, мезопелическая – 3 и долихопелическая форма таза – 2 случаях. У андроморфов встречаются только мезопелическая и долихопелическая формы таза по 1 случаю. По ИВШТ низкая форма таза не выявлена у женщин всех типов телосложения. У гинекоморфов средняя форма таза по ИВШТ встречалась у 9, высокая – 10 женщин. При мезоморфном типе телосложения средняя форма таза наблюдалась – в 6, высокая форма – 5 случаях. У андроморфов выявлена только высокая форма таза. По ППИМТ продольно-овальная форма наблюдалась только у гинекоморфов в 1 случае. Поперечно-овальная форма таза встречалась – у 2, круглая наиболее часто – у 8 женщин. При мезоморфном типе телосложения поперечно-овальная форма таза выявлена лишь у 1, круглая форма таза – 5 женщин. При андроморфном типе телосложения наблюдаются поперечно-овальная и круглая формы таза в единичных случаях. На основе изучения частоты встречаемости различных форм таза у женщин с учетом типа телосложения, можно сделать следующий вывод: наиболее распространенными формами таза по указанным выше индексам являются: мезопелическая по ИТК, высокая по ИВШТ, круглая по ППИМТ.

Выводы:

1. Среди женщин города Красноярска XVIII-XIX веков преобладали женщины возмужалого возраста (52,1%).

2. По типам телосложения женщины XVIII-XIX веков распределены следующим образом: гинекоморфы – 62%, мезоморфы – 33,3%, андроморфы – 4,7%.

3. У женщин гинекоморфов чаще встречается мезопелическая (37,1%), высокая (32,3%) и круглая (42%) формы таза; у женщин мезоморфов – одинаково часто платипелическая (11,1% и 11,1%), средняя (19,4%), круглая (26,3%) формы; у женщин андроморфов: одинаково часто мезопелическая, поперечно-овальная и круглая, высокая формы таза.

Литература

1. Алексеев В.П. Остеометрия. Методика антропологических исследований. М.: Наука. 1966.
2. Бунак В.В. Антропометрия.-М.:ГУПН РСФСР. 1961.
3. Виноградов С.В. Половые и индивидуальные морфометрические характеристики таза взрослого человека: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Спб., 2006.
4. Гладкая В.С. Этнические особенности физического статуса, течения беременности и родов у женщин республики Хакасия: Автореф. дис....канд. мед. наук. Красноярск, 2006.
5. Дебец Г.Ф. Опыт определения веса живых людей по размерам длинных костей. М.: Наука. 1964.
6. Каарма Х.Т. // Проблемы гинекологии, физиологической и патологической перинатологии. Рига, 1981. С. 43.
7. Медведева Н.Н. Закономерности изменчивости физического статуса и посткраниального скелета города Красноярска: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. Красноярск, 2004.
8. Пучко Т.К. Узкий таз (диагностика, ведение родов и прогнозирование их исхода для матери и плода): Автореф. дис.... д-ра мед. наук. Москва, 2003.
9. Тихонов А.Г. Физический тип средневекового населения Евразии по данным остеологии: Автореф. дис.... канд. ист. наук. М., 1997.
10. Хребтова О.М. Индивидуальная типологическая характеристика таза и ультразвуковая морфология молочной железы у женщин: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004.
11. Martin R. Lehrbuch der Anthropologie. Kraniologia. Osteologia. Jena: Fischer. 1928.
12. Pearson K., Lee A. // Philosophical Transaction of the Royal Society. 1899. V. 192 (Ser.A). P. 203–212.
13. Tanner J.M. // Lancet. 1956. V.2. P. 71–74.

PELVIS FORMS OF KRASNOYARSK WOMEN IN XVIII-XIX CENTURIES

N.N. MEDVEDEVA, N.N. STRELKOVICH, E.A. KHAPILINA

Krasnoyarsk State Medical Academy

We examined pelvis bones of the female population of Krasnoyarsk in XVIII-XIX centuries. Osteometry of the long tubular bones and the pelvis bones caved out was performed. On the ground of the data obtained overall body dimensions were calculated, the type of female constitution was detected and their pelvis dimension indices for calculating pelvis forms were figured out.

Key words: osteometry, pelviometry, pelvis.

УДК: 616.287-018-053

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ И ВОЗРАСТНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ СЛУХОВЫХ КОСТОЧЕК ЧЕЛОВЕКА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОБРАБОТКИ АРХЕОЛОГИЧЕСКИХ КРАНИОЛОГИЧЕСКОЙ КОЛЛЕКЦИИ

В. Г. МЕРЕНКОВ*

В результате системной обработки краниологической коллекции получена уникальная коллекция слуховых косточек. В соответствии с данными полученными при исследовании коллекции, слуховые косточки полностью формируются в течение первого года жизни. Имеющиеся различия в морфологии слуховых косточек могут объясняться индивидуальными особенностями индивидов.

Ключевые слова: слуховые косточки, возрастная изменчивость, краниология.

Слуховые косточки, расположенные в барабанной полости височной кости, являются одной из важнейших частей органа

* ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», кафедра анатомии человека. 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28, тел.: (4812) 31-00-12, e-mail: uugma@sci.smolensk.ru, wienc@list.ru

слуха. Исследование их изменчивости достаточно затруднительно в связи со сложностью препаровки.

Археологический остеологический материал является уникальным объектом анатомических исследований, образовавшимся в ходе естественной мацерации человеческих останков, что значительно упрощает процесс препаровки. Несмотря на то, что слуховые косточки располагаются в барабанной полости височной кости свободно, и могут быть потеряны в ходе археологических исследований, при нахождении захоронений в глинистой и суглинистой почве, в наружном слуховом проходе образуется пробка из грунта, которая способствует их сохранению.

Для препаровки слуховых косточек нами был разработан оригинальный инструментарий, позволяющий исследовать их с минимальным риском повреждения.

В лабораторию остеологического мониторинга археологических исследований поступила большая краниологическая коллекция из захоронений XIV-XVII вв. на территории центральной части древнего Смоленска. Коллекция включает 147 черепов разной степени сохранности и 182 разрозненных височных кости. 84 черепа и 92 височных кости содержали в себе слуховые косточки. В результате сухой препаровки височных костей выделено 64 полных комплекта слуховых косточек (молоточек, наковальня, стремечко), 101 неполный комплект, и 37 разрозненных слуховых косточек, всего обнаружена 431 слуховая косточка. У трёх индивидов обнаружены полные комплекты слуховых косточек левого и правого уха.

Биологический возраст объектов определялся по методикам предложенным В.И. Добряком [1]. При наличии сохранного черепа возраст с точностью до 10 лет определяется по степени облитерации швов и степени стёртости зубов. Биологический возраст разрозненных височных костей возможно определить лишь в следующих интервалах: до 1 года; от 1 года до 15 лет; старше 15 лет [1].

Сведения о наличии в нашей коллекции слуховых косточек различного возраста приведены в табл.

Таблица

Состав слуховых косточек выделенных из краниологической коллекции захоронений XIV-XVII вв. на территории г. Смоленска

Косточки	Возраст			Всего
	До 1 года	От 1 года до 15 лет	Старше 15 лет	
Молоточек	1	8	156	165
Наковальня	1	9	160	170
Стремечко	0	10	86	96

Рассматривая возрастную изменчивость слуховых косточек необходимо дифференцировать её от индивидуальной изменчивости и от изменений произошедших с косточками в процессе мацерации. На рис. 1 приведены фотографии левых и правых слуховых косточек трёх индивидов. Можно отметить, что даже у одного индивида левые и правые слуховые косточки могут иметь некоторые морфологические различия.

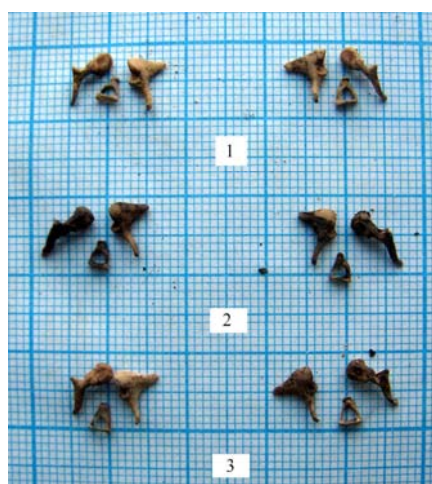


Рис. 1. Левые и правые слуховые косточки
1. Жен. 20 – 30 лет; 2. Муж. 20 – 30 лет; 3. Муж. 30 – 40 лет.

Рассматривая возрастную изменчивость слуховых косточек (рис. 2.) мы отмечаем, что различия в размерах и форме слуховых косточек у индивидов разного возраста не выходит за рамки индивидуальной изменчивости, что соответствует эмбриологическим данным [2,3].

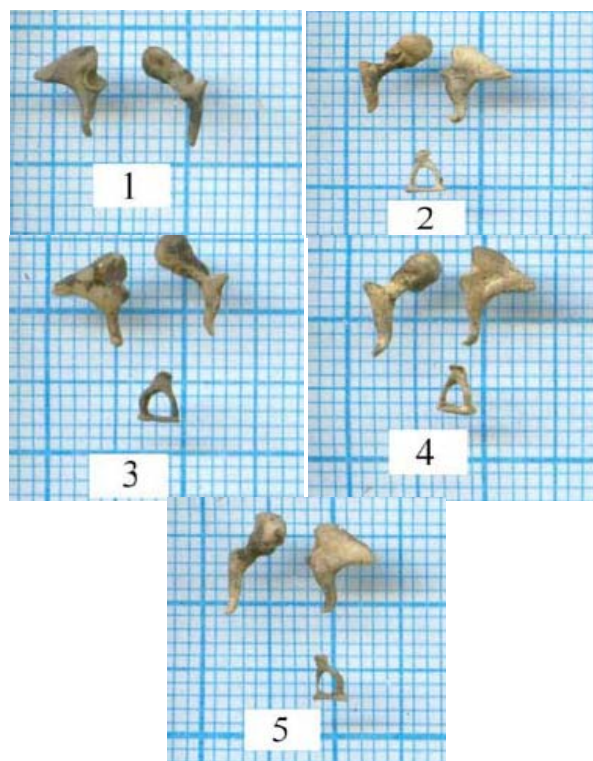


Рис. 2. Возрастная изменчивость слуховых косточек.
1. до 1 года – правые; 2. от года до 15 лет правые;
3. жен. 18-20 лет левые; 4. Муж. 30-40 лет правые;
5. Жен. 40-50 лет правые.

Выводы. В результате системной обработки краниологической коллекции получена уникальная коллекция слуховых косточек, выделенных при естественной мацерации в примерно одинаковых условиях, из захоронений индивидов проживавших на одной территории в установленный исторический период.

В соответствии с полученными нами данными, слуховые косточки полностью формируются в течение первого года жизни. Имеющиеся различия в морфологии слуховых косточек могут объясняться индивидуальными особенностями индивидов.

Литература

1. Добряк В.И. Судебно-медицинская экспертиза скелетированного трупа. Киев: Государственное медицинское издательство УССР. 1960. С. 25–55.
2. Карлсон Б. Основы эмбриологии по Пэттену. В 2 томах. М.: Мир, 1983. Т. 2. С. 96–101.
3. Пэттен Б.М. Эмбриология человека. М.: Медгиз, 1959. С. 412–415.

INDIVIDUAL AND AGE VARIABILITY OF HUMAN AUDITORY OSSICLES ACCORDING TO RESEARCH OF ARCHAEOLOGICAL CRANIOLOGICAL COLLECTIONS

V.G. MERENKOV

Smolensk State Medical Academy Anthroponomy Department

In the course of research of archaeological craniological collections the unique collection of auditory ossicles is received. According to research data, auditory ossicles are formed completely within the first year of life. Available distinctions in morphology of auditory ossicles can be explained by individual variability.

Key words: ossicles, age variability, craniologia.

Раздел VII.

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 579.61:616.51

АНТИЛИЗОЦИМНАЯ АКТИВНОСТЬ СТАФИЛОКОККОВ У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

О. Е. ФАЛОВА*

Изучена микрофлора кожи при хронических дерматозах. Отмечено преобладание кокковой флоры со значительной долей *S. aureus*. Изучена антилизоцимная активность микроорганизмов. Обнаружена высокая частота встречаемости данного признака. Обсуждается возможная этиологическая роль данного свойства кокковой флоры при кожных патологиях.

Ключевые слова: микрофлора кожи, персистенция, антилизоцимная активность.

Все позвоночные организмы обладают рядом факторов естественной неспецифической резистентности, одним из которых является лизоцим, обладающий антимикробным действием. Однако в процессе своей эволюции микроорганизмы приобрели способность к инаktivации подобных факторов, что обеспечивает им адаптацию к условиям различных биотопов макроорганизма [1]. Наличие способности микроорганизмов синтезировать ингибиторы лизоцима дает им возможность выживать в биотопах организма хозяина. Соответственно, антилизоцимная активность микроорганизмов (АЛ) – важное свойство среди значительного спектра персистентных характеристик патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Работы последних лет показывают, что данный признак регистрируется как у грамотрицательной, так и грамположительной флоры [2]. Некоторые авторы отмечают этиопатогенетическую роль АЛ микроорганизмов в развитии различных заболеваний [3,4]. Особый интерес в этой связи приобретает микрофлора кожи при некоторых хронических дерматозах невыясненной этиологии.

Цель исследования – изучение степени выраженности АЛ у грамположительной флоры, выделенной с поверхности кожи при хронических дерматозах.

Исследованы смывы с кожи, полученные от 270 лиц в возрасте от 18 до 80 лет, находящихся в стационаре областного кожно-венерологического диспансера г. Ульяновска с хроническими дерматозами: псориаз (43,1%), экзема (38,6%), atopический дерматит (18,1%). Группу сравнения составили 80 практически здоровых лиц.

Забор материала осуществляли с пораженных и интактных участков кожи ватным тампоном, смоченным 0,85% раствором хлористого натрия. Смывы в количестве 0,1 мл засеивали на питательные среды, через 48 часов подсчитывали количество выросших колоний и пересчитывали в КОЕ на 1 см² кожи. Родовую и видовую идентификацию осуществляли по стандартным методам. Качественное и количественное исследование микробиоценозов кожи осуществляли на базе бактериологической лаборатории городской клинической больницы №1 г. Ульяновска. Антилизоцимную активность выделенных микроорганизмов определяли методом отсроченного антагонизма по [6]. В работе использовали лизоцим фирмы Sigma-Aldrich, Швейцария. В качестве индикаторного тест-штамма использовали *Micrococcus luteus* (штамм №2665 ГИСК им. Л.А. Тарасевича) из коллекции Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН. Активность штаммов оценивали в мкг/мл. Выделенные штаммы разделили на три группы: 1 группу составили микроорганизмы, выделенные с пораженных участков кожи обследованных лиц, 2 группу – микроорганизмы, выделенные с интактных участков кожи и 3 – микроорганизмы, выделенные с кожи практически здоровых лиц из группы сравнения. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета прикладных

программ Microsoft Excel 2003. Достоверность различий оценивали с использованием критерия Стьюдента.

Полученные результаты показали, что наиболее частыми представителями микробиоценозов кожи при хронических дерматозах являются микроорганизмы рода *Staphylococcus*, что согласуется с данными литературы [3,4]. Так, частота их обнаружения в первой группе составила 82,8% от всего количества выделенных культур, во второй группе – 89,8%, для сравнения в 3 группе – 66,5%.

Анализ частоты встречаемости АЛ у представителей *Staphylococcus* spp. свидетельствует о том, что в 1 группе этот признак показали 59,1% всех изученных культур, в то время как во 2 группе он был ниже и составил 37,5%, в третьей группе – 12,6%. При этом среднее количественное значение АЛ микроорганизмов в первой группе составило 2,7±0,1 (мкг/мл) во второй группе – 2,5±0,2 (мкг/мл), что достоверно выше по сравнению с третьей группой ($p<0,05$). Анализ видового состава микробиоценозов кожи показал, что среди *Staphylococcus* spp. наиболее многочисленную группу представляет *Staphylococcus aureus*, который выявлен у 46,6% обследованных лиц первой группы. Следует отметить, что во второй группе данный микроорганизм обнаружен в 21,9% случаев (в третьей группе – 11%). На долю таких видов как *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. capitis*, *S. warneri*, *S. hominis*, *S. haemolyticus* приходилось 43,8% обследованных лиц.

Анализ межвидовых различий в частоте проявления антилизоцимной активности показал, что *S. aureus* проявлял данный признак в 68,9% случаев в первой группе, снижаясь до 56,3% случаев во второй группе. АЛ *S. epidermidis* составила 60% на пораженной коже и 11,1% на интактных участках (в третьей группе – 10%). Различий в АЛ *S. haemolyticus*, как на пораженных, так и на интактных участках, не обнаружено (66,6%). Средний уровень АЛ у штаммов *S. aureus* составил 2,85±0,2 мкг/мл в первой группе и 2,66±0,2 мкг/мл во второй группе. Анализ проявления антилизоцимного признака в зависимости от клинической формы заболевания показал различия при экземе, atopическом дерматите и псориазе, количественное значение АЛ составило 3,2±0,3, 3,0±0,4, 2,6±0,2 мкг/мл соответственно ($p<0,05$).

В целом АЛ у изученных микроорганизмов варьировала от 1 до 5 мкг/мл. Следует отметить, что наибольшее количество штаммов 1 группы проявили активность в пределах 1-3 мкг/мл (80%), меньшее количество штаммов приходилось на активность 4-5 мкг/мл (20%). Во второй группе 83,3% штаммов показали активность в интервале 1-3 мкг/мл и 16,6%, – 4 мкг/мл. Активность 5 мкг/мл не проявил ни один из изученных штаммов.

Полученные результаты указывают на значительную перестройку микробиоценоза кожи при хронических дерматозах, проявляющуюся увеличением доли кокковой флоры. При этом наряду с элиминацией симбионтов из биоценоза, происходит селекция штаммов, обладающих персистентными характеристиками. Следует отметить доминирующее положение золотистого стафилококка в микробиоценозе кожи, как по частоте обнаружения, так и по проявлению антилизоцимной активности. Как видно из приведенных данных, изученное свойство оказалось в наибольшей степени связано с наличием кожной патологии и в меньшей степени сопряжено с видовой принадлежностью штаммов. Выявленность АЛ выше для микроорганизмов, выделенных с пораженных участков кожи, по сравнению с интактными как в количественном, так и в качественном отношении.

Выявленная экспрессия персистентных характеристик стафилококков, выделенных от лиц с хроническими дерматозами, в сравнении со штаммами, выделенными от здоровых людей, дает основание думать о правомерности отнесения этих факторов к малым факторам патогенности [5]. По мнению некоторых авторов [3], самыми информативными признаками золотистого стафилококка, например, при псориазе являются доля микроба в

* Ульяновский государственный технический университет 432027, г. Ульяновск, ул. Северный Венец, 32, т. 8(8422)992653, falova@rambler.ru

биоценозе и его антилизоцимная активность. Таким образом, факт обнаружения антилизоцимной активности указанного микроорганизма со средними и высокими значениями при экземе и atopическом дерматите также позволяет предполагать существенную патогенетическую роль этих факторов в развитии и течении данных кожных патологий.

Литература

1. Бухарин О.В. Проблемы персистенции патогенов в инфектологии // ЖМЭИ. 2006, № 4. С. 4–8.
2. Бухарин О.В., Валишев А.В. Микробные ингибиторы лизоцима // ЖМЭИ. 2006, № 4. С. 8–13.
3. Акрут А.М.С. Микробиология кожи при псориазе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2003. 21 с.
4. Глебова Н.С. Особенности микробиоценозов кожи и кишечника при экземе на фоне инвазии *Blastocystis hominis*: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Ульяновск, 2007. 21 с.
5. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина. 1999.

CHRONIC DERMATOSES'S STAPHYLOCOCCUS ANTILYSOZYME ACTIVITY

O.E. FALOVA

Ulyanovsk state technical university

The skin microflora at chronic dermatoses was investigated. The study revealed prevalence of *Staphylococcus* microorganisms. Microorganisms antilysozyme activity were determined. The occurrence of high frequency this sign was found out. It is discussed possible etiology of the given property micrococcus florum at skin pathologies.

Key words: skin microflora, persistence, antilysozyme activity

УДК: 612.17

ДИНАМИКА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ И ЭХОКАРДИОСКОПИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

И.Н. ВОЛОЧАНИНОВА, Т.В. ДЕМИЧЕВА,
Т.А. ЭСАУЛОВА, Н.А. КАРАХАНЫЯН

Длительная химиотерапия ухудшает состояние миокарда и может привести к формированию кардиомиопатий. В связи с этим актуальным представляется дальнейшая разработка данного вопроса и поиск путей ранней доклинической диагностики и возможной коррекции кардиомиопатий у больных туберкулезом легких.

Ключевые слова: туберкулез легких, сердечно-сосудистые патологии.

По результатам ряда исследований в последние годы отмечается рост сердечно-сосудистой патологии у лиц, страдающих туберкулезом легких (Иванова З.А., 2004 г.).

Проведенный нами анализ 1700 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в ГУЗ ОПТД г Астрахани в период 2000-2008 гг. показал, что сердечно-сосудистая патология диагностировалась лишь у 17,5% больных. При этом структура сердечно-сосудистой патологии у больных туберкулезом легких распределялась следующим образом: ИБС – 67%, артериальная гипертония – 32%, пороки сердца – 0,5%, кардиомиопатии – 0,5%.

Результаты анализа показали, что в структуре сердечно-сосудистой патологии наиболее часто встречаются артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца. Сочетание туберкулеза легких с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями представляет большие диагностические трудности. В большей степени это касается диагностики кардиомиопатий.

Кардиомиопатии определяются как гетерогенная группа заболеваний миокарда, ассоциированных с механической и/или электрической дисфункцией, обычно сопровождающихся гипертрофией миокарда или дилатацией камер сердца и развивающихся вследствие различных причин, но чаще имеющих генетическую природу. Одной из ведущих причин развития вторичных

генетически недетерминированных кардиомиопатий является воздействие химических факторов.

Возникает вопрос, может ли химиотерапия, используемая в лечении больных туберкулезом, привести к формированию кардиомиопатий и в какие сроки от начала лечения возможно диагностировать данную патологию.

Общезвестным является тот факт, что полихимиотерапия, используемая в лечении больных туберкулезом легких, сопряжена с развитием целого ряда побочных эффектов, наиболее изученными на сегодняшний день являются гепатотоксические, нефротоксические, вестибулотоксические. В то же время кардиотоксическому воздействию химиотерапии туберкулеза посвящены лишь единичные работы (Мордык А.В., 2008 г.).

Нами было обследовано 89 больных с различными формами туберкулеза легких, из которых преобладали инфильтративные процессы.

Обследуемая группа больных по формам туберкулеза распределилась следующим образом: очаговый туберкулез легких – 6, диссеминированный – 4, инфильтративный – 79 случаев.

Среди этих больных туберкулез в активной фазе был у – 58 пациентов, неактивная диагностировалась у 21 человек.

Состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось на основании эхокардиоскопических и электрокардиографических показателей.

Анализ показал, что наиболее часто регистрировались изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ (зубец Т), характерные для дисметаболических нарушений миокарда, в то же время изменений интервала PQ и QT не отмечалось, что свидетельствует о сохранности проводящей системы миокарда.

При проведении эхокардиоскопического исследования клинически значимых изменений, свидетельствующих о нарушении сократительной способности миокарда (как систолической, так и диастолической), получено не было. Однако, при повторном обследовании через 3 месяца у 44 пациентов, в возрасте от 26 до 35 лет было отмечено снижение фракции выброса левого желудочка до $40 \pm 4,2\%$, при этом клинические признаки недостаточности кровообращения отсутствовали. До начала химиотерапии, заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе артериальной гипертонии, пороков сердца, ИБС, не было.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что длительная химиотерапия ухудшает состояние миокарда и может привести к формированию кардиомиопатий. В связи с этим актуальным представляется дальнейшая разработка данного вопроса и поиск путей ранней доклинической диагностики и возможной коррекции кардиомиопатий у больных туберкулезом легких.

DYNAMICS OF ELECTROCARDIOGRAPHIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS AT PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

I.N. VOLCHANINOVA, T.V. DEMICHEVA, T.A. ESAULOVA,
N.A. KHARAKHANYAN

Astrakhan State Medical Academy,
Chair of Internal Diseases with the course of endocrinology

The long time chemotherapy worsens the condition of myocardium and may lead to forming cardiomyopathy. In this connection it turns to be relevant to work out this problem further on and search the ways of early pre-clinic diagnostics and possible correcting cardiomyopathy at patients with pulmonary tuberculosis.

Key words: a tuberculosis of lungs, cardiovascular pathologies.

* НУЗ «МСЧ», г Астрахань, 414022, г.Астрахань, ул Бакинская,121. тел. (8512) 26-07-10, ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава, кафедра внутренних болезней с курсом эндокринологии ФПО, зав кафедрой – профессор Л.В.Заклякова