© 2010

ВЕСТНИК

Индекс 72895

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

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.

Том XVII, № 3, 2010
Периодический теоретический и научно-практический журнал

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); М.Ю. Ледванов (Москва).

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 (Пущино); 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. Минкаилов (Махачкала); Е.И. Нефедов (Фрязино); З.А. Подлубная (Пущино); Е.П. Попечителев (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. Tyminsky (Германия).

Зав. редакцией: В. В. Резцов
Редактор: Е.В Дронова
Компьютерная верстка и изготовление оригинал-макета обложки Е.В. Дронова

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300600, Тула,
ул. Смидович, 12; ТулГУ, мединститут
Тел. (4872)33-10-16
Электронная почта: *vnmt@yandex.ru*
Сайт: *www.medtsu.tula.ru*

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, пр. Ленина, 95
Подписано в печать
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6
Тираж 1000 Заказ

Содержание

СОДЕРЖАНИЕ **Стр.**

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

А.Ф. Завалко. Медико-социальная характеристика женщин, поступивших на искусственное прерывание беременности 7

В.А. Лазаренко, А.И. Конопля, А.И. Бежин, В.А. Липатов, М.С. Гомон, А.Л. Локтионов, В.А. Жуковский. Морфологические изменения в брюшной полости при использовании иммуномодуляторов для профилактики послеоперационного спаечного процесса 9

Н.В. Бугрым, И.И. Логвинова. Связь иммунного статуса и заболеваемости к году у детей, перенесших тяжелую асфиксию 13

Б.С. Суковатых, А.И. Бежин, В.А. Липатов, В.А. Лазаренко, А.А. Дубонос, В.А. Жуковский. Клиническая эффективность внутрибрюшной имплантации противоспаечного средства «Мезогель» 16

Н.Ш. Худайберганова. Клинико-анатомическое обоснование межмышечного минилапаротомного доступа при операциях на желчном пузыре 18

Д.В. Илатовская. Опыт прогнозирования гормональной адаптации у детей с задержкой внутриутробного развития 20

С.П. Ивашев. Индикатор информационных процессов саморегуляции на модели операций слежения в различных условиях 22

В.В. Платонов, Д.Н. Елисеев, А.Ю. Швыкин, А.А. Хадарцев, А.Г. Хрупачев. Метод предварительной оценки физиологической активности гуминовых и гуминоподобных веществ 26

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

Н.М. Бурдули, А.Ю. Кехоева. Влияние лазерного излучения на микроциркуляцию, агрегацию тромбоцитов и эритроцитов крови больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа 29

В.В. Ильченко. Этнопсихологические особенности сексуального развития девушек 30

Ж. Ю. Пазова. Состояние β-адренорецепторов у новорожденных с риском развития аллергической патологии 32

Г.И. Чепурной, И.И. Ловская, Э.В. Курбатова. Отдаленная эффективность эндоскопического лечения крипторхизма у детей по результатам оценки кровоснабжения гонад 34

И.В. Пракопчик. Выявление предикторов высокого риска развития хронической сердечной недостаточности после инфаркта миокарда 36

Л.В. Аюшеева, В.В. Бороноев, Б.З. Гармаев, И.В. Лебединцева, И.П. Леднева, Н.В. Пупышева. Анализ продолжительности периодов пульсового сигнала при тибетской диагностике нарушения активности регуляторных систем 38

И.А. Миненко, Р.Э. Валеев. Нелекарственная коррекция дорсалгий методами восстановительной медицины 39

И.Е. Бобошко, М.Н. Салова, Л.А. Жданова. Анализ состояния вегетативной регуляции у детей с разными типами психосоматической конституции 42

С.В. Ерёмин, М.В. Никитин. Псаммотерапия и морские процедуры в системе послеоперационной реабилитации больных с наружным искривлением большого пальца стопы 44

Р.Г. Биченов, В.М. Женило, В.Д. Слепушкин, Т.Б. Касохов, А.О. Елоев. Влияние объема вводимой жидкости на механические свойства легких, газообмен и центральную гемодинамику у новорожденных детей с респираторным дистресс синдромом 46

С.В. Ерёмин. Талассопроцедуры, пелоидотерапия и милфизиотерапия как ингредиенты коррекции кислородзависимой и кислороднезависимой биоцидности нейтрофильных гранулоцитов у больных, проходивших восстановительное лечение после оперативного вмешательства по поводу вальгусной деформации первого пальца стопы 48

М.В. Наприенко. Возможности применения ботулинотерапии при хронических формах первичных головных болей 50

М.А. Алиев, С.Ю. Сафаров, Х.М. Абдулмеджидов, У.З. Загиров. Комплексное лечение больных с гнойными ранами, осложненных эндогенной интоксикацией, различными вариантами ксеноспленотерапии 52

Г.Д. Ибадова, М.В. Никитин, А.Л. Полевая. Физические природные лечебные факторы курорта анапа в комплексной коррекции показателей функции внешнего дыхания и воспалительного ингредиента микроскопируемой мокроты у детей со слизисто-гнойным хроническим бронхитом 54

Е.М. Куршакова, А.В. Криничанский. Озонотерапия в системе санаторно-восстановительного леченияобольных с индуративной формой акне 56

Е.М. Куршакова. Научное обоснование этапа санаторной коррекции экскориированного акне (l70.5 по мкб-х). 58

А.Л. Полевая. Системное восстановительное лечение в здравницах анапы детей, страдающих слизисто-гнойными хроническими бронхитами 59

В.М. Симанова, Б.А. Ермаков. Методология оптимизации показателей качества жизни лиц подросткового возраста, перенесших процедуру прерывания беременности в связи с состоянием физиологической незрелости 61

В.М. Симанова, О.Ш. Куртаев. Биофлавониды черноморских прибрежных курортных зон кубани как фактор позитивной динамики антиоксидантных характеристик и иммунологических показателей у женщин, перенесших процедуру прерывания беременности в связи с состоянием физиологической незрелости 63

И.В. Бурнаев. Этап ранней респираторной поддержки как ведущий ингредиент оксигенотерапии при восстановительном лечении пациентов с внутричерепной травмой 65

О.Б. Фролова. Дозирование талассопроцедур при санаторно-курортном лечении больных с хроническими вульвовагинтами герпесвирусной этиологии 67

Н.И. Русаков. Анализ эффективности дополнительной иммунизации детей в рамках реализации национального проекта «здоровье» на территории узловского района тульской области в период 2006-2008г.г. 68

Р.И. Кокаев, В.Б. Брин, Х.Х. Бабаниязов, Н.В. Пронина. Гематологические и антиоксидантные эффекты ацизола на фоне хронической интоксикации хлоридом ртути в эксперименте 69

Ш.Б. Бакашвили, Е.С. Ляшко, О.Н. Ткачева. Пролапс митрального клапана. акушерские аспекты 71

О.Г. Павлов. Системный подход к анализу причин развития инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде 74

Е.Н. Редько. Природная гидрокарбонатная натриево-кальцевая углекислая мышьяковистая борная минеральная вода «чвижепсинская» как ингредиент комплексного восстановительного лечения больных хроническими гепатитами 76

М.И. Нагучев. Гиполипедемическое воздействие природной гидрокарбонатной хлоридной натриевой, борной (с повышенным содержанием фтора) лечебной минеральной воды «лазаревская» при комплексном восстановительном лечении в здравницах сочи больных кардиомиопатиями. 77

И.Ю. Камаева, М.И. Нагучев, О.Б. Фролова, И.В. Бурнаев. Роль природных галогенсодержащих минеральных вод краснодарского края в восстановлении водно-солевого равновесия у пациентов на санаторно-курортном этапе их реабилитации 79

Е.В. Алмазова, В.Н. Абросимов. Ранняя ступенчатая антибактериальная терапия в лечении больных тяжелой внебольничной пневмонии 81

Содержание

Р.И. Рагимова. Использование перфторана в комплексной профилактике ранних гемореологических нарушений после операции удаления матки с придатками 83

Л.Ф. Бартош, О.А. Гречишкина, Л.В. Мельникова, Е.В. Осипова. Значение скоростных параметров кровотока в общих сонных артериях для прогнозирования степени риска сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией 85

А.Ф. Завалко, Н.А. Лысов, И.О. Прохоренко. Использование магнитолазеротерапии в коррекции уровня тревожности у женщин с метаболическим синдромом 87

Л.М. Мирзаева, Л.В. Цаллагова, А.С. Цогоев, З.В. Плиева. Немедикаментозные технологии восстановления репродуктивной функции у больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом 88

Ж.К. Албегова, В.Б. Брин, Э.М. Гаглоева, О.Т. Кабисов, О.Т. Молдован. Влияние энтеросорбентов на гемодинамические показатели и свободнорадикальные процессы у крыс при моделировании хронической интоксикации хлоридом никеля 91

К.М. Козырев, Т.В. Закс. Сравнительная плоидометрическая и морфологическая оценка отдельных областей головного мозга при шизофрении, пресенильной и сосудистой деменциях 93

Е.А. Беляева, А.А. Хадарцев. Теоретические аспекты восстановительного лечения остеопороза при коморбидной патологии 96

О.Н. Герасимова, О.В. Иванова. Изменения в системе гемостаза и особенности межклеточных взаимодействий у детей с ювенильным ревматоидным артритом. 99

М.А. Трифонова. Исследование качества жизни, связанного со здоровьем, при антифосфолипидном синдроме с небактериальным тромботическим эндокардитом 101

М.И. Гурьянов. Стадии неусвоения ритма с доминантной частотной структурой при фибрилляции желудочков сердца собаки 102

А.М. Торчинов, С.Г. Цахилова, С.А. Параскевова. Медицинский озон в комплексном лечении раннего токсикоза беременных 105

В.М. Еськов, В.В. Еськов, А.А. Хадарцев, М.А. Филатов, Д.Ю. Филатова. Метод системного синтеза на основе расчета межаттракторных расстояний в гипотезе равномерного и неравномерного распределения при изучении эффективности кинезитерапии 106

Т.Г. Петрова, М.В. Юрьева, В.В. Ванюнина, Т.В. Зверева, Н.Б. Бородина, В.А. Иванов. Изменение баланса цитокинов в ротовой жидкости больных лимфомами на фоне полихимиотерапии 110

В.М. Еськов, М.Я. Брагинский, В.Н. Голушков, Е.В. Майстренко, М.А. Филатов. Матрицы межкластерных расстояний физиологических функций женщин-пловцов югры 113

В.М. Еськов, В.В. Еськов, В.В. Королёв, В.Ф. Пятин, В.Б. Сивков. Системный анализ параметров гемодинамики у молодых людей с нормальным и учащённым ритмом сердца после импульсной гипергравитационной физической нагрузки 115

В.М. Еськов, В.В. Еськов, Е.В. Майстренко, А.С. Пашнин, А.А. Устименко. Расчет степени синергизма в кардио-респираторной системе человека в условиях перепада температуры окружающей среды 118

Т.М. Гатагонова, А.С. Плиева, О.А. Хадонова, И.Б. Бурнацева, С.А. Кцоева, Л.В. Осипова, Л.Б. Гаджинова, Л.М. Хутиева, З.С. Брциева, А.Т. Лолаева, О.Т. Цаллагова, А.А. Кцоева. Сравнительная оценка влияния лизиноприла на церебральную гемодинамику у больных дилатационной кардиомиопатией и недостаточностью клапана аорты 121

Е.А Беляева, В.Г. Купеев, А.А. Хадарцев. Новая технология безопасной аналгетической терапии при осложненном остеопорозе 122

Э.М. Шендер. Динамика содержания продуктов перекисного окисления липидов после влияния фетальных клеток при лечении цирроза печени у крыс (экспериментальное исследование) 125

О.В. Должанский, Р.Ю. Васютин, Р.Ф. Савкова, Л.Ф. Юдина, А.С. Дзасохов. Особенности деградации РНК злокачественных опухолей яичников 128

Н.А. Агаджанян, А.Т. Быков, Р.Х. Медалиева. Проблемы криотерапии и состояние психоэмоциональной сферы 129

М.А. Качан, В.А. Руженков. Прерывание беременности на поздних сроках по медицинским показаниям, как психотравмирующий фактор в генезе реакций на тяжелый стресс и расстройств адаптации 133

М.Н. Сухов, Р.В. Гарбузов, А.В. Дроздов, И.П. Лывина, М.В. Исаева. Лечение детей с венозной почечной и внепечёночной портальной гипертензией 135

Л.В. Васильева, Д.И. Лахин. Оценка эффективности совместного применения сиофора и артрофоона в отношении проявлений метаболического синдрома у больных ревматоидным артритом 139

С.А. Хмилевская, И.А. Зайцева. Использование иммунотропных препаратов в терапии больных с реактивацией эпштейна-барр вирусной инфекции, протекающей в форме мононуклеоза 142

Ш.И. Каримов, Н.Ф. Кротов, У.Б. Беркинов. Возможности эндовидеохирургии в лечении эхинококкоза легких 145

И.В. Комов, В.В. Иванов, Т.С. Федорова, В.И. Шарапов, Т.П. Юзенас. Влияние различных коцентраций ионов железа на липолиз и перекисное окисление липидов в жировой ткани крыс 148

П.А. Акимов, Н.А. Терёхина. Использование показателей углеводного обмена крови и стекловидного тела глаза для постмортальной диагностики механической асфиксии 151

И.Н. Тюренков, А.В. Воронков. Сравнительная оценка влияния небиволола и бисопролола на вазодилатирующую и антитромботическую функции эндотелия мозговых сосудов у животных с сахарным диабетом 152

В.А. Митрофанов, М.А. Гаврилов, М.В. Горякин, Г.А. Коршунова, Д.М. Пучиньян, А.Н. Решетников. Оригинальная технология комбинированной профилактики прогрессирования начальной стадии гонартроза у больных с варусными деформациями нижних конечностей 155

О.В. Агранович, Г.М. Бережная, А.О. Агранович. Системный подход к оказанию специализированной помощи детям, больных эпилепсией в ставропольском крае 156

В.И. Инчина, А.Б. Коршунова, И.А. Просвиркина, А.В. Семенов, Т.В. Уланова, И.Н. Чаиркин. Сравнительная оценка некоторых эффектов производных 3-оксипиридина и пиримидина в эксперименте 159

Д.Р. Гришкян, И.Е. Хатьков. Современные методы липосакции применяемые для контурной пластики тела 160

Ж.А. Ревель-Муроз, Р.У. Гиниатуллин. Морфологическая Характеристика фиброза поджелудочной железы после лазерной туннелизации (экспериментальное исследование) 162

С.А. Кравцов, Н.Ф. Сафронов, С.В. Власов. Влияние метода анестезии на показатели центральной гемодинамики при операциях на верхней конечности в остром периоде политравмы 163

Г.Г. Абдурахманов, Дж.Г. Хачиров. Экология заболеваемости пародонтитом взрослого населения сельской местности республики дагестан 166

А.Р. Чочиева, Л.З. Болиева. Изучение химиопрофилактической активности порошка брокколи на возникновение опухолей молочной железы, индуцированных у крыс 172

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

В.И. Шевелёв, С.Г. Канорский. Результаты чреспищеводной эхокардиографии у больных с фибрилляцией предсердий пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт 174

П.В. Ткаченко, И.И. Бобынцев. Особенности переработки информации в сенсорных системах и ее значение в бимануальной координации. Сообщение I. информационный анализ амплитуд компонентов зрительных вызванных потенциалов на вспышку света 176

Содержание

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

Д.А. Кузнецов. Экономическая безопасность фармацевтических систем 179

Раздел V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

Г.В. Кузнецов. Методология моделирования структурных параметров сердечно-сосудистой системы с применением дифференциальных форм 182

С.Г. Ахмерова, А.В. .Ляхович, Э.Е. Федин. Показатели годности к военной службе, мотивационные установки и состояние здоровья юношей допризыного и призывного возраста 184

Раздел VI. ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

А.А. Клёсов, А.А. Тюняев. Гипотеза о появлении гаплогруппы I на русской равнине 54-45 тысяч лет назад 189

Раздел VII. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 12–16 апреля 2010 года, Москва *Краткий отчет* 192

Н.И. Русаков. Анализ организации и результаты диспансеризации работающего населения в рамках национального проекта «здоровье» в муз «узловская районная больница» за 2006-2008 гг. 193

А.А. Хадарцев, А.Г. Хрупачев, С.П. Туляков, Н.Д. Левкин, С.П. Ганюков, В.В. Платонов, В.С. Хмелевцов. Трансформация техногенных выбросов в атмосферном воздухе населенных мест и ее влияние на популяционное здоровье 194

А.З. Гусейнов, Д.В. Карапыш. Острый панкреатит как медикосоциальная проблема в структуре ургентной абдоминальной хирургической патологии 198

В.А.Лазаренко, А.И. Бежин, А.З. Гусейнов, А.В. Чердаков, А.В. Иванов, В.А. Жуковский. Лечение гнойных ран с применением раневых покрытий «биатравм» и «ресорб» (экспериментальное исследование) 199

И.Н. Ермакова. Факторы, влияющие на развитие и проявления бронхиальной астмы у детей 203

Н.Т. Калаев, В.Д. Слепушкин, С.Н. Ивакин. Показатели газообмена при тотальной анестезии в ЛОР-хирургии 206

М.С.Громов, И.В.Терехов, С.С.Бондарь, М.А. Дзюба, В.В. Аржников. Дифференциация инфильтративных изменений в легких с помощью топографического картирования СВЧ-излучения органов грудной полости 207

И.Я. Мальсагова, И.А. Купеева. Планирование численности и структуры врачебных кадров для выполнения гарантированного государством объёма бесплатной медицинской помощи населению республики ингушетия 211

О Хан До, Г.Л. Осипова, Е.В. Бабарсков, А.Г. Чучалин. Опыт клинического использования портативного электрохимического анализатора монооксида азота (no) в выдыхаемом воздухе 213

К.И. Джунусова, И.Е. Камынина, И.Б. Лейкин, В.Г. Помников, К.М. Эрикенов. Псевдоинсультные состояния с клинической картиной ишемического и геморрагического инсультов 215

Авторам. 218

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: М.В. Ломоносов. Неизвестный художник. XVIII век.

На 4-й странице обложки: Юбиляру 80**;** Представляем членов редакционной коллегии.

CONTENTS

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

A.F. Zavalko. The Medico Social Description of Women At Artificial Interruption of Pregnancy 7

V.A. Lazarenko, A.I. Konoplya, A.I. Bezhin, V.A. Lipatov, M.S. Gomon, A.L. Loktionov, V.A. Zhukovsky. Morphological changes in abdominal cavity in use of the immunomodulators for prevention of postoperative adhesive process 9

N.V. Bugrym, I.I. Logvinova. Communication Of The Immune Status And Resistance Index By A Year At Children Who Have Transferred The Serious Asphyxia 13

V.A. Lazarenko, B.S. Sukovatyh, A.I. Bezhin, V.A. Lipatov, A.A. Dubonos, V.A. Zhukovsky. Clinical Efficiency of Intraabdominal Implantation of Antiadhesive Agents «Mesogel» 16

N.SH. Khudoyberganova. Clinico-anatomical substantion of intermuscular minilaparotomy in operations on the cholecyst 18

D.V. Ilatovskaya. The experience of prognosing hormonal adaptation in children with intrauterine development delay 20

S.P Ivashev. The Indicator Of Informational Processes Of Self-Regulation Based On Model Of Tracking Operations In Various Conditions 22

V.V. Platonov, D.N. Eliseev, A.Y. Shvykin, A.A. Hadartsev, A.G. Hrupachev. The Method Of Preliminary Estimation Of Physiological Activity Of Humic And Humic-Like Substances 26

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

N.M. Burduli, A.Yu. Kehoeva. The Infuense of Laser Radiation Upon Microcirculation, Platelet And Erythrocyte Aggregation In Patients With Coronary Disease And Diabetes Of Type 2. 29

V.V. Ilchenko. Ethnopsychological peculiarities of girls` Sexual development 30

Zh.Yu. Pazova. The Condition of Betha-Adrenergetic Receptors in Newborn Children with Allergyc Pathology Risk 32

G.I. Chepurnoy, I.I. Lovskaya, E.V. Kurbatova. The Remote Efficiency of Endoscopic Treating Kriptorchism at Children According to the Results of an Estimation of Blood Supply of the Gonad 34

I.V. Prakopchik. Revealing High Risk Predictors of the Development of Chronic Heart Failure after Myocardial Infarction 36

L.A. Yusheyeva, V. Boronoyev, B. Garmayev, I. Lebedintseva, I. Ledneva, N. Pupysheva. The Analysis of The Periods of The Pulse Signals in the Tibetan Diagnosis of Imbalances in the Activity of Regulatory Systems 38

I.A. Minenko, R.A. Valeyev. Non-Medicinal Correction Dorsalgias with the Methods of Rehabilitative Medicine 39

I.E. Boboshko, M.N. Salova, L.A. Zhdanov. The Analysis of the Condition of Vegetative Regulation at Children with Different Types of the Psychosomatic Constitution 42

S.V. Yeryomin, M.V. Nikitin. Psammotherapy and Sea Treatment in the System of Postoperative Rehabilitation of Patients with External Thumb Curvature 44

R.G. Bichenov, V.M. Zhenilo, V.D. Slepushkin, A.B. Kasokhov, A.O. Eloev. The Influence of Volume of The Injected Liquid on Mechanical Properties of Lungs, Gas Exchange and The Central Hemodynamics at Newborn Children with the Respiratory Distress Syndrome 46

S.V. Yeryomin. Talasso Treatment, Mud Cure and Mil-Physiotherapy as Components of Correction Oxygen Dependent and Oxygen Independent Biocidity of Neutrophilic Granulocytes at The Patients Who Have Been under Regenerative Treatment after Operative Intervention on Valgus Deformation of the First Finger 48

M.V. Naprienko. The Possibilities of Application Botulinic Therapy at Chronic Forms of Primary Headaches 50

Содержание

M.A. Aliev, C.Y. Safarov, Kh.M. Abdulmedzhiev, U.Z. Zagirov. Complex Treating the Patients with the Purulent Wounds Complicated by the Endogenous Intoxication and Various Variants of Xenoplenotherapy 52

G.D. Ibadova, M.V. Nikitin, A.L, Polevaya. Physical Natural Medical Factors of the Resort of «Anapa» in Complex Correction of Indicess of External Breath Function and Inflammatory Component Microscoped Phlegm Atchildren with a Mucopurulent Chronic Bronchitis 54

Ye.M. Kurshakova, A.V. Krinichevsky. Oxonotherapy in The System of Sanatorium and Regenerative Treatment of Patients with Indurative Form of Acne 56

YE.M. Kurshakova. Scientific Substantiation of a Stage of Sanatorium Correction with the Use of Excoriated Acne (L70.5 on Мкб-Т) 58

A.L. Polevaya. System-Defined Rehabilitative Treatment of Children Suffering from Mucopurulent Chronic Bronchitis in Health Resorts of Anapa 59

V.M. Simanova, B.A. Yermakov. Methodology of Optimization of Quality Indices of A Life of Persons at Teenagers after Interruption of Pregnancy in Connection with Physiological Immaturity Condition 61

V.M. Simanova, O.Sh. Kurtaev. Bioflavonoids of the Black Sea Coastal Resort Kuban Zones as a Factor of Positive Dynamics of Antioxidant Characteristics and Immunologic Indices at Women after the Procedure of Abortion in Connection with Physiological Immaturity Condition 63

I.V. Burnayev. The Stage of Early Respiratory Support as a Leading Component of Oxygenotherapy at Rehabilitation Treatment in Patients with Intracranial Trauma 65

O.B. Frolova. Batching Talassotreatment Treatment of Patients With Chronic Vulvovaginitis of Herpes Viral Aetiology at Sanatorium 67

N.I. Rusakov. Analysis of Implementation of Additional Immunization within The Framework of «Zdorovye» National Project in the Territory of Uslovaya District, Tula Region, For The Period Of 2006-2008. 68

R.I. Kokaev, V.B. Brin, H.H. Babaniyazov, N.V. Pronina. Hematologycal and Antioxidant Effects of Acyzo against the Background of the Chronic Intoxication of Mercury Chloride in the Course of Experiment 69

SH.B. Bakashvili, YE.C. Lyashko, O.N. Ткachova. Mitral Valve Prolapse. Obstetric Aspect 71

O.G. Pavlov. System Analysis of Newborns Infections Reasons in Early Neonatal Period 74

E.N. Redko. Natural Hydrocarbonate Soda-Lime Carbonic Arsenious Boric Mineral Water «Chvizhepsinskaya» as a Component of Complex Regenerative Treatment of Patients with Chronic Hepatites 76

M.I. Naguchev. The Lipid-Lowering Effect of Natural Hydrocarbonate Sodium Chloride, Boron (High Fluorine) Medicinal Mineral Water Lazarevskaya in the Course of Complex Rehabilitation Treatment in Sochi Health Resorts on Patients with Cardiomyopathy 77

I.Yu. Kamaeva, M.I. Naguchev, O.B. Frolova, I.V. Burnaev. The Role of Natural Halogenated Mineral Water of the Krasnodar Territory in Recovering the Water/Salt Balance in Patients at Health Resort Stage Of Rehabilitation 79

E.V. Almazova, V.N. Abrosimov. Early Step-by-Step Antibacterial Therapy for Treating Patients with Severe Out-Patient Form of Pneumonia 81

R.I. Ragimova. Use Of Perftoran in Complex Prophylactic Measures of Early Hemoreological Disorders after Uterus and Ovarium Ectomia 83

L.F. Bartosh, O.A. Grechishkina, L.V. Melnikova, E.V. Osipova. Parameter Points of Blood Flow Rate in Common Carotid Arteries for the Forecast of Cardiovascular Complication Risks at Patients with Arterial Hypertension 85

A.F. Zavalko, N.A. Lysov, I.O. Prokhorenko. The Use Magnetic and Laser Therapy in Correction of Uneasiness Level At Women with the Metabolic Syndrome 87

L.M. Mirzaeva, K.V. Tsallagova, A.S. Tsogoev, Z.V. Plieva. Non-Medicamental Technologies of Restoration of Reproductive Function at Patients wth Chronic Non-Specific Salpingo-Oophoritis 88

ZH.K. Albegova, V.B. Brin, E.M. Gagloeva, O.T. Kabisov, T.V. Moldovan. The Influence of Enterosorbents on Hemodynamic Indices and Free Radical Processes at Rats while Modelling Chronic Intoxication with Nickel Chloride 91

K.M. Kozyrev, T.V. Zaks. Comparative Ploidometric and Morphological Estimation of Some Areas of Brain at Schizophrenia, Alzheimer's Disease and Vascular Dementia 93

E.A. Belyaeva, A.A. Khadartsev. Theoretical Aspects of Medical Rehabilitationof Osteoporosis at Comorbid Pathologies 96

O.N. Gerasimova, O.V. Ivanova. Changes in System of The Hemostasis and Feature of Intercellular Interactions for Children with Juvenile Rheumatoid Arthritis 99

M.A. Trifonova. The Study of Health-Related Quality of Life in Patients with Antiphospholipid Syndrome and Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis 101

M. I. Guryanov. Stages of Rhythm Non-Assimilation with Dominant Fequency Structure at Canine Ventricular Fibrillation 102

M. Torchinov, S.G. Tsakhilova, S.A. Paraskevova. Medical Ozone in Complex Treatment of Early Toxicosis at Pregnant Women 105

V.M. Yeskov, V.V. Yeskov, A.A.Khadartsev, M.A. Filatov, D.U. Filatova. Method of System Synthesis Based on Computing Inercluster Distances Applying Hypothesis of Uniform and Nonuniform Distribution in Analysis of Kinesitherapy Efficiency 106

T.G. Petrova, M.V. Yuryeva, V.V. Vanyunina, T.V. Zvereva, N.B. Borodina, V.A. Ivanov. Change of Balance Cytokines in Oral Liquid of Patients with Lymphoma on the Background Of Polychemotherapy 110

V.M. Yeskov, M.Ya. Braginsky, V.N. Golushkov, E.V. Maystrenko, M.A. Filatov. The Diagnostics of Physiological Functions of Women-Swimmers of Ugra by the Method of Intercluster's Distance Matrix Calculation 113

V.M. Eskov, V.V. Eskov, V.V. Korolev, V.F. Pyatin, V.B. Sivkov. The System Analysis of Parameters of Haemodynamics at Young Men with Normal and Speeded Up Rhythm of Heart After Pulse Hypergravitational Physical Activity 115

V.M. Yeskov, V.V. Yeskov, E.V. Maistrenko, A.S. Pashnin, A.A. Ustimenko. The Synergetic Degree of Human Cardio-Respiratory System While Temperature Drop 118

T.M. Gatagonova, A.S. Plieva, O. A. Hadonova, I.B. Burnatseva, S.A Ktsoeva, L.V. Osipova, L.B. Gadzhinova, L.M. Hutieva, Z.S. Brtsieva, A.T. Lolaeva., O.T. Tsallagova, A.A. Ktsoeva. The Comparative Estimation of Lisinopril Influence on Cerebral Haemodynamics at Patients with Dilatative Cardiomyopathy and Aorta Valve Insufficiency 121

E.A. Belyaeva, V. G. Kupeev, A.A. Khadartsev. The New Technology of Safe Analgetic Therapy at Complicated Osteoporosis 122

E.M. Shender. Dynamics of Concentration Lipid Peroxidation Products Activity after Fetal Cells Influence to Liver Cirrhosis Of Rats (Experimental Research) 125

O.V. Dolzhanski, R.Yu. Vasyutin, R.F. Savkova, L.F. Yudina, A.S. Dzasokhov. The Peculiarities of RNA Degradation of Malignant Ovary Tumours 128

N.A. Agadzhanyan, A.T. Bykov, R.Kh. Medalieva. Cryotherapy Problems and Psycho-Emotional State 129

M.A. Kachan, V.A. Ruzhenkov. Pregnancy Termination in Late Periods with Psycho-Traumatic Factor in Genesis of Reactions to Severe Stress and Adaptation Disturbance 133

M.N. Sukhov, R.V. Garbuzov, A.V. Drozdov, I.P.Lyvina, Mv. Isaeva. Treatment of Children with Venous Nephritic and Extrahepatic Portal Hypertensia 135

L.V. Vasilyeva, D.I. Lakhin. Estimation of Efficiency of Joint Application Siofor and Artrofoon Concerning Displays of Metabolic Syndrome At Patients With Rheumatoid Arthritis 139

S.A. Khmilevskaya, I.A. Zaytseva. Using Immunotropic Drugs in Patients with Reactivated Epstein - Barr Virus Infection in the Form Of Mononucleosis 142

Содержание

Sh.I. Karimov, N.F. Krotov, U.B. Berkinov. Possibilities of Endo-Video Surgery in Treatment of Pulmonary Hydatid Cyst 145

I.V. Komov, V.V. Ivanov, T.S. Fedorova, V.I. Sharapov, T.P. Yuzenas. The Effect of Various Ion Concentrations of Iron on Lipolysis and Lipid Peroxidation in Rats Adipose Tissue 148

P.A. Akimov, N.A. Terekhina. The Use of Indices of Carbohydrate Arterial Interchange and Vitreous Body for Postmortal Diagnostics of Mechanical Asphyxi 151

I.N. Tyurenkov, A.V. Voronkov. Comparative Analysis of Nebivolol And Bisoprolol at Vasodilating and Antithrombotic Functions of Brain Microvessel Endothelium in Animals with Diabetes Mellitus 152

V.A. Mitrofanov, M.A. Gavrilov, M.V. Gevorkyan, G.A. Korshunova, D.M. Puchinyan, A.N. Reshetnikov The Original Technology of Combined Preventive Maintenance of Progressing Initial Stage of Gonarthrosis at Patients Withvarus Deformities of Lower Extremities 155

O.V. Agranovich, G.M. Bereznaya, A.O. Agranovich . Stavropol State Medical Academy the System Approach to Specialized Supporting Children with Epilepsy in Stavropol Region 156

V.I. Inchina, A.B. Korshunova, I.A. Prosvirkina, A.V. Semenov, T.V. Ulanova, Chairkin. Comparative Evaluation of Some Effects of Derivatives of 3-Oxypyridin and Pirimidin in Experiment 159

D.R. Grishkyan, I.E. Hatkov. Modern Methods of Liposuction Used for Contour Plastic Surgery 160

J.A. Revel-Muroz, R.U. Giniatullin. Quantitative Morphology of Experimental Fibrosis of Pancreas in Dogs after Laser Tunneling 162

S.A. Kravtsov, N.F. Safronov, S.V. Vlasov. The Influense of Anesthesia Method on the Values of Central Hemodynamics In Surgery of Upper Extremities in Polytrauma Acute Period 163

G.G. Abdurakhmanov, Dzh.G. Khachirov. Clinical Epydemiological Ecological Aspects of Parodontitis Incidence in Adult Rural Population in the Republic Of Dagestan 166

F.R. Chochieva, L.Z. Bolieva. Studying Chemical and Prophylactic Activity of Broccoli Powder on Occurrence of Tumours of Mammary Gland Induced at Rats 172

III. DEVELOPMENT OF MEDICAL AND DIAGNOSTIC EQUIPMENT AND INSTRUMENTS. THE SOFTWARE OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

V.I. Shevelyov And S.G. Kanorsky. Transesophageal Echocardiography Study Results in Elderly Patients with Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke 174

P.V. Tkachenko, I.I. Bobyntsev. Information Processing Features in Sensor Systems and Its Role in Bi-Manual Coordination. Report I. The Information Analysis of Component Amplitudes of Visual Potentials Caused By the Light Flash. 176

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

D.A. Kuznetsov. Economic Safety of Pharmaceutical Systems 179

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

G.V. Kuznetsov. Methodology of Simulating Structural Parametres of Cardiovascular System with Application of Differential Forms 182

S.G. Akhmerova, A.V. Lyakhovich, E.E. Fedin. Military Service Fitness Indices, Motivational Attitudes and the State of Health of Young Men Below the Conscription and Military Age 184

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

A.A. Klyosov, A.A. Tyunyaev. Hypothesisa or The Appearance Of Haplogroup I On the Russian Plain 54-45 Thousand Years Ago 189

VII. EDITOR'S PORTFOLIO

XVII Russian National Congress «Man and Medicine», April, 12-16th, 2010, Moscow, Summary Record 192

N.I. Rusakov. Organization Analysis and Results of Preventive Medical Examination of Employed Citizens within the National «Health» Project in Uzlovaya District Hospital, Municipal Health Care Institution, For 2006-2008. 193

A.A. Khadartsev, A.A. Khrupatchev, S.P. Tulyakov, S.P. Ganyukov, V.V. Platonov, V.S. Khmelevtsov. The Transformation of Anthropogenic Emissions in the Atmospheric Air of Occupied Places and Its Influence On Population Health 194

A.Z. Guseinov, D.V. Karapysh. The Acute Pancreatitis As Medical and Social Problem in the Structure of Urgent Abdominal Surgery Pathology 198

V.A. Lazarenko, A.I. Bezhin, A.Z. Guseinov, A.V. Cherdakov, A.V. Ivanov, V.A. Zhukovsky. The Treatment of Purulent Wounds with Application Wound Coverings «Biotravm» and «Resopb» (Experimental Research) 199

I.N. Yermakova. The Factors Affecting the Development of Bronchial Asthma at Children and Its Display 203

N.T. Kalayev, V.D. Slepushkin, S.N. Ivakin. Gas Exchange Indices While Total Anesthesia in Ent Surgery 206

M.S. Gromov, I.V. Terekhov, S.S. Bondar, M.A. Dzuba, V.V. Arzhnikov. Topographical Mappyng By Intensivity of Emission Hydrogenous Environments in Differencial Diagnosis of Infiltrative Changes in Lung 207

I.Ya. Malgasova, I.A. Kupeyeva. Planning Crew Size and Structure of Medical Personnel For Carrying-Out the Volume of Free Medical Aid Guaranteed By the State to the Republic Ingushetia Population 211

O Han Do, G.L. Osipova , E.V.Babarskov , A.G.Chuchalin. The Experience of Clinical Application of Portable Electrochemical Nitric Oxide (No) Analyzer While Detecting Exhaled Air 213

K.I. Dzhunusova, I.E. Kamynina, I.B. Leykin, V.G. Pomnikov, K.M. Erikenov. Pseudo-Stroke States With Clinical Presentation of Ischemic And Hemorrhagic Stroke 215

To Authors 218

On the 1st page of the cover: M.V. Lomonosov. *An unknown painter. XVII c.*

On the 4nd page of the cover: Jublee – 80. The Members of Our Editorial Stuff.

Раздел I.

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

УДК: 616.43:535.8:159.9.072.433

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН, ПОСТУПИВШИХ НА ИСКУССТВЕННОЕ ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

А.Ф. ЗАВАЛКО*

На основании тотального анкетирования пациентов абортной клиники авторами создается психо-социальный портрет женщин, поступивших на прерывание беременности в сроке до 12 недель. В статье осуществляется группировка причин, побудивших женщину прервать беременность, на медицинские, социальные и психологические, с преобладанием социальных факторов. Оценивается влияние социального окружения женщин на принятие решения об аборте, обсуждается их осведомленность в вопросах планирования семьи. Автором указываются пути снижения частоты абортов в Самарской области.

Ключевые слова: аборт, контрацепция, социальные аспекты.

Более 30 лет назад Всемирная организация здравоохранения признала аборт одной из серьезных проблем, ведущей к нарушению репродуктивного здоровья женщин [1,2]. Последние годы министерство здравоохранения осуществляет целевое финансирование медицинских программ по профилактике незапланированной беременности.

За последние 10 лет достигнуты определенные успехи в этом направлении [3,4]. По России отмечается снижение смертности от аборта в 2,3 раза, снижение осложнений от прерывания беременности до 1,41%. Однако следует отметить, что частота абортов остается высокой и более чем в 2 раза превышает аналогичные показания США, Франции, Великобритании, Германии и Голландии [5]. Число абортов в Самарской области ниже, чем в целом по России (32,6 на 1000 женщин фертильного возраста), однако в регионе продолжает сохраняться высокий удельный вес юных женщин, прерывающих первую беременность [6].

Цель исследования – провести анализ причин, заставивших женщин прибегнуть к прерыванию беременности на ранних сроках (до 12 недель); оценить социальный статус женщин, поступивших на искусственный аборт; рассмотреть влияние семейных факторов и микросоциальной среды на принятие решения о прерывании беременности; оценить способность женщин ориентироваться в современных средствах контрацепции, а также их умение осуществлять оптимальный выбор приемлемого для себя метода. На основании проведенного анализа предложить мероприятия по профилактике незапланированной беременности.

Материалы и методы исследования. Нами проведено одномоментное исследование (cross-sectional) с использованием клинико-статистических методов в виде анкетирования всех женщин, поступивших на искусственное прерывание беременности в гинекологические отделения г. Самара: ММУ МСЧ №1, ГБ №10, а также женские консультации № 1 и 15.

Анкета состояла из 46 вопросов, отражающих социально-бытовые аспекты жизни женщины, содержала данные анамнеза, паритета, перспективные репродуктивные планы пациентов и т.п. Всего проанкетировано 420 респонденток – женщин с незапланированной беременностью в сроке от 5 до 12 недель. При обработке полученных результатов использовались методы описательной статистики.

Результаты и их обсуждение. Нами была получена следующая социальная характеристика женщин.

При распределении наблюдаемых по социальному статусу оказалось 204 (48,6%) женщины рабочих профессий, интеллигенция составила 95 человек (22,6%), домохозяйки – 56 (13,3%), учащиеся – 65 (15,5%). Прослеживается явное преобладание женщин рабочего класса; достаточно высок процент учащихся женщин – психо-социально незрелых пациенток.

Возраст пациентов составил до 18 лет − 12,1%; 19-30 лет: 63,6%; 31 год и старше: 24,3%.

Нами установлено, что около 70% женщин прерывают беременность в раннем репродуктивном возрасте – до 30 лет. Весьма распространено прерывание беременности в возрасте до 18 лет. Артифициальный аборт ведет к серьезным нарушениям репродуктивной функции женщин, к росту связанных с этим проблем бесплодия, бездетности, риску осложнений течения последующих беременностей и родов. Все это особенно актуально для молодых женщин, планирующих в будущем иметь детей. Основные причины прерывания беременности у женщин различных возрастных групп представлены в табл. 1.

Таблица 1

Причины прерывания беременности на сроках до 12 недель у женщин различных возрастных групп

Главная причина прерывания беременности	До 18 лет (n=51)		19-30 лет (n=267)		31 год и старше (n=102)		Всего (n=420)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Низкий доход в семье	14	27,5	123	46,0	41	40,2	178	42,4
Отсутствие хорошего жилья	4	7,8	82	30,7	11	10,8	97	23,1
Возраст («слишком молода»)	21	41,2	21	7,9	0	0	42	10,0
Нежелание иметь детей	6	11,8	12	4,5	11	10,8	29	6,9
Страх рождения детей с врожденными уродствами	0	0	5	1,9	19	18,6	24	5,7
Беременность опасна для жизни и здоровья женщин	0	0	5	1,9	10	9,8	15	3,6
Другие причины	2	3,9	6	2,2	9	8,8	17	4,1
Отсутствие постоянного партнера	0	0	9	3,4	0	0	9	2,1
Партнер настаивал на аборте	4	7,8	4	1,5	1	1,0	9	2,1

Полученные данные позволяют обозначить социальные факторы в качестве основных, трудно подлежащих коррекции обстоятельств, толкнувших женщину на аборт. Среди них ведущие позиции занимают «низкий доход в семье», «отсутствие хорошего жилья», «беременность вне брака», «безработность». Изучение анкетных данных также позволило установить наличие других факторов, влияющих на решение сделать аборт (назовем их «условно устранимыми»). Так, в ответах беременных женщин в возрасте до 18 лет присутствуют причины: «слишком молода» в 41,2% случаев, «нежелание иметь детей» – 11,8%, «нежелание партнера сохранить беременность» – 7,8 % (при наличии возможности создать семью). Подобные ссылки отмечаются женщинами в силу их (или партнера) эмоционально – нравственной незрелости: они еще не способны адекватно оценить финансово-бытовую сторону проблемы, ставя на первое место личностные и сиюминутные причины.

Женщинами в возрасте 19-30 лет называются такие условно устранимые причины, как «нежелание иметь детей» (4,5%) и «слишком молодой возраст» (7,9%), но их удельный вес невелик. В возрасте старше 31 года можно убедить женщину в реальности и доступности ранней диагностики пороков развития плода, возможности оказания квалифицированной медицинской помощи самой женщине и неоправданности данных факторов как ведущих в принятии решения о прерывании беременности.

В решении вопроса о прерывании беременности большое значение отводится микросоциальному окружению женщины, особенно семье. На рисунке 1 отражена частота встречаемости негативной реакции близких родственников и коллег по работе на незапланированную беременность.

* Самарский медицинский институт, ММУ ГБ №10 г. Самара

Из графика видно, что 60% женщин готовы сохранить беременность и только половина супругов настаивала на аборте. Несмотря на то, что практически в каждом втором случае близкие люди женщин категорически настаивают на аборте, беседа с ними проводится только у 0,5%.

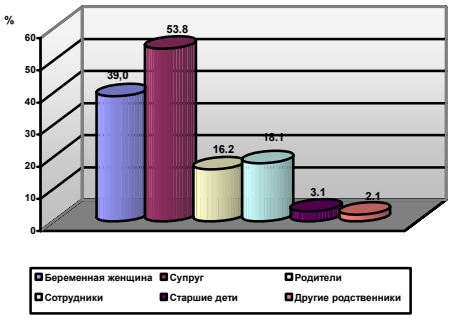


Рис 1. Частота встречаемости негативной реакции женщин и их окружения на возможность пролонгирования незапланированной беременности

Проведенный опрос женщин о способах предохранения и приемлемости для них различных методов контрацепции позволил выявить следующие результаты (табл. 2). В качестве контроля мы приводим анкетные данные 50 небеременных женщин аналогичной возрастной группы. Так как пациенты называли более одного приемлемого для них метода, сумма относительных величин превышает 100%.

Все исследуемые женщины контрольной и основной группы продемонстрировали осведомленность об основных методах контрацепции. По 2-3 метода предохранения выделили 64 (18,3%) женщины и 273 (78,0%) пациентки назвали 4 и более метода.

Полученные результаты показали кажущуюся осведомленность женщин в выборе метода предохранения от беременности. В то же время при оценке приемлемости метода выявлены различия. По ряду методов определенность в основной группе была выше, чем у женщин контрольной группы – (ВМС, стерилизация). При детальном рассмотрении интегральных показателей видно, что в контрольной группе женщины определились с 1-2 методами контрацепции, которые они регулярно используют. В то время как практически каждая женщина наблюдаемой группы назвала по 2-3 и даже 4 метода, приемлемых для использования, что свидетельствует о знании этих методов, но отсутствии предпочтения одному из них. Неопределенность выбора приводит к нарушениям режима контрацепции, частой смене методов, погрешностям в их использовании, что, без сомнения, повышает риск повторной беременности у этих женщин по сравнению с контрольной, которые выбрали и грамотно используют приемлемые для них 1-2 метода.

Из представленной таблицы также видно, что происходит значительная переоценка беременными женщинами эффективности сомнительных методов контрацепции, таких, как прерванный половой акт, спринцевания, тепловые процедуры и т.п. (25,7% против 18,0% в контроле). Данный показатель свидетельствует о том, что среди населения сохраняются устаревшие взгляды на контрацепцию и практикуется получения информации из бытовых источников.

Таблица 2

Оценка женщинами приемлемости для них различных методов контрацепции

№	Метод		Основная группа		Небеременные жен. (контрольная группа)	
		Ip	420 женщин		50 женщин	
			n	%	n	%
1	ВМС	6	242	57,6	20	40,0
2	Стерилизация	0,1	169	40,2	14	28,0
3	Механический (презерватив)	15-20	154	36,7	23	46,0
4	Сомнительный Метод онтрацепции		108	25,7	9	18,0
5	**Гормональный**	0,1	105	25,0	10	20,0
6	Химический	40-50	64	15,2	3	6,0
7	Физиологический	20-30	58	13,8	5	10,0

Примечание: Ip – Индекс Перля (количество незапланированных беременностей на 100 женщин, использующих данный метод контрацепции в течение года)

Оценка социального статуса женщин, поступивших на прерывание беременности в медицинские учреждения г. Самара, показала преобладание у них рабочих специальностей, среднего и незаконченного высшего образования. Высок процент психосоциально незрелых пациентов в возрасте до 18 лет. Указанные закономерности носят общероссийский характер. Можно предположить, что данное обстоятельство связано с низкой образовательной базой по вопросам репродуктивного здоровья молодежи. Для широкого охвата юного населения не достаточно санитарно-просвятительных мероприятий, организованных женскими консультациями, и телефонов доверия. Необходимо активное разъяснение последствий медицинского аборта и определение путей его профилактики. Работа по планированию семьи у пациентов более старшего возраста может быть уже запоздалой.

Анализ причин, побудивших женщину или супружескую пару прервать беременность, позволил выявить доминирование социальных факторов. Медицинские программы и мероприятия по планированию семьи, реализованные в практическом здравоохранении Самарской области с начала 2000 гг., снизили частоту абортов более чем в 2 раза. Как показывают результаты исследования, дальнейшая работа медиков может уменьшить частоту аборта максимум на 8-10%. Перспективное снижение частоты аборта возможно путем устранения психологических (20-25%) и социальных (70%) причин, заставивших женщину прервать беременность. Возрастает влияние такого фактора, как страх потерять работу в связи с наступившей беременностью или иметь затруднения в дальнейшем продвижении по службе (18,1%). В целом же, большинство женщин (61%) и почти половина мужчин допускают возможность сохранения беременности.

Оценка женщинами «контрацептивной культуры» показала хорошую осведомленность пациентов о методах предохранения. При этом отмечаются затруднения в выборе конкретного метода и в соблюдении регулярности его использования. Часто имеются ссылки на материальные трудности приобретения препаратов, неуверенность в его высокой эффективности, что усугубляет погрешности использования метода. Завышен «рейтинг доверия» к старым и сомнительным методам контрацепции. Крайне низко знание и использование такого метода как мужская стерилизация.

На наш взгляд, трудности самоопределения в использовании тех или иных методов контрацепции обусловлены недостатком информации или дезориентацией женщин в большом количестве современных средств предохранения, неадекватной подачей сведений о контрацепции (не тот канал подачи информации), негативным отношением ряда женщин к медицинскому персоналу и рекламе фармацевтических фирм.

Выводы:

1. На основании проведенного регионального клинико-статистического исследования сложился социально-психологический портрет женщины, поступающей на прерывание беременности.

Аборт до 12 недель беременности чаще всего делает молодая женщина (средний возраст 22-23 года), относящаяся к рабочему классу (48,6%), в половине случаев имеющая низкий доход и неудовлетворительные (в 25%) жилищные условия, как правило, она хорошо знает методы контрацепции, но теряется в предпочтении одного из них. Сама женщина и ее окружение в более чем 50% случаев допускают возможности сохранения незапланированной беременности.

2. Проведенный анализ позволил выделить медицинские, социальные и психологические причины прерывания беременности. Доля медицинских причин составляет 9,3%; социальных причин – 67,6%; психологических причин – 23,1%. Установлено, что социальные причины являются ведущими в принятии решения об аборте.

3. Больше половины женщин (61%), поступивших на артифициальный аборт до 12 недель беременности, и 46,2% их супругов допускают возможность сохранения наступившей незапланированной беременности. Необходимо внедрить консультацию психолога с супружескими парами перед прерыванием беременности. Повышение единовременного пособия по рождению ребенка может быть одним из финансовых аргументов в пользу сохранения беременности.

4. При ведении консультативной работы по планированию семьи недостаточно представления информационного блока по средствам контрацепции (лекции), необходим индивидуальный подход с аргументированным выбором 1-2 методов с детальной

проработкой их использования, а также с динамическим наблюдением за пациенткой.

Таким образом, дальнейшего принципиального снижения частоты абортов в Самарской области можно достичь путем разработки и реализации ближайшей и отдаленной программ предупреждения незапланированной беременности. Ближайшая программа, направленная на устранение личностно- и семейноконфликтных ситуаций, должна осуществляться специалистами-психологами. Отдаленная программа направлена на повышение социального благополучия общества и внедрение программ стимулирующих рождаемость.

Для профилактики незапланированной беременности у юных девушек и женщин считаем необходимым разработку комплекса мероприятий («программ репродуктивного здоровья»), обязательных для проведения в общеобразовательных учреждениях.

Литература

1. *Гаврилова Л.В., Баклаенко Н.Г., Серов В.Н. и др.* О разработке концепции охраны репродуктивного здоровья населения России. Здравоохранение 1999; 10: 5-20.

2. *Кваша Е., Харькова Т.,* Аборты в России. Население и общество. 2000; 48: 46-50.

3. Современные методы контрацепции. Справочное пособие для врачей. Под ред. Прилепской В.Н. М. Медицина: 2006. 341 с.

4. *Вешлер Тони.* Желанный ребенок. СПб.: Золотой век 1996. 53 с.

5. Современные методы профилактики абортов. Научно-практическая программа. Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. М.: 2004. 83 с.

6. *Шарапова О.В.* Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2003; 2(1): С.7-10.

THE MEDICO SOCIAL DESCRIPTION OF WOMEN AT ARTIFICIAL INTERRUPTION OF PREGNANCY

A.F. ZAVALKO

The Samara Medical Institute, Samara City Hospital №10

On the ground of the total questionnaire survey of the abortion clinic patients a psychosocial portrait of women who had the deliberate termination of pregnancy performed during the first 12 weeks was made up. In the article, the motives for abortion were subdivided into medical, social and psychological, with social reasons predominating. The influence of social environment on the decision to have abortion is studied; the women's family-planning awareness is taken into account. The author specifies the ways of depressing the frequency of abortions in the Samara region.

Key words: abortion, contraception, social aspects.

УДК 618.12-007.274-084-092.4.615.37

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА

В.А. ЛАЗАРЕНКО, А.И. КОНОПЛЯ, А.И. БЕЖИН, В.А. ЛИПАТОВ, М.С. ГОМОН, А.Л. ЛОКТИОНОВ, В.А. ЖУКОВСКИЙ*

В опытах на 461 белой крысе линии Вистар на травматической асептической модели спаечного процесса брюшной полости в сравнительном аспекте изучены морфологические изменения в брюшной полости и влияние на их выраженность и характер внутрибрюшной имплантации средства мезогель, абдоминального и внутримышечного введения дерината и лонгидазы. Доказана эффективность применения иммуномодуляторов дерината и лонгидазы с целью профилактики абдоминальной адгезии на фоне имплантации противоспаечного рассасывающегося средства мезогель.

Ключевые слова: брюшина, спайка, спаечная болезнь, спаечный процесс, брюшная полость, полимер, гель, имплантат, целлюлоза

В последние годы активно разрабатываются и внедряются в клиническую практику различные «барьерные» противоспаечные средства. Имплантаты разобщают раневые поверхности на время, необходимое для регенерации поврежденной брюшины, препятствуют их консолидации, склеиванию фибрином и спайкообразованию, с другой стороны, поврежденная брюшина покрывается защитным слоем профилактического средства, что способствует ее регенерации. Немногочисленные литературные источники свидетельствуют об их иммуносупрессирующей активности [1].

Имеющиеся в литературе данные о состоянии и роли иммунитета у больных со спаечным процессом в брюшной полости неоднозначны. Известно, что существует дисбаланс между системной и локальной продукцией цитокинов, изменяется функциональная активность нейтрофилов и перитонеальных макрофагов [2,3,4]. При этом практически не изучен характер морфологических изменений в брюшной полости при использовании иммуномодуляторов для коррекции расстройств неспецифической защиты на фоне противоспаечной имплантации рассасывающихся полимеров.

Цель исследования – изучить характер морфологических изменений и возможные антиадгезивные эффекты препаратов деринат и лонгидаза при использовании профилактической имплантации рассасывающегося полимерного средства мезогель на экспериментальной модели спаечного процесса брюшной полости.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на 461 половозрелой крысе альбиносе. Для исследования отбирались животные без внешних признаков заболевания, прошедшие карантин в условиях вивария Курского государственного медицинского университета. Животные во всех сериях эксперимента были разделены на опытные и контрольные группы, содержались в одинаковых условиях на стандартном пищевом и питьевом режиме. Распределение экспериментального материала по группам представлено в табл. 1.

Операции и все манипуляции с животными проводились с использованием общего обезболивания, а эвтаназия – путем передозировки средств для наркоза, с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986) и согласно правилам лабораторной практики РФ (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Спаечный процесс в брюшной полости моделировался асептическим травматическим способом: брюшина вентральной стенки после предварительной гидравлической препаровки с помощью 3 мл 0,9% раствора хлорида натрия, отсепаровывалась и иссекалась на площади 1 см^3. Слепая кишка на всей поверхности подвергалась скарификации до появления на ее поверхности «кровавой росы».

Расчет дозировок препаратов для введения экспериментальным животным проводили при помощи коэффициентов пересчета доз (мг/кг на мг/м^2) для крысы и человека в зависимости от массы тела по E.J. FreIreich (1966). Мезогель вводили внутрибрюшинно в дозе 10 мг/кг, что является минимальным количеством, которое необходимо чтобы покрыть поверхность брюшины определенного животного (по таблице DiZerega G.S., Campeau J.D., 2001). Способы, дозировки и кратность введения препаратов экспериментальным животным представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение экспериментально материала по группам (препараты, дозировки, способы и кратность введения)

Группа животных	Кол-во животных	Введение мезогеля, дерината и лонгидазы	Доза	Способ введения	Кратность введения
Здоровые животные	29	—	—	—	—
Моделирование СПБП	69	—	—	—	—
Моделирование СПБП	74	0,15 М раствор хлорида натрия	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
Моделирование СПБП	70	Мезогель	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
Моделирование СПБП	73	Мезогель	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
		Дерината	1,5 мг/кг	Внутримышечно	Через 24 ч, № 10
Моделирование СПБП	74	Мезогель	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
		Лонгидаза	1500 МЕ/кг	Внутримышечно	Через 72 ч, № 5
Моделирование СПБП	72	Мезогель	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
		Дерината	1,5 мг/кг	Внутримышечно	Через 24 ч, № 10
		Лонгидаза	1500 МЕ/кг	Внутримышечно	Через 72 ч, № 5

* Кафедра хирургических болезней факультета последипломного образования, кафедра биологической химии, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет.

Изучались морфологические изменения в брюшной полости с использованием визуально-описательного метода и оценкой выраженности СПБП разработанным нами методом семантического дифференциала. Методика представляет собой систему перевода качественных характеристик СПБП в цифровые значения. Показатели (распространенность процесса, деформация органов брюшной полости и выраженность конкретных видов спаек в соответствии с собственной классификацией) оценивались тремя экспертами, не информированными о сущности эксперимента, но владеющими методикой оценки выраженности спайкообразования (слепое исследование). Полученные средние значения умножались на коэффициенты значимости одноименных показателей, произведения суммировались.

Органы, вовлеченные в СПБП, а также печень, селезенка, лимфатические узлы средостения и брыжейки изымались из трупов, фиксировались в 10% буферном растворе нейтрального формалина с последующим изготовлением парафиновых срезов и их окраской гематоксилин-эозином, пикро-сириус красным и по Маллори в модификации Гайденгайна.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона-Манна и Уитни, Крускала-Уоллиса, Фридмана, а также коэффициент ранговой корреляции Спирмена по Е.Г. Гублер и А.Р. Генкин (1973 г.). Для редукции количества данных был проведен факторный анализ по Harman (1976 г.). Статистически значимыми считали различия с $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. При аутопсии животных в 1 группе, при моделировании СПБП без введения мезогеля и во 2 группе, при моделировании СПБП, с последующим внутрибрюшинным введением изотонического раствора хлорида натрия мы не обнаружили существенных различий на всех сроках. На 3,7,14 сутки у всех животных слепая кишка была деформирована и подвздута. На 3 сутки у большей части животных на ее поверхности определялись выраженные геморрагические изменения, которые нивелировали к поздним срокам. В 90% случаев к поверхности слепой кишки были подпаяны пряди сальника и петли тонкой кишки, у 3 животных сальник был фиксирован к срединному послеоперационному рубцу. У всех животных слепая кишка плоскостной спайкой была связана с вентральной стенкой в месте ее перитонеальной травмы. На 14 сутки у двух особей к срединному послеоперационному рубцу была подпаяна средняя доля печени (рис. 1).

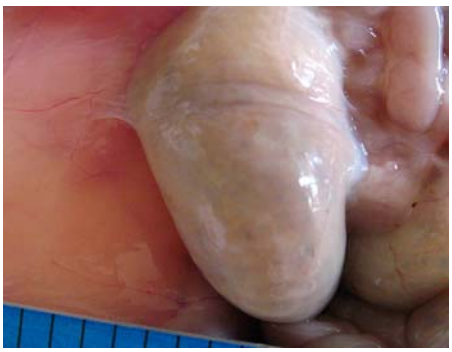


Рис. 1. Плоскостная висцеро-париетальная спайка у животного на 14 сутки после моделирования без профилактики

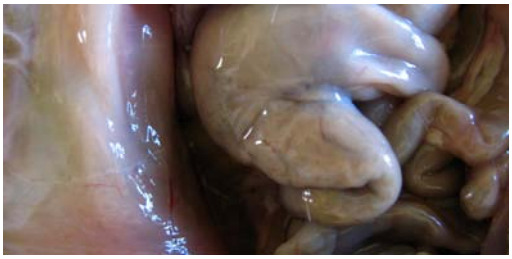


Рис. 2. Отсутствие изменений в брюшной полости у животного в группе с совместным внутрибрюшинном применением мезогеля, дерината и лонгидазы на 14 сутки после моделирования.

При моделировании перитонеальной травмы без проведения профилактических мероприятий у всех животных на 3, 7, 14 сутки формируются соединительнотканные сращения, с достаточной выраженностью СПБП, подверженного незначительным колебаниям (2,55±0,22 балла), что говорит об адекватности модели абдоминальной адгезии (табл. 2).

Внутрибрюшинное введение изотонического раствора хлорида натрия не оказывает статистически значимого влияния на выраженность спаечного процесса брюшной полости, показатели которого остаются такими же высокими, как в группе без профилактического лечения (2,6±0,15 баллов, $p>0,05$) (табл. 2).

В 3 группе, животным которой производилось лишь введение мезогеля без предварительного нанесения перитонеальной травмы, на 3 сутки после имплантации полимера в брюшной полости определялись следы геля в виде скопления вязкой однородной прозрачной массы в отлогих местах. На остальных сроках при вскрытии патологических изменений в брюшной полости мы не обнаружили.

Таблица 2

Выраженность спаечного процесс брюшной полости в баллах методом семантического дифференциала

ГРУППЫ		M±m	p*	p**	p***
СПБП	3 сутки	2,32±0,14	-	-	-
	7 сутки	1,87±0,18	-	-	-
	14 сутки	2,55±0,22	-	-	-
СПБП+ 0,15 М раствор хлорида натрия	3 сутки	2,21±0,16	>0,05	-	-
	7 сутки	2,2±0,25	>0,05	-	-
	14 сутки	2,6±0,15	>0,05	-	-
Мезогель	3 сутки	0	<0,001	-	-
	7 сутки	0	<0,001	-	-
	14 сутки	0	<0,001	-	-
СПБП + мезогель	3 сутки	0,83±0,23	<0,001	-	-
	7 сутки	0,37±0,25	<0,001	-	-
	14 сутки	0,76±0,18	<0,001	-	-
СПБП+мезогель + деринат	3 сутки	0,76±0,37	<0,001	>0,05	>0,05
	7 сутки	0,27±0,17	<0,001	>0,05	>0,05
	14 сутки	0,36±0,18	<0,001	>0,05	>0,05
СПБП + мезогель + лонгидаза	3 сутки	0,5±0,19	<0,001	>0,05	>0,05
	7 сутки	0,24±0,16	<0,001	>0,05	>0,05
	14 сутки	0,35±0,17	<0,001	>0,05	>0,05
СПБП + мезогель + деринат + лонгидаза	3 сутки	0,23±0,09	<0,001	<0,05	-
	7 сутки	0,16±0,11	<0,001	>0,05	-
	14 сутки	0,2±0,11	<0,001	<0,05	-

Примечание: p* – достоверность различий средней арифметической выраженности СПБП у животных экспериментальных групп по отношению к группе с моделированием СПБП без применения профилактических средств; p** – достоверность различий средней арифметической выраженности СПБП у животных экспериментальных групп по отношению к группе с применением мезогеля для профилактики моделированного СПБП; p*** – достоверность различий средней арифметической выраженности СПБП у животных с отдельным применением дерината и лонгидазы на фоне имплантации мезогеля по отношению к группе с применением мезогеля и комбинированного использования дерината и лонгидазы для профилактики моделированного СПБП.

В 4 группе (моделирование СПБП, с последующим введением в брюшную полость мезогеля) на 3 сутки после операции у всех животных слепая кишка была деформирована, подвздута, а ее поверхность геморрагически изменена. У двух животных пряди сальника были подпаяны к поверхности слепой кишки, у других двух особей – к срединному послеоперационному рубцу. В 30% случаев слепая кишка оказалась фиксированой к вентральной стенке в месте ее перитонеальной травмы. На 7 сутки было выявлено, что только у 20% животных слепая кишка деформирована и у одного животного обнаружена фиксация слепой кишки к вентральной стенке в месте ее десерозирования. На сроке 14 дней выявлены более выраженные изменения. Так, в 70% случаев определялась деформация слепой кишки, у трех животных к ней оказались подпаянными пряди сальника, а у одного – петли тонкой кишки, в 1 случае в спаечном процессе принимала участие правая доля печени. У 20% животных слепая кишка была фиксирована к вентральной стенке в месте ее десерозирования.

При оценке выраженности СПБП методом семантического дифференциала, мы отметили общую закономерность изменений, которая состояла в следующем: максимальная выраженность послеоперационных сращений определялась на 3 и 14 сутки, на 7 сутки мы наблюдали некоторое снижение показателя выраженности СПБП (табл. 2). При сравнении этого показателя в 1 и 2 группах с таковым в 4, мы отметили значительное уменьшение объема и распространенности сращений (в 3,35 раза) в группе животных с профилактическим введением геля после нанесения стандартной операционной травмы, что доказывает противоспаечную актив-

ность внутрибрюшинной имплантации рассасывающихся полимерных гидрогелей, обладающих барьерным эффектом.

На следующем этапе исследования определяли морфологические изменения в брюшной полости при интраабдоминальном применении мезогеля и внутримышечном введении иммуномодуляторов (деринат и лонгидаза).

Мы сравнивали выраженность СПБП у животных, которым проводилось моделирование СПБП с последующим профилактическим введением Мезогеля (описанную выше) с группами, где имплантация полимерного геля дополнялась применением иммуномодуляторов (деринат и лонгидаза): группа №1 – моделирование СПБП с внутрибрюшинным введением мезогеля; группа №2 – моделирование СПБП, внутрибрюшинное введение мезогеля и внутримышечное введение дерината; группа №3 – моделирование СПБП, введение мезогеля и внутримышечное введение лонгидазы; группа №4 – моделирование СПБП, внутрибрюшинное введение мезогеля, внутримышечное введение дерината и лонгидаза.

При профилактическом введении животным дерината на 3 сутки у 30% животных слепая кишка была деформирована, геморрагически изменена, фиксирована к вентральной стенке в месте экспериментальной травмы брюшины.

На 7 сутки только у двух животных мы наблюдали деформацию слепой кишки, к поверхности которой были подпаяны пряди сальника. На 14 сутки у половины животных слепая кишка была деформирована, только в одном случае к ней обнаружена фиксация сальника, и в двух случаях кишка была сращена плоскостной спайкой с вентральной стенкой в месте ее перитонеальной травмы.

При парентеральном введении препарата лонгидаза изменения в брюшной полости несущественно отличались от таковых в предыдущей группе. На 3 и 7 сутки у двух животных мы наблюдали деформацию слепой кишки и фиксацию к ее поверхности петель тонкой кишки и прядей сальника. На 3 сутки у половины животных были выявлены геморрагические изменения стенки слепой кишки. У трех животных к срединному послеоперационному рубцу были подпаяны пряди сальника.

На 7 сутки у одного животного слепая кишка была фиксирована плоскостной спайкой к вентральной стенке в месте моделирования перитонеальной травмы. На 14 сутки мы не выявили признаков деформации слепой кишки, у 30% животных пряди сальника были подпаяны к слепой кишке и к срединному послеоперационному рубцу. У одного животного слепая кишка была фиксирована к вентральной стенке в месте моделированной травмы.

При совместном применении двух препаратов – деринат и лонгидаза – помимо рубцовой деформации слепой кишки в 20% случаев на 3,7,14 сутки, других признаков спаечного процесса обнаружено не было (рис. 2).

Для изучения микроморфологии области моделирования перитонеальной травмы исследовали участок вентральной стенки, фрагмент слепой кишки, селезенку, лимфатические узлы и печень.

У животных, в брюшной полости которых сформировались плоскостные висцеро-париетальные сращения между слепой кишкой и вентральной стенкой, изучению подвергались ткани, содержащие трехслойный комплекс: слепая кишка, соединительная ткань, брюшная стенка. случаях формирования спаек основа их ткани представляла собой сеть ориентированных, новообразованных коллагеновых волокон в виде широких прослоек между спаянными органами (рис. 3, 4).

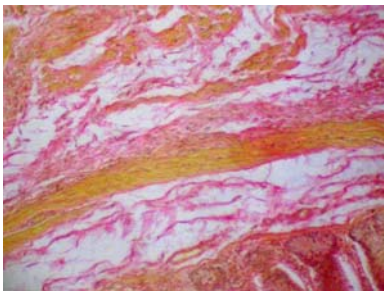


Рис. 3. Плоскостная висцеро-париетальная спайка между слепой кишкой и вентральной стенкой у животного на 3 сутки после моделирования без лечения. Окр. ПСК, ув. 8х8х6.

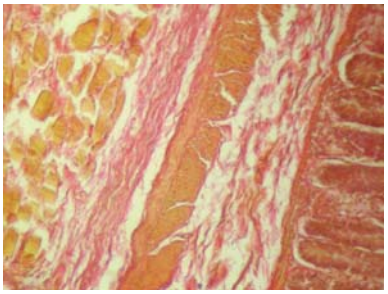


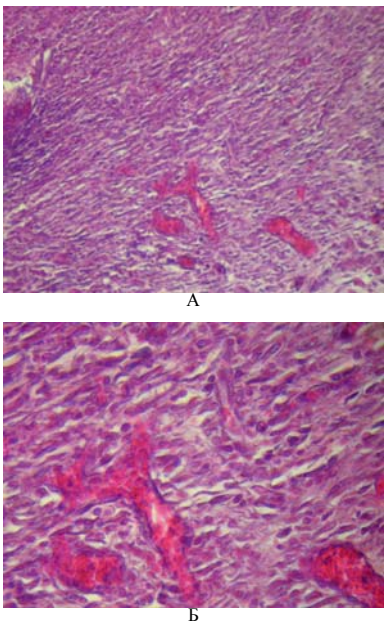
Рис. 4. Плоскостная висцеро-париетальная спайка между слепой кишкой и вентральной стенкой у животного на 14 сутки после моделирования без лечения. Окр. ПСК, ув. 8х8х6.

На ранних сроках сращение представляет собой рыхлую структуру грануляционного типа.

В зависимости от срока выведения животных, толщина волокон, среди которых превалировали коллагеновые фибриллы 1 типа, уменьшалась, усиливалась тенденция к продольной ориентированности филаментов.

Клеточный состав спаечного комплекса скуден и представлен фибробластами, фиброцитами, макрофагами, единичными нейтрофилами и лейкоцитами. При этом более выраженная инфильтрация отмечалась на более ранних сроках и уменьшалась в динамике. Во многих препаратах обнаружены гигантские клетки инородных тел.

В структуре рубцовой ткани определялись явления прогрессирующего неоангиогенеза, и к 14 суткам обнаруживались зрелые сосуды, возникшие в результате редукции неокапилляров (рис. 5).



А

Б

Рис. 5. Грануляционная ткань висцеро-париетальной спайки у животного в группе с внутрибрюшинным введением мезогеля на 14 сутки после моделирования. Окр. Г+Э, ув. 8х8х6 (А) и 8х40х6 (Б)

Признаки отека, которые состояли в дескомплексации архитектоники волокнистых структур и наличии крупных промежутков между элементами новообразованного рубца, имели вектор угасания. На поздних сроках также отмечалось чередование соединительно-тканных прослоек с пучками гладких миоцитов. В некоторых срезах обнаружены одиночные и сгруппированные адипоциты, что вероятно указывает на явления недостаточного кровоснабжения и жирового исхода некротических процессов в толще плоскостной спайки.

Слепая кишка, подпаянная к вентральной стенке, имеет патологические изменения, которые проявляются в виде дистрофии, а в некоторых препаратах полного отсутствия, мышечного слоя ее стенки. Таким образом, слизистая оболочка прилежит к ткани сращения. Это указывает на наличие расстройств моторики (пропульсивной функции) кишечника в послеоперационном периоде. Также в препаратах вентро-цекального комплекса эпи-

зодически обнаруживалась лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки кишки.

В кишечной стенке в результате ее тракции соединительнотканным сращением происходит отслоение мышечно-брюшинного комплекса от слизистой оболочки с разрыхлением подслизистой основы и возникновением трофических расстройств во всех тканях кишки.

Брюшная стенка в месте фиксации к ней caecum не содержит предбрюшинной клетчатки. Сформированная между кишечной стенкой и мышцами соединительная ткань прорастает между пучками мышц брюшной стенки и содержит большое количество плотно упакованных коллагеновых волокон 1 типа, определяемых в поляризованном свете при окрашивании препаратов пикросириус-красным.

В случае участия в формировании спаечного конгломерата большого сальника, между бедной стромальными компонентами, богатой адипоцитами, хорошо васкуляризированной его тканью и органом обнаруживалась зрелая рубцовая прослойка. В данных случаях клеточный состав, расположенный между фибриллами полиморфен и представлен в основном нейтрофилами, макрофагами и фибробластами.

При изучении органов, подвергшихся травмированию, но не вовлеченных в спаечный процесс, новообразованная брюшина слепой кишки по морфологической структуре не отличается от таковой у интактных животных и весьма плотно прилежит к мышечной оболочке. В ее глубоких волокнистых слоях присутствуют широкие поля фиброза. Подслизистая основа стенки слепой кишки отечна и содержит значительное количество лимфоцитов. Визуализированные явления отека и лимфоцитарной инфильтрации имели тенденцию к стиханию на 14 сутки.

Брюшная стенка, не вовлеченная в спаечный процесс, в месте ее экспериментального десерозирования содержит регенерированную брюшину схожую по морфологическим признакам с париетальной брюшиной здоровых особей. Предбрюшинная клетчатка слабо выражена, фиброзирована хаотично расположенными коллагеновыми волокнами разной толщины. Отек и инфильтрация не выражены на всех сроках.

В группах с внутрибрюшинной имплантацией мезогеля как в тканях спаек, так и в травмированных при моделировании органах явления отека менее выражены и на 7 сутки уже не визуализируются, это можно объяснить высокой гидрофильностью геля. Однако и ткань сращений, и стенка кишки, и предбрюшинная клетчатка вентральной стенки содержат большее по сравнению с другими группами количество макрофагов. Вероятно, это связано с тем, что мезогель по своей структуре не является жидкостью и клетками иммунной системы распознается как инородное тело.

В группах с применением дерината и лонгидазы явления созревания грануляционной ткани, редукции капилляров и восстановления морфологической целостности поврежденной при моделировании брюшины, имели более ускоренные темпы. Так уже на 7 сутки (по сравнению с 14 в группах сравнения) появляются зрелые сосуды, отсутствуют признаки отека, что указывает на интенсивную динамику репаративных процессов, что обеспечивается высокими регенераторными свойствами дерината, и способностью лонгидазы деполимеризовывать матрикс соединительной ткани, подавлять обратную (регуляторную) реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани, ослаблять течение острой фазы воспаления. В препаратах этих групп обнаруживалась большая степень лимфоцитарной инфильтрации, встречались единичные эпителиоидные эозинофилы (рис. 6, 7).

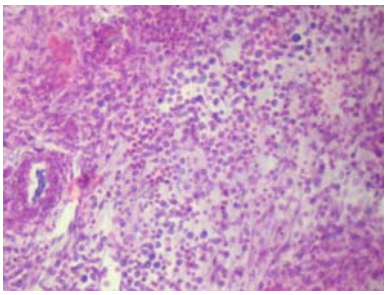


Рис. 6. Признаки отека и лимфоцитарной инфильтрации в толще сальниковой спайки у животного в группе с применением мезогеля и дерината на 3 сутки после моделирования. Окр. ПСК, ув. 8х20х6.

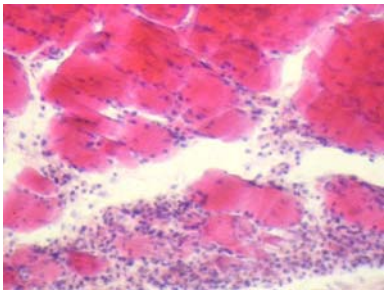


Рис. 7. Отечно-инфильтративные явления с преобладанием лимфоцитарного компонента в тканях травмированной вентральной стенки у животного в группе с применением мезогеля и дерината на 3 сутки после моделирования. Окр. Г+Э, ув. 8х8х6

Микроскопически общая гистероархитектоника печеночной ткани сохранена. На 3-и сутки независимо от группы во всех препаратах, в отличие от 7 и 14, отмечается незначительное увеличение кровенаполнения синусоидных капилляров печени.

При гистологическом исследовании селезенки во всех срезах на 3 и 7 сутки повышено кровенаполнение сосудов, увеличен объем белой пульпы и повышено содержание лимфоцитов. На 14 сутки в группе, животным которой проводилось моделирование СПБП с последующим внутрибрюшинным введением мезогеля и внутримышечным введением дерината и лонгидазы, объем белой пульпы значителен, выявлялось расширение маргинальной зоны лимфоидных узелков.

Таким образом, интраабдоминальное применение мезогеля достоверно уменьшает интенсивность спайкообразования в 3,35 раза ($p<0,001$) по сравнению с группой без профилактического лечения. Это связано с барьерным эффектом рассасывающихся полимерных гидрогелей, разобщающих раневые поверхности посредством гидрофлотации, способностью полимерного имплантанта адсорбировать ионы Са, снижая интенсивность полимеризации фибрина, а также высокой гидрофильностью мезогеля обусловливающей его выраженный противоотечный эффект. Механическое воздействие мезогеля на внутреннюю среду организма подопытных животных, на наш взгляд, обуславливает выявленную в препаратах макрофагальную реакцию в месте перитонеальной травмы.

При парентеральном использовании иммуномодулирующих препаратов дерината и лонгидазы совместно с внутрибрюшинной имплантацией противоспаечного полимерного средства мезогель, показатели выраженности СПБП оказались достоверно меньше ($p<0,05$), особенно при их сочетанном применении (0,2±0,11 балла), что объясняется высокими репаративными и регенераторными свойствами дерината и способностью лонгидазы деполимеризовывать матрикс соединительной ткани, подавлять реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани, а, следовательно, уменьшать выраженность СПБП.

Оценивая полученные результаты нами доказано, что максимальный противоспаечный эффект обеспечивается совместным применением мезогеля, дерината и лонгидазы, за счет барьерного, сорбционного и противоотечного эффекта мезогеля, в совокупности с уменьшением выраженности приобретенной иммуносупрессии, связанной с основным заболеванием, хирургической интервенцией и применением ксенобиотиков, посредством использования иммуномодулирующей терапии, что к тому же улучшает локальные условия восстановления поврежденных тканей, проявляющиеся в ускорении регенерации травмированных органов.

Выводы.

1. Моделируемый в условиях эксперимента на животных спаечный процесс брюшной полости приводит к развитию висцеро-пареитальных и висцеро-висцеральных сращений с развитием дегенеративных процессов в стенке полых органов, что может являться причиной нарушения их функции, основой клинических проявлений спаечной болезни брюшины.

2. Внутрибрюшная имплантация противоспаечного средства мезогель не во всех случаях предотвращает адгезивный процесс, а при его использовании гистологические проявления характеризуются макрофагальной инфильтацией и отечными явлениями в тканях.

3. Введение в профилактическую схему дерината и лонгидазы позволяют нивелировать инфильтративные и отечные про-

цессы, что основано на иммуномодулирующем действии этих препаратов, которые опосредованы через оптимизацию локальных процессов регенерации и течения воспаления.

4. В условиях экспериментального спаечного процесса на фоне введения мезогеля степень выраженности адгезиогенеза ниже в 3,35 раза, а при сочетанном применении с деринатом и лонгидазой – в 12,4 раза по сравнению с группой животных со спаечным процессом брюшной полости, не получавших мезогеля и препаратов.

5. По степени возрастания иммунокорригирующая и противоспаечная эффективность использованных фармакологических средств располагается в следующей последовательности: мезогель + лонгидаза → мезогель + деринат → мезогель + деринат + лонгидаза.

Литература

1. *Разиньков, С.П.* Влияние производных целлюлозы и поливинилового спирта при введении их в верхнечелюстную пазуху на формирование иммунного ответа / С.П. Разиньков, А.И. Конопля, А.И. Лазарев // Тез. докл. науч. практ. конф. «Современные методы диагностики и лечения заболеваний верхних дыхательных путей». Курск, 1987. С. 69–72.

2. *Соколов, Д.И.* Исследование цитокинового профиля и ангиогенного потенциала перитонеальной жидкости больных с наружным генитальным эндометриозом / Д.И. Соколов, Н.Г. Солодовникова, О.В. Павлов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005. Т.140, №11. С. 552–555.

3. Ghassan, M. S. Effect of glucose on the expression of type 1 collagen and transforming growth factor - b1 in cultured human peritoneal fibroblasts / M. S. Ghassan, M. P. Diamond // Fertiliti and Sterility. 2003. Vol.79, N1. P.158–163.

4. Nasser, C. Expression of matrix metalloproteinase (MMP-1) and tissue inhibitor of MMP in serosal tissue of intraperitoneal organs and adhesions / C. Nasser, K. Kotseos, Y. Zhao et al. // Fertiliti and Sterility. 2001. Vol.76, №6. P. 1212–1219.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN ABDOMINAL CAVITY IN USE OF THE IMMUNOMODULATORS FOR PREVENTION OF POSTOPERATIVE ADHESIVE PROCESS

V.A.LAZARENKO, A.I.KONOPLYA, A.I.BEZHIN, V.A.LIPATOV, M.S.GOMON, A.L.LOKTIONOV, V.A.ZHUKOVSKY

Kursk State Medical University, Chair of Surgical Diseases (postgraduate education), Chair of Biological Chemistry, Chair of Operative Surgery and Topographic Anatomy

In experiences on 461 white Vistar rats using traumatic aseptic model of abdominal adhesive process in comparative aspect there were studied morphological changes in abdominal cavity and effects on their intensity and character of intra-abdominal implantation of Mesogel, intra-abdominal and intra-muscular application of Derinat and Longidasa. The efficiency of complex application of anti-adhesive resorbable polymeric Mesogel implantation and immunomodulators Derinat and Longidasa for preventive maintenance of abdominal adhesion formations is proved.

Key words: peritoneum, adhesive formations, adhesive illness, adhesive process, abdominal cavity, polymer, gel, implant, cellulose.

УДК 616–053.31–001.8–097.3

СВЯЗЬ ИММУННОГО СТАТУСА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ К ГОДУ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛУЮ АСФИКСИЮ

Н.В. БУГРЫМ, И.И. ЛОГВИНОВА*

Проведено изучение частоты развития острых заболеваний, перенесенных ребенком в течение года и комплексное клинико-иммунологическое исследование, которое включало определение клеточного и гуморального иммунитета у 51 доношенного новорожденного ребенка сразу после рождения и на 4-5 сутки жизни. Проведенное исследование выявило зависимость индекса резистентности от уровня иммунологических показателей у детей, перенесших тяжелую асфиксию. Причем снижение резистентности организма указывает на высокий уровень заболеваемости инфекционной патологией и органов дыхания у детей, перенесших тяжелую асфиксию, что позволяет отнести этих детей к группе часто болеющих детей.

Ключевые слова: асфиксия, иммунитет, индекс резистентности, острые заболевания, часто болеющие дети.

Иммунная система играет важную роль в интегрированной деятельности организма, иммунобиологические механизмы защиты являются хорошим биоиндикатором влияния различных факторов на макроорганизм. Изменение резистентности организма приводит к частым заболеваниям, а частые заболевания, в свою очередь, способствуют угнетению функционирования иммунной системы [1]. Большинство авторов считают снижение резистентности к инфекциям одним из постоянных признаков иммунологической недостаточности. В работах Л.Ю. Барычевой (2004), И.В. Никитиной (2007) также отмечено, что дети с перенесенной гипоксией и интранатальной асфиксией составляют группу часто болеющих детей.

Иммунный статус детей в периоде новорожденности в значительной степени связан с особенностями течения беременности у их матерей [4,6,7,9,11]. Иммунологическая, функциональная и анатомическая незрелость организма ребенка и широкий диапазон возможных возбудителей способствуют сохранению довольно высокой частоты инфекционных заболеваний респираторного тракта [5]. Наиболее уязвимыми для бактериальных и вирусных инфекций являются новорожденные, перенесшие хроническую внутриутробную гипоксию плода и тяжелую асфиксию новорожденного [2,3,8,10,12]. Кроме того, причинами, способствующими развитию инфекций у новорожденных с тяжелыми дыхательными нарушениями, являются широкое использование инвазивных процедур. Ответ иммунной системы на повреждающий фактор может носить как защитный, так и патологический характер.

Иммунная система состоит из двух компонентов: врожденного и приобретенного, взаимодействие которых обеспечивает эффективное протекание иммунного ответа и, в частности, элиминацию инфекционных агентов (вирусов, бактерий). В течение последних десятилетий значительное количество исследований было посвящено изучению механизмов приобретенного компонента иммунной системы [14]. Меньшее внимание уделялось изучению функционирования врожденного иммунитета и, в особенности, у новорожденных детей. В настоящее время изучение механизмов врожденного иммунитета стало одной из главных задач клинической иммунологии [13].

Цель исследования – изучить связь иммунного статуса первых и пятых суток жизни и заболеваемости к году у детей, перенесших тяжелую асфиксию.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 50 доношенных новорожденных детей. Обследование проводилось на базе Городского клинического родильного дома «Электроника» г. Воронежа. На основании клинико-анамнестических данных были выделены следующие группы. 1 группа (основная) – 31 ребенок (20 мальчиков и 11 девочек), перенесших тяжелую асфиксию. Рожденные женщинами в возрасте 26,83±0,8 лет, которым на основании анамнестических, клинических и лабораторных данных, включая кардиотокографию и допплерометрию, была установлена хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП). Настоящая беременность протекала на фоне длительнотекущего позднего гестоза у всех женщин. Осложненный соматический анамнез имели 93,5% женщин, осложненный акушерско-гинекологический анамнез имели 87% женщин, угроза прерывания беременности и анемия встречались у каждой второй беременной. Длительный безводный промежуток наблюдался у 16% женщин.

В основной группе самостоятельные роды составили 32%, а путем кесарева сечения было рождено 67% детей. У 100% детей была обнаружена патология пуповины (тугое обвитие вокруг шеи и туловища, истинный узел пуповины). Средняя оценка по шкале Апгар у этих детей была 3,8±0,9 баллов. Дети родились с массой тела 3240±118 г, длиной тела 52±0,61 см.

2 группу (контрольная) составили 20 новорожденных (9 мальчиков и 11 девочек) без асфиксии, родившиеся у женщин, из которых 43% имели угрозу прерывания и гестоз первой и второй половины беременности. Оценка по шкале Апгар составляла 5,6±0,5 баллов и срок гестации был 38,7±1,3 недель. Возраст матери составил 26,3±1,3 лет. При проведении кардиотокографии (КТГ) и допплерометрии во время беременности отмечались умеренные признаки ХВГП и хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН). Длительный безводный промежуток наблюдался у 12,5% беременных женщин. Доля оперативного родоразрешения составила 18%, самостоятельных родов – 81%. Кесарево сечение проводилось только по показаниям со стороны матери. Масса детей при рождении составила 3698±93 г, длина тела 54±0,42 см.

* 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10, Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, тел. (4732) 96-17-82, E-mail: vsma@mail.ru

Все новорожденные дети 1 группы нуждались в проведении комплекса реанимационных мероприятий и интенсивной терапии. У всех детей 1 группы была выявлена дыхательная недостаточность разной степени выраженности, недостаточность кровообращения. Шести детям проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Всем новорожденным проводилась инфузионная терапия, антибактериальная терапия и посиндромная медикаментозная терапия.

Объектом иммунологического исследования была периферическая кровь новорожденных детей. Исследование осуществляли на 1-2 сутки и на 4-5 сутки жизни.

Проводился подсчет количества лейкоцитов, лимфоцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, нейтрофилов, анализ субпопуляций лимфоцитов проводили на проточном цитофлуориметре (Beckman Coulter), определяли относительные и абсолютные числа Т-лимфоцитов CD3, Т-хелперов CD4, Т-киллеров/ супрессоров CD8, В-лимфоцитов CD19, CD95 маркер FAS –АГ опосредующего апоптоз. Оценка гуморального звена иммунитета включала в себя определение концентрации в сыворотке крови IgA, IgM, IgG методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, фагоцитарный показатель (ФП) и фагоцитарное число (ФЧ), метаболическую активность нейтрофилов (НСТ сп. и НСТ акт.).

Изучен катамнез развития этих детей (от рождения до 1 года). При изучении катамнеза оценивали: физическое развитие, нервно-психическое развитие, соматическую заболеваемость и индекс резистентности. Степень резистентности определялась по кратности острых заболеваний, перенесенных ребенком в течение года (по Доскину В.А., Авдеевой Т.Г., 2002 г.)

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета универсальных программ «Excel» и «Statistica v.6» с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин (M), стандартной ошибки (m), стандартного отклонения (σ). Частота признаков представлена с указанием стандартной ошибки для качественных признаков, стандартного отклонения для количественных признаков. Для сравнения средних величин количественных переменных использовали t-критерий Стьюдента. Качественные показатели сравнивали по критериям Хи-квадрат и точного критерия Фишера. При анализе количественных признаков при сравнение двух независимых выборок применяли критерий Манна-Уитни и дисперсионный анализ.

В случае отсутствия согласия данных с нормальным распределением для оценки различий между зависимыми выборками применяли непараметрический критерий Уилкоксона. Достоверными считались различия между группами при вероятности ошибки менее 5% ($p<0,05$). Для выявления взаимосвязей между изучаемыми показателями при нормальном распределении проведен регрессионный анализ с построением линейной модели Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Сравнивая данные катамнеза основной и контрольной групп, необходимо отметить, значимые различия в дисперсии показателей массы и длины тела при рождении. У детей основной группы масса тела ниже 10 центиля при рождении встречалась у 6,5% детей, с 10 по 25 центиль у 19,5% детей ($p=0,049$), длина тела с 10 по 25 центиль отмечалась у 13% детей ($p=0,036$). В группе контроля данные показатели укладывались в возрастные нормативы.

Задержка нервно-психического развития наблюдалась у 35% детей ($p=0,030$), дети значимо позже начинали держать голову по сравнению с контрольной группой. В 32% случаев превалировала задержка моторного развития ($p=0,05$), 25% детей имели задержку речевого развития ($p=0,038$).

По данным нейросонограммы 39% детей, перенесших тяжелую асфиксию, имели признаки дилатации боковых желудочков, в контрольной группе данной патологии выявлено не было ($p=0,004$).

В основной группе была выявлена более высокая заболеваемость, чем в контрольной группе ($p<0,05$). Дисбиоз кишечника и анемия явились ведущими среди соматической патологии, наиболее часто выявляющиеся в группе с тяжелой асфиксией ($p=0,03$) и ($p=0,006$) соответственно. Все дети основной группы, перенесли ОРВИ в течение 1 года ($p=0,0001$) из них 45% отнесены к группе часто болеющих, что значимо больше, чем в группе контроля ($p=0,05$), и соответственно меньшая доля детей имела высокую степень резистентности ($p=0,006$). В группе детей, перенесших тяжелую асфиксию в половине случаев ОРВИ осложнялась обструктивным бронхитом, в 13% случае осложнялась развитием пневмонии, в 25% случаев присоединялся коньюктивит, в 22% катаральный отит.

Для выявления влияния иммунологических показателей на степень резистентности использован корреляционный и регрессионный анализ с построением линейной модели. Установлено, что при рождении в основной группе имеет место статистически значимая отрицательная связь уровня CD3 и индекса резистентности (r^2=-0,12,$p=0,02$) т.е при увеличении количества клеток CD3 отмечалось низкое значение индекса острых заболеваний (Jos), при этом степень резистентности высокая (рис.1).

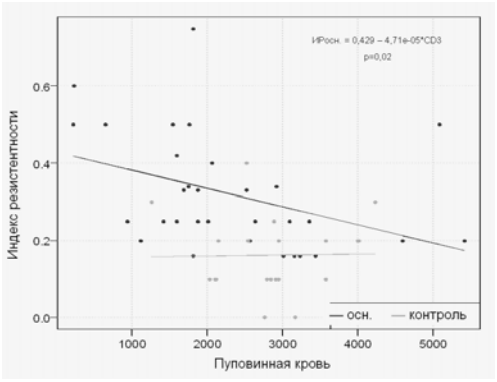


Рис.1. Регрессионная прямая индекса резистентности в зависимости от уровня CD3 при рождении в основной (черный цвет) и контрольной группе (серый цвет)

Изучая динамику показателей CD3 от рождения к 4-5 суткам жизни в исследуемой группе, выявили, что индекс острых заболеваний и степень резистентности организма значимо зависела от динамики уровня показателей CD3 (r^2=0,10, $p=0,04$), а именно при возрастании разницы показателей от первых к пятым суткам жизни отмечалось увеличение значений индекса острых заболеваний, но при этом степень резистентности низкая (рис. 2).

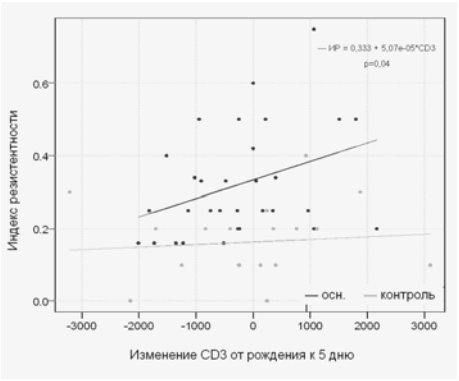


Рис.2. Регрессионная прямая индекса резистентности в зависимости от динамики показателей CD3 от рождения к 4-5 дню жизни.

При исследовании показателей CD4 при рождении получены данные о наличии зависимости индекса резистентности от уровня CD4 (r^2=-0,11, $p=0,03$), таким образом, чем меньше количество клеток CD4 тем выше индекс острых заболеваний, следовательно частота острых заболеваний отмечалась 4-5 раз в год и более (рис. 3). Выявлена взаимосвязь между уровнем CD8 при рождении и индексом резистентности (r^2= -0,16, $p=0,01$), т.е. с уменьшением количества клеток CD8 отмечалось высокое значение индекса острых заболеваний (Jos) (рис. 4).

Обнаружена зависимость индекса острых заболеваний от уровня CD19 при рождении (r^2= -0,12, $p=0,02$), следовательно, чем меньше количество клеток CD19, тем выше значение индекса острых заболеваний (рис. 5). Определена взаимосвязь между индексом острых заболеваний и динамикой показателей CD 95 от рождения к 4-5 суткам жизни (r^2=-0,10, $p=0,04$). При уменьшении разницы показателей о первых к пятым суткам жизни отмечалась низкая степень резистентности, при увеличение значений индекса острых заболеваний (рис. 6).

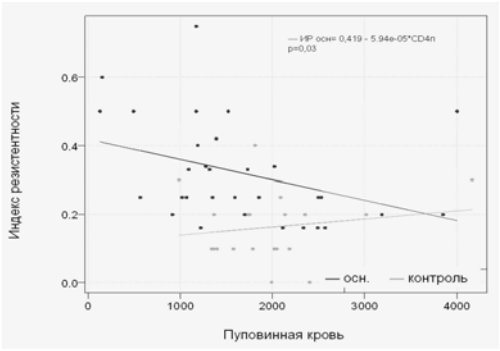


Рис.3. Регрессионная прямая индекса резистентности в зависимости от уровня CD4 при рождении в основной (черный цвет) и контрольной группе (серый цвет).

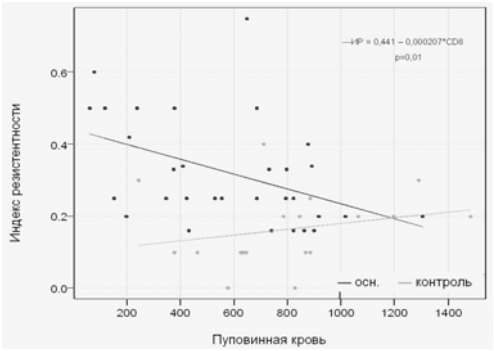


Рис. 4. Регрессионная прямая индекса резистентности в зависимости от уровня CD8 при рождении в основной (черный цвет) и контрольной группе (серый цвет).

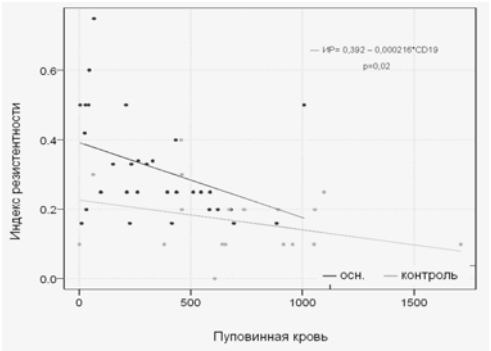


Рис. 5. Регрессионная прямая индекса резистентности в зависимости от уровня CD19 при рождении в основной (черный цвет) и контрольной группе (серый цвет).

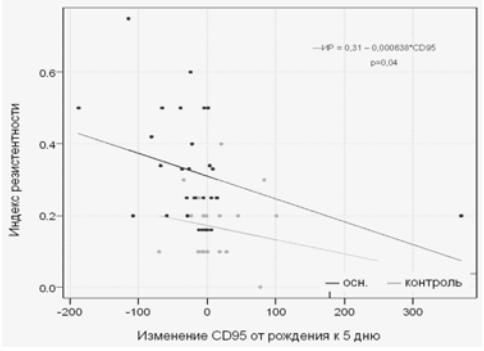


Рис. 6. Регрессионная прямая индекса резистентности в зависимости от динамики показателей CD95 от рождения к 4-5 дню жизни в основной (черный цвет) и контрольной группе (серый цвет).

Выводы.

1. Выявленные взаимосвязи между иммунологическими показателями и степенью резистентности у детей до 1 года подтверждают, что кратность острых респираторно вирусных заболеваний прямопропорционально зависит от иммунологической реактивности детей, перенесших тяжелую асфиксию.

2. Таким образом, дети, перенесшие тяжелую асфиксию должны быть отнесены к группе часто и длительно болеющих.

Литература

1. *Володин Н.Н., Дегтярева М.В., Дегтярев Д.Н. и др.* Особенности иммунологической адаптации у новорожденных детей в норме и респираторном дистресс-синдроме при пневмонии бактериальной этиологии. Int. J. Immunorehab. 1999; 11:82.

2. *Володин Н.Н., Дегтярева М.В., Симбирцев А.С., Котов А.Ю., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Долгов В.В.,*// Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей. Intern. J. Immunorehabilitation. 2000. Vol. 2, № 1. С. 175–185

3. *Воробьев А.А., Быков А.С., Караулов А.В.* Иммунология и аллергология. В кн.: Практическая медицина. М.; 2006. С. 72–74.

4. *Дурова А.А., Симакова М.Г., Смирнова В.С.* Этиология и патогенез внутриутробной инфекции. Акушерство и гинекология 1995; 6: С. 9–12.

5. *Зуева О.С.* Иммунологические особенности детей раннего возраста с острыми пневмониями. Применение Виферона с целью иммунокоррекции при данной патологии: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Беларусь, 2005; 20–23.

6. *Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Благословенский Г.С. и др.* // Иммунный статус при рождении и заболеваемость острыми инфекциями в течение 1-го года жизни. Рос. Вестн. перинатол и педиатрии 1993; 38: 1: 22-24.

7. *Левицкая Е.Б.*/ Критерии прогнозирования внутриутробных и постнатальных инфекций у новорожденных детей матерей с инфекционной патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев 1985; 24.

8. *Лобода Т.Б.* Иммунологические исследования в клинике и эксперименте. Л., 1981. С. 41–43.

9. *Малиновская В.В.* Новый комплексный препарат виферон и его применение в иммунореабилитации в педиатрической и акушерской практике. International Journal on Immunorehabilitation 1998; 10: 76–84.

10. *Нижарадзе Т.Н., Малашхия Ю.А.* // Педиатрия. 1983, №10. С. 21–23

11. *Струнина И.Г.* Инфекционно-воспалительные заболевания матери как фактор риска перинатальной патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 1995. 24 с.

12. *Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К.* // Асфиксия новорожденных – М.: МЕДпресс-информ, 2003. 3-е изд.,перераб. И доп. 368 с.

13. *Lewis D. B., Wilson. C.B.* Developmental immunolodgy and role of host defenses in fetal and neonatal susceptibility to infection. In: Infectious diseases of fetus and newborn infants 25. Saunders. Philadelphia, 2001:25–138.

14. *Zinkernagel R.M.* Maternal antibodies, childhood infections, and autoimmune diseases. N. Engl. J. Med. 2001; 345:1331–1335

COMMUNICATION OF THE IMMUNE STATUS AND RESISTANCE INDEX BY A YEAR AT CHILDREN WHO HAVE TRANSFERRED THE SERIOUS ASPHYXIA

N.V.BUGRYM, I.I.LOGVINOVA

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

Studying the frequency of the development of acute diseases had by a child within a year and complex clinico immunologic research which included the definition of cellular and humoral immunity at 51 full-term newborn children right after theur births and on the 4-5th days of a life was carried out. The research revealed the dependence of the iresistance index from the level of immunologic indices at those children who нав had a serious kind of asphyxia. Meanwhile, the depression of organism resistance testifies to the high level of infectious pathology and respiratory desease rate at children who have had a serious asphyxiaю That allows to classify these children as those of high sickness rate.

Keywords: an asphyxia, immunity, a resistance index, the acute diseases, high sickness rate children.

УДК 618.833-089.843:616.381-007.244-084

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИБРЮШНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПРОТИВОСПАЕЧНОГО СРЕДСТВА «МЕЗОГЕЛЬ»

Б.С. СУКОВАТЫХ, А.И. БЕЖИН, В.А. ЛИПАТОВ, В.А. ЛАЗАРЕНКО, А.А. ДУБОНОС, В.А. ЖУКОВСКИЙ*

Клинические иследования выполнены на 120 пациентах с острым аппендицитом и спаечной кишечной непроходимостью. Больным проводилась внутрибрюшная имплантация противоспаечного рассасывающегося полимерного средства мезогель. Доказана высокая эффективность применения имплантата как для профилактики первичного спайкообразования, так и его рецидивов. Авторам удалось улучшить течение ближайшего и отдаленного послеоперационных периодов, снизить число осложнений и повысить качество жизни прооперированных больных.

Ключевые слова: хирургия, брюшная полость, спайки, спаечная болезнь, спаечная кишечная непроходимость, аппендицит, профилактика, брюшина, полимер, имплантат, гель, мезогель.

По данным Международного общества изучения спаек (International Adhesion Society, Dallas, USA), послеоперационный спаечный процесс в брюшной полости является самым частым осложнением абдоминальных хирургических вмешательств. По поводу спаечной болезни ежегодно в хирургических отделениях лечится 1% прооперированных ранее больных, у 50% из которых развивается острая кишечная непроходимость с послеоперационной летальностью от 10 до 15% [1,5,7,10]. По поводу спаечной непроходимости выполняется 3,3% экстренных операций от общего числа лапаротомий [2].

Болезнь поражает преимущественно молодой, трудоспособный возраст. Отмечается низкая эффективность как консервативного, так и хирургического лечения, высокий процент рецидивов спаечного процесса [3,4].

По данным литературы, после первой лапаротомий спайки развиваются в 12,4-20,5% случаев, а после третей – в 84-96%. Борьба с патологическим спайкообразованием, влекущим за собой спаечную болезнь, проблема биологическая, и в настоящее время намечаются лишь перспективы ее разрешения.

Предметом дискуссии является прогнозирование развития послеоперационного спайкообразования в брюшной полости. В литературе имеются единичные сообщения о влиянии повышенной продукции оксипролина и гидроксипролина, феномена быстрого ацетилирования на гиперпродукцию соединительной ткани [6], однако эти способы прогнозирования развития спайкообразования однофакторные, требуют специального оборудования и реактивов, трудно доступные практическому здравоохранению.

В основе патогенеза избыточного спайкообразования лежит прорастание соединительной тканью фибрина – «склеивание поверхности органов брюшной полости». Одним из современных направлений профилактики являются средства, обладающие барьерным действием, способные разобщать десерозированные поверхности на время, необходимое для их ремезотелизации, наиболее популярными из которых являются Seprafilm, выпускаемый за рубежом [9]. Единственным отечественным антиспаечным средством барьерного действия, разрешенным для клинического применения, является гель – «Мезогель», производства ООО «Линтекс» (Санкт- Петербург). Единичные работы по изучению его эффективности для предупреждения рецидива острой спаечной кишечной непроходимости недостаточно убедительно доказывают целесообразность его применения в клинической практике, так как основаны на небольшом количестве экспериментальных исследований. Таким образом, актуальность проблемы и необходимость дальнейших исследований в этой области очевидны.

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных заболеваниями органов брюшной полости путем разработки показаний и технологии проведения первичной и вторичной профилактики спайкообразования.

Материалы и методы исследования. В исследовании принимали участие 120 больных, находившихся на лечении в отделении общей хирургии МУЗ ГБ СМП г. Курска с 2005 по 2008 гг. Нами разработан способ прогнозирования развития спаечной болезни брюшины и определения показаний к ее профилактике. Получен патент на изобретение (№2336025 от 20.10.2008). При этом выделялись факторы риска спаечной болезни для мужчин и женщин, которым присваивался определенный коэффициент значимости. По риску развития спаечной болезни пациенты разделялись на три группы (табл. 1).

Таблица 1

Шкала для определения степени риска развития спаечной болезни брюшины и показаний к ее профилактики

Пол	Количество баллов	Показания к проведению профилактики	Степень риска развития СББ
Муж.	0-28	Пациентам этой группы не требуется специальной 3профилактики спаечной болезни брюшины	низкая
Жен.	0-31		
Муж.	29-59	Относительные показания к проведению профилактики спаечной болезни брюшины	средняя
Жен.	32-64		
Муж.	60-92	Абсолютные показания к проведению профилактики спаечной болезни брюшины	высокая
Жен.	65-99		

В первом блоке клинического исследования было 60 больных с острым флегмонозным аппендицитом, у которых изучалась клиническая эффективность абдоминальной имплантации средства мезогель для предупреждения первичного спайкообразования. В контрольную (без использования противоспаечных профилактических средств) и основную (имплантация полимерного рассасывающегося средства мезогель) группы включено по 30 пациентов.

Для достижения большей однородности групп мы отбирали только пациентов мужского пола. Также все группы были равнозначны по возрасту. Все исследования и лечение проводились с «добровольного информированного согласия пациентов», разрешения регионального этического комитета.

Оперативное вмешательство у всех пациентов проводилось под общим обезболиванием, доступом из правой подвздошной области по Волковичу-Дьяконову, червеобразный отросток находился в состоянии флегмонозного воспаления, без признаков гнойного перитонита; выполнялась антеградная аппендэктомия, рана ушивалась наглухо. При этом производилась оценка болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале, температурная реакция, динамика количества лейкоцитов периферической крови на 1, 3, 5, 7 сутки. На 7 сутки исследовали УЗ-признаки спайкообразования, дистанцию скольжения кишечника, которая оценивалась как продольная дистанция, которую проходят петли кишечника при цикле форсированный вдох-выдох (нормальная величина ≥1 см) [8]. В отдаленном периоде производился клинический осмотр и изучение качества жизни пациентов с помощью опросника MOS SF-36, принятого в качестве стандарта для оценки результатов лечения европейским и американским обществами хирургов. Оценка результатов лечения проводилась на основании анкетного обследования пациентов в среднем через 6 мес. после лечения. Вопросник заполнялся самим больным на основании его собственных переживаний. Результаты представлены в виде оценки по 8 шкалам, которые интегрировались в два показателя: 1) физический компонент здоровья; 2) психический компонент здоровья.

Во втором блоке профилактика рецидивного спайкообразования в брюшной полости проводилась на двух группах добровольцев по 30 – больных с острой спаечной кишечной непроходимостью.

Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, степени тяжести течения спаечной болезни брюшины, времени возникновения признаков кишечной непроходимости, степени интоксикационного синдрома.

Консервативное лечение у пациентов обеих групп было неэффективно. Оперативное вмешательство включало в себя устранение кишечной непроходимости, разобщение спаянных внутренних органов, санацию и дренирование брюшной полости, гастроинтестинальное дренирование тонкого кишечника. Пациентам исследуемой группы перед ушиванием лапаротомной раны производилось введение противоспаечного средства «Мезогель», чего не делалось в контрольной группе.

У пациентов исследовались характер болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале, количество лейкоцитов периферической крови, ЛИИ на 1, 3, 5, 7. На 3 сутки изучалась моторно-эвакуаторная функция кишечника, оцениваемая при помощи клинических (время восстановления перистальтики, начала отхождения газов, потребность в стимуляции кишечника, наличие рвоты или большой сброс по зонду) и ультразвуковых (маятникообразная перистальтика, наличие свободной жидкости в брюшной полости, расширение петель кишечника) данных. Каждому из исследуемых признаков присваивался определенный коэффициент. Окончательный коэффициент рассчитывался по

* Кафедра хирургических болезней факультета последипломного образования, кафедра общей хирургии, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск

формуле: К = μχr + Σμχr+1 (1- μχr). Таким, образом, чем выше коэффициент, тем хуже моторная функция кишечника.

На 10 сутки послеоперационного периода выполнялось УЗИ брюшной полости, при котором оценивалась дистанция скольжения внутренних органов. Эффективность противоспаечных мероприятий в отдаленном послеоперационном периоде оценивалась также по предложенной нами методике (табл. 2).

Таблица 2

Оценка эффективности противоспаечных мероприятий в отдаленном послеоперационном периоде

Результат лечения	Характеристика клинической картины
«Отличный»	Симптомов спаечной болезни брюшины нет, трудоспособность сохранена
«Хороший»	Кратковременное появление симптомов спаечной болезни брюшины (вздутие живота, затруднение отхождения газов, схваткообразные боли в животе), которые не требуют лекарственной коррекции и не нарушают трудоспособность
«Удовлетворительный»	Стойкие признаки спаечной болезни брюшины, требующие строгого соблюдения диеты, медикаментозного лечения и режима, ограничения трудоспособности
«Неудовлетворительный»	Выраженная клиника спаечной болезни брюшины, повторяющиеся приступы острой спаечной кишечной непроходимости, потеря трудоспособности

Во всех блоках исследования производилась статистическая обработка результатов с использованием методов однофакторного дисперсионного анализа с помощью электронных таблиц приложения Microsoft Excel 97 и программы «Биостатистика» (версия 4.03). Вычислялись средние величины количественных показателей, средние ошибки средних величин и коэффициент корреляции. Определение достоверности различий средних определяли по показателю p (существенным считали, если этот показатель был меньше или равен 0,05).

Результаты и их обсуждение. Показатель предрасположенности к развитию спайкообразования в контрольной группе составил 45,13±2,18 баллов, в исследуемой – 47,83±2,076, что свидетельствовало о сопоставимости их по риску развития СПБП (p>0,05).

Динамика показателей эндотоксикоза представлена в табл. 3.

Таблица 3

Динамика показателей эндотоксикоза при первичной профилактике спайкообразования

	Группа	До операции	Послеоперационный период			
			1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Лейкоцитоз	Контрольная	11,3±1,7	8,5±1,7	6,9±1,5	6,1±1,0	6,1±1,2
	Исследуемая	10,9±2,1	8,4±2,1	6,9±1,6	6,5±1,3	6,1±1,3
t реакция	Контрольная	-	37,6±2,1	37,2±1,1	36,7±1,9	36,6±0,1
	Исследуемая	-	37,8±1,8	37,1±0,4	36,5±1,5	36,5±0,1

Как видно из табл. 3, между пациентами обеих групп не было различия по температурной реакции и по количеству лейкоцитов периферической крови на всех сроках исследования (p>0,05). Динамика болевого синдрома представлена в табл. 4.

Таблица 4

Динамика болевого синдрома

Группы больных	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Контрольная группа	5,2 ± 1,6	3,5 ± 1,4	1,9 ± 1,0	0,6 ± 0,7
Исследуемая группа	5,0 ± 1,4	3,5 ± 1,3	2,2 ± 1,0	0,8 ± 0,6

При анализе болевого синдрома также не было получено достоверных различий у пациентов обеих групп (p>0,05).

На 7 сутки послеоперационного периода поводилось ультразвуковое исследование на наличие спаек путем определения дистанции скольжения слепой кишки относительно париетальной брюшины (табл. 5).

Таблица 5

Дистанция скольжения слепой кишки на 7 сутки послеоперационного периода у пациентов с острым флегмонозным аппендицитом

Группы больных	Дистанция скольжения слепой кишки, см
Контрольная группа	0,88±0,4
Исследуемая группа	1,76±0,5*

Примечание: * – различие достоверно по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

Как видно из представленных данных, дистанция скольжения слепой кишки была достоверно в 2 раза выше у пациентов при использовании противоспаечного геля (p<0,05). Это свидетельствует о более низком спаечном процессе у пациентов исследуемой группы.

Качество жизни при проведении первичной профилактике представлено в табл. 6.

Таблица 6

Качество жизни пациентов с острым флегмонозным аппендицитом в отдаленном послеоперационном периоде

Шкала Sf 36	Контрольная группа	Исследуемая группа	P
Физическая активность (ФА)	92,3±1,3	91,2±1,6	>0,05
Физическая роль (ФР)	93,5±1,7	94,2±1,4	>0,05
Физическая боль (БФ)	85,4±1,9	83,2,0±1,4	>0,05
Общее состояние здоровья (03)	93,2±1,8	92,3±2,1	>0,05
Жизненная активность (ЖА)	79,7±1,4	80,8±1,7	>0,05
Социальная функция (СФ)	87,1±1,9	86,5±2,1	>0,05
Психологическое здоровье (ПЗ)	74,9±1,8	75,3±2,1	>0,05
Эмоциональная роль (РЭ)	81,9±2,1	82,8±1,6	>0,05
Физический компонент здоровья (ФКЗ)	91,1±1,7	90,2±1,6	>0,05
Психологический компонент здоровья (ПКЗ)	80,9±1,8	81.4±1,9	>0,05

Из табл. 6 видно, при исследовании качества жизни не было выявлено статистически достоверных отличий между пациентами контрольной и исследуемой групп.

Таким образом, нами не выявлено клинических отличий в течении ближайшего и отдаленного послеоперационного периодов у больных с острым флегмонозным аппендицитом. Однако по данным УЗИ у больных, которым в брюшную полость вводился мезогель, отмечается статистически достоверное снижение спаечного процесса в брюшной полости. Следовательно, очевидна целесообразность применения мезогеля у больных острым флегмонозным аппендицитом, с целью снижения спаечного процесса в брюшной полости.

У пациентов которым проводилась профилактика рецидивного формирования спаек интраоперационно выраженность СПБП была сопостовима в контрольной (2,31±0,1) и исследуемой (2,34±0,11) группах (p>0,05).

Динамика показателей интоксикационного синдрома представлена в табл. 7.

Таблица 7

Динамика показателей эндотоксикоза при вторичной профилактике спайкообразования

	Группа	До операции	Послеоперационный период			
			1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Лейкоцитоз	Контрольная	11,3±1,5	12,2±1,1	12,6±1,1	10,7±0,9	10,3±0,8
	Исследуемая	11,4±1,4	12,3±1,0	10,1±1,1*	9,5±0,8	8,2±1,2*
ЛИИ	Контрольная	8,6±3,5	10,0±5,2	5,5±2,1	3,2±1,0	0,89±0,1
	Исследуемая	8,2±4,7	10,5±4,3	3,2±1,1*	1,5±0,6*	0,96±0,1

Примечание: * – (p<0,05)

Как видно из табл. 7 количество лейкоцитов периферической крови в исследуемой группы достоверно в 1,3 раза снижается к 3 суткам (p<0,05), и в 1,3 раза на 7 сутки (p<0,05). При анализе ЛИИ имеется достоверное снижение в 1,7 раза на 3 сутки (p<0,05), в 1,2 раза на 5 сутки (p<0,05). К 7 суткам ЛИИ у пациентов обеих групп равнозначно (p>0,05).

При изучении выраженности болевого синдрома у пациентов исследуемой группы этот показатель достоверно в 1,6 раза ниже (p<0,05), на 3 сутки в 1,8 раза ниже (p<0,05), на 5 сутки в 2,0 раза ниже, на 7 в 3,3 раза ниже чем у пациентов контрольной группы.

При анализе нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника на 3 сутки послеоперационного периода у пациентов исследуемой группы имело место более раннее восстановление функции кишечника (табл. 8).

Таблица 8

Динамика нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника

Признаки дисфункции кишечника	Контрольная группа (n=30)		Исследуемая группа (n=30)		p
	абс	%	абс.	%	
Позднее восстановление перистальтики	22	73,3	8	26,7	<0,05
Позднее начало отхождения газов	20	66,7	9	30,0	<0,05
Медикаментозная стимуляция	18	60,0	7	23,3	<0,05
Наличие рвоты на 3-и сутки/сброс по ъ желудочному зонду более 500 мл	17	56,7	9	30,0	>0,05
Маятникообразная перистальтика по данным УЗИ	22	73,3	8	26,7	<0,05
Свободная жидкость по данным УЗИ	9	30,0	4	13,3	>0,05
Расширенные петли кишечника по данным УЗИ	13	43,3	4	13,3	<0,05

Коэффициент нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника в исследуемой группе составил 0,19±0,13, в контрольной группе – 0,46±0,13. Таким образом при введении в брюшную полость мезогеля моторно-эвакуаторная функция кишечника восстанавливается в 2,4 раза быстрее (p<0,05).

При использовании мезогеля в лечении острой спаечной кишечной непроходимости послеоперационное спайкообразование, оцениваемой по данным УЗИ на 10-е сутки в контрольной группе составила 0,88±0,4 см, в исследуемой 1,76±0,5 см, что в 1,9 раза ниже по сравнению с контролем (p<0,05).

Качество жизни пациентов в отдаленном периоде представлены в табл. 9.

Таблица 9

Качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде

Шкалы MOS SF 36	Исследуемая группа	Контрольная группа	P
физическая активность (ФА)	80,0±2,4	70,0±3,7	<0,05
физическая роль (ФР)	73,0±4,0	58,0±4,0	<0,05
Физическая боль (БФ)	79,0±2,3	62,0±5,0	<0,05
Общее состояние здоровья (ОЗ)	69,0±3,0	54,0±5,2	<0,05
жизненная активность (ЖА)	60,0±4,4	59,0±3,2	>0,05
социальная функция (СФ)	80,0±4,0	72,0±4,0	<0,05
Психологическое здоровье (ПЗ)	54,0±6,0	50,0±4,0	>0,05
эмоциональная роль (РЭ)	74,0±3,0	56,0±3,0	<0,05
физический компонент здоровья (ФКЗ)	72,3±2,9	61,0±4,4	<0,05
психический компонент здоровья (ПКЗ)	67,0±4,3	59,3±3,4	<0,05

Как видно из табл. 9, физический компонент здоровья в исследуемой группе в 1,2 раза выше (p<0,05), а психический компонент здоровья в 1,1 раза лучше, чем у пациентов контрольной группы.

Результаты лечения острой спаечной кишечной непроходимости представлены в табл. 10.

Таблица 10

Результаты лечения в отдаленном послеоперационном периоде

результат / группа	Неудовлетворительный	Удовлетворительный	Хороший	Отличный
Контрольная группа	1 (3,3%)	9 (30,0%)	15 (50,0%)	5 (16,7%)
Исследуемая группа	-	-	18 (60,0%)	12 (40,0%)

Как видно из табл. 10, в исследуемой группе количество отличных результатов увеличено в 2,4 раза, хороших результатов – на 10%, удовлетворительных и неудовлетворительных результатов удалось избежать. Таким образом, введение мезогеля при операциях по поду спаечной кишечной непроходимости позволяет улучшить течение как раннего, так и отдаленного послеоперационного периодов.

Выводы.

1. Применение противоспаечного геля во время операции у пациентов с острым флегмонозным аппендицитом в 2 раза снижает спайкообразование в брюшной полости, не оказывает в послеоперационном периоде статистически достоверного влияния на болевой и интоксикационный синдромы.

2. Разработанная технология вторичной профилактики спаечной болезни путем интраоперационного введения в брюшную полость мезогеля больным острой спаечной кишечной непроходимостью потогенетически обоснована, не требует применения специальных конструкций, проста в техническом исполнении, не вызывает специфических осложнений и легко осуществима в повседневной практике общехирургических отделений.

3. Введение мезогеля во время операции по поводу острой спаечной кишечной непроходимости снижает системный эндотоксикоз в 2,1 раза, выраженность болевого синдрома в 3,3 раза, улучшает моторно-эвакуаторную функцию кишечника в 2,4 раза в ближайшем послеоперационном периоде; в отдаленном периоде повышает физический компонент качества жизни в 1,3 раза, позволяет добиться отличных результатов лечения в 23,3%, хороших в 10%, рецидивов заболевания позволяет избежать.

Литературы

1. *Андрейцев И.Л., Берелавичус С.В., Горский В.А., Кригер А.Г.* Профилактика осложнений при лапароскопических операциях по поводу острой спаечной кишечной непроходимости // Эндоскопическая хирургия 2002. № 2 С.10.

2. *Бебуришвили А.Г., Михин И.В., Воробьев В.А.* Бессимптомные спайки брюшной полости // Эндоскопич. хирургия. 2006. Т.12, №4. С.10–14.

3. *Богданов А.Е., Силуянов С.В.* Острая кишечная непроходимость // Неотложная абдоминальная хирургия: Справочное пособие для врачей. М.: Триада-х, 2000 С.281–325.

4. *Слесаренко С.С.* Современные методы хирургического лечения спаечной болезни / С.С. Слесаренко, М.А. Коссодич, С.Н. Коршуноб // Эндоскопическая хирургия. 2006, №2. С.125–128.

5. *Суфияров И.Ф.* Способ профилактики и лечения спаечной болезни брюшины / И.Ф. Суфияров, Р.М. Матигуллин, И.М. Бакиев // Эндоскопическая хирургия. 2007, №1. С. 77–79.

6. A safety and efficacy study of a resorbable hydrogel for reduction of post-operative adhesions following myomectomy / L. Mettler, J. Hucke, B. Bojahr et al. // Hum. Reprod. 2008, Vol.23. P. 1093–1100.

7. An in vivo evaluation of a chondroitin sulfate solution to prevent postoperative intraperitoneal adhesion formation / H.S. Tran, F.A. Jr. Chrzanowski, M.M. Puc et al. // J. Surg. Res. 2000. Vol.88, N2. P.78–87.

8. *Sulaiman H., Dawson L., Laurent G.J. et al.* Role of plasminogen activators in peritoneal adhesion formation // Biochem. Soc. Trans. 2002. Vol. 30, №2. P. 126–131.

9. *Ghassan, M. S.* Effect of glucose on the expression of type 1 collagen and transforming growth factor – b1 in cultured human peritoneal fibroblasts / M. S. Ghassan, M. P. Diamond // Fertiliti and Sterility. 2003. Vol.79, N1. P.158–163.

10. *Nasser, C.* Expression of matrix metalloproteinase (MMP-1) and tissue inhibitor of MMP in serosal tissue of intraperitoneal organs and adhesions / C. Nasser, K. Kotseos, Y. Zhao et al. // Fertiliti and Sterility. 2001. Vol.76, №6. P. 121–1219.

CLINICAL EFFICIENCY OF INTRAABDOMINAL IMPLANTATION OF ANTIADHESIVE AGENTS «MESOGEL»

V.A.LAZARENKO, B.S. SUKOVATYH, A.I.BEZHIN, V.A.LIPATOV, A.A. DUBONOS, V.A.ZHUKOVSKY

Chair of Surgery Postgraduate Education Faculty, Chair of General Surgery, Chair of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University

Clinical researches were carried out on 120 patients with acute appendicitis and commissural intestinal impassability. The patient applied Intra-abdominal implantation of anti- commissural resorbable polymeric agent Mesogel. The high efficiency of application of implant for preventing primary adhesive formations and its relapses is proved. The authors managed to improve the course of the nearest and furthest postoperative periods, to lower the number of complications and raise quality of life of the operated patients.

Key words: surgery, abdominal cavity, adhesion formations, adhesive illness, adhesive intestinal obstruction, appendicitis, prophylaxis, peritoneum, polymer, implant, gel, Mesogel.

УДК: 616. 366-003.7. 617-089

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕЖМЫШЕЧНОГО МИНИЛАПАРОТОМНОГО ДОСТУПА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЖЕЛЧНОМ ПУЗЫРЕ

Н.Ш. ХУДАЙБЕРГАНОВА*

Проведена сравнительная оценка среднего верхнего, параректального, косого, подреберного типа Кохера и предложенного авторами косого подреберного межмышечного минидоступа при холецистэктомии. На основании изучения некоторых параметров (угол операционного действия, глубина раны, угол наклона оси операционного действия, длина раны и индекс глубины раны) по А.Ю.Созону-Ярошевичу (1954) показаны преимущества последнего.

Ключевые слова: холецистэктомия, открытая операция, минилапаротомия.

* Ташкентская медицинская академия 100109, Ташкент, ул. Фароби, 103

Успехи современной хирургии заболеваний желчного пузыря и протоков во многом связаны с техническим прогрессом и внедрением новых щадящих методов, таких как эндоскопическая коррекция патологии протоков, лапароскопическая холецистэктомия, миниинвазивные операции с помощью аппарата миниассистент, минилапаротомные доступы [8,10]. Однако в некоторых случаях традиционная открытая холецистэктомия остается единственным методом оперативного вмешательства по поводу острых и хронических холециститов [5]

Эволюция минидоступов или малых разрезов началась с 1976 года, когда P. Linde и соавт. [14] поделились своим опытом холецистэктомий с сохранением прямой мышцы живота. В 1982 году F. Dubois и соавт. [13] сообщили о 1500 холецистэктомиях, выполненных без всяких осложнений из подреберного разреза длиной от 3-6 см. В России о минидоступе в правом подреберье без пересечения прямой мышцы живота впервые написали В.С. Земской и М.Е. Шор-Чудновский [6]. Малотравматичные разрезы, в том числе небольшой срединный, параректальный, поперечные разрезы широко применяется и в Узбекистане [1-4,7,11,12].

Нами в 1993 г. разработан и применяется в клинике межмышечный щадящий минилапаротомный доступ вместо лоббированного нами же срединного верхнего лапаротомного разреза. Благодаря появлению в арсенале хирургов нового оборудования и инструментария, возможности более тщательного обследования больных необходимость в выполнении больших разрезов во многих случаях отпала.

Цель исследования – провести сравнительную оценку на трупе и в клинике предложенного нами доступа и различных видов лапаротомии при холецистэктомии.

Материалы и методы исследования. На 20 трупах выполнены, после разрешения трупного окоченения наиболее распространенные доступы: верхнесрединная лапаротомия, разрез Кохера, параректальный и косой межмышечный доступы. Эти же доступы, кроме параректального разреза, изучены в клинике на 15 больных различной конституции.

Для рационального выбора разреза на передней брюшной стенки при проведении УЗИ мы маркируем на коже проекцию шейки желчного пузыря в месте наименьшего её залегания – это является центром косого или поперечного по складке кожи разреза от 6-8 см. Тупо отводя в стороны жировую клетчатку и сосудисто-нервные пучки, вскрываем апоневроз наружной косой мышцы живота по ходу кожной раны, а внутреннюю косую и поперечную мышцы живота расслаиваем тупо по ходу их волокон, и рану разводим крючками. Прямую мышцу живота отводим медиально к средней линии без рассечения (или при необходимости с рассечением передней и задней стенок влагалищ). Дно и тело желчного пузыря после опорожнения последнего отводим латерально, выделяем шейку желчного пузыря, артерию и проток. Последние клипируем или перевязываем, удаляем желчный пузырь, дренируем подпеченочное пространство через контрапертуру (патент на изобретение, № 03922 от 29.05.2009 г.).

Пространственные соотношения в ране оценивались объективными методами А.Ю.Созона-Ярошевича [9]. Угол операционного действия (УОД) и угол наклона оси операционного действия (УНООД) определяли с помощью угломера системы Н.Т.Беднова и А.Ю.Созона-Ярошевича.

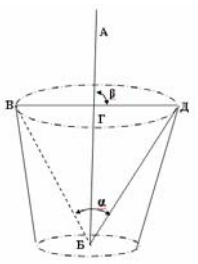


Рис. Угломер системы Н.Т.Беднова и А.Ю.Созона-Ярошевича.
1. АБ – ось операционного действия; 2. ГБ – глубина раны;
3. β – угол наклона оси операционного действия;
4. *α* – угол операционного действия; 5. ВД – длина раны;
6. ГБ/ВД х 100 = индекс глубины раны.

Результаты и их обсуждение. Параметры пространственных соотношений различных вариантов традиционного доступа к желчному пузырю приведены в табл. Как видно из табл., наилучший угол операционного действия имеется при минилапаротомном межмышечном «мигрирующем» доступе (соответственно 87,6±2,9 и 89,4±1,1 градуса) и разрезе Кохера (соответственно 84,0±3,6 и 86,1±0,6 градуса), худшие при верхнесрединном (67,6±2,5 и 74,1±3,4 градуса) и параректальном разрезах (76,7±1,7 градуса), несмотря на наибольшие размеры раневой кожной апертуры при верхнесрединном (14,5±0,2 и 14,0±0,3 см) и параректальном разрезе (13,6±0,3 см).

Таблица

Пространственные соотношения в ране при различных доступах, M±m

Разрез	Пространственные соотношения разрезов				
	УОД	глубина раны, см	УНООД	индекс глубины раны	длина раны, см
Кохера	84,0±3,6	8,1±0,2	79,0±0,7	49,09±1,5	16,5±0,2
	86,1±0,6	8,0±0,2	81,2±0,4	56,0±0,8	14,2±0,2
Верхнесрединный	67,6±2,5	10,8±0,4	57,0±4,4	73,7±2,1	14,5±0,2
	74,1±3,4	9,7±0,3	67,1±0,7	70,0±1,1	14,0±0,3
Межмышечный	87,6±2,9^{a}	6,8±0,6$^{*, a}$	86,2±3,2$^{*, a}$	95,1±4,5$^{***, a}$	7,1±0,3$^{***, a}$
	89,4±1,1$^{*, a}$	6,5±0,2$^{***, a}$	88,7±0,5$^{***, a}$	94,5±1,7$^{***, a}$	6,9±0,2$^{***, a}$
Параректальный	76,7±1,7^{0}	8,8±0,4^{00}	77,2±1,0^{000}	64,8±1,9^{00}	13,6±0,3^{0}
	-	-	-	-	-

Примечание. В числителе показатели на трупах, в знаменателе – в клинике. * – достоверность по сравнению межмышечного, с разрезом – Кохера, P<0,01; *** – P<0,001; a – достоверность по сравнению межмышечного, с верхнесрединым разрезом a – P<0,001; ^{0} – достоверность по сравнению параректальный разрез с верхнесрединным разрезом (^{0}–P<0,05; ^{00} – P<0,01; ^{000} – P<0,001).

Если хороший угол операционного действия при разрезе Кохера получается за счет больших размеров раны (16,5±0,2 и 14,2±0,2 см), то предложенный нами косой минилапаротомный межмышечный доступ, благодаря УЗИ, даже при небольшом кожном разрезе (7,1±0,3 и 6,9±0,2 см) обеспечивал наилучший угол операционного действия (87,6±2,9 и 89,4±1,1 градуса). Глубина раны была наибольшей при верхнесрединном (10,8±0,4 и 97±0,3 см) и параректальном разрезе (8,8±0,4 см), что создавало дополнительные затруднения во время холецистэктомии. Меньшая глубина раны при разрезе Кохера (8,1±0,2 и 8,0±0,2 см) и особенно при косом межмышечном доступе (6,8±0,6 и 6,5±0,2 см) обеспечивала благоприятные условия для холецистэктомии.

Угол наклона оси операционного действия был наилучшим, т.е. ближе к 90 градусам, при минилапаротомном межмышечном доступе (86,2±3,2 и 88,7±0,5 градуса) и разрезе Кохера (79,0±0,7 и 81,2±0,4 градуса). Острый угол наклона оси операционного действия при параректальном (77,2±1,0 градуса) и особенно верхнесрединном разрезе (57,0±4,4 и 67,1±0,7 градуса), естественно, создавал худшие условия для холецистэктомии.

Индекс глубины раны также был наилучшим при косом межмышечном разрезе (95,1±4,5 и 94,5±1,7 градуса), остальные доступы (верхнесрединный, Кохера и параректальный) по индексу глубины раны значительно уступали косому межмышечному доступу и варьировали от 49,09 до 73,7 градуса.

Выводы: Результаты анализа пространственных соотношений в ране при различных вариантах традиционного доступа к желчному пузырю и желчным путям показывают, что при изолированных поражениях желчных путей и желчного пузыря предпочтительнее использовать минилапаротомный межмышечный доступ в правой подреберной области, который отвечает всем стандартам критериев операционного доступа. В клинических условиях УЗИ позволяет точно ориентироваться при выборе рационального доступа в зависимости от вариантов расположения шейки желчного пузыря. Предложенный нами доступ менее травматичен, прост в применении, может выполняться в любом хирургическом отделении, обычными инструментами, позволяет сократить сроки пребывания больных в стационаре и быстрее восстановить трудоспособность, улучшает качество жизни.

Таким образом, косопоперечные разрезы в правом подреберье являются обоснованными, наименее нарушающими методами чревосечения. Количество ближайших осложнений и послеоперационных вентральных грыж значительно ниже, чем при других видах лапаротомии.

Литературы

1. *Алиджанов Ф.Б., Баймурадов Ш.Э.* // Хирургия Узбекистана.2007. №3. С. 6–7.

2. *Аталиев А.Е., Мадаминов Р.М., Ступин В.В., Рахимов Б.К.* // 3-й конгресс ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. М., 2001. С. 35–37.

3. *Аталиев А.Е., Худайберганова Н.Ш., Усманов М.М., Мадаминов Р.М., Шотемиров В.Х.* // Актуальные вопросы хирургии и клинической анатомии: Сб. науч. тр. 10-й науч. практ. конф. в рамках Международной выставки «Медицина и здоровье – 2004». Пермь, 2004. С. 14–15.

4. *Аталиев А.Е., Мавлянов О.Р., Мадаминов Р.М., Худайберганова Н.Ш.* // Анналы хир. гепатол. 2005. Т. 10, №2. С. 176.

5. *Брискин Б.С., Ломидзе О.В.* // Хирургия. 2005, №6. С. 24–30.

6. *Земсков В.С., Шор-Чудновский М.Е.* // Вестн. хир. 1988. №8. С. 36–41.

7. *Нишанов Ф.Н, Таджибаев Ш.А, Рустамов Х.Ш.* // Хирургия Узбекистана. 2004, № 2. С. 49–50.

8. *Прудков М.И.* // Хирургия. 1997, №4. С32–35.

9. *Созон-Ярошевич А.Ю.* Анатомо-клиническое обоснование хирургических доступов к внутренним органам. Л., Медгиз, Ленинград. отд-е, 1954. 179 с.

10. *Титов К.В.* // Актуальные вопросы хирургии и клинической анатомии: Сб. науч. тр. 10-й науч.-практ. конф. в рамках Международной выставки «Медицина и здоровье – 2004». Пермь, 2004. С. 113–114.

11. *Ходжибаев А.М., Алиджанов Ф.Б., Вахидов А.Б. и др.* // Хирургия Узбекистана. 2004. №2. С. 51–52.

12. *Эргашев У.Ю., Прохорова И.П., Атаджанов Ж.Х.* // Актуальные вопросы специализированной хирургии: Материалы науч.-практ. конф. Ташкент, 2007. С. 116–118.

13. *Dubois F., Berthelot B.* // Nouv. Presse. Med. 1982. V. 11, №15. P. 1139–1141.

14. *Lindell P., Hedenstierna G.* // Acta Chir. Scand. 1976. V. 142, №8. P. 561–565.

CLINICO-ANATOMICAL SUBSTANTION OF INTERMUSCULAR MINILAPAROTOMY IN OPERATIONS ON THE CHOLECYST

N.SH. KHUDOYBERGANOVA

Tashkent Medical Academy

The comparative estimation of the mid upper, pararectal, oblique, kocher type subcostal and subcostal intermuscular miniaccess suggested by the authors at cholecystectomia carried out. on the basis of studying some parametres (the angle of operational actions, wound depth, the angle of axis slope while operational acting, wound length and an the index of wound depth) according to a.j.sozon-yaroshevich (1954) are shown the advantages of the latter.

Key words: cholecystectomia, open operation, minilaparotomy.

УДК 616-053.1-071-003.96:616.89

ОПЫТ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Д.В. ИЛАТОВСКАЯ*

Проведен анализ течения ранней гормональной адаптации у 65 доношенных новорожденных с различными вариантами задержки внутриутробного развития. Выявлены динамические изменения содержания тиреотропного, тиреоидных гормонов и кортизола в крови новорожденных с рождения к 5 суткам. С целью своевременной диагностики и коррекции процессов ранней адаптации нами были составлены прогностические модели, отражающие влияние факторов перинатального периода на гормональный профиль детей с задержкой внутриутробного периода.

Ключевые слова: новорожденный, задержка внутриутробного развития, гормональная адаптация.

В последнее время особое внимание в медицине отводится изучению влияния заболеваний матери, патологии беременности и родов на развитие плода и новорожденного. Изменения гормонального профиля новорожденного в раннем неонатальном периоде наиболее точно отражают нарушение его адаптации к внеутробному существованию, особенно это актуально для детей с задержкой внутриутробного развития [1]. Наиболее значимыми являются гормоны гипофиз-тиреоидной системы и кортизол. Уровень гормонов коры надпочечников отражает стрессовую реакцию новорожденного на процесс родов, кортизол активирует синтез сурфактанта в лёгочной ткани, потенцирует закрытие боталлова протока, способствует созреванию ряда ферментативных систем в стенке тонкой кишки и печени. Надпочечники выполняют адаптационную функцию уже с первых мин. жизни ребенка [4]. Отсутствие так называемого кортизолового всплеска в момент рождения у детей с задержкой внутриутробного развития может приводить к нарушению ранней неонатальной адаптации данных детей, в первую очередь к дисбалансу механизмов защиты от гипотермии, гипогликемии и гипокальциемии [3,4]. Тиреоидные гормоны способствуют синтезу белка, регулируют процессы формирования костной системы, дифференцировку центральной нервной системы, стимулируют процессы роста, морфологическую дифференцировку фетальных легких и постнатальное созревание архитектоники легочной альвеолярной ткани, влияют на эритропоэз, участвуют в иммуногенезе. Воздействие патологических факторов во время беременности может обусловить структурные и функциональные нарушения в гипофизарно-тиреоидной системе новорожденного. Непродолжительное действие приводит к повышению функциональной активности всех отделов системы, длительное действие – к дезорганизации и угнетению, что может сказаться на адаптации новорожденных, становлении взаимосвязей в системе эндокринных желез и в дальнейшем привести к развитию полигландулярных расстройств [2].

Цель исследования – выявление факторов, являющихся предикторами гормональной адаптации детей с задержкой внутриутробного развития и составление прогностических моделей.

Материалы и методы исследования. Основную группу составили 65 новорожденных с задержкой внутриутробного развития: 1 группа – дети с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития (ЗВУР) I степени (n=26), 2 группа – дети с гипотрофическим вариантом ЗВУР II степени (n=15), 3 группа – дети с гипопластическим вариантом ЗВУР I-II степени (n=24). Группу сравнения составили 15 детей со средним гармоничным физическим развитием при рождении. Дети всех групп родились доношенными (в сроке 39-40 недель).

Проведен анализ соматической и инфекционной заболеваемости матерей исследуемых детей, течение беременности и родов, определен гормональный статус новорожденных. Концентрацию гормонов в крови определяли с помощью стандартных радиоиммунологических методов. Был исследован комплекс гормонов: тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), кортизола. Кровь набиралась из сосудов пуповины и на 4-5 дни жизни пункцией периферических вен в утренние часы (8-9 часов утра, за 30 мин. до кормления). Был проанализирован удельный вклад статистически значимых факторов в изменение гормонального профиля детей с задержкой внутриутробного развития. Для достижения цели исследования были составлены уравнения линейной регрессии, отражающие количественные и качественные характеристики предикторов. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы Statistica v.6,1.Анализ данных проводился методом дескриптивной статистики: определялись среднее, ошибка среднего, дисперсия, доверительный интервал. Сравнение двух групп проводилось с использованием t-критерия Стьюдента, а если гипотеза нормальности распределения групп была отвергнута, использовался критерий Манна-Уитни. Для сравнения нескольких групп использовался непараметрический критерий Краскела-Уоллиса, являющийся аналогом критерия Манна-Уитни. Прогностические модели были построены с помощью метода множественной регрессии. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что во всех группах хроническая соматическая патология матерей встречалась одинаково часто ($p>0,05$), наиболее часто регистрировалась вегетососудистая дистония. Акушерско-гинекологический анамнез был отягощен у женщин всех исследуемых групп. Из гинекологической патологии у матерей всех групп отмечались хронические воспалительные гинекологические заболевания, привычное невынашивание, длительное бесплодие, однако достоверных различий между группами не выявлено. Генитальный инфантилизм был более характерен для матерей детей 2 группы ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой. Течение беременности у матерей всех групп осложнялось угрозой прерывания, бактериальными вагинозами, кольпитом, острыми респираторными инфекциями (ОРИ) в первой половине беременности, однако достоверных различий между группами не выявлено. Анемия беременных и хроническая фетоплацентарная

* 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

недостаточность чаще встречались у матерей 1 группы ($p<0,05$), гестоз первой половины беременности чаще наблюдался в 1 и 3 группах, чем в контрольной группе ($p<0,05$). ОРИ во второй половине беременности перенесла каждая четвертая женщина 3 группы, что достоверно чаще, чем в группе контроля. Анализ структуры патологических состояний женщин во время беременности показал, что в контрольной группе течение беременности было осложнено одним или двумя патологическими состояниями. Тогда как для основной группы было характерно сочетание минимум 3-5 патологий беременности (сочетание 5 патологических факторов было зарегистрировано у 35% беременных 1 группы, у 33% женщин 2 группы и у 25% в 3 группе). Таким образом, беременность протекала более неблагоприятно у женщин из основной группы детей по сравнению с контрольной группой, у которых, в основном, преобладали гестозы второй половины беременности (у 62% женщин).

Нами определен гормональный статус новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития в сравнении с контрольной группой. Показатели состояния гипофизарно-тиреоидной системы у новорожденных изучаемых групп отражены в табл.

Таблица

Содержание тиреотропного, тиреоидных гормонов и кортизола в крови новорожденных детей исследуемых групп (M±m)

Гормон	1 группа n=26	2 группа n=15	3 группа n=24	4 контр. группа n=15
T_3 пуповин.кровь (нмоль/л)	0,83±0,07	0,75±0,08	0,94±0,07*	0,61±0,02
4-5 сутки	1,93±0,16*	2,14±0,20*	2,16±0,09*	3,46±0,09
T_4 пуповин.кровь (нмоль/л)	141,05±7,06*	122,84±4,44*	115,51±2,0*	109,8±2,02
4-5 сутки	162,13±8,49***	186,7±6,83	178,22±4,03	178,26±3,36
ТТГ пуповин.кровь (мМЕ/л)	8,48±0,84*	6,48±0,51* **	8,94±0,67* **	4,49±0,17
4-5 сутки	6,54±0,95*	3,89±0,24	5,70±0,63*	3,54±0,08
Кортизол пуповин. (нмоль/л)	360,96±51,59*	298,12±42,3*	319,23±30,5*	528,6±21,48
4-5 сутки	296,65±49,89	182,22±14,77*	230,12±19,66*	284,13±3,74

Примечание: * – $p< 0,05$ достоверность различий в сравнении с контрольной группой; ** – $p< 0,05$ достоверность различий между двумя исследуемыми группами; *** – $p< 0,05$ достоверность различий между всеми исследуемыми группами

Изучение гормонального профиля детей всех групп показал, что полученные уровни гормонов укладываются в средние возрастные значения. Динамические изменения содержания гормонов в группах изучения и в контрольной группе имели одинаковую тенденцию: концентрации тиреоидных гормонов в динамике с рождения к 5 суткам повышались, а уровни ТТГ и кортизола в данный период снижались, однако у детей с ЗВУР были выявлены некоторые особенности. К моменту рождения отмечалось достоверно более высокое значение гормона T_4 во всех группах изучения по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$), в то же время содержание гормона T_3 в пуповинной крови было достоверно выше по сравнению с контрольной группой только в 3 группе. Можно предположить, что в группах изучения, особенно в группах детей с гипотрофическим вариантом ЗВУР I и II степени, имело место нарушение конверсии T_4 в T_3, что в свою очередь могло быть связано как с белково-энергетической недостаточностью, характерной для детей с внутриутробной гипотрофией, так и с дефицитом фермента йодотирониновой дейодиназы. Известно, что на созревание этого фермента в печени оказывает влияние гормон коры надпочечников кортизол, содержание которого в пуповинной крови у детей всех групп изучения в наших исследованиях оказалось ниже по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Достоверно более высокие концентрации в пуповинной крови T_4 во всех группах изучения и T_3 в группе детей с гипопластическим вариантом ЗВУР можно объяснить напряжением тиреоидной системы уже во внутриутробном периоде. С рождения к 5 суткам концентрация тиреоидных гормонов повышалась, однако в группах изучения был определен существенно более низкий уровень T_3, чем в контрольной группе ($p<0,05$), что указывает на истощение функциональной активности тиреоидной системы к 5 суткам. Такая динамика трийодтиронина может неблагоприятно сказываться на процессах адаптации новорожденных с ЗВУР. Из литературных источников известно, что термогенин, вещество, активизирующее термогенез, является T_3 – зависимым фактором [4]. Соответственно, дети с ЗВУР склонны к охлаждению к 4-5 суткам. Уровень ТТГ в пуповинной крови в группах изучения был достоверно выше по сравнению с контрольной группой. К 5 суткам содержание ТТГ оставалось существенно выше контрольных значений в 1 и 3 группах при одновременно регистрируемых более низких по сравнению с контрольной группой концентрациях тиреоидных гормонов в 1 группе и только T_3 в 3 группе. Учитывая данные особенности, можно предположить, что дети с гипотрофическим вариантом I степени и гипопластическим вариантом I-II степени находятся в группе риска по развитию транзиторного гипотиреоза.

Выявленное достоверно более низкое содержание кортизола в пуповинной крови детей с ЗВУР по сравнению с контрольной группой вероятнее всего было связано с истощением резервов кортизола еще в период внутриутробного развития, что привело к нарушению стрессово-адаптивных реакций этих новорожденных в момент их рождения. К 5 суткам уровень кортизола во 2 и 3 группах оставался достоверно более низким по сравнению с контрольной и 1 группами. Следовательно, у детей с гипотрофическим вариантом I степени надпочечники восстанавливают свои адаптационные резервы к 5 суткам, что обуславливает более благоприятное течение периода ранней адаптации и дальнейшего развития в этой группе детей.

Учитывая клиническую значимость гормональных отклонений и невозможность по экономическим причинам своевременного определения уровней гормонов, мы составили математические модели, отражающие вклад факторов перинатального периода в прогнозирование гормональной адаптации. Наиболее практически значимым является определение уровней тиреоидных гормонов и ТТГ именно на 4 сутки с целью раннего выявления детей групп риска по развитию транзиторного гипотиреоза.

Для детей с гипопластическим вариантом ЗВУР I-II степени составлены следующие математические модели:

Уровень трийодтиронина (T_3 4с, нмоль/л) на 4 сутки в крови новорожденных определяют прогностические факторы и коэффициенты: T_3 4с=2,29+0,1×ОГ–0,54×Г1–0,43×К,

где скорректированный $R^2 = 0,62$, $p<0,004$,

ОГ – окружность головы (в см),

Г1 – гестоз первой половины беременности (1 – есть, 0 – нет)

К – кольпит у матери во время беременности (1 – есть, 0 – нет).

Из данного уравнения линейной регрессии видно, что более низкие значения T_3 будут при наличии у матери во время беременности кольпита и гестоза первой половины беременности, что, вероятно, можно объяснить влиянием гипоксии на фетальную щитовидную железу и её функциональное перенапряжение во время беременности и, как следствие, быстрое истощение резервов к 4-5 суткам постнатальной жизни.

Уровень тироксина на 4 сутки жизни ребенка (T_4 4с, нмоль/л) можно прогностически определить с помощью следующего уравнения линейной регрессии:

T_4 4с=111,45+25,41×М+39,27×ТП+15,43×Ап1–4,11×ФУМТ–25,88×А–42,57×ГП, где скорректированный $R^2 = 0,80$, $p<0,001$,

М – маловодие (1 – есть, 0 – нет)

ТП – роды в тазовом предлежании (1 – есть, 0 – нет),

Ап1 – оценка по шкале Апгар на 4 мин. жизни (в баллах)

ФУМТ – физиологическая убыль массы ребенка (в %),

А – анемия беременных (1 – есть, 0 – нет)

ГП – гестационный пиелонефрит у матери во время беременности (1 – есть, 0 – нет)

В данной прогностической модели при высоком скорректированном R^2 мы видим, что уровень тироксина на 4 сутки повышают маловодие во время беременности, рождение ребенка в тазовом предлежании и высокая оценка по шкале Апгар на 1 мин., в то время как анемия беременных и гестационный пиелонефрит отрицательно влияют на уровень данного гормона.

Уровень тиреотропного гормона (ТТГ 4с, мМЕ/л) определяют следующие прогностические факторы и коэффициенты:

ТТГ 4с=2,67+2,86×КЭ+3,33×УП+9,07×М–6,6×ОРИ2–5,43×ДРД,

где скорректированный $R^2 = 0,66$, $p<0,0004$,

КЭ – экстренное кесарево сечение (1-есть, 0 – нет),

УП – угроза прерывания беременности (1 – есть, 0 – нет),

М – маловодие (1 – есть, 0 – нет),

ОРИ2 – перенесенные во второй половине беременности острые респираторные инфекции (1 – есть, 0 – нет),

ДРД – дискоординация родовой деятельности (1 – есть, 0 – нет).

В данной прогностической модели обращает на себя внимание большое количество предикторов, определяющих уровень ТТГ на 4 сутки, наибольший вклад вносит маловодие во время беременности.

Для детей с гипотрофическим вариантом ЗВУР I и II степени были составлены следующие прогностические модели.

Уровень трийодтиронина (T_3 4с, нмоль/л) на 4 сутки в крови новорожденных определяют следующие прогностические факторы и коэффициенты:
T_3 4с=1,78+0,89×Обв+0,76×ВВД–1,64×ГП, где скорректированный R^2=0,51, p<0,0006, Обв – обвитие пуповины вокруг шеи ребенка (1 – есть, 0 – нет), ВВД – синдром вегето-висцеральных дисфункций у ребенка (1 – есть, 0 – нет), ГП – гестационный пиелонефрит у матери во время беременности (1 – есть, 0 – нет).

Из данной формулы видно, что определяют уровень трийодтиронина на 4-е сутки обвитие пуповины вокруг шеи ребенка, виндром вегето-висцеральных дисфункций у ребенка, гестационный пиелонефрит матери во время беременности.

Уровень тироксина на 4 сутки жизни ребенка (T_4 4с, нмоль/л) можно прогностически определить с помощью следующего уравнения линейной регрессии: T_4 4с=150,05+74,9×БВ–63,38×М, где скорректированный R^2 = 0,42, p<0,002, БВ – бактериальный вагиноз у матери во время беременности (1 – есть, 0 – нет), М – маловодие во время беременности (1 – есть, 0 –нет).

Из всего многообразия переменных только наличие бактериального вагиноза и маловодия во время беременности влияют на содержание тироксина к 4 суткам жизни ребенка.

Уровень тиреотропного гормона (ТТГ 4с, мМЕ/л) определяют следующие прогностические факторы и коэффициенты ТТГ 4с=46,64+3,67×А+8,61×ДРД–1,33×ОГр–4,27×ВСД–3,89×К, где скорректированный R^2=0,62, p<0,00074, А – анемия женщины во время беременности (1 – есть, 0 – нет), ДРД – дискоординация родовой деятельности (1 – есть, 0 – нет), ОГр – окружность груди ребенка (см), ВСД – вегетососудистая дистония во время беременности (1 – есть, 0 – нет), К – кольпит у матери во время беременности (1 – есть, 0 – нет).

Практически значимым явилось также определение уровня стрессового гормона кортизола в крови детей с задержкой внутриутробного развития при рождении. Однако статистически значимой (p<0,05) оказалась только прогностическая модель определения кортизола в группах детей с гипотрофическим вариантом ЗВУР.

Уровень кортизола в крови детей с гипотрофическим вариантом ЗВУР при рождении определяют следующие факторы:
Кп=819,41+357,65×БВ+447,74×М–312,98×УП–222,85×А–356,3×ФПН, где скорректированный R^2=0,58, p<0,00056, БВ – бактериальный вагиноз у матери во время беременности (1 – есть, 0 – нет), М – маловодие во время беременности (1 – есть, 0 – нет), УП – угроза прерывания беременности (1 – есть, 0 – нет), А – анемия матери во время беременности (1 – есть, 0 – нет), ФПН – фетоплацентарная недостаточность во время беременности (1 – есть, 0 – нет).

Выводы. У детей с задержкой внутриутробного развития уже внутриутробно происходит функциональное перенапряжение щитовидной железы и надпочечников, а в раннем неонатальном периоде их резервы истощаются. Данные гормональные изменения приводят к нарушению постнатальной адаптации этих детей: склонности к переохлаждению, гипогликемии, гипокальциемии, дыхательным нарушениям, что требует дополнительных лечебно-охранительных мероприятий таких, как дополнительный обогрев, докорм, метаболическая и респираторная терапия. Наиболее выраженные гормональные отклонения отмечались у детей с гипопластичсеим вариантом задержки внутриутробного развития. Кроме того дети с гипотрофическим вариантом I степени и гипопластическим вариантом I-II степени относятся к группе риска по развитию транзиторного гипотиреоза и подлежат диспансерному наблюдению у детского эндокринолога. Выведенные прогностические модели позволяют своевременно диагностировать гормональную дизрегуляцию и вовремя корригировать обусловленные ею метаболические и респираторные проблемы раннего неонатального периода у детей с различными вариантами задержки внутриутробного развития.

Литература

1. *Шабалов Н.П.* Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. Справочник. М.: МЕД-пресс-информ, 2003. 544 с.

2. *Перковская А.Ф.* Транзиторный гипотироз новорожденных. Методические рекомендации. Минск, 2001. 18 с.

3. *Е.Б.Кравец.* Неонатальная эндокринология. Аспекты клиники, диагностики, лечения: Учебное пособие. Томск: Печатная мануфактура, 2005. 196 с.

4. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 848 с.

THE EXPERIENCE OF PROGNOSING HORMONAL ADAPTATION IN CHILDREN WITH INTRAUTERINE DEVELOPMENT DELAY

D.V.ILATOVSKAYA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The analysis of early hormonal adaptation course in 65 mature newborns with different variants of intrauterine development delay was carried out. Dynamic changes of thyrotrophic, thyroid hormones and cortisol content in the blood of newborns by the 5th day were revealed. Aiming at proper diagnostics and early adaptation processes correction, we designed prognostic models, reflecting the influence of perinatal period factors on the hormone profile of infants with intrauterine period delay.

Key words: newborn, intrauterine development delay, hormone adaptation.

УДК 612.821

ИНДИКАТОР ИНФОРМАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ САМОРЕГУЛЯЦИИ НА МОДЕЛИ ОПЕРАЦИЙ СЛЕЖЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ

С.П. ИВАШЕВ*

Современные эргономические технологии в сфере образования и производства предъявляют все больше требований к функциональному состоянию организма человека, к уровню его здоровья. Указанное актуализирует совершенствование мер профилактики, здоровьесберегающих технологий, базирующихся не только на морфологических и энергетических аспектах жизнедеятельности, но и на на информационной грани саморегуляции.

Ключевые слова: саморегуляция, информационные процессы, функциональная организация

Информационные аспекты жизнедеятельности имеют давнюю историю научного осмысления имманентной сущности функционирования любого организма. Вместе с тем, как показало время, ни обобщенное понимание природы информации, ни множество частнонаучных теорий оказались не в состоянии объяснить качественные, содержательные аспекты информационных процессов, которые составляют основу психической деятельности. Решение этой проблемы связано с развитием системно-информационного подхода, начало которому положил акад. П.К. Анохин. По мнению К.В. Судакова (2002) системно-информационный подход определяет функциональную организацию психической деятельности человека в неразрывном единстве таких фундаментальных понятий, как материя, энергия и информация.

Требования современного этапа развития теории функциональных систем акад П.К. Анохина [1,3,4,5,6,8,9,10] определяют потребность в диагностических критериях, позволяющими, с одной стороны, выявлять сам факт наличия в работе функциональных звеньев некоторой организации и ее уровень, а, с другой, - исследовать свойства тех системных параметров регуляторного процесса, которые в конкретных условиях жизнедеятельности у данного организма «контролируются» информационным фактором.

В этой связи, актуальность настоящего исследования видится в методологическом обогащении существующего арсенала индикаторов здоровья и концептуальном осмыслении системно-информационной природы жизнедеятельности человека.

Исходя из выше изложенного, целью настоящей работы явилось выявление закономерностей системно-информационной организации квантования целенаправленного поведения человека при непосредственном и опережающем отражении внешних сигнальных воздействий.

Материалы и методы исследования. В настоящей работе был применен системно-информационный подход к исследованию функциональной организации целенаправленного поведения, позволяющий физические параметры физиологических процессов рассматривать с позиций их информационного содержания.

* Волгоградский государственный медицинский университет

Всего было обследовано 184 студенты ВУЗов.

Экспериментальная часть работы реализована на основе способа психофизиологических исследований деятельности человека-оператора с применением устройства для его осуществления "РИТМОТРОН" (6) с помощью специализированной компьютерной программы, позволившей имитировать задачи преследующего и компенсаторного слежения за дискретными сигналами и произвольного воспроизведения интервалов времени.

Было проведено 2 серии наблюдений.

В первой серии испытуемому предлагалось как можно быстрее реагировать нажатием на клавишу клавиатуры (Enter или Space) на световые стимулы желтого цвета, которые предъявлялись ему с экрана дисплея компьютера. Также указывалось, что в момент нажатия на дисплее будет загораться индикатор красного цвета.

Дополнительно испытуемому сообщалось о том, какие его действия будут считаться ошибочными, в их числе:

– преждевременные нажатия на клавишу до появления стимула,

– случаи пропуска стимула без соответствующего моторного действия,

– повторные нажатия на клавишу относительно одного и того же стимула.

При усвоении инструкция испытуемый нажатием на клавишу запускал тестовую программу и приступал к выполнению задания. Далее следовала серия из 102 световых стимулов с периодичностью в 2000 мсек. Длительность каждого стимула 250 мсек.

В ходе исследования регистрировались следующие исходные данные:

– порядковый номер предъявляемого компьютерной программой стимула,

– порядковый номер каждого нажатия испытуемым на клавишу,

– интервалы времени между нажатиями на клавишу,

– величина времени несовпадения между каждым моментом появления стимула и моментом нажатия испытуемым на клавишу.

По окончании 1 серии автоматически проводилось определение стандартного отклонения вариационного ряда значений интервалов времени несовпадения стимула и момента нажатия на клавишу.

Значения равные двум сигмам названы соответственно максимальной и минимальной границами интервала времени – зоны интерполирующего запаздывания (время реакции).

Значение минимальной границы и момент предъявления сигнала ограничивали соответственно временную зону экстраполирующего запаздывания.

Значение интервала времени между максимальным значением времени реакции и последующим сигналом названа зоной экстраполирующего опережения.

Совокупность временных зон экстраполирующего опережения, экстраполирующего и интерполирующего запаздываний, приняты в качестве параметрического эквивалента отражаемой человеком субъективной репрезентации временных окрестностей тестовых сигнальных воздействий.

Значения указанных границ автоматически использовались программой компьютера для идентификации и анализа данных последующих тестов.

Во второй серии испытуемому сообщалось о том, что ему в определенном ритме будут предъявляться желтые стимулы. Ему предлагалось, пропустив первые 2 световых стимула, нажимать на клавишу клавиатуры, стараясь реализовать свое нажатие с как можно меньшим временем опережения каждого из последующих, т.е. непосредственно перед моментом его появлением на дисплее компьютера.

Дополнительно испытуемому сообщалось о том, какие его действия будут считаться ошибочными, в их числе:

– запаздывающие нажатия на клавишу после появления стимула,

– случаи пропуска стимула без соответствующего моторного действия,

– повторные нажатия на клавишу относительно одного и того же стимула.

Особенно в инструкции подчеркивалось, чтобы испытуемый во время выполнения задания не пользовался «внутренним счетом».

Структура предъявляемых стимулов аналогична предыдущей серии.

В ходе исследования регистрировались те же, что и в предыдущей серии исходные данные.

Анализ исходных данных привел к построению модели функциональной организации информационного уровня регуляции целенаправленного поведения, которая представлена функцией типа: A = f(B, C, D, E), где A – уровень избыточности регуляторных процессов (УИР), B – устойчивость саморегуляции (УС), C – программный алгоритм квантования (ПАКо, ПАКн, ПАКс и ПАКв), D – эффективность деятельности (ЭД), E – надежность деятельности (НД).

Ниже представлены компоненты процесса саморегуляции, записанные в правой части уравнения, в частности: УС – устойчивость саморегуляции.

Данный индикатор является мерой параметрического разнообразия работы эффекторов.

Определялся среднеквадратическим отклонением распределения интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым.

Показатель характеризует процессы, происходящие в цепи обратной связи представленные диапазоном поведенческих актов [7]. В соответствии с данными К.В. Гаврикова (1968) эта функция саморегуляции варьирует в континууме устойчивость – лабильность, которая реализуется акцептором результатов действия. ПАК – программный алгоритм квантования.

Комплексный показатель меры приближения динамического ряда интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым к некоторой волнообразной функции.

Определялся величиной амплитуд 1, 2, 3 и 4 гармоник быстрого дискретного преобразования Фурье динамического ряда интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым. Абсолютные значения амплитуд с 1 по 4 гармоники, названы соответственно основной, низко-, средне- и высокочастотной компонентами программного алгоритма квантования (ПАКо, ПАКн, ПАКс и ПАКв).

Универсальным свойством программирования процессов регуляции целенаправленной деятельности является его осцилляторный характер [2]. Отражает функциональные свойства базовых процессов программирования регуляторных осцилляций, в частности:

а) автономность – синхронизированность последовательности дискретных актов с экзогенными стимулами или эндогенной моделью. Данное функциональное свойство представлено величиной амплитуды основной компоненты ПАК, поскольку период 1 гармоники, равный длине динамического ряда интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемыми, очевидно является индикатором соответствия этих событий.

б) жесткость – динамичность программирования. В соответствии с данными К.В. Судакова (1979) представлена величиной амплитуд 4-х осцилляторных компонент ПАК,

в) подвижность – инертность программирования. Представлена относительным преобладанием значений амплитуд соответственно высоко- или низкочастотных осцилляций.

г) последовательный – иерархический тип квантования. В соответствии с данными К.В. Судакова (1979) характеризуется величиной корреляции между соответственно смежными – дистантными осцилляторными компонентами ПАК. ЭД – эффективность деятельности.

Индикатор, отражающий меру отклонения параметров деятельности испытуемых от задаваемой в инструкции цели.

Определялся обратной величиной суммы отклонений во времени моментов каждого нажатия от стимула (в 1-4 сериях) и отклонения интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым от среднего значения этой величины для данной серии (в 5-6 сериях).

Данный параметр характеризует степень минимизации отклонений результатов действий, которые совершал испытуемый, от задаваемых экспериментатором требований к целевым критериям. НД – надежность деятельности. Показатель, характеризующий меру ошибок.

Определялся долей правильных, (безошибочных) реализованных в соответствии с инструкцией к заданию действий испытуемого.

Данный параметр, как и предыдущий, детерминирован требованиями инструкции к качеству выполнения задания и отражал способность испытуемого удерживать параметры результатов

деятельности в рамках налагаемых экспериментатором ограничений.

В свою очередь левая часть уравнения представлена величиной, которая в соответствии с выдвигаемой гипотезой является интегральным системно-информационным параметром, в частности: УИР – уровень избыточности регуляторных процессов.

Данный индикатор является интегральной информационной мерой согласованности системоквантов поведенческих актов.

Он определялся величиной Хи-квадрат сравнения распределения интервалов времени между нажатиями на клавишу испытуемым с нормальным распределением.

Наблюдаемая в настоящей работе последовательность дискретных актов рассматривалась как аналог Марковского процесса, реализуемого в континууме хаос – упорядоченность. При относительном постоянстве условий экспериментального исследования избыточность, число степеней свободы может изменяться в соответствии с изменением упорядоченности элементов системы [7,11]. Этот показатель в соответствии с представлениями К.В. Гаврикова (1987) отражает функциональное состояние мотивационных механизмов. Тем самым, чем больше избыточность системы, тем больше ее упорядоченность, согласованность отдельных актов в ряду их последовательной реализации, чем меньше, – тем более действия носят случайный, относительно независимый характер.

В соответствии с представлениям Б.В. Журавлева (1999) показатели УИР, УС и 4 компоненты ПАК отражают результат как «эффект» в системе, а ЭД и НД – соответственно результат как «внешний объект».

Результаты и их обсуждение.

Анализ параметров квантованной последовательности поведенческих актов испытуемых в каждой из двух предложенных им тестовых серий позволил подразделить их на три типа, характеризующихся соответственно минимальным, средним и максимальным уровнями избыточности регуляторных процессов.

В качестве контроля для каждой тестовой серии была выбрана группа лиц со средним УИР. Сопоставление параметров системных звеньев саморегуляции испытуемых, характеризующихся минимальным и максимальным уровнем избыточности регуляторных процессов, с параметрами испытуемых контрольной группы позволило получить следующие данные о типологических закономерностях системной организации целенаправленного поведения.

Таблица 1

Значения показателей деятельности испытуемых в условиях интерполирующего слежения (1серия) экстраполирующего слежения (2 серия) в зависимости от УИР

	Типы УИР		
Показатели	Минимальный	Средний	Максимальный
	M±m	M±m	M±m
1 серия			
УС	48,42±1,20***	37,86±0,26	28,82±0,14***
ПАКо	2,46±0,19	2,23±0,08	2,19±0,05
ПАКн	5,23±0,33*	6,14±0,12	6,45±0,06**
ПАКс	5,54±0,48*	6,57±0,13	6,90±0,08**
ПАКв	2,35±0,35	2,30±0,19	2,04±0,13
ЭД	2,87±0,19*	2,41±0,09	2,34±0,07
НД	0,90±0,03*	0,96±0,01	0,98±0,00*
2 серия			
УС	40,95±1,04*	35,9±0,74	30,07±0,6*
ПАКо	5,1±0,46	4,6±0,16	4,5±0,18
ПАКн	5,3±0,81	3,9±0,22	4,07±0,24
ПАКс	5,4±0,55	5,08±0,24	5,7±0,27
ПАКв	4,5±0,66	4,5±0,26	3,98±0,26
ЭД	2,98±0,17*	3,7±0,14	3,6±0,14
НД	0,91±0,01	0,92±0,01	0,95±0,006

Примечание: * – отражает уровень статистической достоверности отличий групп. *p<0,05; ** p<0,01; ***p<0,001

Сравнительная характеристика параметров целенаправленного поведения в 1 и 2 сериях исследований представлена на 1 и 2 табл.

В условиях интерполирующего слежения (1 серия) при минимальном уровне избыточности регуляторных процессов (доля испытуемых с минимальным УИР составила 7,61%) отмечалась наименьшая устойчивость саморегуляции (УС), динамичность процессов программирования (ПАКн и ПАКс), низкая надёжность деятельности (НД) и относительно высокая эффективность (ЭД). Взаимодействие регуляторных звеньев представлено согласованием дистантных компонент процессов программирования (ПАКн – ПАКв – ПАКо – ПАКс) между собой, а также с информационной избыточностью системоквантов поведения (УИР), устойчивостью саморегуляции (УС), и параметрами результата деятельности (ЭД и НД). Средний УИР (31,52% испытуемых), характеризуется статистически значимым ростом УС, жёсткости процессов программирования (ПАКн и ПАКс) и надежности деятельности НД; согласованием дистантных (ПАКо и ПАКс) и особенно смежных компонент (ПАКо и ПАКн) программирования стереотипных поведенческих актов. При максимальном УИР (60,87% испытуемых) стереотипная деятельность определялась ростом УС, жесткости программирования (ПАКн и ПАКс) и НД при отсутствии значимых сдвигов ЭД; а также взаимосвязью смежных (ПАКо – ПАКн – ПАКс – ПАКв) и дистантных компонент ПАК (ПАКо – ПАКс).

Результаты показали, что уровень избыточности процессов регуляции в условиях непосредственного отражения экзогенных стимулов повышает надежность конечного результата на основе увеличения устойчивости саморегуляции, жесткости программирования и последовательного типа квантования. При этом УИР минимально влияет на эффективность деятельности. Примечательно, что, не смотря на требование инструкции реагировать как можно быстрее на каждый предъявляемый стимул, испытуемые тем не менее выстраивал последовательность отдельных актов в закономерную цепочку их последовательной реализации, о чем свидетельствует спектральный изоморфизм.

Отмеченный факт определил задачи следующей серии исследований операций слежения, основанные на опережающем отражении экзогенных стимулов.

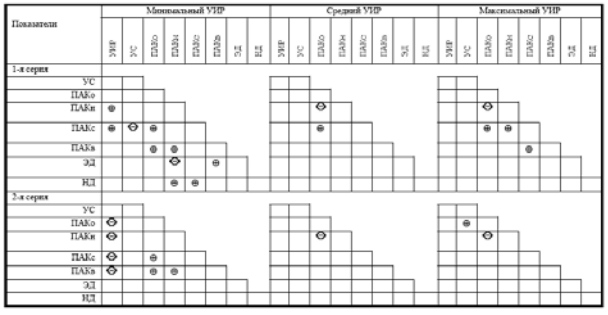
В частности, в условиях экстраполяции периодических сигналов (2 серия) стереотипная деятельность человека с минимальным уровнем избыточности регуляторных процессов, (17% испытуемых) характеризовалась наименьшей устойчивостью саморегуляции (УС) и низкой эффективностью результатов деятельности (ЭД); усилением согласованности между УИР и ПАК, а также дистантных компонент процессов программирования (ПАКн - ПАКв - ПАКо - ПАКс). Средний УИР (46% испытуемых) представлен статистически значимым увеличением УС и ЭД, согласованием смежных компонент программирования регуляторных осцилляций (ПАКо и ПАКн). При максимальном УИР (37% испытуемых) выявлена наибольшая УС и усиление взаимосвязи между устойчивостью саморегуляции и программированием эффекторных реакций (ПАКо).

Тем самым, регуляторные механизмы целенаправленного поведения при экстраполяции периодических дискретных сигналов отличаются относительно невысокой согласованностью смежных квантов и высокой лабильностью саморегуляции, более динамичным и подвижным характером программирования.

Уровень избыточности процессов регуляции в условиях опережающего отражения экзогенных стимулов обеспечивает рост эффективности результата при инвариантном статусе его надежности на основе увеличения функциональной устойчивости АРД, однотипности программирования и последовательного типа квантования.

Таблица 2

Структура взаимосвязи показателей деятельности испытуемых в различных условиях в зависимости от УИР



Примечание: маркерами выделены значимые парные корреляции Пирсона: ⊕ – положительные и ⊖ – отрицательные.

Таким образом, наиболее согласованными кванты поведен-

ческих актов оказались в условиях интерполяции периодических сигналов (1 серия). Такая согласованность квантов определяет значительную устойчивость процессов саморегуляции, довольно жесткий характер программирования деятельности. Вероятно, это обусловлено определенностью и однозначностью задаваемой инструкцией целевой функции и условий деятельности.

При этом наблюдаемая деятельность характеризуется значительной уравновешенностью регуляторных процессов (преобладание низкочастотной компоненты над высокочастотной компонентой ПАК) и «жесткой привязкой» закономерной составляющей ритма ответных действий к периоду опорного сигнала (низкие значения основной компоненты ПАК). Это соответствует феномену «захвата» эндогенного ритма квантованной последовательности поведенческих актов экзогенным ритмом опорного сигнала, что, вероятно, отражает наибольшую ассоциированность экзогенного сигнала с пусковым.

Тем не менее обнаружено, что, хотя опорному сигналу инструкцией задавалась роль пускового, отдельные значения времени реакции представляют собой не случайные отклонения от некоторой константы, а внутренне взаимосвязаны. По-видимому, пусковой афферентный сигнал очередного поведенческого акта является результатом предшествующего кванта деятельности и инициирует последующие акты по каналам ориентировочно-исследовательской реакции. При этом экзогенный сигнал следует рассматривать по отношению к релевантной деятельности лишь как в той или иной степени ассоциированный с пусковым, имеющим, по-видимому, независимо от условий деятельности эндогенную природу.

Также обнаружено, что с ростом уровня избыточности регуляторных процессов возрастает их устойчивость и жесткость программирования поведенческих актов за счет смежных компонент ПАК. При этом относительная независимость эффективности и значимое увеличение надежности операций слежения в зависимости от роста УИР свидетельствует о том, что собственно время экстренной реакции на стимул и организация таких реакций в цепь квантованной последовательности двигательных актов обусловливаются различными системными механизмами. При этом, чем больше внутренне связанной оказывается квантованная последовательность стереотипных актов, тем более надежным (безошибочным) она обеспечивает результат интерполирующей деятельности в целом.

Иная организация во времени паттернов эффекторного звена регуляции наблюдается в условиях экстраполирующего слежения за периодическими дискретными сигналами (2 серия).

Прежде всего, это находит отражение в меньшей согласованности процессов саморегуляции квантов поведенческих актов, которые приобретают более независимый друг от друга функциональный статус, отражающий динамизм соответствующих перестроек программы действия. По-видимому обеспечении не жестко запрограммированные виды деятельности, в особенности мыслительная, принципиально динамичной во времени системой, являющейся внутренне фундаментальным свойством мозга.

Вероятно, такое значительное число степеней свободы независимых перестроек механизмов регуляции лежит в основе универсальной адаптации организма к бесконечному разнообразию пространственно-временного континуума сосуществующих и последовательно сменяющих друг друга событий окружающего мира.

При экстраполяции периодических стимулов процессы регуляции характеризуются меньшей устойчивостью. Вероятно, это может свидетельствовать об усложнении условий деятельности в силу возрастания их информационной неопределенности, адаптация к которым осуществляется за счет функциональной подвижности акцептора результата действия, посредством ОИР расширяющего параметрическое разнообразие работы эффекторов.

Программирование деятельности приобретает более динамичный и подвижный характер. По-видимому, более высокая динамичность и подвижность механизмов саморегуляции отражает возросшую информационную неопределенность отражения экстраполируемых дискретных сигналов.

Тем не менее такой тип регуляции обеспечивает большую по сравнению с интерполяцией эффективность деятельности, что согласуется с данными авторов [10], показавших более эффективный характер регуляции опережающих тактик, основанных на процессах экстраполяции, по сравнению с запаздывающими (интерполирующими).

Обнаруженная в режимах экстраполяции большая доля ошибочных действий при преобладании эффективности по сравнению с режимом интерполяции, вероятно, обусловлена более активным включением в регуляторный процесс информации о параметрах результатов нерегламентированных инструкцией актов для оптимизации последующей деятельности.

Наблюдаемый в процессе реализации экстраполяции периодических дискретных сигналов рост избыточности регуляторных процессов также обусловливает и большую устойчивость процессов саморегуляции операций слежения. Программный алгоритм квантования деятельности в связи с ростом избыточности регуляторных процессов характеризуется реорганизацией согласованности дистантных компонент в согласованность смежных, что, как и при интерполчяции отражает возрастание роли последовательного типа квантования. Таким образом, уровень избыточности регуляторных процессов наряду с другими психофизиологическими параметрами может быть индикатором информационных процессов, обеспечивающих функциональный статус саморегуляции целенаправленного поведения.

Литература

1. *Анохин П.К.* Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П.К. Анохин. М.: Медицина, 1968. 547 с.
2. *Бернштейн Н. А.* Очерки по физиологии двжений и физиологии активности. М.: Медицина, 1966. 349 с.
3. *Гавриков К.В.* Физиологические основы трудовой деятельности человека, направленной на адекватно отражение сигнальных воздействий внешней среды. Дис.... д-ра мед. наук. М., 1968. 447 с.
4. *Гавриков К.В.* Социально-биологические мотивации и их роль в организации различных видов деятельности организма / К.В. Гавриков / Волгогр. мед. ин-т. Волгоград, 1987. 10 с. деп. в ВИНИТИ 9.02.87, N 915.
5. *Журавлев* Б.В. Информационные паттерны нейронов мозга в системной организации поведенческих актов / Б.В. Журавлев // Развитие теории функциональных систем: Тр. межвед. науч. Совета по эксперим. и приклад. физиологии / Под ред. К.В. Судакова. М., 1999. Т. 8. С. 86–97.
6. *Ивашев С.П.* Системное квантование мыслительной деятельности человека: Монография / С.П. Ивашев. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. 229 с.
7. *Меницкий Д.Н.* Информация и проблемы высшей нервной деятельности (вероятность и условный рефлекс) / Д.Н. Меницкий, В.В. Трубачев. Л.: Медицина., Л.о., 1974. 231 с.
8. *Судаков К.В.* Системогенез целенаправленного поведенческого акта / К.В. Судаков // Высшие функции мозга в норме и патологии. Л., 1979. С. 9 –116.
9. *Судаков К.В.* Психическая деятельность с позиций теории функциональных систем / К.В. Судаков // Системные аспекты физиологических функций: Тр. межвед. науч. Совета по эксперим. и приклад. физиологии / Под ред. К.В. Судакова. М., 2002. Т. 11. С. 8–20.
10. *Урываев* Ю.В. Значение подкрепления для коррекции произвольных ритмических движений человека / Ю.В. Урываев, А.М. Нечаев // Развитие общей теории функциональных систем: Тез. докл. VII Всесоюз. симпоз. М. 1986. С. 49–50.
11. *Хакен Г., Португали Дж.* Синергетика, межуровневые нейронные сети и когнитивные карты / Г. Хакен, Дж. Португали // Синергетика и психология: Тексты: Выпуск 3: Когнитивные процессы / Под ред. В. И. Аршинова, И. Н. Трофимовой, В. М. Шендяпина. М., «Когито-Центр», 2004. С. 129–154

THE INDICATOR OF INFORMATIONAL PROCESSES OF SELF-REGULATION BASED ON MODEL OF TRACKING OPERATIONS IN VARIOUS CONDITIONS

S.P IVASHEV

Volgograd State University

Contemporary ergonomic technologies in the educational and productional sphere make more and more demands to the functional condition of a human body and to the level of its human health. This makes actual the perfection of preventive maintenance, health securing technologies which are based not only on morphological and power aspects of vital activity, but also upon an information verges of self-regulation.

Key words: self-control, information processes, the functional organization.

УДК 615.076.7 + 615.32:552.577.1

МЕТОД ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГУМИНОВЫХ И ГУМИНОПОДОБНЫХ ВЕЩЕСТВ

В.В. ПЛАТОНОВ, Д.Н. ЕЛИСЕЕВ, А.Ю. ШВЫКИН, А.А. ХАДАРЦЕВ, А.Г. ХРУПАЧЕВ

Изучены закономерности влияния гуминовых веществ на жизнедеятельность хлебопекарных дрожжей в условиях замкнутой системы. Разработана методика, подходящая для быстрой оценки физиологической активности гуминовых и гуминоподобных веществ как с целью выявления перспективности их использования в качестве медицинских препаратов, так и для формирования предварительной оценки пригодности того или иного технологического процесса получения гуминовых препаратов еще до этапа доклинических испытаний.
Ключевые слова: гуминовые кислоты, гуминоподобные вещества, физиологическая активность

В последнее время интерес исследователей к *гуминовым веществам* (ГВ) постоянно возрастает [1-3], что связано как с осложнением экологической обстановки в мире, вынуждающим искать более безопасные альтернативы бесконтрольному применению минеральных удобрений и пестицидов, так и с появлением новых сфер возможного практического использования ГВ. Роль ГВ в современной практике уже не сводится к применению их только в качестве стимуляторов роста растений, животных [1].

ГВ в форме различных *гуминовых препаратов* (ГП) находят разнообразное применение в технике (в качестве поверхностно-активных веществ, сорбентов) и экологии (как часть комплекса мер, направленных на ремедиацию поврежденных, загрязненных или истощенных почв, а также биогеоценозов в целом). Однако, наиболее интересной является возможность использования потенциала физиологической активности ГВ в форме ветеринарных и медицинских препаратов.

Физиологическое действие ГВ обусловлено их специфическими особенностями: значительными значениями молекулярных масс, разветвленным нерегулярным строением и наличием большого количества разнообразных функциональных групп на периферии конденсированной неполярной центральной структуры. Громоздкая пространственная структура ГВ препятствует активному траспорту их молекул внутрь клетки, ограничивая степень вовлеченности препарата в метаболические циклы организма при сохранении стимулирующих, детоксицирующих и регулирующих эффектов, что выгодно отличает их от традиционных низкомолекулярных фармакологических препаратов [4,5].

Несмотря на многолетние исследования ГВ, до сих пор не установлено однозначного соответствия между особенностями их структуры и состава и различными проявлениями физиологической активности [2,6]. Конкретные количественные соотношения между структурными составляющими ГВ определяют характер их биологического действия и обусловливают различия между ГП, полученными по различной технологии или из различного исходного сырья. Кроме того, отдельные фракции гуминовых веществ, являющихся многокомпонентными природными смесями сложных органических соединений, до сих пор остаются малоизученными [6-9]. Поэтому, несмотря на присутствие на рынке ветеринарных и медицинских ГП, вышеперечисленные факторы по-прежнему являются сдерживающими при освоении новых областей практического применения ГВ, а также при разработке технологий производства узкоспециализированных ГП медицинского назначения.

Процедуры разработки и доклинических испытаний новых лекарственных средств требуют огромных затрат времени, материальных и трудовых ресурсов и, поэтому, требовалось сформировать критерии предварительного отбора получаемых ГП с точки зрения определения целесообразности проведения их доклинических и клинических испытаний. Кроме того, данные критерии позволят производить предварительную оценку пригодности того или иного испытываемого технологического процесса получения ГП, а также давать рекомендации по его совершенствованию еще до этапа проведения доклинических испытаний.

Цель исследования. В рамках решения задачи установления взаимосвязей структурных особенностей ГВ с различными аспектами их физиологического действия требовалось разработать достаточно экспрессный и надёжный метод предварительной оценки физиологической активности исследуемых ГП по их влиянию на различные фиксируемые параметры жизнедеятельности модельных организмов.

Материалы и методы исследования. В качестве модельного организма для проведения данной серии экспериментов были выбраны микроскопические грибы, относящиеся к биологическому виду *Saccharomyces Cerevisiae* (дрожжи верхового брожения) как один из наиболее изученных модельных организмов, на примере которого проводят исследование клеток эукариотов, легкодоступные и непатогенные для человеческого организма.

В качестве объектов исследования были выбраны твердые ГВ, выделенные щелочной экстракцией из различного сырья (торфы, сапропели и бурые угли), а также несколько продуктов их химической модификации (карбоксилирование, гидроксилирование и оксиметилирование).

Данный метод основывается на детальном изучении кинетики суммарного процесса ферментативных реакций спиртового брожения в замкнутой системе в условиях насыщения субстратом — и последующем сравнении отдельных параметров картины хода реакции в отсутствие гуминовых веществ, и при их различных концентрациях в растворе.

Подготовка к эксперименту.

Посуда и приборы. Плоскодонные конические колбы на 200-250 мл, газоотводная трубка с подходящими пробками, прибор для волюметрии, пипетка на 10 мл, термостат, секундомер.

Реактивы. Твердый KOH х.ч., глицин х.ч., $Na_3PO_4 \cdot 10H_2O$ х.ч., 1М HCl, $C_{12}H_{22}O_{11}$ ч., универсальная индикаторная бумага (pH 0 – 12).

Культура *Saccharomyces Cerevisiae*. В качестве источника культуры модельных организмов используются сухие мелкогранулированные хлебопекарные дрожжи «САФ» с эмульгатором (выбор в пользу данного продукта был сделан эмпирически по причине быстрой активации организмов и интенсивного прироста их биомассы).

Субстраты. Готовились 2 субстратных раствора для проведения спиртового брожения, следующего состава:

1. $C_{12}H_{22}O_{11}$ – 100 г/л, NaCl – 9 г/л (базовый субстрат);

2. $C_{12}H_{22}O_{11}$ – 100 г/л, NaCl – 9 г/л, H_2NCH_2COOH – 4 г/л, Na_3PO_4 – 1 г/л (обогащенный субстрат).

Подготовка проб ГВ к определению. Две навески исследуемых гуминовых веществ по 0,2 г растворялись в растворах (1) и (2), взятых в объемах по 0,2 л, с добавлением 2-4 г кристаллического KOH при нагревании на водяной бане до 60-70ºС в течение 2 ч. После растворения, жидкость отфильтровывалась для отделения случайных нерастворимых примесей в исходном образце. Далее, полученный щелочной раствор ГВ подвергался нейтрализации небольшим количеством 1М HCl до pH 7,2-7,8 с последующим доведением до 0,2 л дистиллированной водой выпарившейся в процессе растворения пробы. Полученный pH является приемлемым для большинства форм жизни, и в то же время позволяет сохранить ГВ в форме истинного раствора. Таким образом, исходная концентрация подготовленных к определению проб ГВ составила ~ 1 г/л. Для построения зависимости жизненных показателей модельных организмов от концентрации ГВ в системе, эксперимент проводился несколько раз при различных степенях разведения рабочего раствора пробы соответствующим чистым субстратом.

При выполнении определения наиболее удобной является схема разбавления рабочей пробы, представленная в табл. 1. Каждое приведенное разведение, соответствует отдельному опыту, выполненному в нескольких повторностях (не менее 3).

Подготовка приборов к работе. Для проведения эксперимента в качестве сосуда для реакции используют плоскодонную колбу, снабженную газоотводной трубкой, которая подключается к прибору для измерения объема газа. В простейшей схеме опыта это может быть система сообщающихся сосудов из колбы с водой и градуированной бюретки, в которую вытесняется жидкость под давлением газа, выделяющегося в ходе процесса. Газ CO_2 растворим в воде, поэтому перед началом работы с прибором следует провести несколько холостых опытов согласно описанному ниже порядку эксперимента до тех пор, пока результаты не будут полностью воспроизводиться (порядка 3-4 раз).

Таблица 1

Схема разбавления рабочей пробы

№ опыта	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
$V_{субстрата}$, мл	100,0	97,0	94,0	91,0	88,0	85,0	82,0	79,0	76,0	73,0	70,0	67,0	64,0
$V_{пробы}$, мл	0,0	3,0	6,0	9,0	12,0	15,0	18,0	21,0	24,0	27,0	30,0	33,0	36,0
$T_{пробы}$, г/л	0,0	0,03	0,06	0,09	0,12	0,15	0,18	0,21	0,24	0,27	0,30	0,33	0,36

Порядок проведения эксперимента. Рабочую пробу, разбавленную согласно табл. 1, заливают в сосуд для проведения реакции и термостатируют при 42ºС. Когда питательная среда прогреется до указанной температуры, в нее высыпается предварительно приготовленная навеска 1 г сухих дрожжей и тщательно перемешивается в течение 6-8 сек. Затем колба с разбавленной рабочей пробой подключается к газоизмерительному прибору с помощью пробки с газоотводной трубкой. Отсчет времени проведения эксперимента ведется при помощи секундомера с момента бурного всплывания массы дрожжей на поверхность жидкости (через 20-50 сек. с момента загрузки дрожжей в питательную среду, задержка зависит от природы и концентрации определяемой пробы в растворе). Опыт проводят в течение 30 мин., регистрируя объем газа, выделяющегося в течение каждой мин.

Обрабока результатов. По результатам обработки экспериментальных данных, среднеквадратичная ошибка не привышала цену деления прибора, составлявшую 0,1 $см^3$. По полученным значениям строятся графические зависимости (как представленая на рис. 1) скорости суммарного процесса спиртового брожения от времени процесса, которые далее подвергаются анализу. Критерии (показатели), выделяемые при анализе результатов эксперимента:

1) Пиковая скорость (v_{max}, $см^3$/мин) суммарного процесса спиртового брожения. Главным образом является функцией численности клеток. Является удобным критерием быстрой оценки общестимулирующей активности ГП. Подсчитывается отношение пиковой скорости процесса для каждого разбавления рабочей пробы к аналогичному показателю контрольного эксперимента.

2) Скорость (v_{end}, $см^3$/мин) суммарного процесса на момент окончания эксперимента (30 мин.). Согласно эмпирическим данным, является достаточно удобным показателем быстрой оценки протекторных свойств ГП. Также производится подсчет отношения скоростей аналогично предыдущему случаю.

3) Скорость угасания суммарного процесса спиртового брожения (a, $см^3/мин^2$). Является более точным критерием протекторных свойств изучаемого ГП и вычисляется следующим образом: $a = \frac{v_{max} - v_{end}}{t_{end} - t_{max}}$, где t_{end}=30 мин (время окончания эксперимента) и t_{max} – время достижния процессом брожения пиковой скорости (от начала эксперимента).

4) Скорость возрастания скорости суммарного процесса. Характеризует скорость деления клеток. Вычисляется следующим образом: $a_i = \frac{v_{max}}{t_{max}}$.

5) Полное расчетное время процесса. Характеристика защитно-адаптогенных свойств ГП. Его можно вычислить, пользуясь линейной характеристикой угасания суммарного процесса спиртового брожения: $t_{full} = t_{max} + \frac{v_{max}}{a}$.

6) Полный расчетный объем CO_2, который может выделиться в результате процесса спиртового брожения, доведенного до естественного завершения. Может служить характеристикой общей эффективности работы исследуемого ГП:

$V_{full} = \sum_{t_0=0}^{n} V_n + \int_{t_{max}}^{t_{end}} (v_{max} - at)dt$, где $n = t_{\max}$ и $\sum_{t_0=0}^{n} V_n$ – объем газа, выделившийся до момента достижения процессом своей максимальной скорости (сумма объемов газа, выделившихся за каждую мин. до времени максимума, на рис. 3 и 4).

Показатели 3-6, измеренные для каждой изучаемой пробы, также могут быть выражены в форме отношений к таковым контрольнго эксперимента для сравнения с аналогичными результатами, полученными при условиях, отличных от описанных здесь, при сохранении схемы проведения эксперимента. Так, например, показатели 1 и 3, приведены на рис. 2 именно в тком виде. Показатели 1-6, полученные в результате 13 проведенных опытов, изображаются в графической форме концентрационных зависимостей (в осях величина показателя – титр ГП, как на рис. 4).

Результаты и их обсуждение. В ходе проведения экспериментов согласно описанной выше схеме были установлены следующие закономерности влияния ГВ на суммарный ферментативный процесс спиртового брожения в условиях замкнутой системы. Замкнутость системы предполагает отсутствие отвода из нее продуктов жизнедеятельности клеток, а также исчерпываемость субстрата и естественные пространственные ограничения на рост ассоциации клеток в силу ограниченного объема сосуда.

Базовый субстратный раствор является только источником углерода для клеток и накладывает существенные ограничения на максимальную численность организмов, позволяя эффективно проверять питательную ценность испытываемого ГП. Обогащенный субстрат предоставляет все макроэлементы, необходимые для интенсивного роста биомассы, почти полностью устраняя необходимость использования организмами ГВ в качестве субстрата.

Вышеуказанные условия накладывают ограничения на различные аспекты жизнедеятельности модельных организмов в системе, такие как: скорость почкования дрожжевых клеток, максимальная численность, продолжительность состояния активной жизнедеятельности. В рамках данного метода, данные аспекты оцениваются косвенным путем, при помощи детального исследования кинетики суммарного процесса спиртового брожения.

Процесс спиртового брожения в замкнутой системе всегда делится на три отчётливые фазы (рис. 1):

1. Начало и интенсивный рост скорости процесса, сопровождающийся бурным делением дрожжевых клеток.

2. Достижения скоростью процесса её закономерного максимума в данных условиях, процессы деления клеток при этом замедляются (пик или площадка, возможно колебание около максимального значения).

3. Снижение скорости процесса спиртового брожения на фоне стремительного накопления в реакционной массе продукта жизнедеятельности дрожжевых клеток – этанола. Кроме того, при этом продолжает падать концентрация питательного субстрата (глюкозы или сахарозы, и добавок, если они используются), что может привести к субстрат-обусловленному снижению скорости.

Влияние гуминовых веществ на ход суммарного процесса спиртового брожения отчётливо прослеживается на всех его стадиях:

1. На начальной стадии, в большинстве случаев, гуминовые и гуминоподобные вещества замедляют процессы почкования дрожжевых клеток, тем самым замедляя суммарный процесс спиртового брожения и оттягивая момент наступления второй стадии – достижения пиковой скорости.

2. Влияние гуминовых веществ на максимально возможную скорость реакции спиртового брожения бывает различным, повышая или понижая её (в большинстве случаев изменение максимальной скорости процесса редко превышает 30%).

3. Практически все биологически активные вещества из числа гуминовых и гуминоподобных существенно замедляют стадию угасания процесса спиртового брожения в замкнутой системе (зачастую в разы).

Действие гуминовых веществ на живые клетки, в соответствии с вышеупомянутыми причинами, многофакторно: во-первых, молекулы гуминовых веществ могут транспортироваться внутрь клетки для последующего использования в качестве источника недостающих макроэлементов (N, P, S и т. д.) – таким образом, проявляя активность в качестве субстрата; во-вторых, они, адсорбируясь на поверхностях биологических мембран, влияют на регуляцию обменных процессов, способствуя защите клеток от неблагоприятных концентраций продуктов жизнедеятельности или же блокируя пропускную способность мембран в случае высоких концентраций – проявляя протекторную активность (в более сложных системах, включающих ионы тяжелых металлов, протекторная функция также будет выражаться в адсорбции данных ионов); в-третьих, свою роль играют и поверхностно-активные свойства гуминовых веществ – они способствуют структурной устойчивости тонкопленочных дрожжевых колоний и их поддержанию в наиболее выгодном для них положении в верхней части реакционной среды; влияние гуминовых веществ на скорость размножения клеток может быть обусловлено как их поверхностно-активной способностью, так и формированием ассоциаций с поверхностью мембраны; также, не исключено влияние поглощенных клеткой гуминовых веществ на ход отдельных ферментативных реакций-стадий суммарного процесса спиртового брожения.

Для гуминовых и гуминоподобных веществ диапазон оптимальных концентраций (как суммарно, так и с точки зрения различных отдельных критериев), как правило, составляет от 0,05 до 0,2 г/л, в зависимости от происхождения и способа приготовления препарата. Например, видно, что в результате химической модификации ГВ оптимальная концентрация его снизилась примерно в 3 раза (рис. 4). При превышении верхнего предела указанного диапазона коцнентраций наблюдаются процессы

ингибирования жизнедеятельности в результате существенного снижения проницаемости клеточных мембран – что препятствует эффективному веществленному обмену с окружающей средой, так и нормальному осуществлению процесса почкования.

Молекулярная масса существенно влияет на характер биологической активности гуминового вещества – чем она меньше, тем легче осуществляется процесс транспорта его молекул внутрь клетки, и тем легче становится их использование в качестве дополнительного субстрата (источника необходимых макроэлементов). С другой стороны, при уменьшении молекулярной массы снижаются адаптивно-протекторные свойства гуминовых веществ, связанные в основном с образованием активных ассоциаций с веществом мембран. Видно, что с ростом молекулярной массы исследуемого ГВ возрастает суммарная эффективность препарата (по крайней мере, это справедливо на исследованном нами диапазоне молекулярных масс ГВ) (рис. 3).

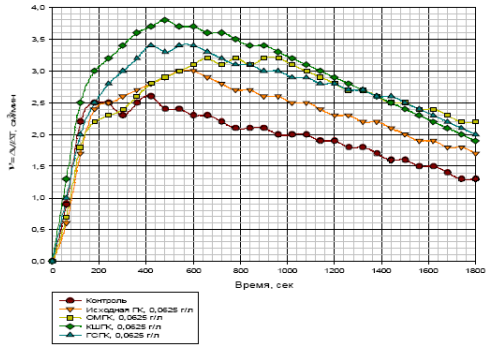


Рис. 1. Экспериментальная зависимость скорости суммарного процесса спиртового брожения от времени

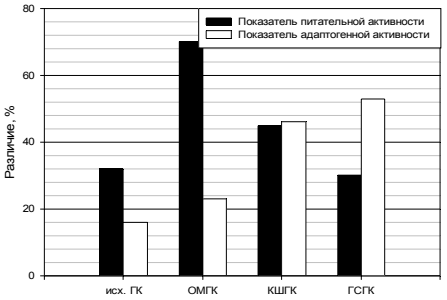


Рис. 2. Различия между исходными ГК и продуктами их химической модификации, выявленные данным методом

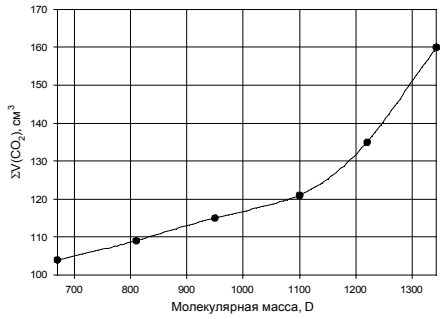


Рис. 3. Влияние молекулярной массы ГВ на суммарную эффективность стимулирующего действия ГК

Для изучения протекторно-адаптивной способности гуминовых веществ в рамках данного метода требуется устранить ограничения, обусловленные применением базового субстрата, добавив в него легкодоступные для клеток источники макроэлементов – минеральные соли, аминокислоты и т. п. Это практически полностью предотвращает использование гуминовых веществ дрожжевыми клетками в качестве субстрата, таким образом, позволяя более полно оценить вклад других факторов-составляющих биологической активности в общую картину. В случае необходимости уточнения оптимальной концентрации действующего ГВ, можно использовать меньший шаг разбавления рабочей пробы, чем указано в табл. 1.

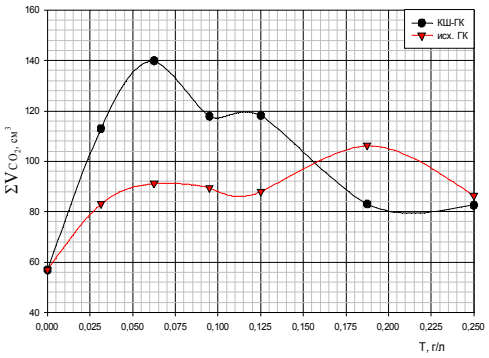


Рис. 4. Концетрационная зависимость суммарной эффективности для препаратов исходных и карбоксилированных

Заключение. Представленный метод позволяет четко определять различия между различными гуминовыми препаратами и рекомендуется как для получения дополнительных сведений, характеризующих тот или иной ГП, так и для промежуточного контроля на поисковом этапе разработки ГП медицинского назначения. Кроме того, метод позволяет устанавливать диапазоны оптимальных концентраций ГП в растворе с точки зрения различных показателей, которые могут интересовать исследователя.

Литература

1. *И.В. Федько, М.В. Гостищева, Р.Р. Исматова.* К вопросу об использовании биологически активных гуминовых веществ в медицине // Химия растительного сырья, 2005, № 1, С. 49–52.

2. *М.В. Гостищева, И.В. Федько, Е.О. Писниченко.* Сравнительная характеристика методов выделения гуминовых веществ из торфов с целью получения гуминовых препаратов // Автоматизированные системы обработки информации, управления и проектирования. Доклады ТУСУРа, 2004. С. 66–69.

3. *М.М. Анисимов, Г.Н. Лихацкая.* Некоторые химические и медико-биологические свойства гуминовых кислот // Труды растениеводства и животноводства. Хабаровск, 2001. Т. 2., С. 34-44.

4. *Д.С. Орлов, В.В. Демин, Ю.А. Завгородняя.* Влияние молекулярных параметров гуминовых кислот на физиологическую активность // Докл. АН РФ. 1997, Т. 354, № 6, С. 843–845.

5. *В.Л. Базелян.* Химическая характеристика и физиологическая активность гуматов различного происхождения // Тезисы респ. науч. конф. Применение тканевых препаратов в медицине. Одесса, 1983, Т. 1, С. 27–28.

6. *Н.Н. Бамбалов, Т.Я. Беленькая.* Фракционно-групповой состав органического вещества целинных и мелиорированных торфяных почв // Почвоведение. 1998, № 12. С. 1431–1437.

7. *Н.В. Юдина, С.И. Писарев, А.С. Саратиков.* Оценка биологической активности гуминовых кислот торфов // Химия твердого топлива. 1996, № 5. С. 31–34.

8. *Д.С. Орлов.* Гумусовые кислоты и общая теория гумификации. М., 1990.182 с.

9. *Д.С. Орлов.* Свойства и функции гуминовых кислот // Гуминовые вещества в биосфере. М., 1993. С. 6–27.

THE METHOD OF PRELIMINARY ESTIMATION OF PHYSIOLOGICAL ACTIVITY OF HUMIC AND HUMIC-LIKE SUBSTANCES

V.V. PLATONOV, D.N. ELISEEV, A.Y. SHVYKIN, A.A. HADARTSEV, A.G. HRUPACHEV

Patterns of the influence of humic substances on life signs of baker's yeast in a closed system conditions were studied. The technique we developed is suitable for purposes of rapid estimation of physiological activity of humic and humic-like substances as an identification the prospects of their use as medicines, and for making a preliminary assessment of the suitability of particular technological process of humic preparation aquirement even before the stage of it's preclinical tests.

Key words: humic acids, humic-like substances, physiological activity.

Раздел II.

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

УДК 615. 849. 19.:616. 379-008. 64: 612. 11.

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ, АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ И ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Н.М. БУРДУЛИ, А.Ю. КЕХОЕВА*

Обследовано 67 больных (25 мужчин и 42 женщины, в возрасте 55,6±5,5 лет). У всех пациентов, с ишемической болезнью сердца и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа были нарушения в системе микроциркуляции и изменения агрегационной способности тромбоцитов и эритроцитов. Лазерная терапия больных сопровождалась достоверным повышением агрегации тромбоцитов и эритроцито в отличие от группы стандартного лечения и достоверным перераспределением гемодинамических типов микроциркуляции.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, лазерная терапия, тромбоциты, эритроциты, микроциркуляция.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сахарный диабет 2 типа рассматриваются как серьезная медико-социальная проблема современности, что обусловлено высокой распространенностью, прогрессирующим увеличением числа больных, хроническим течением и высокой инвалидизацией больных. Особое значение в понимании основных механизмов развития ИБС и сахарного диабета 2 типа принадлежит оценке морфофункциональных изменений системы микроциркуляции, как наиболее изменяемого звена в системе кровообращения. Нарушения в системе микроциркуляции могут быть связаны не только с патологией самих микрососудов, но и с нарушением сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, реологическими расстройствами. Учитывая растущую стоимость медикаментов, возрастающую аллергизацию населения, все больший интерес приобретает перспективность использования немедикаментозной терапии, одним из методов которой является внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК).

Цель исследования – изучение влияния ВЛОК на состояние микроциркуляции, агрегационные свойства тромбоцитов и реологические свойства крови у больных ИБС и сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы исследования. Обследовано 67 больных (25 мужчин и 42 женщин) с ИБС и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, в возрасте – 55,6±5,5 лет, длительность ИБС 10,2±2,4 лет, сахарного диабета 5,8±2,2 лет. В основной группе (35 человек) дополнительно к медикаментозной терапии (МТ) назначалось ВЛОК – по 1 процедуре на протяжении 7 дней. Контрольная группа (32 человек) получала только МТ. Исследование проводили до и после курса проводимой терапии. Состояние системы микроциркуляции оценивали методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-02 с оценкой показателя микроциркуляции (ПМ), резерва капиллярного кровотока (РКК).

Исследование агрегации тромбоцитов и эритроцитов проводилось с помощью анлизатора агрегации АР 2110. Оценивались степень агрегации (СтА, %) и скорость агрегации (СкА, %/мин). Исследуемые показатели сравнивались с группой практически здоровых людей (25 человек).

Результаты и их обсуждение. При анализе показателей микроциркуляции у больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в обеих группах до лечения выявлены различия в структуре гемодинамических типов микроциркуляции (ГТМ). Как в основной, так и в контрольной группе отмечалось преобладание застойно-стазического ГТМ (ЗСГТМ) (39% (14) больных и у 46% (15) соответственно) и спастического ГТМ (СГТМ) (34% (12) и у 33% (10) соответственно). Гиперемический ГТМ (ГГТМ) регистрировался в 15% (5) случаев в основной группе и в 13% (4) случаев в контрольной. Нормоциркуляторный ГТМ (НГТМ) наблюдался в 12% (4) случаев в основной группе и в 8% (3) случаев в контрольной.

При анализе показателей агрегационной функции тромбоцитов и эритроцитов до лечения у всех больных были выявлены различные типы агрегационных кривых.

Повышение агрегации тромбоцитов имело место у 71% (25) больных в основной группе и у 72% (23) в контрольной группе. Гипоагрегация регистрировалась у 20% (7) пациентов в основной группе и 16% (5) в контрольной. Нами также были отмечены случаи с нормальной агрегацией тромбоцитов у 9% (3) больных в основной группе и у 12% (4) в группе контроля.

Анализ агрегационной способности эритроцитов также показал преобладание процессов гиперагрегации у 63% (22) больных в основной группе и у 62% (20) больных в контрольной группе. Гипоагрегация эритроцитов регистрировалась у 20% (7) больных в основной группе и у 19% (6) в группе контроля. Нормальная агрегация также имела место и регистрировалась у 17% (6) пациентов в основной группе и у 19% (6) в контрольной группе.

После проведенного лечения динамика показателей микроциркуляции в группах была различной. Существенное и достоверное перераспределение ГТМ произошла в основной группе больных, получавших вместе с медикаментозной терапией ВЛОК. Так, у больных данной группы возросло число пациентов с НТГМ до 71% (25) за счет уменьшения доли ЗСТГМ до 10% (4) и СТГМ до 7% (2).

В контрольной группе после лечения существенного перераспределения типов микроциркуляции не отмечалось. Доля СГТМ составила 25% (8), ЗСТГМ 40 (13), ГГТМ 10% (3) и НГТМ 25% (8).

Таблица 1

Динамика показателей микроциркуляции у больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа

Показатель	Группы	ГГТМ		СГТМ		ЗСГТМ	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ПМ, перф ед.	Котр.	10,8±0,3***	5,8±0,2##	2,6±0,3**	2,4±0,2	3,3±0,2*	3,6±0,3
	Основ.	11,2±0,2***	6,9±0,4###	2,4±0,5**	4,8±0,1###	3,2±0,3*	6,5±0,###
РКК, перф. ед.	Контр.	149±25**	178±20#	514±23**	445±50##	150±25**	190±10
	Основ.	146±25**	200±10#	448±26***	250±10###	148±20**	230±15##

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 по сравнению с группой здоровых. # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001 различия до и после лечения в пределах одной группы.

В основной группе с ЗСГТМ после лечения отмечалось достоверное повышение ПМ с 3,2±0,3 перф.ед., до 6,5±0,2 перф. ед., (p<0,001) в отличие от больных в контрольной группе, где ПМ не изменился и составил до лечения 3,3±0,2 перф. ед., а после лечения 3,6±0,3 перф. ед. Достоверное повышение РКК с 148±20 перф. ед. до 230±15 перф. ед. (p<0,01) отмечалось только в основной группе, в контрольной группе увеличение РКК статистически было недостоверным и составил 150±25 перф. ед. до лечения и 190±10 перф. ед. после лечения (p>0,005).

В группе больных со СТГМ ПМ после лечения достоверно увеличился с 2,4±0,5 перф. ед. до 4,8±0,1 перф. ед. (p<0,001) только в основной группе, тогда как в контрольной группе изменений не наблюдалось 2,6±0,3 перф. ед. до лечения и 2,4±0,2 перф. ед. после лечения. Снижение РКК наблюдалось только у больных основной группы с 448±26 перф. ед. до 250±10 перф. ед. (p<0,001), в отличие от контрольной группы, где снижение носило недостоверный характер и РКК составил 445±50 перф ед. при исходном 514±23 перф. ед.

После лечения снижение ПМ при ГГТМ произошло в обеих группах: с 10,8±0,3 перф. ед. до 5,8±0,2 перф. ед. (p<0,001) в основной группе и с 11,2±0,2 перф. ед. (p<0,001) в контрольной, РКК повысился с 146±25 перф. ед. до 200±10 перф. ед. (p<0,05), в отличие от контрольной группы, где РКК составил 178±20 перф.ед. при исход-

* ГОУ ВПО Северо-Осетинская Государственная Медицинкая Академия, г. Владикавказ.

ном 149±28 перф. ед. (p>0,05).

Таблица 2

Динамика показателей агрегационной функции тромбоцитов у больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа

Показатель	Группы	Гипоагрегация		Гиперагрегация	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
СтА,%	Контр.	31,8±2,3###	40,3±3,8*	82,4±2,2###	79,2±3,2*
	Основ.	33,5±1,8###	62,3±1,4***	85,2±2,5###	61,1±2,8***
СкА,%	Контр.	13,7±2,3###	16,2±1,4*	35,6±3,1###	29±2,6*
	Основн.	14,8±1,6###	23,3±0,8***	34,8±3,8###	21,8±1,2*

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 по сравнению с группой здоровых. # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001 различия до и после лечения в пределах одной группы.

Таблица 3

Динамика показателей агрегационной функции эритроцитов у больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа

Показатель	Груп пы	Гипоагрегация		Гиперагрегация	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
СтА,%	Контр.	28,9±1,2###	32,5±1,5	58,3±1,5###	55,6±1,8*
	Основ.	27,7±18###	46,4±1,6***	58,9±1,2###	48,5±0,9***
СкА,%	Контр.	10,3±0,5###	10,6±0,3	17,6±2,3###	16,8±1,2*
	Основ.	9,6±1,1###	13,7±0,8***	18,7±2,2###	14,5±0,5 *

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 по сравнению с группой здоровых. # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001 различия до и после лечения в пределах одной группы.

Динамика показателей агрегационной способности тромбоцитов представлена в табл. 2. Как видно из табл. 2 после проведенного лечения в основной группе больных с исходной гиперагрегацией тромбоцитов отмечалось достоверное снижение повышенных показателей СтА с 85,2±2,5 до 61,1±2,8 (p<0,001) и СкА с 34,8±3,8 до 21,8±1,2 (p<0,01). В этой же группе больных с исходной гипоагрегацией после лечения отмечалось повышение СтА с 33,5±1,8 до 62,3±1,4 (p<0,001), а СкА с 14,8±1,6 до 23,3±0,8 (p<0,001). В группе контроля после лечения достоверных изменений агрегации тромбоцитов нами не отмечено. Так, в группе больных с исходной гиперагрегацией тромбоцитов после лечения СтА снизилась недостоверно – с 82,4±2,2 до 79,2±3,2 (p>0,05), а СкА с 35,6±3,1 до 29±2,6 (p>0,05). При исходной гипоагрегации отмечалось недостоверное повышение показателей СтА с 31,8±2,3 до 40,3±3,8 (p>0,05), а СкА – с 13,7±2,3 до 16,2±1,4.

При анализе динамики показателей агрегационной способности эритроцитов до и после лечения (табл. 3) в основной группе при исходной гиперагрегации эритроцитов нами отмечено снижение СтА с 58,9±1,2 до 48,5±0,9 (p<0,001), а СкА с 18,7±2,2 до 14,5±0,5 (p<0,01), а при исходной гипоагрегации отмечалось достоверное повышение СтА с 27,7±1,8 до 46±1,6 (p<0,001), а СкА с 9,6±1,1 до 13,7±0,8 (p<0,001).

В контрольной же группе при исходной гиперагрегации эритроцитов не отмечалось достоверного снижения СтА – 58,3±1,5 до и 55,6±1,8 (p>0,005) после лечения и СкА с 17,6±2,3 до 16,8±1,2 (p>0,05). При исходной гипоагрегации у больных контрольной группы отмечалось недостоверное повышение показателей СтА – с 28,9±1,2 до 32,5±1,5(p>0,05), а СкА – с 10,3±0,5 до 10,6±0,3(p>0,05).

Выводы. Таким образом, применение ВЛОК нормализует исходно нарушенную активность тромбоцитов и эритроцитов, тем самым, оказывая позитивное влияние на клеточно-сосудистый гемостаз и реологические свойства крови, а также приводит к достоверному перераспределению в структуре гемодинамических типов микроциркуляции за счет увеличения частоты НГТМ и уменьшения встречаемости ЗСГТМ и СГТМ.

Литература

1. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А.* Эндокринология. М.: ГЕОТАР Медиа, 2007.

2. *Вербова А.Ф., Барабанова Н.А.* // Проблемы эндокринологии. 2009. Т55, №4. С. 3–5.

3. Методы исследования микроциркуляции в клинике // Материалы науч.-практ. конф. 2-3 февраля 2001., СПб., 2001.

4. *Колб В.Г., Камышников В С.* Спрвочник по клинической химии. Минск Беларусь 1982.

5. *Сидоров В.В., Сахно Ю.Ф.* Возможности метода лазерной допплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции крови // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2003, №2. С. 122.

6. *Селезнев С.А., Назаренко Г.И., Зайцев В.С.* Клинические аспекты микроциркуляции. Ленинград. 1995. С. 208.

7. *Спасов А.А.* Изучение агрегации эритроцитов на лазерном агрегометре // Клиническая лабораторная диагностика. 2003, №5. С. 21–23.

8. *Плетнев С.Д.* Лазеры в клинической медицине // Руководство для врачей. Москва, Медицина. 1996. 432 с.

THE INFUENSE OF LASER RADIATION UPON MICROCIRCULATION, PLATELET AND ERYTHROCYTE AGGREGATION IN PATIENTS WITH CORONARY DISEASE AND DIABETES OF TYPE 2.

N.M. BURDULI, A.YU. KEHOEVA

North Ossetia State Medicine Academy, Vladikavkaz

In total, 67 patients (25 men and 42 women, aged 55,6±5,5 years). From these patients with ischemic heart disease and diabetes mellitus type 2 increas in plates and erythrocytes aggregation, break systems microcirculation. Laser therapy was also associated with significant improvement of plates and erythrocytes aggregation, comparing to standard treatment group, also significant microcirculation blood vessel.

Key words: coronary disease, diabetes of type 2, laser therapy, erythrocytes, platelet, microcirculation.

УДК 159.9

ЭТНОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕКСУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ДЕВУШЕК

В.В. ИЛЬЧЕНКО*

В статье рассматриваются результаты исследования особенностей психосексуального развития девушек старшего подросткового возраста: опыт свиданий, объятий и поцелуев, петтинга, сексуального дебюта. Обсуждаются выявленные этнопсихологические особенности полового поведения среди девушек осетинской и русской национальности, проживающих в городе Владикавказе. Также поднимается вопрос о взаимосвязях между личностной тревожностью, невротизацией и определёнными феноменами психосексуального развития девушек.

Ключевые слова: психосексуальное развитие, половое поведение подростков, этнопсихологические различия, тревожность, невротизация.

Анализ проведенных в последние десятилетия исследований по проблеме психосексуального развития человека показывает, что в настоящее время происходят радикальные изменения представлений о формах полового поведения на разных стадиях онтогенеза. В современных условиях, по мнению И.С. Кона, происходит снижение возраста сексуального дебюта, ослабление двойного стандарта в отношении мужчин и женщин; возрастает приемлемость для значительной части молодёжи добрачных половых связей и сожительства. Также имеет место разрыв в степени либерализации полового поведения подростков в регионах с различающейся этнической характеристикой [3]. В этих условиях психосексуальное развитие и формирование личности становятся предметом специального внимания, ибо в них фокусируется широкий круг проблем. В тоже время, влияние этнокультурных условий на гендерную социализацию личности, психосексуальное развитие, исследованы явно недостаточно. Еще реже предметом изучения психологов становятся проблемы этнопсихологических различий представителей одной гендерной группы. Для такой многонациональной и поликультурной страны как Россия исследование этнопсихологических особенностей сексуального развития и актуального полового поведения девушек различной национальности, проживающих в поликультурной среде, представляется особенно актуальным.

Уникальные возможности для изучения этой проблемы в условиях влияния различных культур сложились на Северном Кавказе. Представители титульных наций, испытывая достаточно мощное влияние русской культуры, особенно остро осознают и культивируют собственную этническую идентичность, что, в свою очередь, оказывает существенное влияние на проживающих там представителей русского населения, при этом этнопсихоло-

* ГОУ ВПО Северо-Осетинского государственного университета им. К.Л. Хетагурова

гические особенности, имея некоторую тенденцию к сглаживанию, всё же весьма отличаются. С целью изучения данных различий нами было проведено исследование психосексуального развития и актуального полового поведения девушек г. Владикавказа. Выборку составили учащиеся общеобразовательных школ и студентки в возрасте 15-20 лет. В первую группу вошли девушки осетинской национальности (n=410), а во вторую – респондентки русской национальности (n=123). Всего в исследовании приняло участие 589 человек.

Методом опроса явилось анонимное анкетирование. Диагностика свойств личности осуществлялась с помощью опросника «Уровень личностной тревожности Ж. Тейлора» и методики «Уровень невротизации и психопатизации», созданной на базе ЛНИПНИ им. В.М. Бехтерева. Для выявления достоверных различий использовался u-критерий Манна Уитни, t-критерий Стьюдента, а для выявления корреляционных зависимостей – коэффициент корреляции r-Пирсона, r-Спирмена.

Результаты исследования дают основание сделать вывод, что различий в возрасте проявления основных феноменов психосексуального развития между девушками осетинской и русской национальности не выявлено. Средний возраст начала свиданий с юношами15 лет. Опыт первого глубокого поцелуя приобретается девушками в среднем в 15,5 лет, поверхностного петтинга – в 16,5 лет, глубокого петтинга – в 17,6 лет.

Однако следует отметить, что среди осетинок достоверно чаще встречаются девушки не испытывающие потребности в ласке, телесном контакте (u=-2,86, при p<0,01), не имеющие опыта свиданий (u=-3,40, при p<0,01), глубокого поцелуя (u=-2,97, при p<0,01), поверхностного петтинга (u=-3,07, при p<0,01) с юношами по сравнению с русскими. Русские девушки проявляют большую активность в половом поведении, а осетинские – пассивность. На наш взгляд, это обусловлено этнокультурными различиями в социализации и воспитании, национальными традициями. В прошлом, когда у осетинской девушки начиналось половое созревание, её контакты со сверстниками противоположного пола ограничивались. В литературе встречаются сведения о предельно строгом контролировании родителями поведения дочерей, в том числе всяческом препятствовании их контактам со сверстниками противоположного пола. Никаких вольностей в общении с юношами не допускалось. Даже неумышленное прикосновение к девушке могло привести к кровной мести [2]. Конечно, трансформация современного семейно-брачного института, сексуальная революция, внесли свои коррективы в изменение образа жизни, установок молодёжи. Однако, на наш взгляд, доминирование патриархальной модели семьи способствуют сохранению традиционных полоролевых стереотипов и в настоящее время.

Для современного общества характерна тенденция снижения возраста, в котором состоялся сексуальный дебют. Возраст, в котором молодёжь вступает в интимную связь, отличается в различных регионах нашей страны. Например, средний возраст начала половой жизни девушек в Красноярском крае – 15,7±1,4 лет [1], а в Приморском крае – 16,1±0,1 лет [6]. Средний возраст начала половой жизни в нашей общей выборке 17,4 лет. Различий в возрасте начала половой жизни у осетинских и русских девушек не выявлено. Однако, среди сексуально активных достоверно чаще встречаются студентки русской национальности – 31,8% против 16,8% (p<0,05). Это ещё раз подчёркивает этнические, культуральные и региональные различия.

В нашем исследовании также были выявлены реакции девушек на первую интимную близость с юношей. Значительная часть испытуемых оценили свой поступок как правильный. Русские девушки достоверно чаще отмечали, что «были удовлетворены или испытали счастье» по сравнению с осетинками (u=-2,50*). Респонденток, считавших, что поступили неправильно в два раза больше среди осетинок – 4,8% и 2,3%. Большинство респонденток признались, что в их жизни был только один сексуальный партнёр – 84% и 70,5%, двух отметили – 30% осетинок и 50% русских девушек, трёх и более – 5% осетинок и 7,1% русских респонденток.

Однако, следует обратить внимание, что русские девушки, не имеющие опыта интимных отношений характеризуются более высоким уровнем личностной тревожности (r=0,547, при p<0,05), а осетинские – более высоким уровнем невротизации (r=0,259, при p<0,01) по сравнению с опытными респондентками. На наш взгляд, это может быть обусловлено тем, что пубертатный период в настоящее время у подростков начинается и заканчивается раньше, чем происходит социально-психологическое созревание. Например, если девушка получает высшее образование, то решение о вступление в брак может откладываться на более поздний срок. Запреты, которые накладывает культура, мораль, национальные традиции на нелегитимный добрачный опыт не позволяют многим девушкам удовлетворить возникающие физиологические потребности и реализовать свою сексуальность. Это противоречие приводит к возникновению внутреннего напряжения, фрустрации, повышению уровня тревожности и невротизации.

По нашему мнению, тревожность и невротизация – субъективное проявление психологического неблагополучия личности. Для каждого возрастного периода существуют определенные области, объекты действительности, которые вызывают повышенную тревожность большинства людей вне зависимости от наличия реальной угрозы или тревожности как устойчивого образования. Эти возрастные пики тревожности являются следствием наиболее значимых социальных потребностей [5]. На наш взгляд, в старшем подростковом возрасте одной из важных причин повышения тревожности и невротизации является сексуальное развитие.

Мы выявили положительную корреляционную зависимость показателя «невротизация» с возрастом платонической влюблённости (r=0,112, при p<0,05), с отсутствием появления потребности в ласке, телесном контакте (r=0,157, при p<0,01), с отсутствием опыта свиданий (r=0,106, при p<0,05), глубокого поцелуя (r=0,197, при p<0,01), поверхностного (r=0,145, при p<0,01) и глубокого петтинга (r=0,300, при p<0,01), половой жизни (r=0,259, при p<0,01) у осетинок. Мы склонны предполагать, что отсутствие на данном возрастном этапе необходимого опыта полового поведения приводит к повышению уровня невротизации. Столкновение физиологических потребностей с социальными запретами, боязнь осуждения социума за проявления сексуальной активности способствуют возникновению субъективного психологического неблагополучия личности. По нашему мнению, это связано с тем, что русские девушки относятся к культуре более индивидуалистской, а осетинские – к коллективистской. Различие ориентаций на себя и на мнение окружения в выборе модели поведения обуславливает особенности поведения русских и осетин. Таким образом, русские в своём поведении ориентируются на свои внутренние ценности. Значимость мнения окружающих сводится к узкой группе людей: семья, близкие люди. Для осетинских девушек характерно сильное влияние социума и окружения, где в выборе модели поведения приходится ориентироваться на группу, её мнение [4]. У русских девушек была выявлена прямая корреляционная зависимость показателя «личностная тревожность» и «отсутствие опыта половых отношений» (r=0,547, при p<0,01). У сексуально опытных русских респонденток мы обнаружили отрицательную зависимость тревожности с собственной оценкой сексуального дебюта – «поступила правильно» (r=-0,530, при p<0,05) и «была удовлетворена или испытала счастье» – (r=-0,681, при p<0,01). Положительная оценка своего первого интимного опыта очень важна для девушек. Это способствует снижению тревожности и появлению психологического комфорта.

Актуальность проведения подобных исследований в различных регионах Российской Федерации очевидна. Осмысление их результатов позволит разработать адекватные программы по половому воспитанию в школах и вузах, учитывающие региональную специфику, позволяющую предупреждать отклонения психосексуального развития, грамотно разрешать имеющиеся проблемы. Недостаток сексуального просвещения создаёт массу трудностей для современной молодёжи. Психосексуальное благополучие девушек в подростковом возрасте – залог полноценной семейно-брачной и сексуальной жизни в будущем.

Литература

1. *Захарова Т.Г.* Гендерное поведение девушек-подростков и его влияние на репродуктивное здоровье // Здравоохранение Российской Федерации. 2004, №3. С. 49–51.

2. *Карпов Ю.Ю.* Женское пространство в культуре народов Кавказа. СПб.: «Петербургское Востоковедение», 2001. 416 с.

3. *Кон И.С.* Подростковая сексуальность на пороге 21 века. Социально-педагогический анализ. – Дубна: «Феникс+», 2001.

4. *Олисаева А.М.* Этнопсихологические особенности социальных ролей в семье.: дис... канд. психол. наук: 19.00.05 Олисаева А.М. СПб., 1999. 24 с.

5. *Ремшмидт Х.* Подростковый и юношеский возраст: проблемы становления личности. М.: Мир, 1994. 320 с.

6. *Хамошина М.Б.* Репродуктивное поведение и контрацептивный выбор девушек-подростков Приморского края // Акушерство и гинекология. 2005, №2. С. 46–49.

ETHNOPSYCHOLOGICAL PECULIARITIES OF GIRLS` SEXUAL DEVELOPMENT

V. V. ILCHENKO

Northern Ossetia State University after K.L. Khetagurov, Psychology and Sociology Department

The article contains the report of the results of empirical study of psychosexual development of girls in senior adolescent age: experience of rendezvous, embracing and kissing, petting, first sexual intercourse. The paper discusses ethno psychological peculiarities of sexual behavior between Ossetian and Russian girls, living in Vladikavkaz. The problem of connections of personal anxiety, neurotization and certain phenomena of psychosexual development of girls is brought up.

Keywords: psychosexual development, sexual behavior of teenagers, ethno psychological distinctions, personal anxiety, neurotization

УДК 616. 013.3. – 053: 615. 217. 2

СОСТОЯНИЕ β-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Ж. Ю. ПАЗОВА*

Целью исследования было выявление особенностей β-адренорецепторов мембран эритроцитов у новорожденных с различной степенью риска развития аллергической патологии. Обследовано 267 новорожденных в первые сутки жизни. Результаты оценивались по величине гипотонического гемолиза в пробах с адреналином.

Ключевые слова: β-адренорецепторы, мембраны эритроцитов, новорожденные, адреналин, аллергия.

В последние годы аллергические заболевания стали одной из наиболее актуальных проблем педиатрии. Среди заболевших неуклонно растет число детей раннего возраста: так бронхиальную астму диагностируют уже у детей первых месяцев жизни [6,3,8], атопический дерматит отмечается у 54% детей первых двух лет жизни [2,12]. Многие авторы [10,1,4] указывают на необходимость по новому взглянуть на основные механизмы возникновения аллергических заболеваний с целью выявления ранних маркеров аллергического воспаления и формирования групп риска уже в периоде новорожденности.

Суммарный вклад генетических факторов в развитие атопии составляет от 30 до 60% [5,14]. Наибольшее влияние они оказывают на синтез Ig E, продукцию противовоспалительных цитокинов и адренорецепторный полиморфизм [7,13].

Адренорецепторные нарушения легли в основу концепции патогенеза аллергических заболеваний как генетически детерминированной мембранорецепторной патологии [11], в основе которой лежит онтогенетическая незрелость клеток, проявляющаяся прежде всего незрелостью β-адренорецепторов [10]. Известно, что β-адренорецепторы клеток крови, в частности эритроцитов, полностью идентичны таковым в гладкой мускулатуре бронхов [9], что позволяет использовать эритроцит как универсальную систему для их изучения.

Цель исследования – изучение особенностей функциональной активности β-2-адренорецепторов у новорожденных групп риска по развитию аллергической патологии.

Материалы и методы исследования. Обследовано 267 новорожденных, которым в первые сутки жизни определялась чувствительность β-адренорецепторов мембран эритроцитов. Все дети были разделены на 5 групп: первую группу (n=91) составили новорожденные от практически здоровых матерей, не имеющие отягощенного аллергоанамнеза. Вторую группу (n=5) – дети, оба родителя которых страдали аллергической патологией. Третью группу (n=71) – дети у которых один из родителей страдал аллергической патологией. Четвертую (n=25) – новорожденные с отягощенным аллергоанамнезом со стороны родственников (бабушка, дедушка, тетя и т. д.). Пятую (n=75) – новорожденные, матери которых страдали хронической экстрагенитальной патологией.

В качестве нормы использовали показатели гипотонического гемолиза у 90 новорожденных 1 группы, родившихся от практически здоровых матерей и не имевших отягощенного аллергоанамнеза (группа сравнения).

Чувствительность β-адренорецепторов определялась по осмотической стойкости мембран эритроцитов в гипотоническом растворе NaCl в присутствии адреналина. Результаты оценивались по подсчету процента гемолизированных эритроцитов. О гемолизе эритроцитов судили оценивая надосадочную жидкость с помощью ФЭК-56.

Для суждения о состоянии здоровья матерей обследованных детей пользовались данными первичной документации медицинских учреждений: индивидуальная карта беременной (ф. №11), история родов женщины (ф. №96/у). У каждой женщины проводился тщательный сбор аллергоанамнеза.

Результаты исследования обработаны с использованием пакета программ Microsoft Exel (2007) на IBM PC. Вычисляли следующие показатели: среднюю арифметическую M, среднюю ошибку средней величины μ, моду, min и max величины. Достоверность средних M определяли по критерию Стьюдента. Различия между величинами считали достоверными при $p<0,05$. Тесноту связи между показателями определяли используя критерий χ^2, коэффициет сопряженности Пирсона (P) при уровне значимости $\alpha \geq 0,01$.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ чувствительности β-адренорецепторов эритроцитов проводился у пациентов каждой группы с показателями новорожденных от практически здоровых матерей без отягощенного аллергоанамнеза (1 группа). Результаты исследования осмотической стойкости мембран эритроцитов в пробе с адреналином (величины гипотонического гемолиза) представлены в табл.1.

Таблица 1

Показатель осмотической резистентности эритроцитов (гемолиз) в пробе с адреналином у новорожденных детей в первые сутки жизни

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5
Объем выборки (N)	91	5	71	25	75
max	17,6	22,4	21,0	22,7	24,3
min	5,2	15,8	7,4	8,5	6,6
Среднее	10,2	20,1	13,8	14,0	12,5
с.к.о.	2,9	2,7	3,2	4,0	3,5
мода	9,4 и 11,2	-	16	9,7 и 17,2	10,5
медиана	9,5	21,2	14,4	14,7	12,1
ошибка $\mu_{\bar{x}}$	0,31 (3%)	1,23 (6,1%)	0,38 (2,8%)	0,80 (5,7%)	0,40 (3,2%)

При сравнении результатов исследования у новорожденных с отягощенным аллергоанамнезом со стороны обоих родителей (2 группа) с группой сравнения (1 группа) выявлено (табл. 1, рис.1): среднее (M) гемолиза у пациентов 2 группы (20,1%±6,1%) было достоверно выше ($p<0,001$). Max величина гемолиза во 2 группе (22,4%) превосходила таковую в группе сравнения (17,6%). Min величина гипотонического гемолиза во 2 группе (15,8%) была значительно выше чем в 1 группе (5,2%).

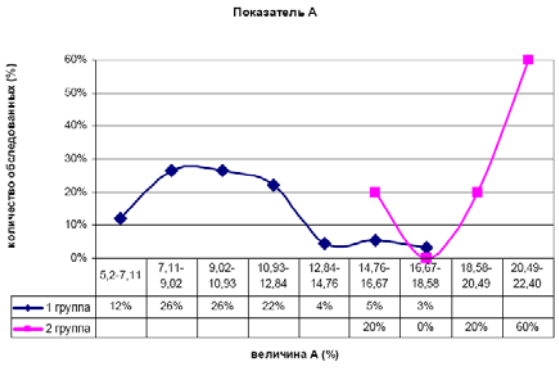


Рис. 1. Функция показателя гемолиза эритроцитов у пациентов 1 и 2 групп в пробе с адреналином

При сравнении структуры распределения величин гемолиза у пациентов 1 и 2 групп (рис. 1) надо отметить, что 64% детей 1 группы имели низкую чувствительность мембран эритроцитов к стимуляции адреналином, что характеризовалось у них низкими величинами гемолиза эритроцитов (5,2-10,93%). Как видно из рис. 1 подавляющее большинство детей 2 группы (80%) имели высокую чувствительность β-адренорецепторов (гемолиз выше 16,67%) эритроци-

* ГУЗ Перинатальный Центр МЗ КБР, г. Нальчик, КБР

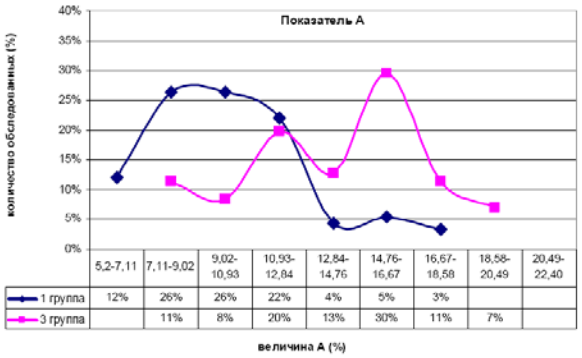
тов к стимуляции адреналином, что в пределах интервалов величин гемолиза 18,58-20,49% и 20,49-22,40% имело статистически достоверную разницу (p<0,001) с 1 группой (группа сравнения).

Корреляционный анализ тесноты связи 1 и 2 групп показал выраженную связь показателей гемолиза эритроцитов в этих группах, значительное влияние отягощенного аллергоанамнеза со стороны обоих родителей на величину гемолиза и как следствие чувствительность β-адренорецепторов (χ^2=79,12, P=0,672, α≥0,01). Полученные данные позволяют судить о высокой чувствительности адренорецепторов к адреналину у пациентов 2 группы.

При сравнении функции исследуемого показателя у новорожденных с отягощенным аллергоанамнезом со стороны одного из родителей (3 группа) с группой сравнения (1 группа) выявлено: среднее значение гемолиза в 3 группе (13,8%) достоверно выше такового в 1 группе (10,2%), p<0,001. Мода соответствовала более высокой величине гемолиза (16%) (табл. 1). Max величина гемолиза эритроцитов в 3 группе (21,0%) была выше чем в 1-й (21,0%), min величины существенно не различались (5,2% в 1 группе и 7,4% в 3 группе).

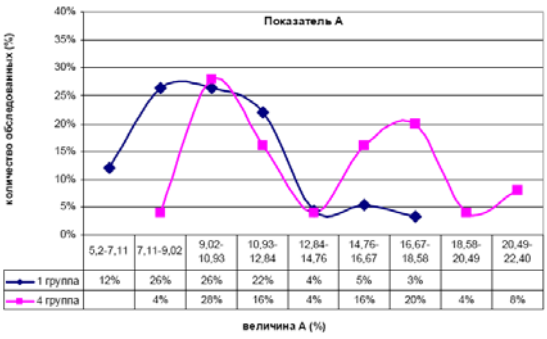
Структура распределения величин гемолиза в пробе с адреналином у детей 1 и 3 групп различалась (рис. 3): низкая чувствительность к адреналину значительно чаще отмечалась у новорожденных 1 группы по сравнению с 3 (64% детей 1 и 19% детей 3 группы), достоверная разница выявлена для интервала величин гемолиза 5,2-7,11% (p=0,011) и 9,02-10,93% (p=0,025). Величины гемолиза в пределах 14,76-16,67% достоверно чаще отмечались у детей 3 группы по сравнению с 1 группой, p=0,001. Высокая чувствительность к адреналину (гемолиз >16,67%) у детей 3 группы отмечалась достоверно чаще (у 18%) по сравнению с 1 группой (у 3% детей), p=0,043.

Исследование тесноты связи показателя гемолиза эритроцитов при стимуляции адреналином у пациентов 1 и 3 групп показало умеренную связь между группами (χ^2=48,17, P=0,479, α≥0,01).



	5,2-7,11	7,11-9,02	9,02-10,93	10,93-12,84	12,84-14,76	14,76-16,67	16,67-18,58	18,58-20,49	20,49-22,40
1 группа	12%	26%	26%	22%	4%	5%	3%		
3 группа		11%	8%	20%	13%	30%	11%	7%	

Рис. 2. Функция показателя гемолиза эритроцитов у пациентов 1 и 3 групп в пробе с адреналином



	5,2-7,11	7,11-9,02	9,02-10,93	10,93-12,84	12,84-14,76	14,76-16,67	16,67-18,58	18,58-20,49	20,49-22,40
1 группа	12%	26%	26%	22%	4%	5%	3%		
4 группа		4%	28%	16%	4%	16%	20%	4%	8%

Рис. 3. Функция показателя гемолиза эритроцитов в пробе с адреналином у пациентов 1 и 4 групп.

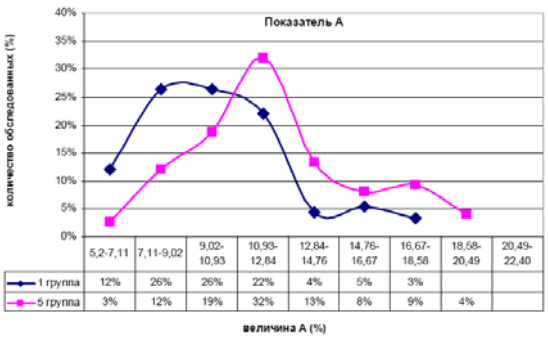
Сравнительный анализ данных у новорожденных с отягощенным аллергоанамнезом со стороны родственников (4 группа) и группой сравнения (1 группа) показал: (табл. 1, рис. 3): пациенты 4 группы имели достоверно более высокое значение средней (M) по сравнению с 1 группой, p<0,001. Низкая чувствительность к адреналину (величины гемолиза 5,2-10,93%) отмечалась у пациентов 4 группы значительно реже (у 32% детей) по сравнению с 1 группой (64%), статистически достоверной разницы в интервалах низких величин выявлено не было, p>0,05.

Функция показателя гемолиза в пределах значений гемолиза 9,02-14,76% у пациентов обеих групп носила однонаправленный характер и существенно не различалась (рис. 3). Высокую чувствительность к адреналину проявили 32% новорожденных 4 группы, что значительно чаще по сравнению с 1 группой (3%), в пределах величин гемолиза 16,67-18,58% различия были достоверны, p=0,029.

Корреляционное исследование показало умеренную связь между показателями 1 и 4 групп и влияние отягощенного аллергоанамнеза со стороны родственников на чувствительность адренорецепторов эритроцитов к адреналину (χ^2=29,59, P=0,451, при α≥0,01). Таким образом чувствительность адренорецепторов к адреналину у пациентов 4 группы выше по сравнению с 1 группой, что свидетельствует о большем напряжении адренрецепторной системы.

Сравнение полученных результатов у новорожденных от матерей с хронической соматической патологией (5 группа) с группой сравнения (1 группа) показало (табл. 1): среднее (M) показателя гемолиза в пробе с адреналином у пациентов 5 группы было достоверно выше, p<0,001. Кривые распределения величин гемолиза носили однонаправленный характер (рис. 4), однако низкие величины гемолиза (5,2-10,93) отмечались у детей 5 группы значительно реже (у 34% детей), достоверных различий в интервалах низких величин выявлено не было, p>0,05. Средние величины гемолиза 10,93-16,67 чаще выявлялись у детей 5 группы (53% детей) по сравнению с 1, статистически достоверной эта разница не была, p>0,05. Гемолиз выше 16,67% чаще выявлялся у детей 5 группы (13% детей) по сравнению с 1 группой (3% детей), достоверных различий в интервалах высоких величин выявлено не было.

В целом у детей 5 группы чувствительность адренорецепторов мембран эритроцитов к адреналину была выше чем у пациентов 1 группы, хотя достоверных различий в структуре распределения показателя гемолиза выявлено не было.



	5,2-7,11	7,11-9,02	9,02-10,93	10,93-12,84	12,84-14,76	14,76-16,67	16,67-18,58	18,58-20,49	20,49-22,40
1 группа	12%	26%	26%	22%	4%	5%	3%		
5 группа	3%	12%	19%	32%	13%	8%	9%	4%	

Рис. 4. Функция показателя гемолиза эритроцитов у пациентов 1 и 5 групп в пробе с адреналином

Корреляционное исследование показало слабую связь показателей гемолиза в этих группах и наличие влияния хронической соматической патологии матери на состояние β-адренорецепторов (χ^2=21,96, P=0,342, α≥0,01).

Работ, посвященных изучению особенностей β-2-адренорецепторов у новорожденных с риском развития аллергической патологии, нам не встретилось. Поэтому сопоставление полученных нами результатов с результатами других исследователей затруднено.

Выводы. 1.Среди обследованных наиболее низкая чувствительность адренорецепторов эритроцитов к влиянию β-агонистов (адреналин) выявлена у детей 1 группы, которую составили новорожденные от здоровых матерей без отягощенного аллергоанамнеза. Чувствительность адренорецепторов эритроцитов у них характеризовалась наименьшими по сравнению с другими группами показателями гипотонического гемолиза эритроцитов.

2. Дети с отягощенным аллергоанамнезом со стороны обоих родителей (2 группа) имели высокую чувствительность адренорецепторов эритроцитов к стимуляции адреналином. Наличие аллергических заболеваний у обоих родителей ребенка является важным диагностическим критерием формирования нарушенной адренореактивности и формирования аллергической патологии.

3. Важную роль в становлении адренорецепторных нарушений у ребенка (по показателям гипотонического гемолиза у

новорожденных) имеет наличие аллергического заболевания у одного из родителей.

4. Не установлено существенного влияния отягощенного аллергоанамнеза со стороны родственников ребенка на формирование нарушений чувствительности адренорецепторов.

5. Установлено влияние хронической экстрагенитальной патологии матери (5 группа) на чувствительность адренорецепторов эритроцитов новорожденных.

Литература

1. *Альбицкий В. Ю., Балаболкин И.И., Баранов А. А. и др.* Прогноз развития научных исследований в педиатрии на 2006-2010 г.г. // Вопросы современной педиатрии. 2006. Т. 5, №6. С. 106–109.

2. *Балаболкин И. И.* Бронхиальная астма у детей. М. Медицина. 2003.

3. *Баранов А.А., Балаболкин И.И.* (ред.) Детская аллергология: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР. 2006.

4. *Генкина Н.И.* Распространенность, факторы риска и течение атопического дерматита у детей. Автореф. дисс… докт. мед. наук. М., 2006.

5. *Дидковский Н. А., Жарова М. А.* Наследственные факторы при болезнях органов дыхания // Пульмонология. 2005, №4. С. 53–58.

6. *Зайцева О.В.* Бронхообструктивный синдром у детей // Педиатрия. 2005, №4. С. 94–104.

7. *Куренкеева А. К., Сооронбаев Т. М., Пак О. А. и др.* Гиперреактивность бронхов и ее связь с полиморфизмом гена β-2-адренорецепторов у больных бронхиальной астмой кыргызской национальности // Пульмонология. 2006, №1. С. 76–80.

8. *Локшина Э.Э., Зайцева О.В.* Роль генетических маркеров в ранней диагностике атопических заболеваний // Педиатрия. 2006, №3. С. 87–90.

9. *Минеев В.Н., Нестерович И.И., Лукашевская Н.Н.* Исследование мембрано-рецепторного комплекса эритроцитов с помощью экзогенного цАМФ при бронхиальной астме // Пульмонология. 2004, №4. С. 28–33.

10. *Молокова А.В., Казначеева Л.Ф.* Гиперреактивность бронхов у детей с атопическим дерматитом и сочетанными формами аллергии // Аллергология. 2004, №2. С. 22–26.

11. *Федосеев Г.Б.* Бронхиальная астма / Г. Б. Федосеев, В. И. Трофимов. СПб.: Нормедиздат, 2006.

12. *Paster L., Lipozencic J., Ljubojevic S.* Etiopathogenesis of atopic dermatitis // Acta dermatovenerol Croat. 2005. V 13, №1. P. 54–62.

13. *Thakkinstain A.* Systematic review and meta- analysis of the association between β-2-adrenoceptor polymorphisms and asthma / A. Thakkinstain, M. Mc Evoy, C. Minelli et al. // Am J. Epidemiol. 2005. 162. P. 201–211.

14. *Wood R.A.* The natural history of food allergy. Pediatrics. 2003; 111 (6): 1631–1637.

THE CONDITION OF BETHA-ADRENERGETIC RECEPTORS IN NEWBORN CHILDREN WITH ALLERGYC PATHOLOGY RISK

ZH. YU. PAZOVA

Nalchik Perinatal Centre of Kabardino-Balkaria Republic Ministry of Public Health

The subject of this scientific research is to reveal the peculiarities of beta-adrenergic receptors in erythrocyte membranes in newborn children with various risk degree of allergic pathology development. 267 newborn children have been examined in the first twenty- four hours of life. The results have been estimated at the quantity of erythrocytes hypotonic hemolysis in tests with adrenostimulators (adrenaline).

Key words: beta-adrenergic receptors, erythrocyte membranes, newborn children, adrenaline, allergic diseases.

УДК 616. 681–007.1–056–089–071.3

ОТДАЛЕННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРИПТОРХИЗМА У ДЕТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОЦЕНКИ КРОВОСНАБЖЕНИЯ ГОНАД

Г.И. ЧЕПУРНОЙ, И.И. ЛОВСКАЯ, Э.В. КУРБАТОВА*

В клиническом исследовании было доказано, что двухмоментное выполнение эндоскопической операции Fowler a. Stephens при лечении крипторхизма у детей сопровождается более эффективным восстановлением артериального кровотока яичка по сравнению с одномоментным. Ультразвуковое исследование артерий яичка необходимо включить в стандарт послеоперационного обследования больных для оценки результатов оперативного лечения крипторхизма.

Ключевые слова: крипторхизм, эндоскопическое лечения, артериальный кровоток

Крипторхизм – одна из наиболее часто встречающихся (0,1-0,5%) урогенитальных аномалий, требующая обязательного хирургического лечения в детском возрасте [1]. Кроме того, заболевание является социально значимым, т.к. развивающиеся в послеоперационном периоде осложнения нередко ведут к нарушению фертильной функции. Известно, что успех операции при крипторхизме во многом зависит от сохранения нормального кровоснабжения яичка по сосудам семенного канатика [2]. Нарушение кровотока по ним ведет к гипоплазии и атрофии яичка. Для оценки результатов лечения крипторхизма урологами стандартно используются физикальные методы исследования больного – осмотр и пальпация. Заключение о состоянии кровотока в сосудах семенного канатика в паховой области возможно только при проведении допплеросонографии сосудов. Однако, этот метод исследования редко используется хирургами для оценки эффективности оперативного лечения крипторхизма, что делает задачу изучения кровоснабжения оперированного яичка актуальной с теоретической и практической сторон.

Цель исследования – определить различия кровоснабжения яичка в отдаленный послеоперационный период после эндоскопического метода лечения крипторхизма у детей по Fowler-Stephens при одно- и двухмоментном выполнении операции посредством ультразвукового исследования с допплерографией и триплексным сканированием артерии семявыносящего протока и паренхиматозного кровотока.

Материалы и методы исследования. Был обследован 21 ребенок через 1 год после оперативного лечения абдоминального крипторхизма: 12 детей после двухмоментной ретракции яичка и 9 больных после одномоментного выполнения операции по Fowler-Stephens. Возраст детей был от 2 до 5 лет, в среднем составив 3,5±0,4 года. Нами был использован метод эндоскопического лечения абдоминальных форм крипторхизма. Эндоскопически выделяется три формы абдоминальной ретенции: предканальная – яичко находится у входа во внутреннее паховое кольцо; подвздошная – яичко находится в области крыла подвздошной кости и ренальная – яичко находится за гребнем подвздошной кости, у нижнего полюса почки. В ходе операции лапароскопически определяли уровень абдоминальной ретенции, визуально оценивали фиксирующий аппарат и сосуды яичка. При предканальной ретенции яичка мобилизовали его сосуды, выделяли семявыносящий проток, его артерию и пересекали Гунтеров тяж. Медиально проводили транспозицию яичка, семенного канатика. Затем создавали через разрез мошонки (2 см) тупым путем туннель в мягких тканях до медиальной предпузырной ямки. Под эндоскопическим контролем троакаром формировали неомускулярный паховый канал через медиальную предпузырную ямку. По каналу проводили и фиксировали яичко в мошонке. У больных с высокой абдоминальной ретенцией (подвздошной или ренальной) яичко имело короткую брыжейку, короткие сосуды, мезоперитонеальное расположение. Это являлось показанием к двухэтапному методу низведения яичка. Первый эндоскопический этап был направлен на перераспределение кровотока яичка: клиппировали и пересекали короткие яичковые сосуды. Клиппировали и пересекали нижнюю эпигастральную артерию на 1 см выше уровня отхождения артерии семявыносящего протока. Через два месяца проводили второй эндоскопический этап низведения яичка. Под визуальным контролем пересекали Гунтеров тяж, затем выделяли яичко, семявыносящий проток и одноименную артерию. Производили транспозицию семявыносящего протока и его артерии единым неофуникулотестикулярным блоком, который низводился через неомускулярный канал в мошонку.

Проводя оценку результатов оперативного лечения была использована следующая схема: результаты оценивали как отличные, если низведенное яичко увеличивается до размеров здорового или же отмечается заметная тенденция к увеличению его размеров. Одновременно с этим яичко должно соответствовать здоровому по своей консистенции и свободно располагаться в средней или нижней трети мошонки, т. е. быть достаточно подвижным. К хорошим результатам относили те случаи, когда не отмечалось тенденции к увеличению размеров низведенного яичка, но

* Ростовский государственный медицинский университет. Ростов-на-Дону, 344718, пер. Нахичеванский, 29. тел. (8632) 206-301. E-mail: aad@aaanet.ru

оно свободно располагалось в средней или нижней трети мошонки. При этом размеры и консистенция низведенного яичка не должны быть меньше, чем они были до операции, только в этом случае можно быть уверенным, что операция технически была выполнена правильно. Если яичко увеличилось в размерах, но расположено высоко в мошонке, результат операции расценивали как удовлетворительный. Результаты определялись как плохие в случае некроза яичка или его атрофии. Всякое заметное уменьшение размеров яичка и его консистенции расценивали иначе как неудовлетворительный результат.

При оценке последствий операции учитывали данные ультразвукового допплерографического исследования сосудов яичка с 3D-картированием с использованием высокочастотного датчика 7,5 МГц. При ультразвуковом исследовании учитывали размеры, эхоструктуру, наличие и интенсивность паренхиматозного кровотока в оперированном и контрлатеральном яичке. Лоцировали артерии семявыносящего протока и паренхиматозный кровоток в одной из центропетальных артерий. Оценивали цветовые и спектральные характеристики артериального кровотока, в частности, среднее значение пиковой систолической скорости – Vs и конечной диастолической скорости – Vd. Суммарный кровоток определяли с помощью энергетического допплера.

В работе исследованные величины были представлены в виде: выборочного среднего значения и стандартной ошибки средней величины. Достоверность различий средних величин выборок оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, поскольку распределение показателей не подчинялось нормальному закону. Проверку на нормальность распределения показателей осуществляли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Оценку достоверности различия долей проводили с использования критерия Пирсона. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (StatSoft, США).

Результаты и их обсуждение. Результаты оперативного лечения крипторхизма у детей по результатам физикального осмотра отражены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от отдаленных результатов оперативного лечения крипторхизма

Результаты лечения	Транспозиция яичка		P
	одномоментная	двухмоментная	
Отличные, абс. (%)	-	1 (8,3%)	-
Хорошие, абс. (%)	5 (55,6%)	9 (75%)	0,35
Удовлетворительные, абс. (%)	3 (33,3%)	2 (16,7%)	0,37
Неудовлетворительные, абс. (%)	1 (11,1%)	-	-
Всего	9	12	

В ходе операции выполнялся важный принцип: при пересечении тестикулярных сосудов происходило максимальное щажение коллатералей с тестикулярной артерией. Длинный проток и сопровождающие его сосуды выходят через наружное кольцо и могут простираться дальше к поверхностному паховому карману или в мошонку до того, как сделают петлю назад для соединения с яичком. Этот тип протока Fowler a. Stephens (1959) назвали «длинной петлей» и, по их мнению, он является наиболее подходящим для операции пересечения тестикулярных сосудов. Весь расчет при пересечении тестикулярной артерии строится на кровоснабжении за счет коллатералей от артерии семявыносящего протока. A. Pascuale и соавт. (1989) в эксперименте установили, что при перевязке семенных сосудов кровоток к яичку за первый час снижается на 80%, но к 30 дню нормализуется. При одномоментном выполнении операции кровоток за счет коллатералей не успевает нормализоваться. Кроме того, важным аспектом при выполнении операции было широкое выделение паратестикулярного листка брюшины. Во-первых, этот приём позволяет исключить перекрут гонады в процессе низведения его в мошонку; во-вторых, сохраняется вероятность кровоснабжения гонады на единственной артерии семявыносящего протока.

При ультразвуковом В-сканировании органов мошонки было выявлено, что контуры неоперированного яичка были четкие, эхоструктура однородна. Придаток визуализировался вдоль заднебоковых отделов яичка. Эхогенность головки, тела и хвоста неизмененного придатка одинакова. В 44,4% случаев (n=4) при одномоментной транспозиции и в 16,7% (n=2) при двухмоментной транспозиции выявлены изменения контура оперированного яичка, уменьшение его объема по сравнению с контлатерально стороной. Практически в половине оперированных гонад (55,5%) при одномоментной транспозиции и в 25% наблюдений (n=3) при двухмоментной транспозиции отмечалось снижение эхогенности тестикулярной ткани.

При цветном допплеровском картировании сосудов неоперированного яичка артерия семенного канатика визуализировалась в трети случаев, яичковая – в 60%, крупные паренхиматозные артерии, преимущественно в средостении яичка, – в 100%. При измерении показателей артериального кровотока в указанных выше сосудах на стороне неоперированного яичка, были получены следующие данные: в артерии семенного канатика Vs – 0,129±0,009 м/с, Vd – 0,069±0,005 м/с; в яичковой артерии Vs – 0,216±0,018 м/с, Vd – 0,104±0,013 м/с; в паренхиматозных артериях Vs – 0,112±0,008 м/с, Vd – 0,053±0,004 м/с. Показатели артериального кровотока оперированного яичка в группе с одномоментной транспозицией были следующими: в артерии семенного канатика Vs – 0,103±0,005 м/с, Vd – 0,058±0,008 м/с; в паренхиматозных артериях Vs – 0,092±0,007 м/с, Vd – 0,047±0,006 м/с. В группе больных после двухмоментной транспозиции яичка результаты исследования кровотока составили: в артерии семенного канатика Vs – 0,122±0,011 м/с, Vd – 0,063±0,006 м/с; в паренхиматозных артериях Vs – 0,108±0,01 м/с, Vd – 0,051±0,007 м/с. Исследование с помощью энергетического допплера также выявило снижение суммарного кровотока яичка при одномоментном выполнении операции Fowler a. Stephens. Таким образом, при двухмоментном выполнении операции кровоток в артериальных сосудах, кровоснабжающих яичко, был выше и практически приближался к результатам исследования на неоперированной стороне. Более высокие показатели артериального кровотока при двухмоментном выполнении операции при лечении крипторхизма сочетались с повышением частоты встречаемости хороших и отличных результатов операции.

Итак, в стандарт обследования детей, перенесших операцию по поводу крипторхизма, с целью повышения объективности и точности оценки результатов лечения и кровоснабжения оперированного яичка необходимо включать, кроме обычных физикальных методов, оценку уровня кровотока в сосудах семенного канатика. Доплерометрическое исследование кровотока позволяет обнаружить скрытые нарушения кровообращения яичка, которые могут быть не замечены, если ограничиваться только клиническим осмотром. Своевременное выявление патологии дает возможность провести необходимые лечебно-профилактические мероприятия детям в послеоперационный период для профилактики последующего нарушения фертильности.

Выводы.

1. Двухмоментное выполнение эндоскопической операции Fowler a. Stephens при лечении крипторхизма у детей сопровождается более эффективным восстановлением артериального кровотока яичка по сравнению с одномоментным.

2. Допплерсонографическое исследование артерий яичка у больных после оперативного лечения крипторхизма является высокоинформативным методом, позволяющим оценить качество проводимого лечения.

Литература

1. *Латышев О.Ю., Самсонова Л.Н., Мираков К.К., Окулов А.Б., Касаткина Э.П.* // Андрология и генитальная хирургия. 2008, № 2. С. 21–26.

2. *Морозов Д.А., Городков С.Ю., Никитина А.С.* Крипторхизм. Саратов: Изд-во Саратовского медицинского университета, 2006.

THE REMOTE EFFICIENCY OF ENDOSCOPIC TREATING KRIPTORCHISM AT CHILDREN ACCORDING TO THE RESULTS OF AN ESTIMATION OF BLOOD SUPPLY OF THE GONAD

G.I. CHEPURNOY, I.I. LOVSKAYA, E.V. KURBATOVA

Rostov-on-Don State Medical University

In clinical research it has been proved, that performance of two-stage endoscopic operation Fowler a. Stephens in while treating kriptorchism at children is accompanied by more effective restoration of the arterial blood flow of the testicle in comparison with one-stage one. Ultrasonic examination of the arteries of the testicle is necessary to include in the standard of postoperative examination of patients for the estimation of the results of operative treatment of kriptorchism.

Key words: kriptorchism, endoscopic treatment, arterial blood flow.

УДК 616.127-005.8-072.7

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ ВЫСОКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

И.В. ПРАКОПЧИК*

В статье представлены данные, позволяющие прогнозировать риск развития хронической сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда. Показано, что выявление признаков ишемии миокарда при проведении пробы с физической нагрузкой в сочетании с обнаружением концентрической гипертрофии миокарда во время стационарного этапа лечения по поводу инфаркта миокарда представляет собой потенциально неблагоприятную комбинацию факторов, указывающую на высокий риск развития сердечной недостаточности. Напротив, отсутствие ишемии по результатам пробы с нагрузкой и нормальная геометрия сердца характерны для благоприятного исхода заболевания.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, неблагоприятный прогноз.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), несмотря на значительные успехи в медицине, остаётся во всём мире главной причиной смерти и инвалидности населения [3,6]. Даже при относительно благоприятной форме ИБС – стабильной стенокардии – смертность составляет около 2%, а риск нефатального инфаркта миокарда (ИМ) – около 3% в год. Почти треть больных с коронарной патологией погибают внезапно, очень часто это происходит в течение первого года после перенесённого инфаркта миокарда.

Одним из неблагоприятных последствий инфаркта миокарда является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН), и прогноз у этого контингента лиц остаётся неблагоприятным даже в наши дни [7,9,10].

В 2001 году на Европейском конгрессе кардиологов была предложена теория о едином сердечно-сосудистом континууме, под которым подразумевается непрерывное развитие сердечно-сосудистых заболеваний от факторов риска к основным нозологическим единицам, затем к ремоделированию сердца и сосудов, развитию ХСН и гибели больного [5]. Появление у пациента начальных признаков неспособности сердца к адекватной перфузии органов и тканей является тем моментом в течении патологического процесса, когда необходимо максимально быстро и чётко определиться с тактикой ведения больного, так как промедление на этом этапе неизбежно приведёт к дестабилизации состояния, манифестации сердечной недостаточности и ускорит наступление летального исхода [2,4].

Цель исследования – определить значение велоэргометрии (ВЭМ) и показателей ремоделирования миокарда в прогнозе развития хронической сердечной недостаточности и выборе лечения больных, перенесших инфаркт миокарда.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в 2006-2009 гг. на кафедре госпитальной терапии Смоленской государственной медицинской академии на базе отделений неотложной кардиологии №1 и №2 клинической больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска. В исследование было включено 93 пациента мужского пола, средний возраст составил 52,3±5,9 года.

Диагноз «инфаркт миокарда» ставился на основании клинических данных (ангинозный приступ), изменений в лабораторных анализах (повышение активности креатинфосфокиназы или тропонина), показателей инструментальных методов исследования (элевация сегмента ST, формирование патологических зубцов Q и QS, инверсия зубца Т на последовательно зарегистрированных электрокардиограммах (ЭКГ), наличие зон локального нарушения сократимости в виде гипо- и акинеза при ультразвуковом исследовании сердца).

Локализация инфаркта устанавливалась на основании электрокардиографических и эхокардиографических данных. Понятие «передний ИМ» подразумевало поражение миокарда передней, передне-перегородочной, передне-верхушечной или передне-боковой локализации. Нижний ИМ выставлялся при поражении нижней, задней или нижне-боковой стенки ЛЖ. Передний ИМ зарегистрирован у 41% больных, нижний – у 59%. На основании ЭКГ выделялись два вида ИМ: с зубцом Q (у 90% пациентов) и без зубца Q – у 10% (Q-ИМ или NonQ-ИМ соответственно).

При отсутствии противопоказаний на 14-16 день нахождения в стационаре пациентам прободилась велоэргометрия по протоколу, предложенному Д.М. Ароновым [1]. Использовался велоэргометр Ergoline-eBike (General Electric), программное обеспечение Cardiosoft V6.0. Нагрузка начиналась с 25 Ватт, затем увеличивалась на каждой последующей ступени на 25 ватт, максимально до 75 Вт. Продолжительность каждой ступени составляла 3 минуты.

Критериями прекращения нагрузки были: достижение частоты сердечных сокращений 120 в 1 минуту, появление болей в грудной клетке, ишемическое смещение сегмента ST вверх или вниз от изоэлектрической линии на 1 мм и более, появление сложных нарушений ритма (частая желудочковая экстрасистолия), повышение систолического артериального давления выше 230 мм рт.ст., головокружение, появление выраженной одышки, резкое утомление больного и его отказ от дальнейшего выполнения пробы.

Проба считалась положительной при смещении сегмента ST вверх или вниз от изоэлектрической линии на 1 мм и более в точке, отстоящей от точки j на 60 мсек и/или развитии типичного приступа стенокардии, отрицательной – при достижении запланированной частоты сердечных сокращений (120 в 1 мин) при отсутствии клинических и электрокардиографических критериев прекращения пробы.

Все пациенты подверглись повторному исследованию через 6 месяцев после выписки из стационара (эхокардиография и ВЭМ).

Статистический анализ проводился при помощи программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft). В первую очередь определялся характер распределения переменных. В случае нормального распределения применялся критерий Стьюдента: парный для изучения динамики внутри групп и непарный для изучения динамики между группами. Результаты были представлены в виде: среднее арифметическое значение ± стандартная ошибка среднего M±m. При распределении, отличном от нормального, использовались непараметрические критерии Уилкоксона и Манна-Уитни. Различия групп по частоте выявления признака оценивали в таблицах сопряженности 2×2 с помощью точного критерия Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. В подавляющем большинстве случаев (85%) отмечен типичный ангинозный вариант начала болезни. У остальных больных были атипичные варианты инфаркта миокарда: астматический гастралгический, аритмический.

Среди пациентов, не имевших противопоказаний для проведения пробы с физической нагрузкой, почти в половине случаев (48%) регистрировался отрицательный результат первого велоэргометрического теста, ишемия была выявлена более, чем у трети больных (39%), остальные продемонстрировали сомнительный результат или не дошли до диагностических критериев (рис. 1).

Распределение больных в зависимости от структурно-геометрических показателей, полученных при проведении эхокардиографии, представлено на рис. 2.

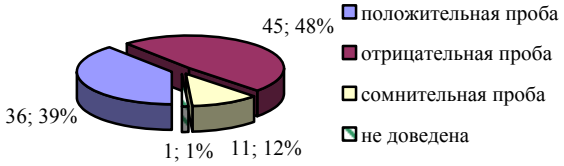


Рис 1. Распределение больных по результатам проб с физической нагрузкой, проведенной на стационарном этапе

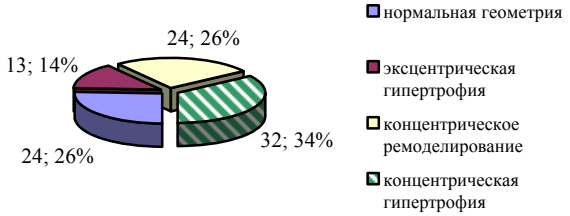


Рис.2. Распределение больных в зависимости от показателей ремоделирования миокарда на стационарном этапе.

Как следует из представленных выше данных, нормальная геометрия сердца отмечалась в четверти случаев, у остальных определялись различные типы патологического ремоделирования.

Для обеспечения высокой точности прогнозирования небла-

* ГОУ ВПО «Смоленская государственная академия», кафедра госпитальной терапии Смоленской государственной медицинской академии, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28

гоприятных последствий инфаркта миокарда нами было произведено формирование двух групп пациентов на основании учёта показателей ВЭМ и результатов ультразвукового исследования сердца. В первую группу вошли больные с нормальной геометрией сердца и отрицательным результатом стресс-теста, вторую составили лица с концентрической гипертрофией левого желудочка (самой неблагоприятной в прогностическом плане), имевшие признаки ишемии при нагрузке (положительная ВЭМ-проба).

Таблица 1

Структурно-геометрические показатели сердца, полученные при первой эхокардиографии

Исследуемый показатель	Группа обследованных	
	Нормальная геометрия и отрицательная ВЭМ-проба (n=14)	Концентрическая гипертрофия и положительная ВЭМ-проба (n=17)
Левое предсердие, см	4,06±0,40	4,54±0,34*
Конечно-систолический размер, см	5,29±0,40	5,04±0,43
Конечно-диастолический размер, см	3,92±0,41	3,52±0,53
Передне-задний размер, см	2,68±0,43	2,86±0,34
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,05±0,17	1,57±0,15*
Толщина задней стенки левого желудочка, см	0,91±0,21	1,54±0,18*
Фракция выброса, %	49,43±3,69	49,88±4,48
Индекс массы миокарда левого желудочка	110,72±14,88	169,08±15,83*
Относительная толщина стенки левого желудочка	0,40±0,04	0,62±0,10*
Конечный систолический объем, мл	67,80±16,01	53,39±17,11*

Примечание: данные в таблице представлены как среднее арифметическое значение ± стандартная ошибка среднего. * – p<0,05 при сравнении показателей между группами.

Нами был проведен сравнительный анализ результатов эхокардиографии среди пациентов обеих групп. Продемонстрированные в таблице 1 различия обусловлены особенностями формирования групп на основании учета величины индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и относительной толщины стенки левого желудочка (ОТС). Помимо этого, обнаруживается значимая разница в отношении размера левого предсердия, что, наряду с другими маркерами, указывает на потенциально неблагоприятный исход заболевания во второй группе, так как увеличенный размер левого предсердия является самостоятельным предиктором плохого прогноза после перенесенного инфаркта миокарда [8].

При анализе результатов пробы с физической нагрузкой, проведенной в стационаре (табл. 2), нами была выявлена статистически достоверная разница по таким параметрам, как мощность нагрузки и максимальное систолическое артериальное давление (пациенты первой группы выполнили больший объем работы при менее выраженном подъеме АД). Из вышесказанного следует, что эти больные продемонстрировали более высокий уровень компенсации уже в раннем постинфарктном периоде.

Для уточнения прогностической значимости выявленных различий было проведено динамическое наблюдение и повторное обследование пациентов указанных групп в течение полугода со сравнительным анализом параметров толерантности к физической нагрузке, а также структурно-геометрических показателей.

Таблица 2

Показатели велоэргометрии, выполненной в стационаре

Исследуемый показатель	Группа обследованных	
	Нормальная геометрия и отрицательная ВЭМ-проба (n=14)	Концентрическая гипертрофия и положительная ВЭМ-проба (n=17)
Мощность нагрузки, Вт	73,21±6,68	58,82±17,55*
ЧСС, уд/мин	104,07±7,90	103,00±12,62
АД систолическое, мм рт.ст.	141,07±7,64	149,71±15,56*
Двойное произведение	143,93±14,30	147,76±26,35

Примечание: данные в таблице представлены как среднее арифметическое значение ± стандартная ошибка среднего. * – p<0,05 при сравнении показателей между группами.

Обозначенная ранее тенденция в различиях, связанная с особенностями формирования групп, сохраняется и через 6 месяцев.

При сравнении данных, полученных во время повторной велоэргометрии (табл. 4), было выяснено, что после выписки из стационара прирост таких показателей, как максимальная достигнутая частота сердечных сокращений, двойное произведение и величина максимальной нагрузки оказался более выраженным в группе с исходно нормальной геометрией и отрицательным стресс-тестом, чем у пациентов с концентрической гипертрофией в сочетании с положительной нагрузочной пробой. Полученные результаты свидетельствуют о хорошей степени компенсации у лиц первой группы и о неудовлетворительной адаптации и даже начальных признаках декомпенсации у пациентов с исходно обозначенными неблагоприятными структурными и функциональными показателями сердечно-сосудистой системы.

Таблица 3

Структурно-геометрические показатели сердца, полученные при исследовании, проведённом через 6 месяцев

Исследуемый показатель	Группа обследованных	
	Нормальная геометрия и отрицательная ВЭМ-проба (n=14)	Концентрическая гипертрофия и положительная ВЭМ-проба (n=17)
Левое предсердие, см	3,91±0,34	4,36±0,33
Конечно-систолический размер, см	5,24±0,30	5,16±0,52
Конечно-диастолический размер, см	3,72±0,27	3,75±0,40
Передне-задний размер, см	3,04±0,20	3,12±0,38
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,20±0,10	1,48±0,17*
Толщина задней стенки левого желудочка , см	1,09±0,12	1,39±0,21*
Фракция выброса, %	54,50±5,49	51,00±5,40
Индекс массы миокарда левого желудочка	123,50±15,54	155,61±22,87*
Относительная толщина стенки левого желудочка	0,44±0,05	0,56±0,10*
Конечный систолический объем, мл	59,38±10,51	61,13±15,67

Примечание: данные в таблице представлены как среднее арифметическое значение ± стандартная ошибка среднего. * – p<0,05 при сравнении показателей между группами.

Таблица 4

Данные велоэргометрии через 6 месяцев

Исследуемый показатель	Группа обследованных	
	Нормальная геометрия и отрицательная ВЭМ-проба (n=14)	Концентрическая гипертрофия и положительная ВЭМ-проба (n=17)
Мощность нагрузки, Вт	119,64±17,48	109,38±23,94
ЧСС, уд/мин	144,50±10,07	128,69±13,47*
АД систолическое, мм рт.ст.	181,43±17,37	183,13±21,36
Двойное произведение	256,57±35,92	212,13±69,27*
Максимальная нагрузка, METS	6,65±0,92	5,34±0,98*

Примечание: данные в таблице представлены как среднее арифметическое значение ± стандартная ошибка среднего. * – p<0,05 при сравнении показателей между группами.

На основании представленных данных можно сделать вывод о наличии существенных различий между группами в отношении восстановления физической работоспособности после инфаркта миокарда: пациенты с нормальными показателями эхокардиографического и велоэргометрического исследований продемонстрировали на всех этапах наблюдения лучшие результаты, отражающие степень адаптации сердечно-сосудистой системы к нагрузке. В то же время больные с концентрической гипертрофией и признаками ишемии по итогам стресс-теста уже на первом этапе наблюдения показали недостаточный уровень компенсаторно-приспособительных реакций для нормальной жизнедеятельности, что подтвердили и результаты повторного исследования через полгода.

Таким образом, раннее выявление предикторов высокого риска развития осложнений постинфарктного периода (в первую очередь сердечной недостаточности) следует учитывать при разработке индивидуального плана лечебно-реабилитационных мероприятий после выписки их стационара. Так, если у пациента выявлены признаки неблагоприятного течения заболевания (концентрическая гипертрофия по результатам эхокардиографии и положительная нагрузочная проба), ему показано раннее направление на коронароангиографию с решением вопроса об объеме кардиохирургического вмешательства. В то же время больные с нормальной геометрией миокарда в комбинации с отрицательным результатом стресс-теста могут получать стандартную медикаментозную тера-

пию (антиагреганты, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, статины, при необходимости нитраты).

Литература

1. *Аронов Д.М., Лупанов В.П.* Функциональные пробы в кардиологии. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 302 с.

2. *Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю.* Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины // Кардиология. 2008, № 2. С. 6–16.

3. *Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г.* Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии. М.: Гэотар-Медиа, 2007. 400с.

4. *Драпкина О.М., Ашихман Я.И.* Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: патофизиология, диагностика, стратегии лечения // Кардиология. 2009, № 9. С. 90–95.

5. *Подзолков В.И., Осадчий К.К.* Сердечно–сосудистый континуум: могут ли ингибиторы АПФ разорвать «порочный круг» // Рус. мед. журн. 2008. Т.16, № 17. С. 1102–1109.

6. *Hobbs F.D.R.* Prognosis of all-cause heart failure and borderline left ventricular systolic dysfunction: 5 year mortality follow-up of the Echocardiographic Heart of England Screening Study (ECHOES) // Eur. Heart J. 2007, Vol. 2. P. 1128–1134.

7. *Krumholz H.M., Normand S.-L.T.* Public Reporting of 30-Day Mortality for Patients Hospitalized With Acute Myocardial Infarction and Heart Failure // Circulation. 2008, Vol. 118. P. 1394–1397.

8. *Møller J.E., Hillis G.S. et al.* Left Atrial Volume: A Powerful Predictor of Survival After Acute Myocardial Infarction // Circulation. 2003, Vol. 107. P. 2207–2212.

9. *Pardeep S. Jhund et al.* Heart Failure After Acute Myocardial Infarction: A Lost Battle in the War on Heart Failure? // Circulation. 2008, Vol. 118. P. 2019–2021.

10. *Parikh N.I., D'Agostino R.B. et al.* Long-Term Trends in the Incidence of Heart Failure After Myocardial Infarction // Circulation. 2008, Vol. 118. P. 2057–2062.

REVEALING HIGH RISK PREDICTORS OF THE DEVELOPMENT OF CHRONIC HEART FAILURE AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

I.V. PRAKOPCHIK

Smolensk State Medical Academy, Hospital Therapy Department

This article contents information about determining of risk factors of development of heart failure after myocardial infarction. It is shown, that revealing of combination of positive result of exercise test and concentric hypertrophy of myocardium during subacute stage of myocardial infarction has adverse prognostic value. On the contrary, absence of ischemia by results of test and normal geometry of myocardium are characteristic for a favorable outcome of disease.

Key words: myocardial infarction, heart failure, adverse forecast.

УДК 612.16

АНАЛИЗ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ПЕРИОДОВ ПУЛЬСОВОГО СИГНАЛА ПРИ ТИБЕТСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЯ АКТИВНОСТИ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ

Л.В. АЮШЕЕВА, В.В.БОРОНОЕВ, Б.З. ГАРМАЕВ, И.В.ЛЕБЕДИНЦЕВА, И.П. ЛЕДНЕВА, Н.В. ПУПЫШЕВА*

При лабораторном использовании метода пульсовой диагностики тибетской медицины был проведен анализ диагностической значимости временных параметров пульсового сигнала лучевой артерии для определения состояния регуляторных систем организма. Показано, что нарушение активности регуляторных систем сопровождается изменением частоты сердечных сокращений, периодов быстрого и медленного кровенаполнения, периода медленного изгнания. Полученные результаты указывают на возможность использования временных параметров при определении нарушений активности регуляторных систем организма на основе соединения знаний тибетской пульсодиагностики и современных компьютерных методов получения и обработки информации пульсового сигнала.

Ключевые слова: тибетская медицина, пульсовая волна, регуляторные системы, временной анализ.

В последние годы в связи с развитием информационных технологий существенно возрос интерес к возможностям объективизации пульсовой диагностики, известной с давних времен в восточной медицине. Возможности пульсовой диагностики обусловлены тем, что сигнал периферического пульса, в частности лучевой артерии, содержит информацию о многих физиологических процессах, протекающих в организме [1].

Существенная диагностическая значимость характеристик пульсового сигнала лучевой артерии, подтвержденная многовековым опытом восточной медицины, создает предпосылки для выявления информативных признаков этого сигнала для оценки состояния организма по традиции тибетской медицины. В тибетской медицине, выделяют три основные регулирующие системы организма (*рлунг*, *мкхрис* и *бад-кан*), отвечающие за здоровье человека [2]. Находясь в динамическом равновесии они поддерживают здоровье человека, в неравновесном состоянии, т.е. при нарушении деятельности какой-либо регулирующей системы являются причиной функциональных отклонений деятельности внутренних органов и организма в целом. При этом диагностику состояния регуляторных систем тибетские врачи проводят в первую очередь путем пальпации лучевой артерии пациента.

Одним из эффективных современных методов анализа пульсовой волны считается временной анализ, тесно связанный с физиологическим истолкованием генеза элементов кривой. Изменения во времени отдельных компонент сигнала отражают влияние нервных и гуморальных регуляторных воздействий на сократительную активность сердечно-сосудистой системы. Временные параметры пульсового сигнала несут важную информацию, поддающуюся интерпретации с точки зрения диагностики заболеваний. Несмотря на трудности определения временных интервалов, приводящие к неизбежным неточностям, они отличаются относительной стабильностью в пределах одного и того же исследования [3]. Изучение временных параметров пульсового сигнала при функциональных нарушениях, диагностируемых по традиции тибетской медицины, может позволить получить большую информацию о состоянии регуляторных систем и расширить возможности метода временного анализа для оценки состояния организма.

Цель исследования – изучение диагностической значимости временных параметров пульсового сигнала лучевой артерии применительно к задаче определения состояния регуляторных систем организма, диагностируемого по традиции тибетской медицины.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовали 49 человек обоих полов в возрасте от 18 до 35 лет. Для каждого испытуемого дипломированный тибетский врач оценивал состояние регулирующих систем организма в трех традиционных точках пальпации одновременно на обеих руках. После этого регистрировались пульсовые сигналы лучевой артерии с помощью автоматизированного пульсодиагностичего комплекса (АПДК) [4], созданного в лаборатории пульсовой диагностики Отдела физических проблем Бурятского научного центра СО РАН.

В результате эксперимента пульсовые сигналы обследуемых людей были разделены на 4 группы. В первую группу были включены пульсовые волны, зарегистрированные в тех точках пальпации, в которых врач-эксперт определил повышенную активность 1 регулирующей системы (тиб. *рлунг*), во вторую – 2 регулирующей системы (тиб. *мкхрис*), в третью – чрезмерную активность 3 регулирующей системы (тиб. *бад-кан*). В четвертую группу вошли пульсовые волны в точках, в которых тибетский врач определил баланс состояния систем регуляции, их значения считали нормой.

На рисунке схематически представлена форма пульсового сигнала лучевой артерии, где выделяются следующие периоды: *ac* – продолжительность подъема анакроты, на которой дополнительно определяется точка *b*, являющаяся границей между фазами быстрого и медленного кровенаполнения; *ca* – время падения катакроты – период преобладания оттока крови над притоком. В начале катакроты могут иметь место поздняя систолическая волна *d,* за которой следует инцинзура *e*, и дикротическая волна *f.*

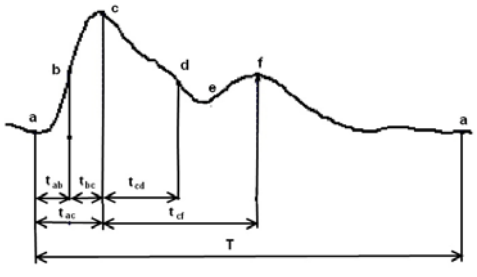


Рис 1. Основные фазы пульсового сигнала

* Лаборатория пульсовой диагностики Отдела физических проблем Бурятского научного центра СО РАН, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

При проведении временного анализа пульсовых сигналов анализировали следующие временные параметры: t_{ac} – длительность систолического подъема кривой, t_{ab} – период быстрого кровенаполнения, t_{bc} – период медленного кровенаполнения, t_{cd} – период между систолической и поздней систолической волной, t_{cf} – период между систолической и дикротической волной, T – период пульсовой волны.

Статистический анализ был выполнен с использованием пакетов программ Statistica. Определялись средние значения $\bar{x}$, дисперсия, среднеквадратичное отклонение σ. Для сравнения средних, которые значимо отличаются друг от друга, применялся непараметрический тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенного анализа представлены в табл. 1. Из таблицы следует, что значения длительности фазы быстрого кровенаполнения (максимальной скорости анакротического подъема) t_{ab} при функциональных отклонениях 1 и 3 регулирующих систем существенно не отличаются от нормы, значения которой составляют от 0,051 до 0,065, что несколько ниже приведенных в литературе [3]. Длительность этой фазы при повышенной активности 2 регулирующей системы существенно выше нормы. Длительность периода медленного кровенаполнения t_{bc} отличается от нормы при функциональных отклонениях всех трех регулирующих систем: для 1 и 3 уменьшается, для 2 – увеличивается. В результате продолжительность подъема анакроты t_{ac} при нарушении активности 2 регулирующей системы значительно увеличено, а при повышенной активности 1 и 3 регулирующих систем значимо ниже, чем в норме.

Таблица 1

Продолжительность фаз пульсового сигнала

Регулирующие системы	Временные параметры пульсового сигнала ($\bar{x} \pm \sigma$) (сек.)					
	t_{ab}	t_{bc}	t_{ac}	t_{cd}	t_{cf}	T
1 (n=90)	0.059±0.007	0.051±0.008	0.110±0.011	0.173±0.025	0.295±0.027	0.898±0.087
2 (n=40)	0.061±0.008	0.064±0.012	0.125±0.04	0.128±0.026	0.265±0.030	0.771±0.078
3 (n=43)	0.057±0.006	0.054±0.007	0.111±0.010	0.171±0.023	0.287±0.022	0.900±0.103
норма (n=121)	0.058±0.006	0.057±0.008	0.115±0.011	0.155±0.025	0.281±0.026	0.842±0.082
	p-уровень значимости теста Манна-Уитни					
1-я & норма	0.1009	0.0001	0.0013	0.0001	0.0002	0.0001
2-я & норма	0.0279	0.0009	0.0003	0.0001	0.0075	0.0001
3-я & норма	0.2063	0.0171	0.0133	0.0001	0.1448	0.0049

Продолжительность периодов t_{cd} и t_{cf} при функциональных отклонениях 1 и 3 регулирующей системы существенно увеличивается относительно нормы. Напротив, чрезмерная активность 2 регулирующей системы характеризуется уменьшением длительности параметров t_{cd} и t_{cf}.

В итоге при отклонениях активности систем регуляции изменяется период пульсовой волны T относительно значений этого параметра для нормы: он увеличивается при нарушениях 1 и 3 регулирующих систем и уменьшается при нарушениях 2 регулирующей системы.

Выводы.

1. Время анакротического подъема t_{ac} при функциональных отклонениях 1 и 3 регулирующей системы существенно уменьшается с одновременным увеличением времени t_{cd} и t_{cf} относительно нормы.

2. При функциональных отклонениях 2 регулирующей системы происходит увеличение времени анакротического подъема t_{ac} и уменьшение длительности параметров t_{cd} и t_{cf} относительно нормы.

3. Продолжительность периодов пульсового сигнала лучевой артерии позволяет идентифицировать расстройства регулирующих систем, диагностируемых по традиции тибетской медицины.

Литература

1. *А.А. Десова, А.А. Дорофеюк, В.В. Гучук.* Исследование структуры пульсового сигнала лучевой артерии на базе информации о его спектральном составе // Биомедицинская радиоэлектроника. 2007, № 11. С. 15–20.

2. Чжуд-ши: канон тибетской медицины. Перевод с тибетского Д.Б. Дашиева. М.: Издательская фирма «Восточная литература» РАН. 2001. 766 с.

3. *Палеев Н.Р., Каевицер И.М.* Атлас гемодинамических исследований в клинике внутренних болезней: бескровные методы. М.: Медицина, 1975. 240 с.

4. Автоматизированный пульсодиагностический комплекс тибетской медицины (АПДК). Шифр «Тибет» // Важнейшие законченные научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы институтов Сибирского отделения РАН. Мин. науки и технической политики РФ, СО РАН. Новосибирск: СО РАН, 1996. С. 300–301.

THE ANALYSIS OF THE PERIODS OF THE PULSE SIGNALS IN THE TIBETAN DIAGNOSIS OF IMBALANCES IN THE ACTIVITY OF REGULATORY SYSTEMS

L.AYUSHEYEVA, V. BORONOYEV, B. GARMAYEV, I. LEBEDINTSEVA, I. LEDNEVA, N. PUPYSHEVA

Ulan-Ude Laboratory of Pulse Diagnostics of Department Physical Problems of Buryat Scientific Centre of Russian Academy of Science

While laboratorial testing the pulse diagnostic method of Tibetan medicine, the diagnostic value of time parameters of the radial artery pulse signals for diagnosing the state of the regulatory systems of human organism was analyzed. It is shown that disorders in the activity of the regulatory systems are accompanied by certain changes in the heart rate, in rapid/reduced ejection phase, diastasis. The results indicate the possibility of using time parameters for detecting disorders in the activity of the regulatory systems on the basis of the combined knowledge of Tibetan pulse diagnostics and of modern computer methods of obtaining and processing the information of a pulse signal.

Keywords: Tibetan medicine, pulse wave, regulatory systems, temporal analysis.

УДК 617.546

НЕЛЕКАРСТВЕННАЯ КОРРЕКЦИЯ ДОРСАЛГИЙ МЕТОДАМИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

И.А. МИНЕНКО, Р.Э. ВАЛЕЕВ*

Классификация дорсалгии соответствует Международной классификации болезней последних пересмотров (13 класс). Выделены 2 группы дорсалгий (острые и хронические мышечно-скелетные синдромы, различающиеся по клинике, патогенезу, прогнозу течения заболевания, тактике лечения. Обнаружено преобладание в амбулаторных условиях мышечно-скелетных поражений (95% наблюдений) над вторичными радикуло- и невропатиями. Показано, что в патогенезе острой изолированной дорсалгии ведущую роль играет миофасциальная и суставная дисфункция с сопутствующим мышечным спазмом, в патогенезе хронической – декомпенсация дистрофических изменении в тканях опорно-двигательного аппарата, дисфункция отдельных мышц и суставов, психическое состояние пациента. В механизме развития вертеброгенных радикулопатий играет роль повреждение структур «туннеля» выхода спинномозгового корешка и самого корешка. Пациентов с дорсалгиями целесообразно в поликлинике вести в специализированном отделении боли.

Ключевые слова: боль, дорсалгии, мышечно-скелетный синдром.

Боль в спине – одна из актуальных проблем современной медицины. В возрасте от 30 до 55 лет боли в спине являются одной из наиболее частых причин потери трудоспособности [1]. При этом только 40% больных обращаются за врачебной помощью. Известно также, что у трети пациентов впоследствии острая боль переходит в хроническую, которая сохраняется более 12 нед [2]. Наиболее частой причиной боли в спине являются дорсопатии. Дорсопатии – группа заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани, ведущим симптомокомплексом которых является боль в туловище и конечностях невисцеральной этиологии. По Международной классификации болезней десятого пересмотра дорсопатии делятся на:

а) деформирующие дорсопатии, вызванные деформацией позвоночника, дегенерациями межпозвоночных дисков без их протрузии, сподилолистезами;

б) дегенерации межпозвоночных дисков с протузиями, сопровождающиеся болевыми синдромами;

в) симпаталгические синдромы;

г) дорсалгии.

При дорсалгиях определяющим является появление выраженных болевых синдромов, связанных с ирритацией нервных окончаний синувертебральных нервов, расположенных в мягких тканях позвоночника. В настоящее время известен широкий спектр доказанных факторов риска возникновения болевых син-

* Кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ММА имени И.М. Сеченова

дромов. К таким факторам, как возраст пациента, тяжелые физические нагрузки, подъемы тяжестей, вибрация, социальные факторы (депрессия, монотонная работа, алкоголизм, наркомания, гиподинамия), добавились ранний сколиоз, «хлыстовые» и компрессионные травмы позвоночного столба, остеопороз, инфекции (в том числе и ВИЧ, туберкулез, сифилис), онкологические заболевания [3,4].

Следует помнить, что боли в спине бывают как первичными, связанными с дегенеративными изменениями позвоночных структур, так и вторичными, обусловленными патологическими состояниями. Поэтому главной задачей врача при обследовании пациента с острой болью в спине является необходимость дифференцировать скелетно-мышечные боли от болевых синдромов, связанных с соматической или онкологической патологией.

На протяжении десятилетий в отечественной практике универсальным методом диагностики дорсопатий считалось рентгенографическое исследование. В последние годы широкое распространение получили методы спондилографии, компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии. Между тем выявляемые дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике не всегда коррелируют с клиническими проявлениями болезни и часто встречаются у пациентов, не страдающих болью в спине [5]. Эта парадоксальность приводит, с одной стороны, к частому замешательству врачей, особенно при первом обращении больного, с другой – к появлению твердой уверенности у больного наличия «серьезных причин» болей в спине. Такая ситуация затрудняет проведение дальнейших диагностических и лечебных манипуляций, что, несомненно, способствует хронизации процесса. Чрезмерное увлечение дорогостоящими методами диагностики также не всегда оправдано. Асимптомные грыжи дисков, по данным КТ и МРТ, встречаются в 30-40% случаях. В то же время в 20-30% случаев нет связи между выраженностью клинической картины и данными нейровизуализации. Врач-невролог при первом обращении больного должен руководствоваться соответствующим алгоритмом и только после обследования и исключения других причин приступать к терапии.

Выделяют следующие диагностические критерии дорсопатий: о вертеброгенный болевой синдром; о чувствительные расстройства, двигательные нарушения в мышцах, иннервируемых пораженным корешком, снижение или выпадение сухожильных рефлексов; о наличие относительно глубоких биомеханических нарушений компенсации двигательного акта; о данные электронейрофизиологического исследования, регистрирующие нарушение проводимости по корешку, результаты игольчатой электромиографии с анализом потенциалов действия двигательных единиц, позволяющие установить денервационные изменения в мышцах пораженного миотома; о данные КТ, МРТ или рентгенографического исследования.

К сожалению, присутствует упрощенное понимание проблемы остеохондроза, что затрудняет разработку дифференцированных подходов к лечению. Обсуждая вопросы боли в спине, необходимо отметить, что дорсопатии – сложный каскадный процесс [6]. Наследственная предрасположенность, микротравматизация, неправильный двигательный стереотип приводят к дегенерации позвоночного двигательного сегмента (ПДС). ПДС – пара смежных позвонков, межпозвоночный диск, соединяющие их фиброзные ткани и межпозвоночные мышцы [7,8]. Возникающие под влиянием статодинамических нагрузок деформации тканей оказываются причиной постоянного раздражения болевых рецепторов. При этом межпозвоночный диск утрачивает амортизирующую функцию и становится более чувствительным к механическим воздействиям. Он постепенно теряет воду, высыхает, а со временем секвестрируется. Фиброзное кольцо диска истончается, смещается к периферии – «вытягивается» (протрузия), а в последующем через его трещины выпадают фрагменты студенистого ядра. Протрузия сменяется пролапсом – грыжей диска.

Рефлекторно возникает спазм сегментарных мышц, приводящий к иммобилизации пораженного сегмента. Сначала он носит защитный характер, но со временем становится самостоятельным фактором, поддерживающим боль. В дальнейшем компрессии грыжей диска может подвергнуться прилегающий спинно-мозговой корешок и соответствующий спинно-мозговой ганглий, что приводит к развитию радикулопатии (корешковый синдром). Значение корешковой компрессии в генезе вертебральных болей часто переоценивается. Он регистрируется в 10% случаев болей в спине. Развитие болевого синдрома связано не только с механическим сдавлением, но и с ишемией, развившимся оксидантным стрессом и нейрогенным воспалением, отеком и демиелинизацией, в генезе которых важную роль играют иммунологические процессы [9]. Источником боли может служить анатомическая структура, иннервируемая немиелинизированными волокнами или содержащая субстанцию Р [7]. Выделение нейропептидов в спинно-мозговые узлы приводит к прогрессирующей дегенерации ПДС за счет стимуляции синтеза медиаторов воспаления. Данные цитокины могут приводить к подавлению синтеза протеогликанов в хрящевой ткани и тем самым усиливать патологический процесс [10]. Другим источником боли принято считать поражение дугоотростчатых (фасеточные) суставов, синовиальная капсула которых иннервируется суставными нервами, являющимися частями задних ветвей спинно-мозговых нервов и малыми добавочными ветвями от мышечных ветвей [2]. Фасеточные суставы оказывают основное сопротивление при переднем сдвиге и ротации. При наклонах на дугоотростчатые суставы приходится от 15-25% компрессионных сил, нарастающих при дегенерации диска и сужении позвоночного канала [6].

Возникающая при этом нестабильность ПДС приводит к «отрыванию фасеток» и как следствие ускоряет патологический процесс в самих суставах (артроз). Частота этой патологии составляет от 15-45% при боли в спине [4]. Специфичных симптомов поражения не существует. Клиническими и диагностическими особенностями являются боли в поясничном отделе с иррадиацией в паховую область по задней и наружной поверхности бедра и в область копчика. Она усиливается при разгибании и ротации. В отличие от дискогенной боли при спондилоартрозе боль двусторонняя, паравертебральная. Наиболее достоверный признак – положительный эффект блокад с местными анестетиками в проекцию сустава [7]. Постепенно механическая стабильность ПДС восстанавливается за счет краевых разрастаний (остеофиты), фиброза дисков и капсулы, анкилоза фасеточных суставов, утолщения связок. Иногда это приводит к спонтанному стиханию боли, чаще они вызывают стеноз позвоночного канала. Кроме этого, остеофиты, направленные в сторону спинно-мозгового канала, могут травмировать корешки, вызывая или усиливая болевой синдром. На шейном уровне именно остеофитами объясняется неврологическая симптоматика, так как грыжи диска при этой локализации встречаются редко. В то же время при поясничной дорсопатии наблюдается обратная картина. В зависимости от того, на какие нервные образования оказывают патологическое действие пораженные структуры ПДС, различают компрессионные и рефлекторные вертебральные синдромы.

Классическими проявлениями компрессии корешка считаются: стреляющие боли, дерматомная гипалгезия, периферический парез, ослабление или выпадение рефлексов. Только обнаружение одного из этих признаков или их совокупность позволяет диагностировать участие корешкового компонента в картине люмбоишиалгии и цервикобрахиалгии наряду со спондилогенными и мышечно-фасциальными болями [11]. На шейном уровне (в отличие от поясничного) сдавлению могут подвергаться не только корешки, но также артерии и сам спинной мозг. Наиболее часто встречается поражение корешков С6-С7. Корешковые боли усиливаются при кашле, чиханьи, движении туловища, особенно при наклонах и поворотах туловища. Симптомы натяжения неспецифичны для корешкового поражения, но необходимы для оценки тяжести и длительности вертебрального болевого синдрома [8]. Грыжа диска – самая частая причина компрессионных синдромов, также они регистрируются при стенозах позвоночного канала.

Стеноз позвоночного канала может быть как приобретенным, так и врожденным. По разным литературным данным, приобретенный стеноз позвоночного канала встречается у 5-10% больных с болью в спине. Он появляется в итоге возрастных изменений и является следствием спондилолистеза, разрастания остеофитов, гипертрофии связок (особенно задней продольной), артроза фасеточных суставов [12]. Кроме истинных вертеброгенных причин, стеноз может быть вторичным, обусловленным ахондроплазией, болезнью Педжета, синдромом диффузной идиопатической скелетной гипертрофии, опухолями, рахитом, болезнью Кушинга, травмами позвоночного столба. Диагностика стеноза осуществима с помощью МРТ или КТ. Этот диагноз правомочен, если переднезадний диаметр позвоночного канала менее 12 мм либо площадь канала менее 100 мм^2. Наиболее частыми проявлениями поясничного стеноза является нейрогенная (каудогенная) перемежающаяся хромота. Она в отличие от сосу-

дистой не купируется прекращением ходьбы, боль прекращается, когда пациент сядет или ляжет. Вероятно, это связано с тем, что интенсивная ноцицептивная импульсация, поступающая в спинной мозг, приводит к гибели ингибиторных интернейронов. В условиях длительной ишемии ноцицептивные нейроны оказываются хронически дезингибированными, что приводит к генерации болевого ощущения даже при отсутствии болевых стимулов. При сосудистой природе интенсивность и характер боли несколько ниже, локализация преимущественно в икрах, при стенозе боль значительна, иногда нестерпима, в пояснице, ягодицах и бедрах. При каудогенной хромоте отмечаются онемения, парастезии, слабости ног, которые уменьшаются при наклоне больного вперед. При шейном стенозе характерны синдромы компрессии спинного мозга в сочетании с синдромами нарушения спинального кровообращения. Рефлекторные мышечно-тонические и миофасциальные симптомы при дорсопатиях являются основными источниками скелетно-мышечных болевых синдромов. Пусковым моментом формирования локального мышечного гипертонуса считается статичесая работа незначительной интенсивности в течение длительного времени. В условиях постоянной искаженной афферентации ослабляются тормозные процессы, что в конечном итоге приводит к повышению тонуса всей мышцы. Кроме местных и спинальных сегментарных механизмов в патогенезе гипертонуса задействованы супрасегментарные структуры – эфферентные нисходящие пути (ретикулоспинальный, руброспинальный и пирамидный) [10].

Миофасциальные синдромы, по данным ВОЗ, выявляются у 54% пациентов с дорсопатиями [13]. Эти боли провоцируются активацией триггерных точек (ТТ), представляющими собой фокус повышенной болевой раздраженности в мышце или ее фракции, вызывающий отраженную боль при давлении или движении на фоне вегетативных проявлений.

Диагностические критерии миофасциального болевого синдрома разделены на две группы: большие и малые [14]. Для постановки диагноза необходимо наличие всех 5 больших критериев и одного из 3 малых. Большие критерии включают в себя:

1) жалобы на региональную боль;

2) пальпируемый «тяж» в мышце;

3) участок повышенной чувствительности в пораженной мышце;

4) отраженную боль или чувствительные расстройства;

5) ограничение объема движений.

Малые критерии могут варьироваться, но всегда присутствует один признак из трех имеющихся:

1) воспроизводимость боли при стимуляции ТТ;

2) локальное подергивание при пальпации ТТ;

3) уменьшение боли при растяжении или введении инъекции в ТТ.

Наиболее известной концепцией миофасциального болевого синдрома является теория локального «энергетического кризиса» [15]. Вероятно, локализация ТТ в мышце определяется распределением ноцицепторов, а сами ТТ – множественные локусы сенситизации.

Таким образом, при клинической оценке проявлений дорсопатий необходимо помимо распознавания того или иного синдрома учитывать анатомические особенности отдела позвоночного столба, особенно шейного и поясничного. Именно эти знания помогут выявить ведущие симптомы при патологии позвоночника. Все описанные болевые вертеброгенные синдромы протекают в форме обострений и ремиссий. Люмбаго или шейные прострелы длятся 1-2 нед. В последующем, после ремиссии, которая может быть очень короткой или сохраняться годами, очередные обострения протекают более тяжело и длительно, при этом появляются новые синдромы поражения. У 10-20% пациентов регистрируется хроническая боль. Она имеет выраженную психоэмоциональную окраску [1]. У больных формируется болевое поведение – способ сообщить окружающим о наличии боли. В повседневной практике наиболее часто встречаются следующие признаки: использование вспомогательных средств для передвижения (костыли, палки и т.д.), проведение большей части дня в положении лежа, чрезмерная необходимость в посторонней помощи (умывание, одевание и т.д.).

Цель исследования – создание алгоритма комплексной реабилитации дорсалгий в целях восстановления функциональных резервов организма с использованием неинвазивных методов лечения.

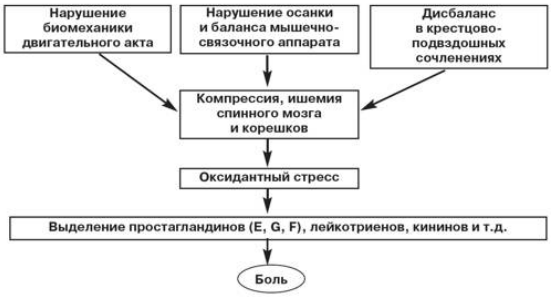


Рис. Патогенез дорсалгии

Материалы и методы исследования. Клиническое исследование проведено у 86 пациентов, в возрасте от 25 до 60 лет, 68 мужчин, 18 женщин.

1. Клинико-анамнестические данные:

– семейный анамнез

– клинический осмотр, инструментальные исследования (АД, ЧСС, ЭКГ);

2. Общие лабораторные методы исследования;

3. Мануальное исследование;

4. Психодиагностическое исследование (тест Люшера, СМИЛ, САН).

Техника восстановительного лечения. После осмотра пациента при имеющемся выраженном болевом синдроме лечение начинается с воздействия на рефлексогенные зоны лечебным аппликатором «Доктор Redox». Больной лежит на пластине лежака в течение 30-40 минут. В 70% случаев пациенты отмечают отчетливое уменьшение болевого синдрома. Затем проводится комплексное лечение в следующей последовательности (при отсутствии противопоказаний или с использованием отдельных методов при их наличии):

Рефлексотерапия:

– корпоральная ИРТ;

– аурикулярная ИРТ,

– многоигольчатая ИРТ.

Мануальная терапия:

– мягкотканые техники;

– лечение диафрагм (при их рестрикции);

– суставные техники (по показаниям);

– тракция;

– баночный или вакуумный массаж;

Применение мягкотканых и тракционных техник оправдано практически в любом случае, ибо все заболевания данной группы сопровождаются выраженной миофасциальной дисфункцией, уменьшением вертикального размера межпозвонкового отверстия, уменьшение резервного пространства диска. Вследствие тракции происходит снятие компрессионного механизма возникновения боли, увеличивается суставная щель дугоотросчатых сочленений, и таким образом уменьшается степень компрессии (болевого синдрома соответственно). Часто после мануального обследования выявляются блокады в сочленениях таза, крестца, что сопровождается ограничением подвижности (патерности движения) в тазобедренных суставах – внутренняя ротация, приведение отведение, экстензия, флексия, наружная ротация. Тазобедренные суставы часто манифестируют болями в поясничной области. Кроме того, пациенты не могут лежать на больном боку.

В этом случае проводить мобилизацию тазобедренных суставов, включаем в лечение приемы, улучшающие работу синовиальных сумок, что улучшает их гидродинамику, улучшая движения внутрисуставной жидкости. Целесообразным так же является мобилизация тазовых связок, что в сочетании с мобилизацией крестца в конечном итоге увеличивает подвижность в крестцово-подвздошных сочленениях L_5-S_1, ПДС, приводит к исчезновению болевого синдрома.

Завершается лечебный цикл проведением иглорефлексотерапией с использованием сочувственных и отдаленных точек, точек общего действия.

При выраженном болевом синдроме, ограничении подвижности в конце сеанса иглотерапии производится прогревание акупунктурных точек полынной сигарой через иглу до появления стойкой гиперемии, что значительно усиливает обезболивающий эффект.

Результаты и их обсуждение. Хронические болевые син-

дромы встречаются в амбулаторной практике значительно чаще, чем острые. Возникают они без значительной видимой причины. Длительность их колеблется от нескольких месяцев до нескольких лет. Начало развития хронического болевого синдрома часто проходит незамеченным. Порой боль носит перемежающийся характер, заметно усиливается после физической или постуральной нагрузки. Часто пациента беспокоит чувство дискомфорта в спине. Клинические проявления обычно не такие яркие, как при острой дорсалгии: интенсивность болевых ощущений умеренная, движения в различных отделах позвоночника ограничены незначительно.

Источниками боли при хронической дорсалгии также являются измененные структуры опорно-двигательного аппарата. При пальпации в определенных мышцах выявляются латентные триггерные точки или болезненные очаги миогелеза, часто обнаруживается болезненность в местах прикрепления сухожилий к костям (энтезопатия). Болезненность при пальпации остистых отростков позвонков, области дугоотростчатых и крестцово-подвздошных суставов требует детального их исследования. Применение функциональных проб и рентгенологических методов позволяют обнаружить широкий спектр поражений: от функциональной блокады или нестабильности до структурных изменений. Клинически актуальный артроз различных суставов и лигаментоз также могут явиться причиной хронической боли.

Хроническая мышечно-скелетная дорсалгия по своему патогенезу отличается от острой. Декомпенсация возрастных дистрофических изменений в мышечно-скелетных структурах, а также дисфункция отдельных мышц или суставов под влиянием повышенной нагрузки приводят к формированию источников ноцицепции с последующим сегментарным и супрасегмантарным ответом. Мышечная защита выражена неярко и не сопровождается заметным ограничением движений. При исследовании психического состояния у пациентов наряду с признаками ипохондрии и депрессии можно обнаружить «рентное» отношение к болезни. Иногда может развиться «болевое поведение» со значительным снижением круга жизненных интересов и социальной дезадаптацией.

В ходе применения вышеописанной техники клиническая эффективность составила 96,2%, что значительно превышает среднестатистические цифры эффективности при использовании монометодов.

Лечение пациентов с хроническими болевыми синдромами целесообразно проводить в амбулаторном специализированном отделении. Прогнозировать длительность течения хронической дорсалгии достаточно сложно. Устранение функциональных суставных блокад, триггерных точек, негрубых мышечных уплотнений может привести к полному исчезновению болевых ощущений и дискомфорта. Более чем у 90% пациентов с хронической дорсалгией, лечившихся в специализированном отделении боли, отмечалось существенное улучшение состояния. В случае грубых изменений опорно-двигательного аппарата и психоэмоциональных нарушений задачей повторных курсов лечения является снижение уровня болевых ощущений до приемлемого и улучшение качества жизни.

Заключение. Считаем целесообразным внедрение вышеописанной техники в широкую медицинскую практику и дальнейшее совершенствование комплексной реабилитации дорсалгий в целях восстановления функциональных резервов организма.

Литература

1. Вознесенская Т.Г. Боли в спине и конечностях. Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. А.М.Вейна. М.: Медпресс, 1999; С. 217–83.

2. Веселовский В.П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия. Рига, 1991; С. 30–145.

3. Gatchel RJ, Gardea MA. Lower back pain: psychosocial issues. Their importance in predicting disability, response to treatment and search for compensation. Neurologic clinics 1999; 17: 149-66.

4. Giles LGF. Innervation of spinal structures. Clinical anatomy and management of low back pain. Ed. Giles L.G.F. Oxford, Butterworth-Heinemann, 1997; p. 219–31.

5. McCullocb JA, Transfeldt E.E.Macknab's Backache. Baltimore.Williams&Wilkins, 1997.

6. Левин О.С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника. Consilium medicum. 2005; I (6): 547-55.

7. Подчуфарова Е.В. Хронические боли в спине: патогенез, диагностика, лечение. РМЖ. 2003; 11 (25): 1295–401.

8. Попелянский Я.Ю., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. Под ред. Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульмана. М.: Медицина, 2001; 293–316.

9. Bogduk N, Mc Guirk B. Medical management of acute and chronic low back pain. Amsterdam: Elsevler, 2002.

10. Mense S. Pathophysiology of low back pain and transition to the chronic state - experimental data and new concepts. Schmerz, Der. 2001; 15: 413-7.

11. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология. Справочник практического врача. М: Медпрес-информ, 2002; 70–90.

12. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология). М.: Медпресс-информ, 2003.

13. Белова А.Н. Миофасциальная боль. Неврол. журн. 2000; 5 (5): 4-7.

14. Алексеев В.В. Лечение люмбоишалгического синдрома. РМЖ. 2003; 11 (10): 602–4

15. Truchon M, Fillion L. Biopsychosocial determinants of chronic disability and low-back pain: a review. J occupacional rehabilitat 2000; 10: 117–42.

NON-MEDICINAL CORRECTION DORSALGIAS WITH THE METHODS OF REHABILITATIVE MEDICINE

I.A. MINENKO, R.A. VALEYEV

The Department of Non-Medicinal Methods of Treatmen and Clinical Physiology

The classification of dorsalgias corresponds to the International Classification of Diseases of recent editions (Class 13). Two groups of dorsalgias (acute and chronic musculoskeletal syndromes) were identified, which differ in clinical picture, pathogenesis, prognosis, anil treatment regimens. There was a predominance of musculoskeletal diseases (95% of cases) over secondary radiculo- and neuropathies in the outpatient setting. It was shown that myofascial and articular dysfunctions with concurrent muscle spasm play the leading role in the pathogenesis of acute isolated dorsalgia whereas decompensation of dystrophic changes in locomotor tissues, dysfunction of some muscles and joints, and emotional status in a patient make a contribution to that of chronic dorsalgia. Impaired structures of the exit tunnel of the dorsal root and the root itself are essential in the mechanism of development of vertebrogenic radiculopathies. It is advisable to manage patients with dorsalgias at the specialized pain unit.

Key words: pain, dorsalgias, musculoskeletal syndrome.

УДК 616.239

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ КОНСТИТУЦИИ

И.Е. БОБОШКО, М.Н. САЛОВА, Л.А. ЖДАНОВА[*]

У детей различия в структуре и течении различных заболеваний сопряжены с конституционально обусловленными нарушениями со стороны вегетативной нервной системы. Это определяет необходимость включения мероприятий, направленных на поддержание конституционально доминирующего и повышение активности слабого отдела вегетативной нервной системы. Мероприятия по коррекции вегетативного статуса детей, находящихся под диспансерным наблюдением педиатра, должны учитывать принадлежность ребенка к тому или иному типу психосоматической конституции.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, повышение активности.

Результаты научных исследований НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН свидетельствуют, что практически у каждого современного школьника выявляются те или иные хронические соматические заболевания. При этом облигатным сопутствующим состоянием является синдром вегетативной дистонии, который отражает степень «нездоровья» и усугубляет имеющуюся клиническую картину [1,3,5]. В основе патогенеза нарушений вегетативной регуляции лежит перенапряжение адаптационно-компенсаторных механизмов организма в результате выраженной гиперсимпатикотонической реакции на фоне недостаточной активации парасимпатического отдела, либо в результате чрезмерного, компенсаторного, альтернативного усиления парасимпатической реакции под влиянием стрессовых факторов [1,3,5]. Недостаточность альтернативной компенсации отделов вегетативной нервной системы (ВНС) ведет к стойкому преобладанию одно-

[*] ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»

го из них. В дальнейшем наступает срыв адаптации, в результате чего развивается запредельное симпатическое или парасимпатическое возбуждение. Нарушение равновесия между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС сопровождается появлением клинических симптомов вегетативной дистонии, соматическими и психоэмоциональными расстройствами. Таким образом, заболеваемость ребенка напрямую зависит от его вегетативного статуса, а точная оценка состояния психовегетативной сферы дает возможность выбора оптимального метода профилактики, лечения и реабилитации нарушений здоровья.

С другой стороны, известно, что характер вегетативной регуляции неотъемлем от психосоматической конституции ребенка. Ранее понятие конституции преимущественно относили к типу телосложения; однако подобный «соматический» подход к проблеме оценки конституциональных свойств приводил к тому, что конституции приписывалось более узкое свойство морфотипа. В настоящее время под конституцией человека подразумевается целостность устойчивых индивидуальных морфологических, вегетативных, нейрохимических, моторных и психических свойств и функциональных признаков, проявляющихся в специфике его реакций на различные факторы воздействия среды, обусловливающих особенности реактивности организма, динамику роста, развития, сроки его созревания. Следовательно, такой подход позволяет получить принципиально новые возможности профилактики, диагностики и лечения заболеваний и реабилитации больных.

Цель исследования – выявить особенности вегетативной регуляции у детей разных типов психосоматической конституции с хроническими соматическими заболеваниями.

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное обследование 89 детей 9-11 лет, имеющих хронические соматические заболевания, включающее оценку исходного вегетативного тонуса (ИВТ), вегетативной реактивности (ВР) и адаптационных возможностей организма, выявленных с помощью анкеты А.М. Вейна (1981), кардиоинтервалографии (КИГ) и оценки вариабельности ритма сердца (ВРС). С помощью анкетирования мы разделили всех детей на экстравертов, интровертов и центровертов. За основу был взят подход, где ведущим признаком является направленность психической активности: вовне – экстраверсия, вовнутрь – интроверсия и ее баланс – центроверсия.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у интровертов достоверно чаще встречались такие признаки вегетативной дисфункции, как склонность к гиперемии кожных покровов, красный дермографизм, мраморность кожных покровов, усиленное потоотделение, повышенная сальность кожи, зябкость, вестибулопатия, непереносимость духоты, сниженный аппетит, гиперсаливация, учащенное необильное мочеиспускание, вестибулопатии, головокружения, глубокий сон с трудным пробуждением, «вдохи», склонность к артериальной гипотонии, брадикардии и брадипноэ (табл. 1). У экстравертов среди проявлений вегетативной дистонии преобладали бледность кожных покровов, белый дермографизм, озноб, непереносимость жары, жажда, повышенный аппетит, беспокойный сон, редкое обильное мочеиспускание, склонность к артериальной гипертензии, тахикардии и тахипноэ. У центровертов часто выявлялись усиленное потоотделение, непереносимость духоты и жары, вестибулопатии, повышенный аппетит, беспокойный сон.

Исходный вегетативный тонус более чем у половины экстравертов был симпатикотоническим, лишь у трети – эйтоническим, при этом у половины детей вегетативная реактивность имела гиперсимпатикотоническую направленность (табл. 2). Анализ спектральной мощности ВРС также подтвердил склонность к симпатикотонии у экстравертов, на что указывали усиленное влияние центрального LF-компонента вегетативной регуляции и относительно высокие значения коэффициента LF/HF.

У большинства интровертов исходный вегетативный тонус был ваготоническим, только у каждого пятого ребенка выявлена исходная эйтония, причем более чем у половины детей этого конституционального типа вегетативная реактивность имела асимпатикотоническую направленность. Кроме того, у интровертов отмечены высокие показатели HF-компонента, отражающие ваготропные влияния, и, как следствие, низкие значения коэффициента LF/HF. У них были самые низкие значения общей мощности спектра, в отличие от детей других конституциональных типов ($p<0,05$), что свидетельствует об ограничении адаптационных ресурсов. Более чем половина центровертов имели исходную эйтонию и нормальную вегетативную реактивность, они отличались балансом влияний разных компонентов спектра нейрогуморальной регуляции.

Таблица 1

Клинические проявления вегетативных особенностей у детей разных конституциональных типов (%)

Клинические проявления		Экстраверты (N – 29)	Центроверты (N – 36)	Интроверты (N – 24)
Кожные покровы	Бледные	27,59*,**	2,78	12,5
	Красные	13,79**	11,11**	33,33
Дермографизм	Белый	75,86*,**	8,33	12,5
	Розовый	3,45*	86,11**	12,5
	Красный	10,34**	2,78**	75,0
Гипергидроз		18,75**	2,78**	41,67
Мраморность кожных покровов		6,89**-	2,78**	37,5
Потоотделение	Снижено	31,03*,**	2,78**	12,5
	Усилено	13,79**	22,22**	45,83
Сальность кожи	Снижена	18,75**	11,11**	-
	Повышена	10,34**	2,78**	62,5
Озноб		41,38*,**	5,56	-
Зябкость		12,5	8,33**	45,83
Непереносимость	Жары	72,41*,**	44,44**	4,17
	Духоты	20,69**	38,89	54,17
Аппетит	Повышен	37,93**	27,8**	4,17
	Снижен	10,34**	11,11**	66,67
Жажда		55,17*,**	13,89	4,17
Гиперсаливация		18,75**	5,56**	37,5
Мочеиспускание	Редкое, обильное	62,07*,**	13,89	4,17
	Учащенное, необильное	13,79**	8,33**	37,5
«Вдохи»		10,34**	11,11**	29,17
Вестибулопатия		10,34*,**	25,0	37,5
Головокружения		6,25**	11,11**	29,17
Сон	Беспокойный	68,97*,**	41,67**	20,83
	Глубокий	10,34	5,56	20,83
АД	Более 110/70 мм.рт.ст.	48,28*,**	13,89	16,67
	Менее 95/55 мм.рт.ст.	10,34**	8,33**	58,33
ЧСС	Более 90 уд/мин	24,14*,**	5,56	4,17
	Менее 70 уд/мин	6,89**	2,78**	25,0
ЧД	Более 20/мин	41,38*,**	5,56	12,5
	Менее 18/мин	6,89**	2,78**	25,0

Примечание (здесь и далее): * – достоверность различий с подгруппой центровертов ($p<0,05$), ** – достоверность различий с подгруппой интровертов ($p<0,05$)

Таблица 2

Варианты исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности у детей разных конституциональных типов

	Экстраверты (N – 29)	Центроверты (N – 36)	Интроверты (N – 24)
Исходный вегетативный тонус			
Эйтония	34,48*	58,33**	20,83
Ваготония	10,34**	13,89**	62,5
Симпатикотония	55,18*,**	27,78	16,67
Вегетативная реактивность			
Нормальная	41,38*	80,56**	37,5
Асимпатическая	6,89**	8,33**	58,33
Гиперсимпатическая	51,73*,**	11,11	4,17

Отмеченная закономерность преобладания у интровертов активности парасимпатического, у экстравертов – симпатического отделов ВНС способствует напряжению вегетативной регуляции в одном из этих отделов при возникновении стрессовых ситуаций. Кроме того, выявленные различия в характере вегетативной регуляции у детей разных конституциональных типов непосредственно влияют на особенности клинических проявлений заболеваний. Это объясняется данными о том, что симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы имеют в основе своего регуляторного воздействия разное нейромедиаторное подкрепление (ацетилхолин, ГАМК, дофамин в парасимпатической вегетативной нервной системе и глютамин, катехоламины в симпатической), разную силу и скорость процессов возбуждения – торможения, обеспечивая тем самым разные варианты ответа на болезнь. Так, нейромедиаторный обмен детей, различный у разных конституциональных типов, существенно влияет на течение острых респираторных заболеваний. У экстравертов преобладает избыток катехоламинового и глютаминового компонента при недостаточности ГАМК-эргических влияний, что сопровождается повышением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и приводит к быстрой, но кратковременной гиперреакции организма на чужеродный агент. Поэтому в клинической картине ОРЗ у экстравертов преобладают: лихорадка до высоких цифр, выраженные изменения

самочувствия с возбудимостью и капризностью, частое развитие фебрильных судорог. Для интровертов конституционально свойственна высокая активность ацетилхолинового, ГАМК-эргического и дофаминового звеньев нейромедиации, а также исходная ваготония. Поэтому течение ОРЗ у них характеризуется вялостью и монотонностью: длительный субфебрилитет сочетается с апатией, сонливостью, аллергическим реакциями и бронхообструкцией.

Эти результаты согласуются с данными предыдущих исследований, подчеркивающих наличие не только популяционной нормы вегетативной регуляции, но и «нормы конституции», характерной для того или иного типа [2,4]. Асимпатикотонический тип ВР у детей подгруппы интровертов говорит о предиспозиции к срыву именно симпатического компонента обеспечения ВНС (при быстрых переключениях, не связанных с логикой, высокой экспрессии), но они устойчивы к монотонным интеллектуальным нагрузкам, при выполнении заданий, требующих глубокой рефлексии. Экстраверты демонстрируют способность легко переносить физические и эмоциональные нагрузки. Дети подгруппы центровертов обладают высокой способностью переносить средние нагрузки, предъявляющие требования, как к симпатическому, так и парасимпатическому отделам ВНС. Но они уступают экстравертам в способности выносить экстремальные нагрузки для симпатического отдела, а интровертам в более быстрой истощаемости в интеллектуальной деятельности.

Известно, что сбалансировать измененную активность отделов ВНС способны простые, эффективные, легко выполнимые, не требующие материальных затрат мероприятия, включающие рекомендации по организации режима дня, питанию, физическому воспитанию, закаливанию, фито- и бальнеотерапии [2,3,5]. Так, экстравертам, в связи с преобладанием симпатических регуляторных влияний, в утреннюю гимнастику следует включить энергичные и энергоемкие упражнения – махи, подскоки, прыжки, соответствующие наиболее физиологичному пробуждению для этих детей. Из-за трудностей засыпания им нужен период подготовки ко сну, включающий ритуалы расслабления (переодевание в пижаму, проветривание спальни). В вечернее время рекомендуется релаксационная музыка, которая снизит эмоциональное возбуждение, свойственное детям этого типа. В рационе питания экстравертов следует ограничить соль и экстрактивные вещества (крепкий чай, кофе, концентрированные бульоны), оказывающие возбуждающее действие на нервную систему. Для повышения конституционально свойственной сниженной активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы необходимо обогащать рацион питания продуктами, богатыми ионами калия (курага, изюм, чернослив). Для нормализации вегетативного баланса следует применять как седативные чаи, так и душистые ванны в вечернее время (с использованием мяты, мелиссы, душицы).

Таблица 3

Результаты спектрального анализа вариабельности ритма сердца у детей разных типов психосоматической конституции

Показатель	Экстраверты (N–24)	Центроверты (N–29)	Интроверты (N–19)
TP, мс²	3982,29±849,53	3614,1±830,21	3889,72±866,55
VLF, мс²	1543,8±146,84**	1047,16±259,59	1863,91±154,87
LF, мс²	1871,14±234,92	1114,68±246,32**	604,94±336,76
HF, мс²	567,71±614,95*,**	1443,0±416,17	1448,31±609,59
LF/HF	3,22±0,17*,**	0,77±0,14	0,42±0,08
VLF, %	38,48±2,98*,**	28,84±2,79	47,86±2,12
LF, %	47,39±2,93**	30,84±2,58**	15,55±2,2
HF, %	14,33±3,94**	39,58±3,15	37,23±2,34

В режиме дня для интровертов, в связи с преобладанием ваготропных влияний в вегетативной регуляции, необходимо предусмотреть организацию медленного и постепенного пробуждения утром, исключить из утренней гимнастики резкие движения и включить упражнения, направленные на плавное растяжение мышц. Для них желательно более ранее начало ночного сна (не позднее 21.00). Известно, что ваготония, свойственная интровертам, может приводить к снижению аппетита, нарушению моторной функции кишечника**,** поэтому оптимальным для них является частый прием пищи, небольшими порциями. Для повышения активности конституционально более слабого симпатического отдела вегетативной нервной системы в рацион питания следует включить продукты, богатые ионами кальция (молоко, кефир, творог). Свойственная интровертам ваготония, требует стимуляции активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, для чего можно рекомендовать прием тонизирующих напитков (некрепкий чай, кофе с учетом индивидуальной переносимости) и/или прием фитопрепаратов адаптогенного действия (например, экстракт элеутерококка) в первую половину дня и контрастный душ в утренние часы.

Для центровертов характерен баланс вегетативной регуляции, поэтому им необходимо сочетание подходов к проведению утренней гимнастики – вначале предпочтительны упражнения растяжки, в конце – динамичные. Подходы к питанию для детей этого типа традиционные. При появлении вегетативной дисфункции, которая у этих детей возникает редко и характеризуется чаще смешанным вариантом, следует сочетать подходы к коррекции, составленные для экстравертов и интровертов.

Использование в течение одного учебного года предложенных рекомендаций позволило гармонизировать взаимодействие отделов вегетативной нервной системы, повысить функциональное состояние регуляторных механизмов, профилактировать обострения хронической патологии.

Выводы. Таким образом, различия в структуре и течении различных заболеваний у детей разных типов психосоматической конституции всегда сопряжены с конституционально детерминированными нарушениями со стороны вегетативной нервной системы. Это определяет необходимость включения мероприятий, направленных на поддержание конституционально доминирующего и повышение активности слабого отдела ВНС. Учитывая высокую медикаментозную нагрузку на детей, находящихся под наблюдением в разных диспансерных группах, вегетостабилизирующие мероприятия должны быть немедикаментозными и учитывать принадлежность ребенка к тому или иному типу психосоматической конституции.

Литература

1. *Аникин, В.В.* Нейроциркуляторная дистония у подростков / В. В. Аникин, А. А. Курочкин, С. М. Кушнир. Тверь, 2000. 184 с.

2. *Бобошко, И.Е.* Характеристика психосоматического статуса детей трехлетнего возраста / И. Е. Бобошко : автореф. дис. … канд. мед. наук. Иваново, 2001. 20 с.

3. *Вейн, А. М.* Заболевания вегетативной нервной системы / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская. М.: Медицина, 1991. 624 с.

4. *Исаев, Д. Н.* Психосоматическая медицина детского возраста / Д. Н. Исаев. СПб., 1996. 454 с.

5. *Спивак, Е. М.* Синдром вегетативной дистонии в раннем и дошкольном детском возрасте / Е. М. Спивак. Ярославль: Изд-во Александр Рутман, 2003. 120 с.

THE ANALYSIS OF THE CONDITION OF VEGETATIVE REGULATION AT CHILDREN WITH DIFFERENT TYPES OF THE PSYCHOSOMATIC CONSTITUTION

I.E. BOBOSHKO, M.N.SALOVA, L.A. ZHDANOV

Ivanovo State Medical Academy

At children differences in structure and the course of various diseases are connected with constitutionally caused by malfunctions of vegetative nervous system. It defines the necessity of including the actions aimed at support of a constitutionally dominating part and rising the activity of a weak one of the vegetative nervous system. Corrective actions for improving the vegetative status of children who are under dispensary observation of paediatricians, should consider the child`s belonging to this or that type of psychosomatic constitution.

Key words: vegetative nervous system, activity rising.

УДК 611.71

ПСАММОТЕРАПИЯ И МОРСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ В СИСТЕМЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С НАРУЖНЫМ ИСКРИВЛЕНИЕМ БОЛЬШОГО ПАЛЬЦА СТОПЫ

С.В.ЕРЁМИН, М.В.НИКИТИН*

В общей структуре болезней костно-мышечной системы приобретенные деформации пальцев рук и ног занимают по данным ряда отечественных и зарубежных исследователей до 8,5%. Среди приоритетов в статистике приобретенных деформаций пальцев рук и ног отмечена существенная диссеминация, известная под аббревиатурой «hallus valgus» или отнесенная к заболеваниям трехзначной

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г.Сочи); санаторно-курортный комплекс «Вулан» (курорт Архипо-Осиповка Краснодарского края)

рубрики М20.1 по МКБ-Х «приобретенное наружное искривление большого пальца стопы».

Ключевые слова: псаммотерапия, hallus valgus, морские процедуры.

В общей структуре болезней костно-мышечной системы приобретенные деформации пальцев рук и ног занимают по данным ряда отечественных и зарубежных исследователей до 8,5% [1,2,4,5]. Среди приоритетов в статистике приобретенных деформаций пальцев рук и ног отмечена существенная диссеминация, известная под аббревиатурой «hallus valgus» или отнесенная к заболеваниям трехзначной рубрики М20.1 по МКБ-Х «приобретенное наружное искривление большого пальца стопы».

Цель исследования – научное обоснование использования методов псаммотерапии, морских процедур в системе послеоперационной реабилитации больных с наружным искривлением большого пальца стопы. Исследование проводилось на базе санаторно-курортного комплекса «Вулан» курорта Архипо-Осиповка Краснодарского края.

Материалы и методы исследования. Группа единиц наблюдения (n=278) формировалась из лиц, прооперированных в 2006-2010 годах в краевом центре Кубани (г. Краснодар) и проходивших в указанный период этап санаторной реабилитации в санаторно-курортном комплексе «Вулан». Функциональное состояние моторных волокон у наблюдаемой категории больных оценивали методом стимуляционной электромиографии на отечественном аппарате «Нейромиобок» по методике А.Б. Земляного и С.А. Оруджевой (2006). Для этого анализировали ЭМГ-показатели: СПИ (т.е. скорость распространения электропотенциала по n. peroneus при N>40 м/сек), амплитуду М-ответа, которая отражает количество и синхронность активации двигательных единиц мышцы. Нормальным считали значение М-ответа с n. peroneus > 3,5 мВ. Степень нарушения микроциркуляции в коже стопы исследовалась с помощью лазерной допплеровской флоуметрии на аппарате ЛАКК-01 (НПО «Лазма», Россия). В соответствии с существующими рекомендациями ЛДФ-обследование включало определение базального кровотока, тепловую пробу, окклюзионную пробу, ортостатическую пробу. В качестве основного реабилитационного метода использовались процедуры псаммотерапии по технике так называемых «свободных песчаных ботфорт», т.е. погружения (до подколенных ямок) нижних конечностей в специальный чан с нагретым до t^o 40-50°С морским песком, куда в виде подошвы предварительно закладывались мелкогалечные элементы, а поверх них (также прогретые до t^o 60°С) помещались крупногалечные элементы, расположенные (по размеру ноги) под первым пальцем стопы и под пяточной костью. При этом после 10-15-минутного свободного стояния пациента в вышеуказанной песочной полуванне пацинту предлагали медленно переносить всю тяжесть тела на носки, а затем также медленно опираться только на пятку. В течение последующего получаса больного просили повторить подобные упражнения из расчета: в первые 3 дня назначения подобной процедуры со скоростью 16-20 движений в минуту, а в последующие 18-20 дней пребывания в здравнице подобные движения в песчаных ботфортах предлагали повторить пациенту со скоростью 30-40 движений в минуту. Общая продолжительность каждой процедуры (вместе с вышеописанным подготовительным периодом) составляла 35-40 минут ежедневно. В рамках процедуры механическое давление песка оказывало сосудорасширяющее действие на поверхностные и глубокие кровеносные сосуды нижних конечностей, что объяснялось особым пневмоэффектом, который возникал от совокупности механического и температурного воздействия нагретого песка, теплоустойчивости морской гальки и естественно-циркулирующего между ними воздуха. Вышеописанный вид псаммотерапии комбинировался с особым видом морских процедур, известным под термином «вихревые морские ванны для нижних конечностей», когда пациента просили (взявшись за поручень трапа для спуска в морскую акваторию лечебного пляжа) перевернуться в воде на живот и (не вызывая поверхностных брызг) производить маятникообразные движения нижними конечностями в течении 20 минут со скоростью 60-60 минут в минуту при мелкой амплитуде движений (не более 10° каждый мах). Подобные энергичные движения просили дополнить одновременным колебанием стопы и особенно шевелением её первого пальца. При этом турбулентные потоки морской воды вызывали цикличные вихревые колебания морской толщи, способствуя нормализации базального кровотока. Последнее объективизировалось динамикой показателей лазерной доплеровской флоуметрии, что представлено в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительный анализ показателей лазерной допплеровской флоуметрии у больных, проходивших санаторно-курортную реабилитацию после оперативного вмешательства по поводу наружного искривления большого пальца стопы

Показатели (p<0,05) ЛДФ-грамм	Норма	Основная группа (n=278)	
		до лечения	после
1. Базальный кровоток	67-69%	62,2±0,6	68,9±0,4
2. Тепловая проба	43-45%	28,0±0,5	43,2±0,4
3. Окклюзионная проба	80-90%	39,8±0,4	82,8±0,5
4. Ортостатическая проба	12-14%	6,6±0,2	12,8±0,2
5. $T_{ср}O_2$ лежа мм рт.ст.	54-56	37,5±0,3	55,3±0,1
6. $T_{ср}O_2$ сидя мм рт.ст.	63-65	29,8±0,1	64,0±0,3

Комментируя данные табл. 1, надлежит подчеркнуть, что при поступлении на базы исследования у 92,7% больных отмечено резкое снижение насыщения тканей стопы кислородом на уровне 39,6-39,7 мм рт. ст. Вместе с тем использование авторских технологий восстановительного лечения сделало возможным в наблюдаемой группе больных достижение значений $T_{ср}O_2$ лежа до 55,3±0,1 (при N=54-56 мм рт.ст.) и $T_{ср}O_2$ сидя до 64,0±0,3 (при N=63-65 мм рт.ст. Показатели ортостатической пробы, достигавшие не более 50% от нормальных значений, при выписке из здравниц составили 12,8±0,2% при N=12-14%.

Комментируя данные таблицы 2 следует указать, что температурная чувствительность идентифицировалась в рамках исследования процентом ошибок больного при определении теплой и холодной стороны датчика прибора «Тиотерм», а вибрационная чувствительность в области первого пальца стопы считалась сниженной при показателях 10-25 Вт и нормальной до 9 Вт при исследовании на аппарате «Bio-Thesiometer». Предложенные инновации в восстановительном лечении наблюдаемых пациентов, особенно псаммотерапия, позволили добиться того, что процент снижения температурной чувствительности при выписке из здравниц оказался на 7% ниже, чем при методах традиционной поликлинической реабилитации больных с аналогичной патологией, а снижение болевой, вибрационной и тактильной чувствительности у этих же пациентов оказалось в итоге почти на 60% ниже, чем при поступлении в здравницу. Подобная идентификация различных видов чувствительности была сопряжена с показателями электромиографии, где изначальная скорость распространения электропотенциала (СПИ<40 м/с) и амплитуда М-ответа менее 3,5 мВ, полученных с n.peroneus, свидетельствовали о гибели части мотонейронов вследствие устойчивой хронической ишемии тканей при изучаемой деформации пальцев ног. В этом контексте данные таблицы 2 свидетельствуют, что ЭМГ-показатели интенсивно восстанавливались в санаторной группе наблюдения.

Таблица 2

Изменение пороговой чувствительности в области первого пальца в сопряженности с коррекцией показателей стимуляционной электромиографии у наблюдаемого контингента больных

Показатели (p<0,05)	Основная группа (n=280)	
	до лечения	после
1. Снижение температурной чувствительности	76,8%	17,2%
2. Снижение тактильной чувствительности	83,2%	18,8%
3. Снижение болевой чувствительности	73,4%	15,3%
4. Снижение вибрационной чувствительности	72,7%	14,2%
Динамика характеристик электростимуляционной электромиографии		
а) СПИ (скорость распространения электронейропотенциала по n.peroneus	ниже N: 79,5%	ниже N: 18,1%
б) амплитуда М-ответа с n. Peroneus (N>3,5 мВ)	ниже N: 79,2%	ниже N: 17,1%

Литература

1. *Черкес-Заде Д.И., Каменев Ю.Ф.* Хирургия стопы. М.: Медицина, 2005 (Издание III, исправленное и дополненное). 318 с.

2. *Яременко Д.А.* Лечебные процедуры при деформациях стоп. Киев: Здоров'я, 2009.180 с.

3. *Савинцев А.М.* Реконструктивно-пластическая хирургия поперечного плоскостопия. СПб.: ФОЛИАНТ, 2006. 200с.

4. *Bienfait M.* Physiologie de la therapie manuelle. Sain-Mont: Le Pousoe. 2003. 333p.

5. *E.W.Fritsch, J.Heisel, S.Rupp,* Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathogenesis and management. Ann. Intern. Med. 2008;112: 352–364.

PSAMMOTHERAPY AND SEA TREATMENT IN THE SYSTEM OF POSTOPERATIVE REHABILITATION OF PATIENTS WITH EXTERNAL THUMB CURVATURE

S.V. YERYOMIN, M.V. NIKITIN

Sochi Research Institute of Neuroorthopaedics, Sanatorium Complex «Vulan» (Resort of Arkhipo-Osipovka, Krasnodar Territory).

In the general structure of illnesses of musculoskeletal system the share of obtained deformations of fingers and toes, according to a number of domestic and foreign researchers, is up to 8,5%. Among in the statistical priorities of the obtained deformations of fingers and toes essential dissemination, known as «hallus valgus», or attributed to diseases of three-digit heading M20.1 «the obtained external thumb curvature» was noted.

Key words: psammotherapy, hallus valgus, sea treatment.

УДК 616–053.31:616.2:616.24–008.4

ВЛИЯНИЕ ОБЪЕМА ВВОДИМОЙ ЖИДКОСТИ НА МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕГКИХ, ГАЗООБМЕН И ЦЕНТРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС СИНДРОМОМ

Р.Г. БИЧЕНОВ[*], В.М. ЖЕНИЛО[**], В.Д. СЛЕПУШКИН[*], Т.Б. КАСОХОВ[*], А.О. ЕЛОЕВ[***]

Несмотря на внедрение новых технологий в лечение дыхательных расстройств, респираторный дистресс-синдром остается одним из главных факторов смертности среди новорожденных детей. Тяжесть состояния при респираторном дистресс-синдроме обусловлена не только острой дыхательной недостаточностью, но и сопутствующим поражением других жизненно важных органов и систем. Данное обстоятельство определяет основные направления дифференцированной интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома новорожденных в заисимости от стадии его развития.

Ключевые слова: синдром дыхательной недостаточности, новорожденный, дифференцированная интенсивная терапия.

Респираторный дистресс-синдром (РДСН) остается одной из основных причин смертности среди новорожденных детей несмотря на успехи развития перинатальной медицины [1,2]. Данное заболевание не ограничивается только поражением легких и, как правило, сопровождается недостаточностью кровообращения, причинами которой являются дисфункция миокарда, легочная гипертензия, функционирующий артериальный проток, гиповолемия [3]. Основными направлениями интенсивной терапии РДСН являются респираторная поддержка, применение инотропных и вазоактивных препаратов, инфузионная терапия. В последнее время огромное внимание уделяется изучению влияния объемов вводимой жидкости у новорожденных детей с РДСН. Высказываются мнения о положительном влиянии сокращения объема инфузии жидкостей на течение РДСН, что выражается в снижении риска возникновения бронхолегочной дисплазии [4,5,6,7] и функционирующего артериального протока [8], продолжительности оксигенотерапии [9]. По данным ряда исследователей допустимо уменьшение жидкости в первые несколько дней жизни до 60 мл/кг в сутки или пока натрий плазмы остается на уровне менее 150 ммоль/л [4,5,7,10,11,12,13]. В тоже время в доступной нам литературе мы не нашли данные о необходимости сокращения вводимой жидкости новорожденным детям с РДСН в зависимости от стадии его развития.

Цель исследования – изучение влияния объема вводимой жидкости на механические свойства и газообменные функции легких, параметры искусственной вентиляции легких и показатели центральной гемодинамики у новорожденных детей с РДСН.

Материалы и методы исследования. Обследовано 215 новорожденных детей с респираторным дистресс-синдромом II-IV стадий. Масса тела при рождении 2730±657 г, гестационный возраст 35±1 недель. Критерии исключения: врожденные пороки развития, генетические дефекты, фатальные внутричерепные кровоизлияния, инфекционные заболевания. Все больные поделены на три группы: I группа – РДСН II стадии, II группа – РДСН III стадии, III группа – РДСН IV стадии. Респираторные расстройства, свидетельствующие о наличии РДСН, диагностировали на основании клинической картины, рентгенологических данных и параметров, отражающих газообмен. Стадии РДСН определяли согласно классификации, предложенной Гребенниковым В.А. с соавт. [14]. Интенсивная терапия включала следующие компоненты: искусственная вентиляция легких (ИВЛ), антибактериальная терапия, гемостатические препараты (Дицинон, Викасол) с целью профилактики внутричерепных кровоизлияний, кинетическая терапия, инфузия жидкостей (растворы Крахмалов, Глюкозы, Рингера). В каждой из групп выделены подгруппы, которые отличались объемом инфузионной терапии в первые сутки лечения. В подгруппах I.2, II.2, III.2 (подгруппы 2) объем инфузионной терапии составил 72±37,7, 49,3±18,6, 49,1±18,1 соответственно, что позволило сохранить массу тела детей к окончанию первых суток лечения на уровне исходной. В подгруппах I.1, II.1, III.1 (подгруппы 1) объем инфузии составил 27,2±7,5, 20,5±6,5, 19,6±7,5 мл/кг соответственно. В течение пяти суток наблюдали за динамикой механических и газообменных свойств легких, показателей кровообращения. Рестриктивные изменения легких оценивали по уровню пикового давления на вдохе (PIP), исключив обструктивные процессы респираторным монитором Ventchek (Respironics, США). О газообменных функциях дыхательной системы судили по изменениям альвеолярно–артериального градиента кислорода ($AaDO_2$). Парциальное давление кислорода в крови измеряли накожным методом аппаратом TCM-2 (Radiometr, Дания). В отдельных случаях парциальное давление кислорода в артериальной крови определяли по кривой диссоциации оксигемоглобина. Рассчитывали $AaDO_2$. С помощью ультразвукового сканера Sonoline Adara (Siemens, Германия) определяли конечнодиастолический и конечносистолический размеры левого желудочка сердца с последующим расчетом ударного (УИ) и систолического (СИ) индексов. Биохимический мониторинг включал исследование уровня ионов натрия (Na) и калия (K), креатинина (Кр) плазмы.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии достоверных отличий тяжести исходных респираторных расстройств у больных подгрупп каждой группы (табл. 1,2,3). Нарастание нарушений механических свойств и газообменных функций легких отмечалось по мере прогрессироания стадии РДСН. Не получены статистически значимые отличия показателей гемодинамики между группами исследования.

Таблица 1

Показатели дыхания, гемодинамики и диуреза у больных с РДСН II стадии (группа I)

Этап исследования	Исходные данные		1 сутки		2 сутки	
Показатель	Подгруппа 1, n=26	Подгруппа 2, n=31	Подгруппа 1, n=26	Подгруппа 2, n=31	Подгруппа 1, n=25	Подгруппа 2, n=30
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
SpO_2, %	97±2	98±2	97±2	97±2	97±2	96±2
PIP, см вод. ст.	24,7±4,1	22,7±4,8	23,2±4,4	21,5±5,1	21,1±4,9	19,4±4,4
FiO_2	0,74±019*	0,59±0,23	0,40±0,13	0,44±0,12	0,41±0,21	0,39±0,15
$AaDO_2$, мм рт. ст.	350±129**	246±159	133±86	155±85	240±136	227±95
УИ, мл/м^2	10,8±4,0	12,5±3,8	13,6±3,7	14,0±1,6	14,6±4,1*	19,0±10,0
СИ, мл/м^2*мин.	1,5±0,6*	1,8±0,5	2,0±0,6	1,9±0,3	2,0±0,5	2,6±1,3
ЧСС, в мин.	140±13	146±22	143±15*	134±15	136±13*	131±15
Диурез, мл/кг*сут.	—	—	26,0±18,6*	48,1±51,0	67,8±45,9	84,2±48,0
Этап исследования	3 сутки		4 сутки		5 сутки	
Показатель	Подгруппа 1, n=21	Подгруппа 2, n=26	Подгруппа 1, n=11	Подгруппа 2, n=17	Подгруппа 1, n=4	Подгруппа 2, n=13
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
SpO_2, %	97±1	97±2	97±2	97±2	98±1	97±1
PIP, см вод. ст.	18,6±4,7	18,2±3,9	19,9±3,4	18,0±4,6	17,5±2,4	17,1±4,1
FiO_2	0,35±0,17	0,35±011	0,40±0,21	0,40±0,23	0,27±0,04	0,31±0,11
$AaDO_2$, мм рт. ст.	202±112	196±75	231±138	234±152	143±24	174±68
УИ, мл/м^2	14,2±1,9*	15,3±1,7	—	—	—	—
СИ, мл/м^2*мин.	1,8±0,3*	2,0±0,3	—	—	—	—
ЧСС, в мин.	123±13	127±10	—	—	—	—
Диурез, мл/кг*сут.	77,0±58,1	67,9±50,5	61,9±24,1*	95,6±43,5	48,1±5,1	73,6±41,0

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001

РДСН II стадии. Из табл. 1 видно, что изначально дети подгруппы I.1 требовали достоверно большей концентрации кислорода во вдыхаемой смеси газов (FiO_2) для поддержания достаточного уровня насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2), что объясняется более выраженными нарушениями газообмена на уровне легких ($AaDO_2$ в подгруппе I.1 достоверно выше, чем у

[*] Северо-Осетинская государственная медицинская академия. 362019 РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40
[**] Ростовский государственный медицинский университет. г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29
[***] Республиканская детская клиническая больница. г. РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Барбашова, 33

больных подгруппы I.2). К первым суткам данные отличия отсутствовали. В дальнейшем в подгруппах I группы не отмечались достоверные различия показателей механики дыхания, газообмена. УИ на 2 и 3 сутки ниже в подгруппе I.1, но в пределах нормальных значений. СИ в подгруппах I группы не отличался на протяжении всего наблюдения. Диурез в первые сутки был достоверно ниже у детей I.1 подгруппы по сравнению с новорожденными подгруппы I.2. РДСН III стадии. Для поддержания SpO_2 в пределах 96-98% больные II группы требовали «жестких» параметров ИВЛ, что подтверждало тяжесть поражения механических и газообменных функций легких. В тоже время ограничение вводимой жидкости в подгруппе II.1 позволило раньше смягчить параметры ИВЛ, что выражалось в достоверном снижении $AaDO_2$ и соответственно FiO_2 к 4 суткам наблюдения.

Данное различие сохранилось и на 5 сутки. Таким образом, ограничение вводимой жидкости способствовало более раннему улучшению газообменных функций легких у больных II.2 подгруппы. В тоже время ограничение инфузии в первые сутки лечения не способствовало сокращению сроков нормализации механических свойств легких. Несмотря на то, что со 2 суток у новорожденных детей, вошедших в подгруппу II.1, УИ выше по сравнению с больными подгруппы II.2, данный показатель находился в пределах нормальных значений у больных обеих подгрупп. СИ не отличался в обеих подгруппах. Показатели УИ и СИ свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния ограничения вводимой жидкости на динамику показателей гемодинамики. Объем мочи в первые сутки у больных подгруппы II.1 был достоверно ниже по сравнению с новорожденными подгруппы II.2. Далее различий по суточному диурезу не наблюдалось.

Таблица 2

Показатели дыхания, гемодинамики и диуреза у больных с РДСН III стадии (группа II)

Этап исследования	Исходные данные		1 сутки		2 сутки	
Показатель	Подгруппа 1, n=40	Подгруппа 2, n=54	Подгруппа 1, n=40	Подгруппа 2, n=54	Подгруппа 1, n=40	Подгруппа 2, n=54
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
SpO_2, %	96±2	95±3	96±2	96±1	96±2	96±2
PIP, см вод. ст.	28,6±4,0	26,9±4,2	29,9±5,5	29,7±5,7	25,9±5,4	26,7±6,0
FiO_2	0,89±0,09	0,85±0,13	0,85±0,09	0,85±0,09	0,66±0,21	0,73±0,18
$AaDO_2$, мм рт. ст.	457±52	436±87	437±60	436±60	310±143	358±120
УИ, мл/м^2	9,4±2,8	10,8±3,9	11,4±2,3	12,0±3,1	13,5±1,6*	12,1±4,6
СИ, мл/м^2*мин.	1,3±0,3	1,5±0,5	1,6±0,4	1,5±0,5	1,8±0,2	1,7±0,5
ЧСС, в мин.	135±14	139±13	142±14*	131±23	136±10	140±3
Диурез, мл/кг*сут.	—	—	19,5±12,5*	31,1±27,2	59,3±36,6	50,2±32,1
Этап исследования	3 сутки		4 сутки		5 сутки	
Показатель	Подгруппа 1, n=38	Подгруппа 2, n=52	Подгруппа 1, n=16	Подгруппа 2, n=36	Подгруппа 1, n=14	Подгруппа 2, n=24
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
SpO_2, %	96±2	95±2	96±2	97±1	97±2	96±3
PIP см вод. ст.	23,4±6,0	24,3±7,0	20,8±4,8	21,9±6,5	17,6±3,9	23,3±6,4
FiO_2	0,56±0,21	0,58±0,25	0,37±0,13**	0,55±0,25	0,30±0,09**	0,54±0,28
$AaDO_2$, мм рт. ст.	241±147	258±171	122±101*	226±175	63±49***	218±127
УИ, мл/м^2	14,8±2,7**	12,1±4,6	—	—	—	—
СИ, мл/м^2*мин.	2,0±0,5	1,6±0,6	—	—	—	—
ЧСС, в мин.	134±10	132±11	—	—	—	—
Диурез, мл/кг*сут.	79,8±52,9	79,9±43,2	92,6±43,1	94,7±42,8	86,7±43,6	109,8±44,1

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001

РДСН IV стадии. Ограничение жидкости у новорожденных детей с РДСН IV стадии замедлило восстановление механических свойств и газообменных функций легких. В подгруппе III.2 уже с первых суток отмечаются достоверно более низкие значения PIP (табл. 3). Так как у всех больных, вошедших в исследование, в процессе наблюдения исключался обструктивный компонент, влияющий на PIP, можно думать, что снижение пикового давления на вдохе в процессе ИВЛ было обусловлено нормализацией растяжимости легочной ткани. Статистически значимые отличия $AaDO_2$ между подгруппами III группы со вторых суток наблюдения показывают отставание нормализации газообменных функций легких у больных с ограничением объема вводимой жидкости в первые сутки лечения. Не отмечены различия в динамике УИ и СИ у больных подгрупп III.1 и III.2. Объем выделяемой мочи находился в пределах нормальных значений со вторых суток лечения и не отличался в исследуемых подгруппах.

Таблица 3

Показатели дыхания, гемодинамики и диуреза у больных с РДСН IV стадии (группа III)

Этап исследования	Исходные данные		1 сутки		2 сутки	
Показатель	Подгруппа 1, n=32	Подгруппа 2, n=32	Подгруппа 1, n=32	Подгруппа 2, n=32	Подгруппа 1, n=32	Подгруппа 2, n=32
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
SpO_2, %	92±5	95±3	92±2	93±3	94±3	94±2
PIP, см вод. ст.	30,8±3,2	30,8±3,6	38,1±5,6**	33,3±5,9	35,1±5,4**	31,8±5,5
FiO_2	0,95±0,04	0,93±0,05	0,96±0,03	0,96±0,03	0,86±0,36	0,85±0,13
$AaDO_2$, мм рт. ст.	514±30	512±42	528±19	520±19	500±62***	450±88
УИ, мл/м^2	9,3±4,0	9,9±3,6	10,8±2,8	10,1±3,4	12,2±2,4	11,7±3,7
СИ, мл/м^2 *мин.	1,3±0,5	1,3±0,5	1,5±0,4	1,4±0,5	1,7±0,3	1,6±0,5
ЧСС, в мин.	140±14	137±4	142±15	139±18	139±22	139±13
Диурез, мл/кг*сут.	—	—	59,1±39,4	58,3±35,2	125,6±72,2	115,3±64,1
Этап исследования	3 сутки		4 сутки		5 сутки	
Показатель	Подгруппа 1, n=30	Подгруппа 2, n=32	Подгруппа 1, n=27	Подгруппа 2, n=23	Подгруппа 1, n=24	Подгруппа 2, n=20
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
SpO_2, %	95±2	95±3	96±2	95±2	96±2	96±2
PIP, см вод. ст.	32,5±5,9**	28,1±5,3	29,2±6,6**	24,5±2,8	26,6±5,6**	22,3±3,4
FiO_2	0,87±0,15**	0,75±0,19	0,71±0,23	0,60±0,24	0,72±0,25***	0,46±0,14
$AaDO_2$, мм рт. ст.	453±102*	375±129	340±169	273±168	346±169***	180±100
УИ, мл/м^2	12,7±3,2	12,2±3,4	12,2±5,2	10,1±4,5	12,9±2,8	11,3±3,9
СИ, мл/м^2 *мин.	1,7±0,5	1,6±0,4	1,6±0,7	1,3±0,5	1,7±0,4	1,4±0,4
ЧСС, в мин.	134±12	135±15	—	—	—	—
Диурез, мл/кг*сут.	192,7±100,5	157,5±59,1	208,7±143,3*	141,5±65,8	198,8±101,4	154,5±60,2

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Таблица 4

Длительность искусственной вентиляции легких у больных с РДСН II, III, IV стадий

Стадии РДСН	РДСН II стадии		РДСН III стадии		РДСН IV стадии	
	Подгруппа 1, n (%)	Подгруппа 2, n (%)	Подгруппа 1, n (%)	Подгруппа 2, n (%)	Подгруппа 1, n (%)	Подгруппа 2, n (%)
Исходные данные	26 (100)	31 (100)	40 (100)	54 (100)	32 (100)	32 (100)
1 сутки	26 (100)	31 (100)	40 (100)	54 (100)	32 (100)	32 (100)
2 сутки	25 (96)	30 (97)	40 (100)	54 (100)	32 (100)	32 (100)
3сутки	21 (81)	26 (84)	38 (95)	52 (96)	30 (94)	32 (100)
4 сутки	11 (42)	17 (55)	16 (40)**	36 (67)	27 (84)*	23 (72)
5 сутки	4 (15)*	13 (42)	14 (35)	24 (44)	24 (75)*	20 (63)

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01.

ИВЛ является вынужденным и агрессивным методом интенсивной терапии новорожденных детей с РДСН II–IV стадии. Перевод больных с ИВЛ на спонтанное дыхание определяется многими факторами, в том числе механическими свойствами и газообменными функциями легких, которые, как показано выше могут зависеть от объема вводимой жидкости. Данные таблицы 4 показывают, что ограничение вводимой жидкости первые сутки лечения привело к сокращению длительности ИВЛ у больных II и III групп в подгруппах 1. Больные подгруппы .1 с РДСН IV стадии дольше нуждались в респираторной терапии, что полностью соответствует динамике рестриктивных изменений и газообмена.

У всех новорожденных, вошедших в исследование, уровень Na и K находился в пределах допустимых отклонений независимо от объема вводимой жидкости в первые сутки лечения и не превышал 145 ммоль/л для Na. Исходные значения Кр соответствовали норме. К третьим суткам наблюдения уровень Кр превысил верхнюю границу нормы. Не обнаружены различия содержания Кр у больных подгрупп .1 и .2 в исследуемых группах. Таким образом, ограничение вводимой жидкости не вызвало изменений электролитного состава плазмы и азотовыделительную функцию почек. Возможно, повышение уровня Кр являлось следствием полиорганной недостаточности и не зависело от объема вводимой жидкости.

Выводы.

1. Ограничение введения жидкости в первые сутки лечения у новорожденных детей с РДСН II стадии не влияет на динамику показателей механических свойств и газообменных функций

легких. В группе детей с РДСН III стадии снижение объема вводимой жидкости ускоряет нормализацию механики дыхания и газообмена. Нарушения растяжимости легких и газообмена у больных с РДСН IV стадии ликвидируются быстрее без ограничения объема инфузии.

2. Ограничение инфузии жидкости способствует сокращению длительности искусственной вентиляции легких при РДСН II и III стадий и увеличивает срок респираторной терапии у новорожденных детей с РДСН IV стадии.

3. У новорожденных детей с РДСН II-IV стадий отмечаются нарушения кровообращения, что выражается в снижении ударного и сердечного индексов. Ограничение объема инфузионной терапии, проводимой в первые сутки лечения, не оказывает отрицательного влияния на центральную гемодинамику.

4. Ограничение объема вводимой жидкости в первые сутки терапии РДСН II-IV стадий не вызывает патологических изменений уровня электролитов в плазме крови и не способствует нарушению азотовыделительной функции почек.

Литература

1. *Ainsworth S.B.* // Treat Respir Med. 2005. Vol 4, № 6. P. 423–37.

2. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс синдромом: Метод. рекомендации / Под редакцией чл.–корр. РАМН, профессора, д.м.н. Н.Н. Володина. 2-е изд. М.: ГОУ ВУНМЦ, 2002. С. 4.

3. *Evans. N.*// Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006. Vol. 91. P. 213–220.

4. *Kavvadia V., Greenough A., Dimitriou G.* // Eur J Pediatr. 1999. Vol. 158. P. 917–922.

5. *Baumgart S., Costarino A.T.* // Clin Perinatol. 2000. Vol. 27. P. 131–146.

6. *Van Marter L.J., Pagano M., Allred EN.* // J Pediatr. 1992 Vol. 120. P. 938–946.

7. *Tammela O.K., Koivisto M.E.* // Acta Paediatr. 1992. Vol. 81. P. 207–212.

8. *Gersony W.M., Peckham G.J., Ellison R.C.* // J Pediatr. 1983. Vol. 102. P. 895–906.

9. *Spitzer A.R., Fox W.W., Delavoria-Papadoppoulos M.* // J Pediatr. 1981. Vol. 98. P. 476–479.

10. *Lorenz J.M., Kleinman L.I., Kotagal U.R.* // J Pediatr. 1982. Vol. 101. P. 423–432.

11. *Von Stockhausen H.B., Struve M.* // Klin Padiatr. 1980. Bd 192. P. 539–546.

12. *Kavvadia V., Greenough A., Dimitriou G.* // Acta Paediatr. 2000. Vol. 89. P. 237–241.

13. *Bell E.F., Acarregui M.J.* // Oxford: Update software. 2001. In: The Cochrane Library, Issue 4.

14. *Гребенников В.А., Миленин О.Б., Рюмина И.И.* Респираторный дистресс-синдром новорожденных. М.: Вестник медицины. 1995. С. 42–43.

THE INFLUENCE OF VOLUME OF THE INJECTED LIQUID ON MECHANICAL PROPERTIES OF LUNGS, GAS EXCHANGE AND THE CENTRAL HEMODYNAMICS AT NEWBORN CHILDREN WITH THE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

R.G. BICHENOV, V.M. ZHENILO, V.D. SLEPUSHKIN, A.B. KASOKHOV, A.O. ELOEV

Northen Osetia State Medical Academy.
Rostov State Medical Institute.
Vladikavkaz Northen Osetia Republican Children`s Clinical Hospital.

Despite the introduction of new technologies in the treatment of respiratory frustrations, respiratory distress syndrome remains one of the primary factors of death rate among newborns. The condition heaviness of the respiratory distress-syndrome is caused not only by acute respiratory insufficiency, but also by the accompanying lesion of other vital organs and systems. This circumstance defines the basic directions of the differentiated intensive therapy of respiratory distress syndrome of newborns depending on the stage of its development.

Key words: respiratory distress syndrome, newborn, differentiated intensive therapy.

УДК 616.36-007.24

ТАЛАССОПРОЦЕДУРЫ, ПЕЛОИДОТЕРАПИЯ И МИЛ-ФИЗИОТЕРАПИЯ КАК ИНГРЕДИЕНТЫ КОРРЕКЦИИ КИСЛОРОДЗАВИСИМОЙ И КИСЛОРОДНЕЗАВИСИМОЙ БИОЦИДНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ, ПРОХОДИВШИХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ ВАЛЬГУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПЕРВОГО ПАЛЬЦА СТОПЫ

С.В.ЕРЁМИН*

Индивидуальные схемы задействования талассопроцедур, бальнеотерапии, пелоидолечения (в сочетании с дистанционным способом магнито-инфракрасно-лазерной терапии) позволяют оптимизировать уровень среднего цитохимического коэффициента (СЦК), а также характеристики НСТ-теста по Park, что свидетельствует о широких санационных возможностях санаторно-курортного этапа реабилитации лиц

Ключевые слова: талассолечение вальгусной деформации пальцев стопы.

По свидетельству А.А.Белошеева и Н.Т.Малько (2008), отклонение первого пальца стопы наружу (наряду с молоточкообразной деформацией 2 и 5 пальцев, образованием болезненных омозолелостей у оснований 2 и 3 пальцев, боли в суставах стопы) является одним из проявлений поперечного плоскостопия (поперечно распластанная стопа). Деформация чаще встречается у женщин, развивается постепенно, усугубляясь со временем. На скорость развития деформации существенно влияют: наследственность, наличие больших физических нагрузок. Более того, известный санкт-петербургский ортопед А.М. Савинцев (2009) считает, что среди статистических деформаций опорно-двигательной системы человека наружное искривление большого пальца (hallus valgus) составляет до 10% в общей структуре приобретенных деформаций пальцев рук и ног. Вместе с тем, в действующих методических документах, в частности, Медицинских показаниях и противопоказаниях для санаторно-курортного лечения взрослых и подростков (утверждены МЗ РФ 22.XII.99 № 99/227) не содержится рекомендаций по восстановительному лечению в здравницах лиц, перенесших оперативные вмешательства о поводу вальгусной деформации первого пальца. В этой связи **цель** настоящей работы состояла в моделировании инновационных схем врачебных назначений талассопроцедур для оптимизации показателей биолхимического статуса больных с hallus valgus в послеоперационном периоде. Для объективизации характеристик биохимического статуса этих пациентов состояние кислороднезависимой биоцидности нейтрофильных гранулоцитов оценивали по содержанию лизосомальных катионных белков, определяемых с помощью лизосомально-катионного теста по методике Е.Г. Яблокова, А.И. Кириенко, В.Ю. Богачева, 1999. Внутриклеточное содержание катионных белков оценивали полуколичественно в условных единицах путем расчета среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Кислородзависимую биоцидность нейтрофильных гранулоцитов оценивали с помощью теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) по Park. Названные показатели изучались у больных основной группы наблюдения (n=300, p<0,01), проходивших восстановительное лечение после операции по поводу hallus valgus (М20.1 по МКБ-Х) на базе санаторно-курортного комплекса «Волна» Краснодарского края (по авторским методикам), а также у пациентов контрольной группы наблюдения (n=100), которым на базе муниципальных учреждений здравоохранения г. Краснодара применялась традиционная схема реабилитационных мероприятий после аналогичных оперативных вмешательств. Для изучаемого контингента больных из основной группы наблюдения была разработана особая практика назначения процедур талассотерапии (их продолжительности, сезонности, кратности, периодичности, совместимости с другими методами лечения, исходя из индивидуального характера течения у этих больных постоперационного периода). Дозирование аэро-, гелио- и морских процедур соотносилось с совокупностью современных методологических подходов, накопленных учеными Сочинского НИЦ курортологии и реабилитации (В.Д.Остапишин, В.П. Утехина, О.Ш. Куртаев, Г.Н. Ищенко и др.). Вместе с этим автор исследования был вынужден модифицировать ранее применявшиеся базовые унифицированные методики назначения талассотерапии (Б.Л. Винокуров и др., 1998) для вышеуказанного контингента постоперационных больных, поскольку все они (n=400) являлись постоянными жителями Краснодарского края,

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г. Сочи)

т.е. в отличие от приезжающих на лечение иногородних больных со сходной патологией были адаптированы к местным климатическим условиям. Это позволяло активно использовать для названных пациентов увеличение экспозиции аэро-, гелио-, морских процедур. Кроме этого основной группе наблюдаемых пациентов назначались питьевые процедуры (за 30 минут до еды при tº 20-25ºС мелкими глотками 4 раза в день по 150-200 мл на прием в течение 1,5-2 месяцев) гидрокарбонатной углекислой натриево-кальциевой борно-железисто-фтористой мышьяковистой природной лечебной минеральной воды из скважин № 6 и 7 Чвижепсинского месторождения (ГОСТ-13273-73), выходящих самоизливом в районе Красной Поляны (курорт Сочи). Бальнеотерапия применялась также в виде общих сероводородных (50-100-150 мг/л при температуре 36ºС, продолжительностью 6-8-10-12 минут с нарастающим итогом, через день, 10-12 ванн на курс лечения) в сочетании с 2-х камерными H_2S ваннами (при температуре 38-40ºС, продолжительностью 1 ванны 10-15-20 минут с нарастающим итогом через день, 8-10 процедур на курс лечения) природных минеральных источников Мацестинского месторождения. В дни, свободные от ванн, назначалась пелоидотерапия в виде ограниченных аппликаций (tº 38-40ºС, продолжительностью 1 процедуры 10-15-20-30 минут по нарастающей, 10-12 процедур на курс лечения) на пораженные участки кожи. Указанная методика пелоидотерапии сочеталась в эти же дни с избранными формами аппаратной физиотерапии, в т.ч. использовался дистанционный способ магнито-инфракрасно-лазерной (МИЛ) терапии, при котором терминал лазера располагался на расстоянии 0,5-1 см от облучаемого объекта. В зависимости от распространенности процесса продолжительность экспозиции составляла от 5 до 30 мин. Максимальная площадь, обрабатываемая во время 1 сеанса, – 40 $см^2$. Первые 5 сеансов проводили с частотой импульсов 1 кГц, последующие 1-5 кГц, остальные 5 или 10-5 кГц. Курс этой терапии по методу Ф.Я. Хайруллина и соавт. состоял из 15-20 сеансов. При наличии отклонений в иммунном статусе больного с учетом результатов иммунологических исследований проводили облучение области тимуса в течение 2 мин частотой импульсов 80 Гц и мощностью излучения светодиодов 80 мВт. Полученные данные прямо пропорционально соотносились с итоговой оценкой содержания лизосомальных катионных белков, определяемых с помощью лизосомального катионного теста по методике Е.Г. Яблокова и соавт. путем расчета среднего цитохимического коэффициента (СЦК), что представлено на рисунке 1. Комментируя данные этого рисунка, следует констатировать, что традиционные методы госпитальной и поликлинической реабилитации постоперационных больных с патологией М20.1 по МКБ-Х весьма незначительно сказываются на функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, поскольку состояние кислороднезависимой их биоцидности после лечения так и не достигло (в контрольной группе наблюдения) нормальных значений среднего цитохимического коэффициента (СЦК) как критерия стабильности внутриклеточного содержания катионных белков, свидетельствующего о той или иной фазе незатухающего воспалительного процесса.

Одновременно в основной группе наблюдения исходно сниженный СЦК нормализовался и достиг после лечения по авторским схемам реабилитации значения 1,6±0,008 усл. ед. Вышеназванный показатель состоял в прямой корреляционной зависимости со значениями НСТ-теста по Park, что представлено на рис. 2.

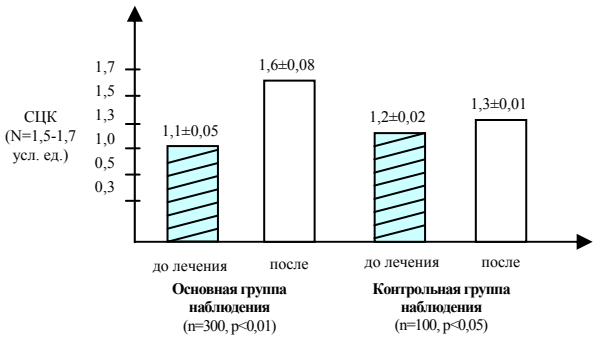


Рис. 1. Состояние кислороднезависимой биоцидности нейтрофильных гранулоцитов у изучаемого контингента пациентов (до и после восстановительного лечения).

Рис. 2. Динамика базальной и стимулированной активности (кислородзависимой биоцидности) нейтрофильных гранулоцитов по результатам НСТ-теста у постоперационных больных (М20.1 по МКБ-Х). Наружное искривление большого пальца стопы (hallus valgus).

Комментируя результаты, изложенные на этом рисунке, следует подчеркнуть, что у пациентов из основной группы наблюдений при использовании авторских схем восстановительного лечения происходит активация нейтрофильных гранулоцитов в микроциркуляторном русле пораженной конечности. При этом активация кислородзависимой биоцидности нейтрофильных гранулоцитов впрямую позитивно связана с интенсивностью регенеративных процессов эпителия, т.к. в основной группе наблюдения на статистически достоверном уровне зарегистрированные случаи улучшения объективных показателей здоровья отмечались на фоне нормализации значений НСТ-теста.

Вывод. Предложенные нами индивидуальные схемы задействования талассопроцедур, бальнеотерапии, пелоидолечения (в сочетании с дистанционным способом магнито-инфракрасно-лазерной терапии) позволяют оптимизировать уровень среднего цитохимического коэффициента (СЦК), а также характеристики НСТ-теста по Park, что свидетельствует о широких санационных возможностях санаторно-курортного этапа реабилитации лиц, перенесших оперативные вмешательства по поводу вальгусной деформации первого пальца стопы.

Литература

1. *Белошеев А.А., Малько Н.Т.* Оперативная коррекция вальгусной деформации первого пальца стопы. // Инновационная хирургия.- 2008, №6. С. 27–31.

2. *Савинцев А.М.* Пластическая хирургия деформированных пальцев // Проблемы современной ортопедии: Материалы VI региональной научно-практической конференции. СПб. 2009.С. 52–56.

3. *Остапишин В.Д., Утехина В.П., Куртаев О.Ш., Ищенко Г.Н.* Рекреационный потенциал курорта Сочи: Восстановительная медицина: Материалы XIX конф.физиотерапевтов. Сочи. 2008. С.126.

4. *Винокуров Б.Л.* Унифицированные методики назначения талассотерапии. // Санаторно-курортные инновации: Материалы III конференции Сочинского филиала НЦ РАМН. Сочи, 1998. С.26–30.

5. *Хайруллин и соавт.* Методика использования магнито-инфракрасно-лазерной терапии. Методические рекомендации.- Казань, 2001. 18 с.

TALASSO TREATMENT, MUD CURE AND MIL-PHYSIOTHERAPY AS COMPONENTS OF CORRECTION OXYGEN DEPENDENT AND OXYGEN INDEPENDENT BIOCIDITY OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES AT THE PATIENTS WHO HAVE BEEN UNDER REGENERATIVE TREATMENT AFTER OPERATIVE INTERVENTION ON VALGUS DEFORMATION OF THE FIRST FINGER

S.V. YERYOMIN

Sochi Research Institute of Neuroorthopaedics

Individual schemes of using talasso treatment, balneoterapia, pelotherapy (combined with remote way of magnetic infrared laser therapy) allow to optimize the level of average cito-chemical factor (CCF), and also NST-TEST according to Park. That shows a wide range of sanitizational possibilities of the sanatorium stage of rehabilitation of patients.

Key words: talasso treatment, valgus deformations.

УДК 616.857-036

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БОТУЛИНОТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ

М.В. НАПРИЕНКО*

Цель этого исследования состоит в том, чтобы изучить эффект БТА на мозговом кровотоке у больных с первичной головной болью. Результаты предварительного исследования демонстрируют эффект инъекции БТА на мозговом кровотоке посредством оптимизации и артериальный кровоток и венозный отток от впадины черепа.
Ключевые слова: мозговой кровоток, первичная головная боль, патогенез

Наибольшую проблему, при лечении головной боли (ГБ), представляют пациенты с хроническими формами ГБ. В популяции такие пациенты составляют 4-5% (примерно 250 млн. человек). По данным Международной классификации, головные боли подразделяются на первичные, вторичные и смешанные [6]. К первичным головным болям относится группа заболеваний, не связанных со структурным поражением или системным заболеванием нервной системы. Первичные головные боли являются серьезной медицинской и социальной проблемой, так как прогноз и исход их почти всегда непредсказуем (МКГБ II). Особая проблема – хронические формы первичных головных болей, среди которых чаще всего встречается хроническая мигрень, хроническая головная боль напряжения и частое их сочетание – хроническая ежедневная головная боль (ХЕГБ). Состояния отличаются тяжелым течением, частой и длительной потерей трудоспособности. Большие экономические потери, связанные с данным заболеванием и значительные затраты на лекарственные препараты стимулируют постоянный поиск новых методов лечения.

Учитывая большое разнообразие клинических форм ХЕГБ, диагностический алгоритм должен включать анализ факторов, влияющих на формирование патогенетических механизмов ГБ: обязательный ретроспективный анализ особенностей дебюта ГБ; факторов, способствующих хронизации ГБ; особенностей скелета; наследственной предрасположенности; социальной особенности – болевого воспитания и поведения; исключение органических заболеваний. То есть, на первом этапе клинического поиска, необходимо дифференцировать форму первичной или вторичной ГБ, которые часто камуфлируются одной из форм ХЕГБ, а именно ХГБН.

В настоящее время известно, что в патогенезе ХЕГБ большое значение имеют периферические и центральные механизмы, включающие центральную сенсетизацию. Сутью центральной сенсетизации является снижение порогов центральных сенсорных нейронов к периферической стимуляции. Этот механизм до конца не изучен.

При ХЕГБ, развивающейся из ХГБН, периферический механизм связан с постоянным напряжением перикраниальных мышц. При ХЕГБ, развивающейся из трансформированной мигрени этот фактор связан с экстракраниальной артериальной вазодилатацией, которая активирует вторичный механизм – растяжение нервных волокон, вовлеченных в процесс передачи боли, окружающих кровеносные сосуды, что приводит к нейрогенному воспалению.

Растяжение приводит к деполяризации нервных волокон, которая с одной стороны генерирует активный потенциал, направляющийся в ЦНС, с другой стороны, это приводит к выделению медиаторов воспаления, таких как субстанция Р, кальцитонин-генродственный пептид, нейрокинин А. Медиаторы воспаления способствуют дальнейшему расширению артерий и снижают порог болевой чувствительности локально в периферических тканях. Таким образом, возникает порочный круг, в котором вазодилатация приводит к воспалению, которое, в свою очередь, усиливает вазодилатацию. и делает ее чрезвычайно болезненной. Постоянно возникающая головная боль приводит, вероятно, к непроизвольно прогрессирующему напряжению краниоцервикальных мышц, что способствует хронизации процесса. Регулярно возникающие приступы мигрени приводят к прогрессирующему напряжению краниоцеребральных мышц, повышается частота приступов и к приступам мигрени присоединяются головные боли напряжения. Учащение приступов, по мнению Egilius L.H. Spierings (2003), является следствием того, что в напряженных мышцах формируются триггеры для мигренозных приступов [4]. Напряжения мышц механически создает помехи для собственной циркуляции, стимулирующие расширение питающих артерий. Одной из них является лобная ветвь поверхностной височной артерии, которая лежит в толще мощной височной мышцы. В конце концов, мигрень и ГБН сливаются в ежедневную или почти ежедневную головную боль.

Очевидно, что ХЕГБ, развивающаяся как из ХГБН, так и из мигрени, имеет сходные клинические проявления, что с нашей точки зрения, подтверждает предположение о единых, центральных и периферических механизмах ХЕГБ.

Сложные патофизиологические механизмы ХЕГБ, значительная распространенность, многочисленные побочные эффекты в случаях применения медикаментозной терапии выводят комплементарную медицину, успешно сочетающую в себе лекарственные и нелекарственные методы, на передний план лечения головной боли. Несмотря на значительное количество исследований, на сегодняшний день сохраняется большое число нерешенных вопросов, связанных с лечением ХЕГБ [5].

Выбор тактики лечения зависит от вида первичной головной боли, сопутствующих факторов, коморбидных расстройств, наличия или отсутствия абузусного фактора. Целью терапии является снижение частоты и интенсивности головной боли, снижение дезадаптации пациентов, преодоление побочных эффектов терапии, контроль над приступами [1].

Лечение складывается из купирования приступов, для которого, практически всегда, применяются лекарственные средства и профилактики приступов. Для профилактического лечения применяется лекарственная и нелекарственная терапия, чаще всего биологическая обратная связь, массаж спины, иглорефлексотерапия, гирудотерапия.

Из медикаментозных средств используются бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, антидепрессанты, НПВС и противоэпилептические препараты. Необходимость контроля доз препаратов, наличие побочных эффектов или недостаточная эффективность ограничивают полноценное применение указанных групп препаратов. Например, в недавних исследованиях топирамата 20% пациентов отказались от участия в исследованиях из-за развившихся побочных эффектов [2,8].

В настоящее время убедительные доказательства эффективности лечения ХЕГБ, базирующиеся на рандомизированных двойных слепых контролируемых испытаниях, получены только в отношении антиконвульсантов (топирамат, габапентин), антидепрессантов (амитриптилин, пароксетин) и ботулотоксина типа А (БТ-А)[7]. Новым переспективным направлением в лечении хронических форм головной боли является использование ботулинического токсина типа А (БТ-А). В клинической практике широко используются два токсина серотипа А – Ботокс (Allergan, США) и Лантокс (Китай).

Ботокс представляет собой комплекс ботулинический токсин типа А – гемагглютинин. Препарат является миорелаксантом. Молекула ботулинического токсина типа А состоит из связанных дисульфидным мостиком тяжелой (молекулярной массой 100000 дальтон) и легкой (молекулярной массой 50000 дальтон) цепей. Тяжелая цепь имеет высокое сродство связывания со специфическими рецепторами, расположенными на поверхности нейронов – мишеней. Легкая цепь обладает Zn+2 зависимой протеазной активностью, специфичной по отношению к цитоплазматическим участкам синаптосомальносвязанного протеина, имеющего молекулярную массу 25000 дальтон (SNAP-25) и участвующего в процессах экзоцитоза. Первый этап действия ботулинического токсина типа А – специфическое связывание молекулы с пресинаптической мембраной, этот процесс занимает 30 минут. Второй этап – проникновение связанного токсина в цитозоль нерва посредством эндоцитоза. Внутриклеточно легкая цепь действует как Zn-зависимая протеаза цитозоля, избирательно расщепляя SNAP-25, что на третьем этапе приводит к блокаде высвобождения фцетилхолина из пресинаптических окончаний холинергических нейронов. Конечным эффектом этого процесса является стойкая хемоденервация. При внутримышечной инъекции ботулинического токсина типа А развиваются два эффекта: прямое ингибирование экстрафузальных мышечных волокон посредством ингибирования альфа-мотонейронов на уровне нервномышечного синапса и ингибирование активностимышечных веретен посредством ингибирования гамма-мотонейронного холинергического синапса на интрафузальном волокне. Снижение гамма-активности ведет к расслаблению интрафузальных волокон мышечного веретена и уменьшает активность 1а-афферентов. Это приводит к снижению активности как мышечных рецепторов растяжения, так и эфферентной активности альфа- и гамма-

* Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова.

мотонейронов. Клинически это проявляется в выраженном расслаблениинъецированных мышц и значительном уменьшении боли в них. Наряду с процессом денервации в этих мышцах идет процесс реинервации путем появления боковых отростков нервных окончаний, что приводит к частичному восстановлению мышечных сокращений через 4-6 месяцев после инъекции.

При локальном введении в терапевтических дозах Ботокс не проникает через ГЭБ и не вызывает существенных системных эффектов. По-видимому, имеются минимальный пресинаптический захват и обратный аксональный транспорт из места его введения.

Антитела к ботулиническому токсину типа А образуются после повторных инъекций у 1-5% лиц. Образованию антител способствует введение больших доз препарата (более 250 ЕД) и повторные инъекции малыми дозами через короткие промежутки времени.

Впервые эффективность БТ-А при головной боли была отмечена пластическим хирургом William Binder, когда пациенты, получавшие инъекции ботулотоксина для коррекции мимических морщин межбровной области, отмечали уменьшение частоты и тяжести головной боли.

При головной боли, чаще всего, БТ-А вводят в межбровную область, в височные, лобные, трапециевидные и задние мышцы шеи. При введении препарата используют методику «фиксированных точек» или «следуя за болью» и их комбинации. Последний метод чаще используется при смешанных головных болях, к которым относится ХЕГБ. При введении БТ-А удается воздействовать на важнейшую причину головной боли – мышечный спазм, что ведет к полному исчезновению приступов головной боли или значительной редукции их частоты, длительности, интенсивности и снижению количества принимаемых анальгетиков. Если по истечении срока действия ботулотоксина приступы и возвращаются, то они уже не достигают былой остроты и при повторном введении препарата требуется меньшая доза.

Таким образом, быстро и эффективно удается решить проблему, которая многих пациентов терзает в течение многих лет, снижая качество жизни и приводя к потере трудоспособности.

Перед процедурой специалист уточняет локализацию боли и прощупывает мышцы головы, задние мышцы шеи и мышцы плечевого пояса для выявления зон мышечного напряжения. Выбор метода введения БТ-А зависит от жалоб пациента и данных врачебного осмотра. При головной боли напряжения БТ-А, чаще всего, вводится в межбровную область, височные, лобные, трапециевидные и задние мышцы шеи. Используют метод введения препарата «следуя за болью» и «фиксированных точек», когда выбор точек для инъекций зависит от локализации боли или мышечного напряжения.

Инъекции проводятся после заполнения «протокола информированного согласия пациента» на введение препарата, в котором описано, что представляет из себя препарат и какое он оказывает действие, указываются возможные побочные эффекты, включая боль и микрогематомы в месте инъекций в течение 1-2 дней. Указываются сроки наступления эффекта, при головной боли, как правило, в течение 2х недель, показания и противопоказания для проведения процедуры.

Препарат разводится стерильным физиологическим раствором, чаще используется разведение в 2,5 мл на 1 флакон препарата. При использовании БТ-А побочные эффекты редки и преходящи.

Цель исследования – определение эффективности влияния БТ-А на течение ХЕГБ. Задачами исследования были определение динамики клинической картины ХЕГБ, возможностей влияния Диспорта на активность антиноцицептивных систем и мозговой кровоток.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 12 пациентов Клиники головной боли и вегетативных расстройств академика А.М. Вейна (г. Москва) 9 женщин и 3 мужчин, со средним возрастом 43 года и продолжительностью болезни 2,5 года. Критериями включения в исследование было наличие ХЕГБ у пациентов с частотой приступов не менее 4 часов в день, не менее 15 дней в месяц, в течение не менее 6 месяцев. Первичные головные боли в анамнезе соответствовали хронической мигрени и хронической головной боли напряжения в соответствии с Международной Классификацией головной боли второго пересмотра (2003 г.).

Критериями исключения пациентов из исследования были наличие воспаления кожи в месте инъекций, аллергия на вводимый препарат или его компоненты, больные гемофилией. Так же пациенты с осложненными формами мигрени (гемиплегическая, офтальмическая или базилярная мигрень) и высоким уровнем депрессии, получавшие ботулинотерапию менее 3 мес. до исследования, пациенты, злоупотребляющие алкоголем. В исследование не включались беременные, кормящие грудью и женщины, планирующие беременность в ближайшие 3 месяца. Исключалось применение антибиотиков аминогликозидов и миорелаксантов.

Исследование проводилось до лечения и через 4 недели после введения 100 ЕД Ботокс в мышцы головы и шеи методом «следуя за болью». Использовалась схема лечения, предложенная Блюменфельдом с соавторами [3]. Число точек для инъекций определенной мышцы определялось локализацией боли, состоянием пациента, конституцией пациента, размером мышцы и тяжестью боли в определенной зоне. Препарат вводился в m. corrugator, m. procerus, m. frontalis, m. temporalis и m. occipitalis.

Допускался дополнительный прием анальгетиков при недостаточном анальгетическом эффекте препарата, что регистрировалось в дневнике головной боли.

Клиническо-неврологическое обследование, заполнение дневников головной боли (регистрация частоты, длительности, интенсивности головной боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), количество, принимаемых анальгетических препаратов), определение порога болевой чувствительности и порога рефлекса (R III), исследование эмоциональной сферы осуществлялось по шкале самооценки тревоги и депрессии HADS, степень напряжения мышц оценивалась по накожному ЭМГ мониторингу мышц лица и шеи (височные мышцы, лобные, шейные и трапециевидные), пальпаторное определение состояния мышц по вербальной шкале от 0 до 3 баллов, состояние мозгового кровотока исследовалось с помощью ультразвуковой допплерографии экстра- и интракраниальных сосудов (оценивались скоростные параметры кровотока по позвоночным (V3 и V4 сегменты) и основной артериям, наличие признаков экстравазального влияния на кровоток по позвоночным артериям, а также состояние венозного оттока по позвоночным сплетениям).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи компьютерной программы «STATISTICA for Windows». Применялись параметрические непараметрические методы статистического анализа (Стьюдента, Уилкоксона, Манна-Уитни). При сравнении вариационных рядов учитывались достоверные различия ($p<0,05$).

Результаты и их обсуждение. У всех пациентов в анамнезе отмечались эпизодические приступы мигрени или головной боли напряжения. Переход головных болей из эпизодических в хронические ежедневные происходил мало заметно и, лишь в редких случаях, пациенты могли назвать точную дату трансформации.

Все пациенты предъявляли жалобы на ежедневную или почти ежедневную головную боль, которая была представлена фоновой и приступообразной болью. Фоновая боль была длительной, двусторонней, носила давящий, иногда пульсирующий характер с нечеткой латерализацией. Отмечались в среднем 26±4 дней в месяц, приступ длился, в среднем, 13,2±1 часа. Интенсивность по ВАШ, в среднем, составляла 3±0,2 балла. Из сопутствующих симптомов в картине отмечалась тошнота в 20% случаев. Факторов, провоцирующих фоновую боль, нам выявить не удалось, т.к. она преследовала пациентов практически ежедневно, вне зависимости от общего состояния, психо-эмоциональных перегрузок и других факторов.

Приступообразная боль была более интенсивной, пульсирующей, иногда давящей с выраженной латерализацией, акцент справа и слева был выражен в 12% случаев. Приступы пароксизмальной боли отмечались, в среднем, 7,9±1,7 раз в месяц в течение 34±4 часа, интенсивность по ВАШ достигала 7,7±0,4 баллов.

Сопутствующими симптомами, чаще других, были тошнота, фонофобия и фотофобия в 37% случаев и рвота в 22%. Среди провоцирующих факторов, чаще других отмечался стресс в 70% случаев, в 22%, причиной ухудшения состояния была перемена погоды и у 18% пациентов приступ провоцировался поворотами головы или неудобной позой.

У 44% пациентов с ХЕГБ имел место лекарственный абузус – систематическиий прием препаратов анальгетического ряда. Пациенты с абузусом принимали простые и комбинированные препараты анальгетического ряда в течение последних 2,7 лет (в среднем по группе), среднее количество принимаемых анальгетических препаратов составляло 95 таблеток в месяц.

При исследовании функциональной активности ноцицептивных, антиноцицептивных систем методом ноцицептивного флексорного рефлекса (НФР) было выявлено достоверное ($p<0,05$) сни-

жение показателей субъективного порога боли 5,5±1, порога ноцицептивного флексорного рефлекса 6,6±1,5 и коэффициента соотношения показателей субъктивного порога боли к порогу ноцицептивного флексорного рефлекса 0,84±0,2 у всех пациентов с ХЕГБ.

При неврологическом осмотре в межприступном периоде и во время атак отмечалось отсутствие очаговой симптоматики. При параклиническом исследовании и неврологическом обследовании – исследование глазного дна, магнитно-резонансной и компьютерной томографии, электроэнцефалографии – признаков органического поражения головного мозга обнаружено не было.

При анализе данных УЗДГ и ТКД выявлены следующие результаты – до лечения у всех пациентов (100%) было отмечено экстравазальное влияние на кровоток по позвоночным артериям: у 75% выраженное и у 25% умеренное влияние. После лечения у 34% пациентов экстравазальное влияние не выявлялось, а у 66% оно стало умеренным (p<0,05) (рис. 1). Венозная дисциркуляция до лечения отмечалась у 75% пациентов (45% выраженные нарушения венозного оттока, 55% умеренные нарушения), после лечения отмечена нормализация венозного оттока у 58% пациентов (p<0,05), из которых только у 10% изменения сохранили свою выраженность (рис. 2).

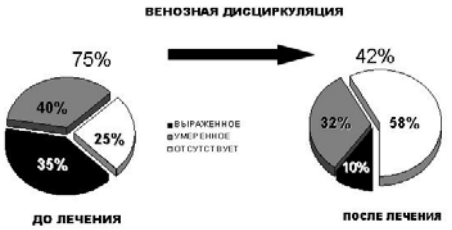


Рис.1 Состояние венозного оттока по позвоночным сплетениям до и после лечения

Рис.2. Признаки экстравазального влияния на кровоток до и после лечения

В результате проведенного лечения было получено достоверное (p<0,05) снижение длительности и интенсивности приступообразной боли до 11±0,2 часа и 6,5±2,2 балла по ВАШ, а также частоты до 12±1,2 приступа и длительности до 6±1,4 часа фоновой боли. Достоверно (p<0,05) снизилось напряжение перикраниальных и шейных мышц по данным ЭМГ и пальпаторного исследования по вербальной шкале. Достоверно значимых изменений болевых порогов, как субъективных, так и объективных, получено не было.

Выводы.

1. В результате терапии было получено достоверное снижение длительности и интенсивности приступообразной боли, а также частоты и длительности фоновой боли, что свидетельствует об эффективности ботулинотерапии у больных ХЕГБ.

2. Достоверного влияния БТ-А на антиноцицептивные системы в нашем исследовании получено не было.

3. Анализ данных УЗДГ и ТКД свидетельствует об улучшении показателей церебрального кровотока больных с хроническими формами первичных головных болей на фоне инъекций БТ-А. Нами предполагается, что гемодинамические нарушения мозгового кровотока в вертебральных артериях и венах в большей степени связаны не с прямым вертебральным воздействием, а с влиянием на сосуды патологически увеличенных задних мышц шеи вследствие мышечно-тонического синдрома. Таким образом, результаты исследования могут свидетельствовать о влиянии инъекций БТ-А на мозговой кровоток путем оптимизации, как артериального притока, так и венозного оттока из полости черепа.

Для терапии хронических форм первичной головной боли использовали токсин ботулизма типа А. После лечения у 34% пациентов экстравазальное влияние не выявлялось, а у 66% оно стало умеренным. После лечения отмечена нормализация венозного оттока у 58% пациентов, из которых только у 10% изменения сохранили свою выраженность. Полученные результаты свидетельствуют об улучшении показателей церебрального кровотока больных на фоне инъекций БТ-А.

Литература

1. *Алексеев В.В.* // Диагностика и лечение хронических головных болей. РМЖ 2008, спец. выпуск «Болевой синдром», стр. 51–54.

2. *Brandes J.L. et al.* // Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:965–973.

3. *Blumenfeld A.M., et al.* // Procedures for administering botulinum toxin type A for migraine and tension-type headache. Headache 2003;43:884–891.

4. *Egilius L.H. et al.* // Chronic daily headache. J Headache Pain (2003) 4:111–124

5. *Goadsby P.J, et al.* // Migraine – Current understanding and treatment. New Engl J Med 2002; 346: 257–70

6. *Headache* Classification Subcommittee, International Headache Society. The international classification of headache disorders,2nd edition. Cephalalgia 2004; 24(Supp.1):1–160.

7. *Mathew N.T, et al //* Botulinum toxin type A (Botox) for the prophylactic treatment of chronic daily headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Headache 2005;45:293–307.

8. *Silberstein S.D, et al*. // Topiramate for migraine prevention: results of a large controlled trial. *Arch Neurol.* 2004;61:490–495.

THE POSSIBILITIES OF APPLICATION BOTULINIC THERAPY AT CHRONIC FORMS OF PRIMARY HEADACHES

M.V. NAPRIENKO

Moscow Medical Academy after I.M.Setchenov.

The aim of this research is studying the effect BTA on the cerebral blood flow at patients with a primary headache. The results of the preliminary research show the effect of BTA injection on the cerebral blood flow by optimization both of the arterial blood flow and venous outflow from the skull hollow.

Key words: a cerebral blood flow, a primary headache, a pathogenesis.

УДК 616.94

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМИ РАНАМИ, ОСЛОЖНЕННЫХ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ, РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ КСЕНОСПЛЕНОТЕРАПИИ

М.А. АЛИЕВ, С.Ю. САФАРОВ, Х.М. АБДУЛМЕДЖИДОВ, У.З. ЗАГИРОВ*

Лечение обширных гнойных ран составляют определенные трудности, что связано с наличием эндогенной интоксикацией у больных. Обычно при лечении данных больных не используются специальные детоксикационные мероприятия. В данной статье приводится результаты лечения гнойных ран, сопровождающихся эндогенной интоксикацией с использованием ЭКПДС и внутривенной ксеноспленотерапией. Показано, что использование этих методов приводит к раннему освобождению организма от токсико-инфекционных агентов, улучшает иммунологические показатели, нормализует показатели гомеостаза организма.

Ключевые слова: детоксикация, токсико-инфекционные агенты, лейкоцитарный индекс, эндогенная интоксикация.

Материалы и методы исследования. Мы проанализировали результаты лечения 52 больных с обширными гнойными процессами различной локализации, осложненной эндогенной интоксикацией. В основную группу вошли 32 больных, которые в комплексном лечении получали экстракорпоральное подключение донорской селезенки (ЭКПДС) – 16 больных и внутривенное введение ксенос-

* Кафедра хирургии стоматологического и педиатрического факультетов ДГМА, зав. д.м.н., профессор ЗАГИРОВ У.З., Дагестанская государственная медицинская академия 367000, г. Махачкала, пл. Ленина д. 1. Тел.: (88722) 67-49-03, факс (88722) 68-12-80

пленоперфузата – 16 больных. Контрольную группу составили 20 больных, получавшие традиционные методы лечения.

Лечение в обеих группах включали в себя мероприятия:

1. направленные на поддержание функции жизненно важных органов и систем;

2 .направленные на выведение токсинов из организма.

Мероприятия, направленные на выведение эндотоксинов, складывались из:

1. усиления дезинтоксикационных систем организма и

2. методов активного очищения.

Все больные получали комплексное лечение по общепринятым схемам:

1.Хирургическое вмешательство.

2.Инфузионно-трансфузионная терапия, с обязательным включением препаратов дезинтоксикационного, гемореологического и кардиотонического действия.

3.Антибактериальная терапия направленного действия.

4.Местное лечение раны.

Исследования крови на общий анализ, по которому рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) проводили на 1, 4 и 12 сутки лечения. ЛИИ рассчитывали по формуле Я.Я.Кальф-Калифа, в модификации Островского В.К. и др.(1983):

ПК+миел.+ю.+п.+с.

ЛИИ=лимф.+мон.+э.+б,

где: ПК – плазматические клетки, миел. – миелоциты, ю. – юные, п. – палочкоядерные, с. – сегментоядерные, лимф. – лимфоциты, мон. – моноциты, э. – эозинофилы, б. – базофилы.

При расчёте ЛИИ за норму принято 1,2±0,5 у.е.. Превышение этого показателя указывает на эндогенную интоксикацию организма.

Учитывая тот факт, что высокие цифры ЛИИ отражает степень интоксикации организма, мы разделили всех больных по следующим критериям:

1 – легкая степень интоксикации- ЛИИ колебался от 1,7 до 2,5 условных ед. – 16 больных основной группы и 10 больных контрольной группы;

2 – средняя степень интоксикации- ЛИИ колебался от 2,6 до 3,5 у.е., – соответственно 8 и 5 больных;

3 – тяжелая степень интоксикации- ЛИИ колебался от 3,6 и более 8 больных основной группы и 5 больных контрольной группы.

При первой степени интоксикации больным основной группы мы проводили внутривенное введение ксеноспленоперфузата в дозе 100 мл 1 раз в день внутривенно капельно № 3, по методике разработанной Стяжкиной Н.С. и соавторами (1994), при 2 и 3 степенях интоксикации – ЭКПДС вено-венозным способом от 1 до 3 сеансов. ЭКПДС использовали как путем подключения цельного органа, так и подключением микрофрагментов ксеноселезенки, по методу, разработанному Писаревским А.А. и соавт.(1991).

Кроме ЛИИ, при оценке степени интоксикации, учитывали функцию почек, наличие или отсутствие явлений энцефалопатии, иммунологические показатели – уровень молекул средней массы (МСМ), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) белок и ее фракции, коофициент завершенности фагоцитоза (КЗФ). Всего проведено 16 больным 32 сеанса ЭКПДС. Повторные подключения обычно выполнялись через день.

Результаты и их обсуждение. На второй день поступления лейкоцитарный индекс интоксикации у больных с абсцессами и флегмонами находился в диапазоне от 0,9 до 9,2, в среднем составив 3,1±0,3 у.е.. Уже на 3 сутки лечения показатель ЛИИ у больных основной группы снизился в 2 раза, до 1,6±0,4 ед. К этому сроку у больных контрольной группы ЛИИ составил 2,6±0,4 ед.. На 7 сутки лечения ЛИИ у больных основной группы составил 1,1±0,2, в контрольной группе 2,1±0,2. На 12 сутки ЛИИ у больных основной группы приблизился к норме, в эти сроки у больных контрольной группы сохранялись высокие цифры этого показателя – 1,6±0,1 ед.

Колебания ЛИИ у больных с карбункулами основной группы до лечения также значительно превышал норму и колебался от 1,1 до 10, 6 ед., в среднем составив 4,1±0,7 ед. (см. таблицу №1). На 3 сутки лечения отмечено уменьшение уровня интоксикации в основной группе почти в 2 раза, до 2,2±0,6 ед. В контрольной группе на 3 сутки отмечено незначительное снижение ЛИИ до 3,6±0,6 ед. На 7 сутки лечения у больных основной группы уровень ЛИИ составил 1,2±0,4 ед., а в контрольной группе 2,1±0,2 ед. На 12 сутки лечения в основной группе уровень ЛИИ находился в пределах нормы, в контрольной группе этот показатель составил 1,7±0,2 ед. Динамика изменения ЛИИ у больных в обеих группах отражено в табл. 1.

Таблица 1

Показатели ЛИИ в исследуемых группах

Нозологическая форма	Показатели ЛИИ и сроки исследования			
	До лечения	3 сутки	7 сутки	12 сутки
Абсцессы и флегмоны	3,1±0,4 (2,9±0,4)	1,6±0,4 (2,6±0,4)	1,1±0,2 (2,1±0,2)	0,6±0,1 (1,6±0,1)
Карбункулы	4,1±0,7 (4,0±0,5)	2,2±0,6 (3,6±0,6)	1,2±0,4 (2,8±0,5)	0,7±0,2 (1,7±0,2)
Рожистое воспаление	2,5±0,5 (2,2±0,5)	1,5±0,4 (2,1±0,4)	1,1±0,3 (1,6±0,3)	0,6±0,2 (0,8±0,2)
Итого	3,1±0,15 (3,1±0,5)	2,3±0,5 (2,5±0,5)	1,1±0,3 (2,2±0,33)	0,65±0,15 (1,4±0,2)

Примечание: P<0,05 по отношению к контрольной группе, в скобках указаны показатели контрольной группы.

Начальный фон МСМ, ЦИК, ЛИИ был резко повышен, что очевидно обусловлено длительностью и тяжестью заболевания, ослаблением защитных механизмов организма. В процессе лечения отмечено более выраженное снижение этих показателей в основной группе. В контрольной группе процесс стабилизации этих показателей носил менее выраженный характер (табл. 2).

Таблица 2

Степень интоксикации и иммунологические показатели до лечения

Показатели	Степень интоксикации		
	1 (легкая)	2 (средняя)	3 (тяжелая)
Частота Сердечных сокращений	90-100	110-120	Более 120
Токсическая энцефалопатия	Общая слабость, сонливость, утомляемость	Адинамия, бессоница, чувство страха	Выраженная заторможенность, интоксикационный делирий
Точный диурез	Адекватный	Полиурия	Анурия
Эритроциты	$3,1±0,7x10^{12}$ ($3,6±0,4x10^{12}$)	$2,5±0,2x10^{12}$ ($2,6±0,3x10^{12}$)	$2,1±0,3x10^{12}$ ($2,1±0,2x10^{12}$)
МСМ	0,44 ±0,14 (0,42 ±0,14)	0,59 ±0,05 (0,61 ±0,05)	0,702±0,05 (0,7±0,05)
ЦИК	6,5 ±0,2 (6,6 ±0,2)	7,0 ±0,2 (7,2 ±0,2)	7,7±0,4 (7,7±0,3)
КЗФ	0,9 ±0,03 (0,9 ±0,02)	0,7 ±0,02 (0,73 ±0,02)	0,61±0,05 (0,63±0,05)

Примечание: P<005 по сравнению с контрольной группой, в скобках указаны показатели до лечения в контрольной группе.

Как видно из таблиц показатели клеточного и гуморального иммунитета в основной группе также нормализуется значительно быстрее по сравнению с контрольной группой.

Детоксикационный эффект ксеноспленотерапии отмечался непосредственно после его завершения. Это выражалось у большинства больных с 1 и 2 степенью интоксикации уменьшением или исчезновением токсической энцефалопатии, урежением ЧСС, нормализацией суточного диуреза. Об этом же свидетельствует снижение токсических факторов крови. У больных с тяжелой степенью ЭИ заметное снижение маркеров токсичности отмечено только после 2 сеансов ЭКПДС. При этом показатели токсичности крови не достигали нормальных показателей. Все это диктовало проведение у больных 3 степенью ЭИ повторных сеансов ЭКПДС.

Следует подчеркнуть, что ксеноспленотерапия способствует значительной стимуляции клеточного иммунитета и фагоцитарного звена нейтрофилов, практически при всех степенях эндогенной интоксикации, о чем свидетельствует повышение Т-лимфоцитов, коэффициента завершенности фагоцитоза. Причем у больных 1 и 2 степенью эндогенной интоксикации наблюдалась тенденция к увеличению иммунологической и фагоцитарной защиты в течение всего срока наблюдения. У больных с тяжелой степенью эндотоксикоза показатели клеточного иммунитета и фагоцитарного звена нейтрофилов через 14 дней повышались незначительно. Вместе с тем, большинство из них не достигало нормального уровня в течение всего срока нахождения больных в

стационаре (табл. 3).

Таблица 3

Влияние ЭКПДС на показатели эндогенной интоксикации и иммунологические показатели в исследуемых группах

Показатели	Степень эндогенной интоксикации на 14 сутки		
	1 (легкая)	2 (средняя)	3 (тяжелая)
Частота сердечных сокращений	76 (88)	86 (98)	92 (100)
Суточный диурез	Адекватный (Адекватный)	Адекватный (Адекватный)	Адекватный (Полиурия)
Эритроциты	$3,4\pm0,4x10^{12}$ ($3,1\pm0,3x10^{12}$)	$3,1\pm0,6x10^{12}$ ($2,7\pm0,2x10^{12}$)	$2,8\pm0,6x10^{12}$ ($2,3\pm0,4x10^{12}$)
МСМ	0,22±0,04 (0,32±0,02)	0,41±0,04 (0,51±0,05)	0,51±0,06 (0,61±0,05)
ЦИК	2,3±0,2 (5,3±0,5)	5,2±0,2 (6,2±0,6)	6,0±0,4 (6,8±0,4)
Альбумины	51,6±1,3 (46,6±1,1)	48,4±1,5 (41,4±1,2)	46,4±1,1 (39,4±1,1)
КЗФ	1,0±0,02 (0,78±0,02)	0,8±0,02 (0,74±0,02)	0,78±0,05 (0,68±0,04)

Примечание: в скобках указаны показатели контрольной группы.

Сроки лечения у больных основной группы составило: очищение ран происходило на 5,23±0,3 сутки, грануляции появлялись на 6,37±0,3 сутки, эпителизация начиналась на 8,64±0,36 сутки, средний койко-день составил 12,9±0,37 сутки.

В контрольной группе эти показатели составили соответственно – 6,1±0,42, 9,49±0,63, 12,3±0,62 сутки, 17,8±1,12 сутки.

Таким образом, сроки лечения больных основной группы сократились на 5 суток (28%). Следует отметить, что после полного заживления выписаны 75% больных основной группы и 55% больных контрольной группы (табл. 4).

Таблица 4

Результаты лечения больных с гнойными ранами

Группа	Число больных	Сроки очищения ран	Сроки появления грануляции	Сроки начала эпителизации	Средний к/день	Состояние ран при выписке	
		Сутки				Эпителизация	Грануляция
Основная	32	5,23±0,37	6,37±0,3	8,64±0,36	12,9±0,37	24 (75%)	8 (25%)
Контрольная	20	6,13±0,42	8,09±0,63	12,3±0,62	17,8±1,12	11 (55%)	9 (45%)

Как следует из вышепредставленных данных, внутривенная ксеноспленотерапия и ЭКПДС обладает широким диапазоном детоксикационного и корригирующего гомеостаза действием, улучшает иммунологические показатели, нормализует функции внутренних органов у больных с гнойными ранами сопровождающихся синдромом эндогенной интоксикации, улучшает результаты лечения больных, соответственно сокращает сроки лечения ран.

Выводы.

1. Включение внутривенной ксеноспленотерапии и ЭКПДС в комплексное лечение у больных с гнойными ранами, сопровождающихся эндогенной интоксикацией приводит к раннему освобождению организма от токсико-инфекционных агентов, улучшает иммунологические показатели, нормализует показатели гомеостаза организма, сокращает сроки лечения больных.

2. При 1 степени эндогенной интоксикации рекомендуется использовать внутривенное введение спленоперфузата, а при 2 и 3 степенях ЭКПДС.

3. При 3 степени эндогенной интоксикации рекомендуются повторные ЭКПДС для достижения необратимого эффекта.

Литература

1. *Кальф*-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении. // Врач. Дело. 1941, №1. С.31–36.

2. *Островский В.К. Свитич Ю.Н.* ЛИИ при острых гнойных и воспалительных заболеваний лёгких // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 1983, № 11 С. 21–24.

3. *Стяжкина С.Н.,Ситников В.А.,Цыпин А.Б.* Ксеноселезенка в эксперименте и клинике. Ижевск.1994. 92 с.

4. *Писаревский А.А., Бельков А.В., Онищенко Н.А.* Применение криоконсервированных фрагментов ксеноселезенки в интенсивном перфузионном лечении перитонита. Методические рекомендации. Москва 1991. 18 с.

COMPLEX TREATING THE PATIENTS WITH THE PURULENT WOUNDS COMPLICATED BY THE ENDOGENOUS INTOXICATION AND VARIOUS VARIANTS OF XENOPLENOTHERAPY

M.A. ALIEV, C.Y. SAFAROV, KH.M. ABDULMEDZHIEV, U.Z. ZAGIROV

Dagestan State Medical Academy, Chair of Surgery of Stomatological and Paediatric Faculties

Treatment of extensive purulent wounds is made by certain difficulties that is bound to presence by an endogenous intoxication at these patients. Usually at treatment of the given patients are not used special detoxicational actions. The results of treating the purulent wounds accompanied by an endogenous intoxication and intravenous xenoplenotherapy are given un this article. It is shown that the use of these methods leads to early remission of the organism of toxically infectious agents, improves immunologic indices, normalizes homeostasis indices of the organism.

Key words: detoxication, tokally infectious agents, a leukocytic index, endogenous intoxication.

УДК 616.233-002

ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИРОДНЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ ФАКТОРЫ КУРОРТА АНАПА В КОМПЛЕКСНОЙ КОРРЕКЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ИНГРЕДИЕНТА МИКРОСКОПИРУЕМОЙ МОКРОТЫ У ДЕТЕЙ СО СЛИЗИСТО-ГНОЙНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ

Г.Д.ИБАДОВА, М.В.НИКИТИН, А.Л. ПОЛЕВАЯ*

На статистически достоверном уровне наблюдений проведено моделирование инновационных подходов к задействованию физических природных лечебных факторов Анапы (аэро-, гелиотерапии, морских процедур, ландшафтотерапии, дозированного плавания, минеральной воды «Анапская» и т.д.) для компенсации бронхоспастического синдрома и нормализации функции внешнего дыхания, мукоцилиарного клиренса у детей со слизисто-гнойным бронхитом в период их реабилитации в анапском санатории «Бимлюк». Снижение тяжести воспалительного процесса в бронхах потенцировалось процедурами информационно-волнового воздействия с помощью аппарата «Хроно-КВЧ» по методике В.Б.Симоненко (2001) и внутримышечными инъекциями озонокислородной О3/О2 смеси при концентрации 10-40 мг/л в объеме 10-20 мл по методике Ф.Г.Баранцева (2002).

Ключевые слова: хронический бронхит, бальнео- и климатолечение.

Как отмечают известные зарубежные пульмонологи N.R. Anthonisen, J. Manfreda, C.P. Warren, E.S. Hershfield, G.M. Hardling, N.A. Nelson (1997), «влияние факторов риска окружающей среды и генетической предрасположенности ведут к развитию хронического воспалительного процесса, который распространяется на проксимальный и дистальный отделы дыхательный путей. При преимущественном поражении мелких бронхов некоторые авторы выделяют самостоятельную нозологическую форму – «болезнь мелких бронхов».

Таблица 1

Типы обострения хронического бронхита в зависимости от клинической симптоматики (N. Anthonisen и соавт.)

Тип обострения	Клинические симптомы обострения
1	Наличие 3 симптомов: усиление одышки увеличение количества отделяемой мокротыувеличение гнойности мокроты
2	Наличие 2 из вышеуказанных симптомов
3	Наличие 1 из вышеуказанных симптомов в сочетании с одним (как минимум) из следующих признаков: инфекция верхних дыхательных путей в течение последних 5 дней лихорадка, не связанная с другими причинами нарастание количества сухих свистящих хрипов усиление кашля увеличение числа дыханий на 20% по сравнению со стабильным состоянием увеличение числа сердечных сокращений на 20% по сравнению со стабильным состоянием

Исходя из данных табл. 1, была сформирована следующая цель настоящей работы: моделировать инновационные подходы для идентификации степени участия различных физических природных лечебных факторов курорта Анапа в комплексной коррекции показателей функции внешнего дыхания у детей, страдающих слизисто-гнойным хроническим бронхитом. Для проведения эмпирической части исследования была сформирована группа наблюдения (280 детей в возрасте от 6 до 12 лет) которые по по-

* ФГУ «Детский санаторий «Бимлюк» (Анапа); санаторно-курортный комплекс «Вулан» (Архипо-Осиповка); НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи)

воду вышеозначенной хронической патологии легких проходили в 2006-2010 годах восстановительное лечение в детском санатории «Бимлюк» (курорт Анапа).

При исследовании функции внешнего дыхания определяли следующие объемные и скоростные показатели: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1). Для исследования обратимости обструкции использовались пробы с ингаляционными бронходилататорами, т.е. оценка производилась по абсолютному приросту ОФВ1 в мл. Состояние микроциркуляторных нарушений у больных хроническими слизисто-гнойными бронхитами исследовали с помощью отечественного прибора ЛАКК-01 (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва). Для оценки состояния периферического кровотока использовалась область задней (наружной) поверхности левого предплечья. Производилась запись кровотока в состоянии покоя в течение 5 мин. Вычислялись следующие параметры: средний показатель микроциркуляции – М, амплитуда вазомоторных колебаний (ALF), амплитуда пульсовых колебаний (ACF), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) – соотношение активных и пассивных колебаний тканевого кровотока; индекс миогенного сосудистого тонуса (НСТ=σ/ALF). Проводили функциональные пробы: дыхательную, постуральную и окклюзионную с расчетом резерва капиллярного кровотока (РКК) и определением гемодинамического типа микроциркуляции (ГТМ) по методике В.И. Маколкина, В.В. Бранько, Э.А. Богдановой и др. (1999). Динамика интенсивности воспаления бронхов исследовалась на основании расчета индекса интенсивности воспаления (ИИВ) по стандартной методике Европейской рабочей группы, т.е. отношения общей суммы баллов, классифицирующих эту интенсивность, к числу признаков эндобронхита (нарушение эластичности стенок бронхов, изменение состояния устьев и шпор бронхов, проявления кровоточивости при инструментальном исследовании на фоне признаков грубой деформации сосудистого рисунка бронхов). Подобное исследование осуществлялось с использованием бронхофиброскопа BF (тип B2) «COLLARA», Корея. При этом, бронхорасширяющий, психорелаксирующий и психокорригирующий эффект потенцировался особыми (представленными на схеме 1) режимами талассопроцедур.

Таблица 2

Постсанаторная динамика критериев обратимости обструкции ,и показателей функции внешнего дыхания (включая коррекцию дыхательной недостаточности) у наблюдаемого контингента детей рекреационной зоны Анапа (до и после восстановительного лечения по авторским схемам в санатории «Бимлюк»).

Единицы наблюдения J 41.1 по МКБ-Х, p<0,05	Объем форсированного выдоха в первую секунду ОФВ1	Форсированная жизненная емкость легких ФЖЕЛ	Пиковая скорость выдоха ПСВ	Обратимость обструкции (пробы с ингаляционными бронходилататорами)	Коррекция клинических проявлений дыхательной недостаточности		
					Тяжесть одышки по шкале Борга	Оксигенация крови (SaO2)%	Парциальное напряжение кислорода крови (PaO2)
Дети (n=280) - до лечения - после лечения	58,2±1,29 90,7±0,7	58,9±1,1 91,2±0,3	62,5±0,59 1,1±0,8	прирост ОФВ1 в мл на 7,7% прирост ОФВ1 в мл на 16,9%	1,87 баллов 0,69 баллов	83% в покое 92% в покое	51-52 мм рт.ст. 64-65 мм рт.ст.

Как свидетельствуют данные табл. 2, прирост ОФВ1 в мл при пробах с ингаляционными бронходилататорами (в т.ч. с антихолинергическими препаратами типа ипратропиума бромида) в постсанаторном периоде у пациентов первой группы наблюдения (взрослые и подростки) составлял 17,1%, а у детей – 16,9%. При этом следует понимать, что такой показатель бронходилатационного ответа в виде прироста ОФВ1 более, чем на 15% от исходного принято характеризовать как обратимую обструкцию. Указанное взаимосвязано с полученной коррекцией клинических проявлений дыхательной недостаточности у изучаемых больных, когда на фоне существенного уменьшения тяжести одышки (по шкале Борга) показатель оксигенации крови в покое (SaO2 при N>88%) после завершения полного курса восстановительной терапии в здравницах возрастал в группе наблюдения до 92%, т.е. нормализовался. При этом парциальное напряжение кислорода крови (PaO2), изначально сниженное до 51-54 мм рт.ст. (при N>60 мм рт.ст.), также возрастало до 64-69 мм рт.ст. в группе наблюдения, а пиковая скорость выдоха ПСВ (изначально сниженная до 62,5±1,4 мл при N=90-92 мл) нормализовалась до значений 91,5±0,3 мл. Одновременно постсанаторная динами ка показателей алгоритмического анализа мокроты по методике О. Капрала (табл. 3) свидетельствует о восстановлении аллергоингредиента микроскопируемой мокроты, т.к. кристаллы Шарко-Лейдена, являющиеся маркёрами аллергоответа у больных слизисто-гнойными хроническими бронхитами, идентифицировались после лечения в названных здравницах рекреационной зоны Анапа как единичные в препарате, хотя при поступлении на базы исследования эти кристаллы выявлялись в виде множественных скоплений по всему полю микроскопирования. Изменился и характер микроскопируемой мокроты с слизисто-гнойного (при поступлении в здравницы) до слизистого (не более 1 столовой ложки в сутки) при выписке больных обеих групп наблюдения. Названное подтверждается объективизацией характеристик воспалительного процесса (до и после санаторной реабилитации) у изучаемого контингента больных, что представлено в таблице 4. Анализируя данные этой таблицы надлежит подчеркнуть, что предложенный нами алгоритм врачебных назначений природных ингредиентов бронхорасширяющей терапии позволил добиться определенной коррекции признаков эндобронхита, что в конечном счете резко снизило такой значимый показатель эндо- и перибронхиального воспаления, как индекс интенсивности воспаления, определяемый экспертами Европейской рабочей группы в качестве ведущего признака качества санации слизисто-гнойного хронического обструктивного бронхита.

Схема 1. Научное обоснование алгоритма врачебных назначений природных ингредиентов бронхорасширяющей терапии при санаторной реабилитации в рекреационной зоне Анаапа Краснодарского края больных детей со слизисто-гнойными хроническими бронхитами (J.41.1 по МКБ-Х)

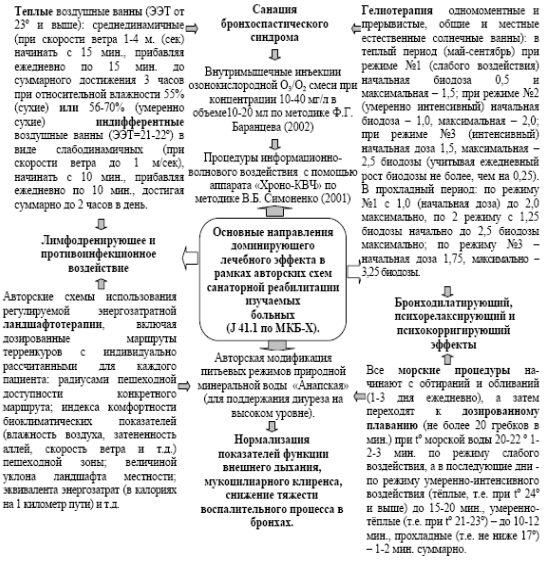


Таблица 3

Постсанаторная динамика показателей алгоритмического анализа по методике О. Капрала (1998) мокроты страдающих слизисто-гнойными хроническими бронхитами детей, направленных на санаторное лечение в санаторий «Бимлюк» (курорт Анапа)

Единицы наблюдения J 41.1 по МКБ-Х, p<0,05	Аллергоингредиент микроскопируемой мокроты	Обструктивный ингредиент микроскопируемой мокроты	Воспалительный ингредиент микроскопируемой мокроты		
	Кристаллы Шарко-Лейдена	спирали Куршмана	Микрокровохарканье	кол-во мокроты в сутки	характер мокроты
Дети (n=280) - до лечения - после лечения	Средние скопления единичные в препарате	Несколько спиралей в каждом поле спиралей в препарате нет	у 70,3% (n=197) у 1,4% (n=4)	2-3 ст.ложки до 1 ст. ложки	слизисто-гнойная слизистая

Вывод. Предложенные нами схемы задействования природных лечебных факторов курорта Анапа позволяют получить (в рамках авторского дозирования гелио-, аэро- и морских процедур) стойкую нормализацию показателей функции внешнего дыхания на фоне снижения степени тяжести воспалительного процесса у детей, страдающих слизисто-гнойными хроническими бронхитами.

Таблица 4

Использование методики Европейской рабочей группы (G.C. Donaldson, T.R. Seemungal, A.P. Bhowmik et al., 2002) для объективизации характеристик воспалительного процесса (до и после санаторной реабилитации) больных слизисто-гнойным хроническим бронхитом

Признак воспаления p<0,05	Группа наблюдения n=280 (дети)	
	До лечения	После лечения
1*). Индекс интенсивности воспаления (ИИВ)	1,8	0,6 (индекс Интенсивной санации)
2**). Изучаемые признаки эндобронхита при трансназальной фибробронхоскопии, в том числе:	Качество санации: ИИВ=отношение суммы услов-ных баллов к числу изучаемых призна-ков эндо- и перибронхиального воспаления. Оценка ИИВ: «0» - условных баллов = индекс абсолютной санации; 0,2–0,4=индекс высокой санации; 0,6-1,0= индекс интенсив-ной санации;1,2-,8=индекс слабой санации; 2,0=отсутствие санации.	
2.1. Нарушение эластичности стенок бронхов; 2.2. Изменение состояния устьев и шпор бронхов; 2.3. Грубая деформация сосудистого рисунка бронхов; 2.4. Отек слизистой оболочки бронхов, её гипереми-я; 2.5. Проявления кровоточивости при инструментальном исследовании.	2 1 2 2 2	1 0 1 0 1
	Условных баллов по методике экспертов-пульмонологов Европейской рабочей группы	

Примечание: *) – исчисление показателя по каждому признаку ведется из 3 условных баллов: 0 баллов – отсутствие признака; 1 усл. балл – слабая выраженность; 2 балла – интенсивная выраженность. **) – Оценка суммы усл. баллов: 0 баллов – здоров; 1-5 усл. баллов – легкая степень поражения; 6-8 усл. баллов – средняя степень поражения; 9-10 усл. баллов – тяжелая степень поражения бронхиального дерева и перибронхиальной ткани.

Литература

1. *Баранцев Ф.Г.* Озонотерапия. Сочи: Изд-во «РИТМ», 2002. 176с.

2. *Маколкин В.И., Бранько В.В., Богданова Э.А.* Методика определения гемодинамического типа микроциркуляции // Лабораторное дело.1999, №4. С. 42–45.

3. *Симоненко В.Б.* Аппараты КВЧ и их практическое использование. Киев: «Здоров′я». 2001. 115 с.

4. *Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P., Hershfield E.S., Harding G.M., Nelson N.A.* Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1997; 106: 196–204.

PHYSICAL NATURAL MEDICAL FACTORS OF THE RESORT OF «ANAPA» IN COMPLEX CORRECTION OF INDICESS OF EXTERNAL BREATH FUNCTION AND INFLAMMATORY COMPONENT MICROSCOPED PHLEGM ATCHILDREN WITH A MUCOPURULENT CHRONIC BRONCHITIS

G.D. IBADOVA, M.V. NIKITIN, A.L, POLEVAYA

Children's Sanatorium «Bimlyuk» (Anapa), Sanatorium Complex Vulan (Arkhipo-Osipovka), Research Centre of Balneology and Rehabilitation (Sochi)

At statistically authentic level of supervision to involvement of physical natural medical factors of Anapa (aero-, andheliotherapy, sea procedures, landscape therapy, dosed out swimming, mineral water «Anapskaya», etc.) for compensation of bronchospasmodic syndrome and normalization of external breath function, mucociliary clearance at children with mucopurulent bronchitis the modelling innovative approaches was carried out at children during their rehabilitation in Sanatorium «Bimlyuk» (Anapa). Decreaset of inflammatory process in bronchial tubes was potentialized by means of information and wave influence of the device of «Khrono» by V.B.Simonenko's technique (2001) and intramuscular of ozone and oxygen injections - O3/O2 mixes at concentration of 10-40 mg / l in the volume of 10-20 ml by F.G.Barantseva's technique (2002).

Key words: a chronic bronchitis, balneo- and climate treatment.

УДК 612.017

ОЗОНОТЕРАПИЯ В СИСТЕМЕ САНАТОРНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯБОЛЬНЫХ С ИНДУРАТИВНОЙ ФОРМОЙ АКНЕ

Е.М.КУРШАКОВА, А.В.КРИНИЧАНСКИЙ*

Полученный нами опыт использования парентерально вводимого озона больным с индуративной формой акне (L70.0 по МКБ-Х) свидетельствует о том, что оригинальные схемы озонотерапии на фоне гелиопроцедур восстанавливают у названного контингента пациентов основные параметры антиоксидантной защиты и иммунного статуса, что позволяет в ряде случае заменить или уменьшить фармакологическую нагрузку на пациента.

Ключевые слова: индуративная форма акне, озонотерапия.

По сообщению А.А.Даниловой и М.Н. Шеклаковой (2008), акне в настоящий период рассматривается как «полиморфное мультифакториальное заболевание волосяных фолликулов и сальных желез, которое встречается у 80% подростков и лиц молодого возраста. Среди различных клинических разновидностей акне наиболее часто встречаются вульгарные угри (acne vulgaris). Этим дерматозом страдают до 35% подростков мужского пола и 23% – женского. Только в возрасте старше 24 лет этот показатель снижается до 10% и ниже. Emerson и Straus, обследовав более 1000 студентов в возрасте от 15 до 18 лет, выявили акне у 80% из них, причем страдали одинаково часто как юноши, так и девушки. От ранней стадии невоспалительных комедональных акне, за которой следует появление небольшого числа воспалительных элементов на лице, заболевание обычно прогрессирует к более генерализованным формам. Количество комедонов увеличивается, устья волосяных фолликулов расширяются и зияют. Комедоны возникают не только на лице, спине и груди, но и в заушных областях, на волосистой части головы. Воспалительная реакция вокруг комедонов становится более выраженной, формируются крупные глубоколежащие воспалительные узлы. Так возникают индуративные акне». При всем многообразии существующих медикаментозных препаратов для лечения акне (А.А.Кубанова, Ю.К.Скрипкин, В.А.Самсонов, Н.А. Чистякова, 2004; К.Н.Суворова, С.Л. Гомболевская, 2008; R.P.Allaker, J.Greenman, R.H. Osborne, J.L.Gowers,2003) до настоящего времени отсутствуют системные данные по использованию озонотерапии в едином комплексе санаторно-курортного лечения вышеуказанного контингента пациентов.

Цель исследования – моделирование оригинальных схем озонотерапии в общей систем санаторно-восстановительного лечения больных с индуративной формой акне. В этой связи на базе сочинского санатория «Волна» и клинического отдела НИИ НО и восстановительной медицины (г.Сочи) были сформированы2 рандомизированные группы наблюдения больных с индуративной формой acne vulgaris (L70.0 по МКБ-Х). В обеих группах наблюдения возраст пациентов был 16-26 лет, а длительность заболевания составляла от 1 года и более. Мужчин и юношей в наблюдаемых группах было 37%, а женщин и девушек – 63%. Пациентам основной группы наблюдения (n=279, p<0,05) за период лечения в названных здравницах Сочи (срок лечения 20-24 дня) предлагался курс озонотерапии по оригинальной методике в сочетании с гелиопроцедурами (в дозировке, приведенной ниже). Продукты ПОЛ и ферменты антиоксидантной защиты в эритроцитах определяли по В.Д.Канваю. Контрольная группа пациентов (n=279, p<0,05) санаторно-курортного лечения не получала, а на-ружная антибактериальная терапия достигалась (в рамках использования действующего Стандарта лечения подобных больных) терапевтической комбинацией антибактериальных мазей и наружных препаратов трансретиноевой кислоты или третиноина. В рамках представленного исследования для внутримышечных инъекций использовали озонокислородную O_3 /O_2 смесь при концентрации 10-40 мг/л в объеме 10-20 мл. Газовая смесь вводилась медленно, процедуры проводились ежедневно или через день. Длительность курса лечения зависела от вида патологии и тяжести течения акне. Говоря о процедурах озонотерапии, следует адресоваться к приоритетному опыту врачей сочинского военного санатория «Чемитоквадже» (Ф.Г. Баранцев, Н.П. Требина, 2007), которые указывают, что «к 2000 г. *Российская школа озонотерапии* окончательно сформировала свой, отличающийся от Европейского, подход к применению озона как лечебного средства. Главные отличия – широкое использование физиологического раствора в качестве носителя озона и применение значительно более низких концентраций и доз озона, что представлено в табл. 1.

Безопасность и эффективность Российских методик озонотерапии многократно обоснована и доказана применительно к различным областям медицины. В настоящее время установлены и хорошо изучены механизмы действия озона:

– при наружном применении высоких концентраций озона его высокий окислительный потенциал обеспечивает бактери-

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г. Сочи)

цидный, фунгицидный и вирусоцидный эффект против основных видов грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов, грибков, а также ряда патогенных простейших;

– эффект парентерального введения средних и низких концентраций озона при патологиях, сопровождающихся гипоксическими расстройствами, основан на активации кислородзависимых процессов;

– озониды, образующиеся в результате озонолиза ненасыщенных жирных кислот, модифицируют структурно-функциональное состояние клеточных мембран, обеспечивают интенсификацию ферментных систем и тем самым усиливают обменные процессы выработки энергетических субстратов;

– показано иммуномодулирующее действие озона при разного рода патологиях;

– оптимизация про- и антиокислительной системы организма».

Таблица 1

Концентрации озона, используемые Российской школой озонотерапии (данные Ф.Г. Баранцева и Н.П. Требиной, 2007)

Концентрация O_3, мкг\л	Диапазон концентраций
1 … 100	Сверхнизкий
101 … 400	Низкий
401 … 2000	Средний
2001 … 10000	Высокий
> 10000	Сверхвысокий

Указанные процедуры озонотерапии в рамках исследования сочетали со следующей методикой гелиотерапии: (одномоментные и прерывистые, общие и местные естественные солнечные ванны): в теплый период (май-сентябрь) при режиме №1 (слабого воздействия) начальная биодоза 0,5 и максимальная – 1,5; при режиме №2 (умеренно интенсивный) начальная биодоза – 1,0, максимальная – 2,0; при режиме №3 (интенсивный) начальная доза 1,5, максимальная – 2,5 биодозы (учитывая ежедневный рост биодозы не более, чем на 0,25). В прохладный период: по режиму №1 с 1,0 (начальная доза) до 2,0 максимально, по 2 режиму с 1,25 биодозы начально до 2,5 биодозы максимально; по режиму №3 – начальная доза 1,75, максимально – 3,25 биодозы.

Таблица 2

Изменение уровня основных показателей ПОЛ в эритроцитах (средний показатель по группам наблюдения) больных с индуративной формой акне (L70.0 по МКБ-Х) при реализации предложенных схем восстановительного лечения (в % от нормы; M±m)

Показатели ПОЛ (средние по группам наблюдения)	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1.Малоновый диальдегид*	165,9±2,2	102,5±2,4	167,1±2,0	145,3±2,3
2.Диеновые конъюгаты**	132,8±2,6	101,4±2,5	132,1±2,8	123,3±2,1
3.Активность ферментов антиоксидантной защиты: 3.1.Супероксиддисмутаза*	84,3±2,1	96,1±2,5	84,2±2,3	88,4±2,0
3.2.Каталаза **	81,5±2,0	97,3±1,8	80,1±2,1	87,9±1,7

Примечание*:* достоверность различий показателей с исходным уровнем: – <0,05; ** – p<0,01.

Предлагаемый комплекс восстановительного лечения позволил оптимизировать показатели антиоксидантного и иммунного статуса больных, что представлено в табл. 2 и 3. Анализируя данные табл. 2, надлежит подчеркнуть, что вместе с исходно низкой активностью ферментов антиоксидантной защиты (например, уровень супероксиддисмутазы в эритроцитах изучаемых больных при поступлении был ниже нормы на 12-16%, а каталазы на 19-20%) в группах обследованных пациентов до лечения на базах исследования был обнаружен существенно повышенный уровень малонового диальдегида (165-171% нормы) и диеновых конъюгатов (132-133% в эритроцитах от нормы). Подобную активизацию процессов свободнорадикального окисления не удалось существенно снизить в контрольной группе больных, которым назначалось в процессе диспансеризации только медикаментозное лечение, зато удалось локализовать практически до нормальных значений (101-102% превышения этих значений ПОЛ от нормы) в основной группе наблюдения больных с этой же патологией кожи, неоднократно проходивших санаторно-курортную реабилитацию в здравницах – базах исследования.

Как показывают данные табл. 3, традиционная схема реабилитации привела по завершению курса лечения к незначительным позитивным изменениям иммунологических показателей у больных контрольнойх группы. Одновременно у изучаемых больных – из основной группы наблюдения по завершению этапа активной курортной терапии наблюдалась существенная позитивная динамика показателей их иммунологического статуса. В частности, у больных основной группы наблюдения на статистически достоверном уровне наблюдений (p<0,05) отмечалась, практически, нормализация уровня естественных киллеров ($CD16^+$), которые в контрольной группе наблюдения продолжали оставаться после завершения этапа восстановительного лечения на достаточно высоком уровне (17,22±0,14%), тогда как в основных группах наблюдения исходно повышенные значения $CD16^+$ (19,21±0,12%) к моменту завершения амбулаторной реабилитации практически нормализовались (11,0±0,08% при N=11,1%). Вместе с тем достоверно сниженное содержание $HLA\text{-}DR^+$-лимфоцитов и маркёров $CD25^+$, $CD95^+$ являлось свидетельством угнетения иммуномодулярной функции у больных с индуративной формой акне. При этом усиление экспрессии HLA-DR-антигена периферическими лимфоцитами на фоне экспрессии лимфоцитами CD25-молекулы свидетельствовало о позитивном влиянии предложенных индивидуальных схем восстановительного лечения пациентов основной группы наблюдения в здравницах курорта Сочи.

Таблица 3

Характеристика иммунологических показателей у больных с индуративной формой акне (до и после коррекции показателей их здоровья на базах исследования)

Показатель Иммунного статуса	Основная группа (p<0,05)		Контрольнаягруппа (p<0,05)	
	до лечения	после	до лечения	после
$CD3^+$, % (N=72,9)	71,24±0,15	72,95±0,07	71,21±0,16	72,02±0,10
$CD4^+$, % (N=45,5)	43,85±0,13	45,62±0,01	43,03±0,03	43,52±0,07
$CD8^+$, % (N=22,9)	25,22±0,07	22,83±0,03	25,21±0,06	24,68±0,01
CD4/ CD8 (N=1,98)	1,97±0,02	1,99±0,01	1,93±0,03	1,91±0,01
$CD16^+$, % (N=11,1)	19,21±0,12	11,0±0,08	19,23±0,11	17,22±0,14
$CD25^+$, % (N=6,18)	4,98±0,43	6,13±0,04	4,96±0,48	5,90±0,02
$HLA\text{-}DR^+$, % (N=12,5)	9,59±0,52	12,44±0,01	9,58±0,53	10,94±0,05
$CD95^+$, % (N=24,1)	19,25±0,31	24,04±0,02	19,32±0,44	20,92±0,05
IgA г/л (N=2,8-2,9)	3,2±0,1	2,8±0,2	3,2±0,2	3,1±0,1
IgG г/л (N=12,5-13,1)	13,7±0,3	12,9±0,2	13,6±0,4	13,4±0,1
IgM г/л (N=2,7-2,8)	3,1±0,2	2,7±0,1	3,1±0,1	3,0±0,1
IgE (N=152 МЕ/мл)	251,1±0,4	156,2±0,3	249,4±0,6	172,5±0,5

Вывод. Полученный нами опыт использования парентерально вводимого озона больным с индуративной формой акне (L70.0 по МКБ-Х) свидетельствует о том, что вышеизложенные оригинальные схемы озонотерапии на фоне гелиопроцедур восстанавливают у названного контингента пациентов основные параметры антиоксидантной защиты и иммунного статуса, что позволяет в ряде случае заменить или уменьшить фармакологическую нагрузку на пациента.

Литература

1. *Данилова А.А., Шеклакова М.Н.* Этиология и патогенез акне.// Российский медицинский журнал. 2008, №3. С.29–34.

2. *Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Самсонов В.А., Чистякова И.А.* Синтетические ретиноиды – новый этап в лечении тяжелых дерматозов // Вестн. дерматол. венерол.2004. №3. С.63–68.

3. *Суворова К.Н., Гомболевская С.Л.* Гиперандрогенная дерматопатия у женщин. Учебное пособие (издание 2-ое). М., 2008. 138 с.

4. *Allaker R.P., Greenman J., Osborne R.H., Gowers J.L.* Cytotoxic activity of Propionibacterium acnes and other skin organisms. Br J Derm 12003; 113: 229–35.

OXONOTHERAPY IN THE SYSTEM OF SANATORIUM AND REGENERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH INDURATIVE FORM OF ACNE

YE.M. KURSHAKOVA, A.V. KRINICHEVSKY

Sochi Research Institute of Neuroorthopaedy and Regenerative Medicine

We received the experience of using parenterally injected ozone in patients with indurative form of acne (L70.0 on МКБ-т), which

shows that original patterns of ozonotherapy on the background of heliotreatment restore key indices of antioxidant protection and the immune status at the mentioned group of patients. In a number cases that allows to replace or reduce pharmacological load at patients.

Key words: indurative form acne, ozonotherapy.

УДК 611.7

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭТАПА САНАТОРНОЙ КОРРЕКЦИИ ЭКСКОРИИРОВАННОГО АКНЕ (L70.5 ПО МКБ-Х).

Е.М.КУРШАКОВА*

Предложенная нами система задействования природных физических факторов курорта Сочи позволяет добиться оптимизации показателей pH поверности кожи и её бактериоцидной активности у больных с экскориированным акне.

Ключевые слова: экскориированное акне, талассолечение.

Как указывает В.П.Адаскевич (2003) «экскориированное акне (acne excoriee des jeunes filles, acne neurotica) – особая форма заболевания, которая относится к позднему типу акне. Если раньше это заболевание поражало исключительно женщин, то сегодня его можно обнаружить и у молодых мужчин, стремящихся сделать карьеру. В большинстве случаев это акне выражено в слабой форме, но каждое новое высыпание немедленно атакуется перед зеркалом, выдавливается, расцарапывается или обрабатывается каким-либо инструментом. Поражается, как правило, лицо. Экскориации могут быть на фоне уже существовавших акне и без них. Acne excoriee плавно переходит в заболевание с отклоняющимся от нормы невротическим поведением. Часто имеют место реактивные депрессии, поэтому больным показана консультация психотерапевта или психоневролога». В этой связи целесообразно, на наш взгляд, задействовать этап санаторной коррекции экскориированного акне.

Цель исследования – разработка врачебной тактики лечения в здравницах Черноморского побережья больных экскориированной формой акне, для чего были сформированы 2 группы пациентов. Первая (основная) группа наблюдения, n=281,p<0,05, получала на базе санатория «Волна» и Центрального военного санатория (г. Сочи) ряд системных восстановительных мероприятий, представленных на схеме 1. Пациенты контрольной группы наблюдения (n=281,p<0,05) получали ординарный комплекс лечения в дерматологических кабинетах муниципальных учреждений здравоохранения согласно действующего Стандарта лечения названной патологии. Характеризуя комплекс лечения, предложенный для пациентов основной группы наблюдения, надо указать, что для них использовался отечественный аппарат «Ультратон ТНЧ-10-1» с набором из 6 стеклянных газоразрядных электродов, позволяющих осуществлять узкофокусную терапию коронным разрядом токов надтональной частоты (22 кГц), высокого напряжения (4-5 кВ) с максимальной мощностью 10 Вт (8-10 процедур на курс лечения в дни свободные от общих минеральных ванн). Пациентам с клиническими проявлениями ожирения применялись когерентные электромагнитные волны малой интенсивности (ЭМИ КВЧ-терапия), генерируемые отечественным аппаратом «Явь-10-2» с рабочей длиной волны 5-7,1 мм при плотности потока 10 мВт/см^2 и режимом частотной модуляции в полосе+50 МГц. Для коррекции показателей иммунного статуса пациентам основной группы наблюдения использовались методы эфферентной терапии, ведущими из которых были прерывистый лечебный плазмаферез (по методике П.А. Воробьева, 1998) и ультрафиолетовое облучение крови с помощью отечественного аппарата МД 73М «Изольда» по методике Л.И. Дворецкого (1992).

Бальнеофакторы выступали в рамках настоящего исследования в виде общих йодобромных (t^o=36-38°C, 10-15-20 минут по нарастающей, № 8-10 ч/день на курс лечения) ванн природных минеральных источников Кудепстинского месторождения, назначаемых сочетанно с питьевым режимом (за 15-20 минут до еды, мелкими глотками, 3 раза в день по 150-180 мл при t^o=25-35°C) внутреннего приема фторсодержащих природных лечебных минеральных вод месторождения «Пластунское» (Центральный район курорта Сочи). Схема индивидуальных врачебных назначений гелиопроцедур регулировалась при определении эритемной дозы для каждого пациента с помощью биодозиметра Далфельда-Горбачева при параллельной регистрации напряжения солнечной радиации (по пиранометру) и ее интенсивности на спектрофотометре серийного отечественного производства ОФД-1. Для объективизации восстановления процесса микроциркуляции в клетках кожи наблюдаемых больных использовались: потенциометрический метод определения pH поверхности кожи; метод определения бактериоцидной активности кожи (БАК); метод определения нормальной микрофлоры кожи.

Систематизация данных табл. 1 подчеркивает перспективность использования природных и преформированных физических факторов курорта Сочи для восстановительного лечения пациентов, страдающих экскориированными акне, поскольку в основной группе наблюдения такой значимый показатель, как превышение числа патогенных микроорганизмов в биотипе (при определении нормальной микрофлоры кожи по методике Н.Н. Клемпарской в модификации М.П. Захарченко и др., 1997), снизился за период 2-3 кратной ежегодной санаторной реабилитации с 90-92% до 18-21%. Этот же показатель в контрольной группе наблюдения по завершению медикаментозного лечения (по месту жительства) достиг лишь 44-47% от изначальных 91-92%. Ещё информативнее перспективность ежегодной (кратно повторяющейся) санаторной реабилитации в здравницах Сочи подчеркивает индекс бактериоцидной активности кожи, определяемой количеством колоний кишечной палочки М-17 (колибактерин) при искусственном нанесении на кожу накануне исследования, что позволяет провести оценку самоочищающей способности кожи в отношении вышеуказанного аллохтонного (безвредного, диагностического) микроорганизма. Названный показатель, изначально сниженный как в основных, так и контрольных группах наблюдения до 42-43% (при N=80-96%), после предложенных схем санаторно-курортной реабилитации достигал в основных группах наблюдения 79,4-79,7% тогда как в контрольных группах наблюдения он приближался лишь к 63%.

Таблица 1

Изменение ведущих характеристик микрофлоры кожи, её pH и бактериоцидной активности у изучаемых групп пациентов с экскориированными акне (суммарные результаты собственных наблюдений 2006-2010 годов)

Показатель	L70.5 по МКБ-Х (p<0,05)	
	основная группа	контрольная
1. Превышение числа патогенных микроорганизмов в биотипе при определении нормальной микрофлоры кожи	92,9% больных 21,7% больных	92,6% больных 47,2% больных
2. pH кожи (N=5,48-5,49)	5,84±0,045,50±0,02	5,82±0,035,71±0,01
3. Индекс бактериоцидной активности кожи (N=80-96%)	**средний по группам наблюдения**	
	42,9%79,4%	42,8%62,3%

Прмечание: * – в числителе – до лечения; в знаменателе – после лечения.

Таблица 2

Изменения уровня противовоспалительных цитокинов как ведущей составляющей иммунного механизма оптимизации регенеративных процессов в коже наблюдаемых больных.

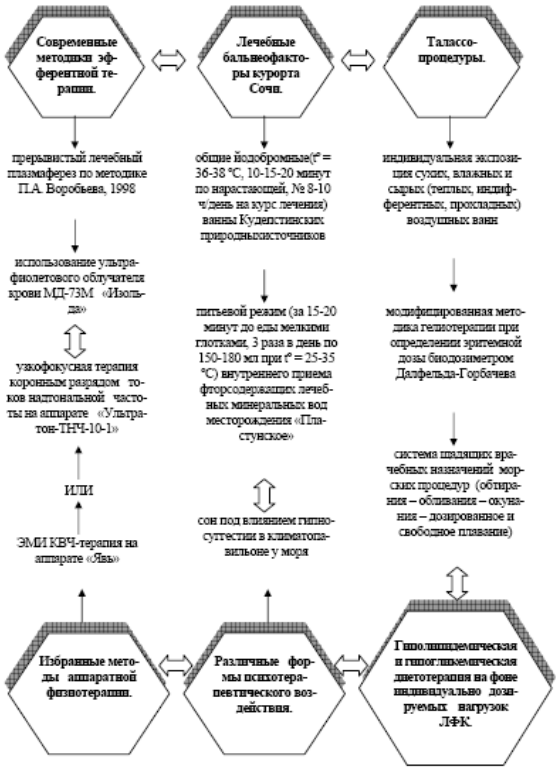
Показатели (средние по группам наблюдения)	Основная группа (p<0,05)		Контрольная группа (p<0,05)	
	до лечения	после	до лечения	после
Цитокины крови - ИФН-γ, пг/мл (N=25-28) - ИЛ-4, пг/мл (N=19-20) - Th1/Th2 (N=1,4-1,5)	33,42±1,23 35,21±1,15 1,65±0,07	29,06±0,34 20,65±0,42 1,43±0,02	33,25±1,06 35,34±0,92 1,64±0,08	32,82±0,65 29,74±0,57 1,62±0,01

Комментируя данные табл. 2, следует подчеркнуть, что Т-система иммунитета больных с экскориированным акне характеризуется значительным дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций и нарушением иммунологических механизмов регуляции, о чем свидетельствует повышенное содержание CD8+Т-лимфоцитов на фоне сниженного количества CD3+Т-клеток и CD4+Т-хелперов. Кроме этого, выявлены значительные изменения в продукции основных иммунорегуляторных цитокинов CD4+Th1 и CD4+Th2 типа, которые характеризуются смещением их баланса в пользу цитокинов CD4+Th2 типа (ИЛ-4). В связи с этим, дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов с соответствующим цитокиновым профилем (ИЛ-4) ассоциируется с гиперпродукцией общего, а возможно, и специфического IgE в организме больных с экскориирован-

* НИИ НО и восстановительной медицины (г. Сочи)

ным акне (L70.5 по МКБ-Х). Антигенспецифические IgE антитела взаимодействуют с высокоаффинными и низкоаффинными рецепторами, представленными на базофилах, тучных клетках, клетках Лангерганса, моноцитах, а также на поверхности некоторых Т-и В-лимфоцитов, дендритных клетках, эозинофилах и тромбоцитах, инициируя иммунозависимое воспаление в коже. В результате образуются фиксированные иммунные комплексы, которые способны активировать клетки иммунной системы (нейтрофилы, моноциты, макрофаги, ЕК, Т-и В-лимфоциты) и инициировать антителозависимый клеточно-опосредованный цитолиз клеток-мишеней. Таким образом, происходит запуск механизма гиперчувствительности II типа, или цитотоксической, что указывает на регуляторную роль IgE в воспалении кожи и участие IgE-зависимых иммуно-воспалительных процессов. Это проявляется манифестацией определенных клинических синдромов (утяжеление течения заболевания, формирование аутоиммунных процессов).

Схема 1. Постоянные и переменные составляющие предложенной схемы восстановительного лечения в здравницах Сочи пациентов с экскориированными акне (L70.5 по МКБ-Х)



Выводы.

1. Предложенная нами система задействования природных физических факторов курорта Сочи позволяет добиться оптимизации показателей pH поверности кожи и её бактериоцидной активности у больных с экскориированным акне (L70.5 по МКБ-Х).

2. Постоянными и переменными составляющими предлагаемой системы медицинской реабилитации на курорте Сочи пациентов с экскориированным акне стали: авторская схема врачебных назначений аэро-, гелио-, морских процедур; взаимосочетанное использование по специально разработанному сетевому графику двух лечебных бальнеофакторов – Кудепстинских природных йодобромных вод (в виде общих минеральных ванн) и различных питьевых режимов гидрокарбонатной натриево-кальциевой фтористо-магниевой лечебной минеральной воды месторождения «Пластунское»; современные методики эфферентной терапии в виде процедур прерывистого лечебного плазмафереза и УФО крови; гиполипидемическая и гипогликемическая диетотерапия (с включением морепродуктов) на фоне индивидуально дозируемых нагрузок ЛФК; и др.

Литература

1. *Адаскевич В.П.* Акне вульгарные и розовые. Минск: Наука, 2003. 212 с.

2. *Захарченко М.П., Маймулов В.Г., Шабров А.В.* Диагностика в профилактической медицине. СПб.: Изд-во МФИН, 1997. 516 с.

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF A STAGE OF SANATORIUM CORRECTION WITH THE USE OF EXCORIATED ACNE (L70.5 ON МКБ-Т)

YE.M. KURSHAKOVA

Sochi Researh Institute of Neuroorthopaedy and Regenerative Medicine

We offer the system of involving natural physical factors of the resort of Sochi, which allows to gain optimization of pH parameters of skin surface and its bactericidalactivity at patients with excoriated acne.

Key words: excoriated acne, talassotreatment.

УДК 616.233-002

СИСТЕМНОЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В ЗДРАВНИЦАХ АНАПЫ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ СЛИЗИСТО-ГНОЙНЫМИ ХРОНИЧЕСКИМИ БРОНХИТАМИ

А.Л. ПОЛЕВАЯ*

В рамках исследования применялись авторские схемы немедикаментозного восстановительного лечения детей, страдающих слизисто-гнойными хроническими бронхитами. Существенным отличием предоставленной схемы от предыдущих является её научно доказанный аспект системно-структурной эффективности за счет: а) реализации мероприятий по медикаментозной абандональности, т.е. отказа от длительно применявшихся в лечении хронических заболеваний традиционных форм фармакотерапии, не приносящих индивидуально наблюдаемым больным детям позитивного терапевтического эффекта; б) научного обоснования комплементарности (взаимодополнения) талассопроцедур и питьевых режимов хлоридно-сульфатной натриевой, слабощелочной, борной, йодной природной минеральной воды «Анапская» с её ультразвуковыми ингаляциями в виде высокодисперсных омагниченных аэрозолей в рамках восстановительной терапии для наблюдаемых детей; в) использования магнитолазерной фототерапии низкоинтенсивным потоком некогерентного красного света (ННКС) как ингредиента восстановительного лечения детей со слизисто-гнойными хроническими бронхитами.

Ключевые слова: талассолечение, минеральные воды Анапы, хронический бронхит.

Системность сегодняшних научных концепций восстановительного лечения слизисто-гнойных хронических бронхитов базируется на том, что по данным В.В. Костиной (2002) «названная патология в структуре болезней органов дыхания нетуберкулезной этиологии составляет 32,6%, а заболеваемость слизисто-гнойными хроническими бронхитами имеет тенденцию к росту. По определению ВОЗ, хроническим следует считать бронхит, когда кашель с мокротой у больного наблюдается не менее 3 мес. в году в течение двух лет при исключении других заболеваний верхних дыхательных путей, бронхов и легких».

В классификации хронических бронхитов выделяют (А.Н. Кокосов, 1998):

1. Первичные ХБ как самостоятельное заболевание.

2. Вторичные, развившиеся при других заболеваниях (туберкулез, бронхогенный рак, бронхоэктазы, уремия, застой при сердечной недостаточности и др.).

По функциональным признакам с учетом одышки и показателей объема форсированного выдоха за 1 с:

а) необструктивные;

б) обструктивные.

По клинико-лабораторной характеристике (характер мокроты, цитология бронхиальных смывов, степень нейтрофильного сдвига в общем анализе крови и острофазовые реакции):

а) катаральные;

б) слизисто-гнойные.

По фазе болезни:

а) обострение;

б) клиническая ремиссия.

Как свидетельствуют Н.Е. Чернеховская и И.В. Ярема (1999) в этиологии хронических бронхитов основное значение придается «длительному влиянию на бронхи полютантов (летучих веществ) и неиндифферентной пыли, которые оказывают механическое и химическое воздействия на слизистую оболочку бронхов. Среди полютантов на первое место следует поставить табачный дым при активном и пассивном курении, вредное дей-

*ФГУ «Детский санаторий «Бимлюк» Минздравсоцразвития РФ (Анапа); НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г.Сочи).

ствие которого чрезвычайно велико, особенно для детей. Табачный дым состоит из двух фракций. Газообразная фракция включает формальдегид, уретан, винилхлорид и др. Фракция твердых частиц состоит из бензопирена, никотина, никеля, кадмия и др. Вместе с дымом в дыхательные пути попадает астрономическое количество разнообразных раздражающих частиц.

Второе место по значению занимают промышленно-производственные и бытовые летучие полютанты. Это продукты неполного сгорания каменного угля, нефти, природного газа, окислы серы. Имеет значение загрязнение воздуха пылью, выхлопными газами, дымом, токсическими примесями. И третье место среди этиологических факторов занимает инфекция: вирусы гриппа, аденовирусы, микоплазмы, бактерии (пневмококк, гемофильная палочка и др.). Часто предрасполагают к развитию хронических бронхитов неблагоприятные климатические условия и патология носоглотки с нарушением дыхания через нос. В патогенезе имеют значение нарушения секреторной и защитной функции бронхов, а также мукоцилиарного клиренса (очищение бронхов), возникающие под влиянием полютантов. Нормальная бронхиальная слизь – это сложная смесь секрета слизистых клеток, подслизистых желез, поверхностного эпителия, тканевого транссудата и альвеолярного сурфактанта, состоит из 95% воды и 5% секрета. Она играет большую роль в осуществлении местной защиты, так как в ее состав входят сиаловые кислоты, лизоцим, секреторный IgA и др., предохраняющие бронхи от воздействия инфекции. Кроме того, там есть α1-антитрипсин, защищающий от действия протеолитических ферментов. Слизь также играет роль биологического протектора, окружая реснички бронхиального эпителия. Воздействие полютантов приводит к гиперфункции секреторных клеток, происходит избыточное образование слизи (гиперкриния), что вначале имеет защитный характер, так как при увеличении объема разводится концентрация раздражающего фактора, возбуждается кашлевой рефлекс и патогенные факторы выводятся из бронхов. Однако со временем начинает возрастать вязкость секрета и затрудняется его выведение. Вязкий секрет прилипает к ресничкам, ухудшая их движение, что нарушает мукоцилиарный клиренс. В последующем под действием полютантов происходит дистрофия и гибель реснитчатых клеток, появляются «лысые пятна», свободные от мерцательного эпителия. В этих участках мукоцилиарный транспорт прерывается и создается возможность прилипания (адгезии) микробов, что и вызывает воспаление (эндобронхит)». Как отмечает М.А. Русаков (2002) «при воспалении изменяется клеточный состав бронхиального содержимого с увеличением нейтрофильных лейкоцитов, что делает мокроту слизисто-гнойной и гнойной, вязкой и трудноотакашливаемой из-за нарушения мукоцилиарного клиренса. Нерастворимые частицы табачного дыма фагоцитируются альвеолярными макрофагами. Однако некоторые из них, например полоний, кадмий, макрофагами не элиминируются и могут долго находиться в бронхах, вызывая их раздражение. Атрофия слизистой оболочки бронхов при хроническом воспалении, облысение покровного эпителия ведут к снижению защитной роли эпителия, так как уменьшается выработка лизоцима, секреторных иммуноглобулинов и других факторов, что усиливает воспаление.

Цель исследования – изучение динамики основных показателей мукоцилиарного клиренса (МЦК) у детей, проходивших комплексную восстановительную терапию в здравницах Анапы по поводу слизисто-гнойных хронических бронхитов. Исследование проводилось на базе ФГУ «Детский санаторий «Бимлюк» (Анапа) при консультировании ведущих научных сотрудников НИИ НО и восстановительной медицины (г. Сочи). Единицами наблюдения были избраны методом непреднамеренного отбора 280 детей от 6 до 12 лет включительно, поступивших в санаторий «Бимлюк» в 2006-2010 годах. Одновременно с этим результаты лечения наблюдаемого контингента пациентов идентифицировали по уровню показателей эффективности МЦК, включая анализ компонентов смешанного белково-мукополисахаридного секрета по методике Т.А. Перцевой и соавт. (2002), включая активность протеолитической системы мокроты: трипсин (Тр), катепсин В (Кат. В), катепсин L (Кат. L), а также активность облигатных ингибиторов трипсина-α1-антитрипсина (α1-АТ), α2-макроглобулина (α2-МГ). Изучали содержание общего белка, определяющего вязкость мокроты. При этом подсчет молекул средней массы (МСМ), как конечной продукции процесса деградации белков, изучали не только в мокроте, но и в сыворотке крови в рамках лабораторного анализа ведущих показателей биохимического статуса больных хроническими слизисто-гнойными бронхитами по методике А.И. Синопальникова (2003). В рамках исследования применялись авторские схемы немедикаментозного восстановительного лечения детей, страдающих слизисто-гнойными хроническими бронхитами. Существенным отличием предоставленной схемы от предыдущих является её научно доказанный аспект системно-структурной эффективности за счет: а) реализации мероприятий по медикаментозной абандональности, т.е. отказа от длительно применявшихся в лечении хронических заболеваний традиционных форм фармакотерапии, не приносящих индивидуально наблюдаемым больным детям позитивного терапевтического эффекта; б) научного обоснования комплементарности (взаимодополнения) талассопроцедур и питьевых режимов хлоридно-сульфатной натриевой, слабощелочной, борной, йодной природной минеральной воды «Анапская» с её ультразвуковыми ингаляциями в виде высокодисперсных омагниченных аэрозолей в рамках восстановительной терапии для наблюдаемых детей; в) использования магнитолазерной фототерапии низкоинтенсивным потоком некогерентного красного света (ННКС) как ингредиента восстановительного лечения детей со слизисто-гнойными хроническими бронхитами. При этом в период 2008-2010 г.г. в вышеуказанных здравницах (базах исследования) различные формы хронических бронхитов (J41.1 по МКБ-Х) клинически купировались с помощью следующих реабилитационных мероприятий: 1) авторских модификаций питьевых режимов (3 раза по 180 мл за 35-40 мин. до еды подогретой на водяной бане до t^o=23-25°C) природной минеральной воды «Анапская» скважины №3-Э (таблица 1); 2) применения названной минеральной воды в виде ультразвуковых ингаляций высокодисперсными омагниченными аэрозолями на отечественном аппарате ингаляционной терапии TUR USI 50 с магнитной насадкой в виде кольцевого магнита при продолжительности вдыхаемой смеси 3 минуты и курсе лечения 10 процедур ч/день; 3) магнитолазерной фототерапии на гелий-неоновом отечественном лазере АГ-201-03 «U» при использовании низкоинтенсивного некогерентного красного света (ННКС) с длиной волны 0,6-0,9 мкм и плотностью потока мощности на пораженные участки десен 30-50 мВт/см по 10-12 процедур на курс; 4) талассопроцедур (по режиму умеренно-интенсивного воздействия после 2-3-дневной адаптации и одно-декадного использования режима слабого воздействия). Описывая методику назначения климатопроцедур, следует подчеркнуть, что аэротерапия проводилась в виде: а) пребывания пациентов на воздухе в одежде, в движении, покое; б) сна в климатопалатах пляжа на свежем воздухе; в) воздушных ванн и прогулок у моря. Морские купания проводились по режимам слабого и умеренного воздействия в сочетании с гимнастикой, различными играми, свободным плаванием в акватории лечебного пляжа. Обсуждая данные табл. 2, следует подчеркнуть, что, например, показатели облигатных ингибиторов трипсина (α1-антитрипсина, α2-макроглобулина), будучи изначально повышенными в группе наблюдаемых детей до (соответственно) 2,71±0,05 и 0,43±0,03 мкмоль/с л/г белка при выписке из здравниц – баз исследования снизились в группе наблюдения до (соответственно) 84,72±0,13 и 2,40±0,02 при нормальных значениях этих параметров ингибиторной активности мокроты (соответственно) 2,3-2,5 и 0,37-0,39 мкмоль/с л/г белка. При этом показатель общего белка мокроты (N=49-51 г/л) после санаторной реабилитации по авторским схемам задействования физических факторов рекреационной зоны Анапа снизился у детей с 72,19±0,11 г/л (изначально) до 49,43±0,14 г/л, т.е. пришёл в норму. Последнее коррелирует с показателями уровня МСМ в сыворотке крови наблюдаемых пациентов, что представлено в табл. 3. Комментируя данные таблицы 3 следует указать, что мукоцилиарная дисфункция у больных хроническими бронхитами впрямую связана с вязкостью и эластичностью бронхиального секрета, когда воспалительный процесс в бронхах приводит к дискоординации деятельности реснитчатого эпителия, замедляя его колебания, что в конечном счете увеличивает вязкость мокроты и концентрацию бокаловидных клеток в бронхиальном секрете. Это подтверждается полученными нами экспериментальными данными, когда до лечения в здравницах патологическое повышение вязкости бронхиального секрета у наблюдаемых больных состояло в прямой корреляционной зависимости с двукратным (против нормы) увеличением концентрации указанных бокаловидных клеток (339,7±21,2 с 1 мл бронхиального секрета у детей). Однако при выписке из санаториев рекреационной зоны Анапа у детей названный показатель снизился до 129,8±13,6 в 1 мл бронхиального секрета. К тому же уровень молекул средней массы в сыворотке крови этих пациентов также нормализовался, что объективно свидетельствовало о снижении уровня эндоген

ной интоксикации и восстановлении мукоцилиарного клиренса у наблюдаемых пациентов.

Таблица 1

Ионный состав природной минеральной воды «Анапская», скважины №3-Э

№ скв.	товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	использование
№3-Э Анапа	«Анапская»	$M3{,}2\ \frac{Cl34(HCO_3^- + CO_3^{2-})17\ SO_4^{2-}49}{Na98}\ pH8{,}6$	H_3BO_3 1022,8	43	бювет, завод розлива

Примечание: минеральная вода малой минерализации, хлоридно-сульфатная натриевая, слабо щелочная. Утвержденные запасы – 43 м^3/сут.; использование: промышленный разлив, лечебное питье в бювете.
По ГОСТ 13273-88 наиболее приближается к XIV группе Феодосийскому типу питьевых лечебно-столовых минеральных вод.

Таблица 2

Изменение основных показателей мукоцилиарного клиренса (МЦК) у страдающих слизисто-гнойными хроническими бронхитами детей после санаторной реабилитации в здравницах Анапы

Показатель МЦК p<0,05	группа наблюдения n=280 (дети)	
	до лечения	после
1. Активность протеолитической системы мокроты:		
- трипсин (N=6,5-7,0) нмоль/с л/г белка	5,33±0,19	6,56±0,02
- катепсин В (N=51-53) уд.ед./г белка	43,10±0,15	51,21±0,06
- катепсин L (N=83-85) уд.ед./г белка	94,81±0,32	84,72±0,13
- α1-антитрипсин (N=2,3-2,5) мкмоль/с л/г белка	2,71±0,05	2,40±0,02
- α2-макроглобулин (N=0,37-0,39) мкмоль/с л/г белка	0,43±0,03	0,39±0,01
- общий белок (N=49-51) г/л	72,19±0,11	49,43±0,14
2. Показатель деформированных белковых метаболитов в мокроте:		
- уровень молекул средней массы МСМ мокроты (N=1150-1170) мг/л	1431,9±20,1	1158,8±7,3

Таблица 3

Коррелирующая зависимость параметров мукоцилиарной дисфункции с уровнем продукта деградации белков (т.е. характером эндогенной интоксикации) в сыворотке крови больных слизисто-гнойными хроническими бронхитами (M±m)

Показатель биохимического статуса p<0,05	Группа наблюдения n=280 (дети)	
	до лечения	после
1. Эндогенная интоксикация уровень молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови N=542,0-546,0 мг/л	692,5±12,8	545,3±0,6
2. Уровень вязкости мокроты Концентрация числа бокаловидных клеток в бронхиальном секрете N=100-150 в 1 мл	339,7±21,2	129,8±13,6

Вывод. Предлагаемые нами формы немедикаментозного восстановительного лечения детей, страдающих слизисто-гнойными хроническими бронхитами, исключительно эффективны для использования в здравницах не только Анапы, но всего российского Причерноморья, если соблюдаются следующие условия: а) бальнеопроцедуры комбинируются с воздушными и солнечными ваннами, назначаемыми по щадящему режиму воздействия; б) терапия природными минеральными водами, химический состав которых аналогичен минеральной воде «Анапская» (т.е. приближается к Феодосийскому типу питьевых минеральных вод) проводится не только в виде авторских модификаций питьевого режима (3 раза по 180 мл за 35-40 мин. до еды подогретой на водяной бане до t^o=23-25°C), но и используется в ходе ультразвуковых ингаляций высокодисперсными омагниченными аэрозолями.

Литература

1. *Костина В.В.* Хронический бронхит: этиология, патогенез, особенности клиники и лечения // Научный вестник НГМА. Нижний Новгород. 2002, №3. С. 59–64.

2. *Чернеховская Н.Е., Ярема И.В.* Хронические заболевания легких. М.:РМАПО, 1999. 148 с.

3. *Русаков М.А.* Изменение клеточного состава бронхиального содержимого у больных слизисто-гнойными хроническими бронхитами // Новый терапевтический вестник. 2002, №4. С. 62–64.

4. *Синопальников А.И.* Определение ведущих показателей биохимического статуса у больных, страдающих слизисто-гнойными хроническими бронхитами // Вестник лабораторной диагностики. 2003, №4. С. 87–90.

SYSTEM-DEFINED REHABILITATIVE TREATMENT OF CHILDREN SUFFERING FROM MUCOPURULENT CHRONIC BRONCHITIS IN HEALTH RESORTS OF ANAPA

A.L. POLEVAYA

Anapa Children`s Sanatorium «Bimlyuk»,
Sochi research Institute of Neuroorthopaedy and Rehabilitative Medicine

Within the scope of research the author's schemes of non-medicamentous medical rehabilitation of children, suffering from mucopurulent chronic bronchitis were applied. Essential difference of the given scheme from previous ones is in its scientifically proved aspect of system-defined and structural efficiency at the expense of: a) realizing of actions on medicamentous abandonality, i.e. rejecting long-period using traditional forms of the pharmacotherapy used in treating chronic diseases, which do not bring positive therapeutic effect to individually observed sick children; b) scientific substantiation of complementary character of talassotreatment and intake schedules of taking chloride and sulphatic natrium, alkalescent, boric, iodic natural mineral water «Anapskaya» with its ultrasonic inhalations in the form of superfine magnetic aerosols within the scope of rehabilitative therapy for the children under observation; c) using magnetic-laser phototherapy with the help of low intensive flow of incoherent red light phototherapies low intensive stream of non-coherent red light as a component of rehabilitative treatment of children with mucopurulent chronic bronchitis.

Key words: talassotreatment, mineral waters of Anapa, chronic bronchitis.

УДК 618.39

МЕТОДОЛОГИЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЛИЦ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ПРОЦЕДУРУ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В СВЯЗИ С СОСТОЯНИЕМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НЕЗРЕЛОСТИ

В.М.СИМАНОВА, Б.А.ЕРМАКОВ*

Восстановительная терапия в первую очередь существенно и достоверно повысила уровень показателей качества жизни несовершеннолетних пациенток, перенесших процедуру прерывания беременности в связи с состоянием физиологической незрелости, по показателям психологического здоровья, показателю жизнеспособности, по шкалам социального функционирования и ролевого эмоционального функционирования и ролевого физического функционирования.

Ключевые слова: качество жизни несовершеннолетних пациенток после аборта.

По свидетельству официальных источников из Минздравсоцразвития РФ [1] за последние 5 лет частота бесплодных браков на территории России колеблется от 8,2 до 17,8% населения в отдельных субъектах РФ. При этом экспертами Всемирной Организации Здравоохранения L. Keith (США), A. Gennazani (Италия), U. Ulmsten (Швеция) установлен критический уровень этого показателя – 15%, при котором бесплодие начинает рассматриваться как фактор, значительно влияющий на демографические показатели в стране и представляющий собой государственную проблему. В этой связи надлежит указать, что прерывание беременности в связи с состоянием физиологической незрелости является одним из ведущих факторов снижения репродуктивной функции у женщин, поскольку каждая третья подобная пациентка в последствии ставится на учет с той или иной формой гинекологической патологии (хронические воспалительные заболевания женской половой сферы, бесплодие и т.д.). Между тем, анализ публикаций по затронутой проблеме позволяет утверждать, что прерывание беременности в связи с состоянием физиологической незрелости остается одной из самых серьезных проблем гинекологии и акушерской практики, хотя отсутствие в действующих методических рекомендациях единого параграфа о показаниях и противопоказаниях, например, санаторно-курортного лечения для названного контингента лиц, существенно осложняет оптимизацию качества жизни таких подростков. По сведениям А.А.Большаковой (2009) почти 27% юных женщин, не достигших совершеннолетия, но успевших пережить процедуру прерывания беременности в связи с состоянием физиологической незрелости, высказывают мысли о суициде или совершают его, причем до 10% из

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г.Сочи).

них попадают под категорию завершенного суицида.

Цель исследования – частная методология, реализованная на базе здравниц черноморского побережья Краснодарского края, по оптимизации показателей качества жизни лиц подросткового возраста после прерывания беременности. В этой связи морские процедуры назначались в следующих формах: обтирания морской водой; влажные укутывания в климатопалатах простынями, пропитанными подогретой морской водой; окунания в море; морские купания на естественных лечебных пляжах (в теплое время года) или в открытом бассейне с подогретой морской водой (в зимний период). Морские процедуры по степени охлаждающего эффекта и лечебному воздействию классифицировались в зависимости от температуры на: теплые (температура воды 25 градусов Цельсия и выше); умеренно теплые (t воды 20-24 градуса Цельсия); прохладные (температура воды 18-19 градусов по Цельсию); холодные (температура воды 16-17 градусов Цельсия). В ходе активной реабилитации изучаемых групп пациенток из основной группы наблюдения использовался такой методологический прием оптимизации психоэмоционального статуса пациента, как персоналистическая психотерапия. Указанная персоналистическая психотерапия представляла собой систему мероприятий и состояла, помимо диагностического периода, из 5 этапов [3]:

1 этап – структурный. Целью его являлось установление причин и условий нарушения процесса персонализации больного, конфликтных ситуаций и выявление их связи с имеющейся патологией беременности.

2 этап – психологическая подготовка, направленная на повышение уровня знаний в области общения, формирования личности и культуры межличностных отношений.

3 этап – психогигиеническая подготовка. Его задача – повышение уровня осведомленности больного о своем состоянии и роли личности в генезе этих нарушений течения беременности.

4 этап – реконструктивный. Задачей его являлось формирование новых установок, типа реагирования, перспективы адекватного разрешения проблем путем перестройки активности, направленности личности пациента, его самосознания, уровня притязаний в соответствии с реальными обстоятельствами жизни. Таким образом, цель этого этапа – способствовать максимальной персонализации.

5 этап – поддерживающая психотерапия, проводимая с целью подкрепления достигнутого уровня персонализации пациентки.

Персоналистическая психотерапия проводилась в форме индивидуальных бесед с помощью разъяснения, убеждения, внушения. Курс лечения 10-12 занятий продолжительностью от 30 мин до 1 часа. Показания к проведению персоналистической психотерапии связаны не только с причиной развития осложненной беременности, но и со способностью женщины к персонализации, с её индивидуальностью и уровнем деформации личности. Персоналистическая психотерапия не исключала возможности одновременного проведения больному симптоматической и групповой психотерапии по методике Б.Д. Карвасарского (2000). Указанные психотерапевтические приемы дополнялись в ходе реабилитационных процедур аутогенной тренировкой. Аутогенная тренировка – это самовнушение в состоянии релаксации (низшая ступень) или гипнотического транса (высшая ступень). Физиологические основы метода, механизмы воздействия на организм определенных упражнений заключаются в том, что при значительном расслаблении поперечно-полосатой мускулатуры возникает особое состояние сознания, позволяющее путем самовнушения воздействовать на различные, в том числе непроизвольные функции организма. Выделяют две ступени АТ (по Шульцу); 1) низшая ступень – обучение релаксации с помощью упражнений, направленных на вызывание ощущения тяжести, тепла, на овладение ритмом сердечной деятельности и дыхания; 2) высшая ступень – аутогенная медитация – создание трансовых состояний различного уровня. Полный курс аутогенной тренировки рассчитан на 9-12 месяцев. Учитывая вышеуказанные принципы проведения аутогенной тренировки и ограниченность сроков пребывания в санатории, больнице, аутогенная тренировка используется лишь с целью ознакомления и приобретения первоначальных навыков самостоятельного мышечного расслабления (на уровне 1 ступени). Каждому больному, желающему продолжить активные занятия АТ, при выписке даются рекомендации и схемы последующих занятий [4].

Таблица

Динамика показателей качества жизни при восстановительной коррекции на базах исследования состояния здоровья пациенток, перенесших процедуру прерывания беременности в связи с физиологической незрелостью

Группы наблюдаемых пациенток	Шкалы опросника SF-36				
	Психологическое здоровье				Суммарные измерения
	Жизнеспособность (VT)	Социальное функционирование (SF)	Ролевое эмоциональное функционирование (RE)	Психологическое самочувствие (MH)	Психологическое здоровье (MCS)(средний по группе)
До начала лечения	34,36±1,24 34,52±1,26	35,59±1,25 35,77±1,23	29,88±1,27 29,92±1,06	32,09±1,98 32,12±1,97	32,98±1,07 33,08±1,14
После лечения	49,82±1,17 37,91±1,15	43,25±1,12 37,82±1,02	39,76±1,03 31,55±1,05	43,61±1,13 34,27±1,08	44,11±1,10 35,38±1,19
P	p<0,001	p<0,05	p<0,05	p<0,001	p<0,001
Группы наблюдаемых пациенток	Шкалы опросника SF-36				
	Физическое здоровье				Суммарные измерения
	Физическое функционирование (PF)	Ролевое физическое функционирование (RF)	Боль (BP)	общее здоровье (GH)	Физическое здоровье (PCS) (средний)
До начала лечения	41,91±1,21 41,84±1,13	31,79±1,28 31,82±1,27	53,18±1,05 53,04±1,16	22,85±1,16 22,73±1,19	37,41±1,22 37,39±1,25
После лечения	48,58±1,25 42,12±1,05	49,45±1,43 33,14±1,31	16,2±1,02 28,6±1,18	59,7±0,55 30,6±0,69	43,57±1,01 37,62±1,06
P	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Материалы и методы исследования. Были 280 подростков (первая группа наблюдения), перенесших в возрасте 13-15 лет процедуру прерывания беременности в связи с состоянием физиологической незрелости. Эта группа наблюдения принимала (кроме вышеописанных морских процедур) ряд других климатопроцедур. Назначение солнечных ванн изучаемому контингенту пациенток, адаптированных к местным климатическим условиям, поскольку они являлись постоянными жительницами Краснодарского края, основывалось на индивидуальных особенностях течения этих нарушений беременности у конкретной пациентки, а также на биологическом лечебном эффекте ультрафиолетовой радиации с учетом теплового ингредиента длинноволновой части солнечного спектра. Последнее регулировалось для конкретной пациентки схемой врачебных назначений длительности приема солнечных ванн в утренние и вечерние часы теплых и прохладных периодов. Качество жизни изучаемых пациентов тестировалось с помощью адаптированной российской версии опросника SF-36 (Measures of Sickness short-form general health survey), по которому представлялась динамика 8 основных показателей состояния здоровья (физическое, социальное и функциональное; психическое здоровье; субъективное ощущение здоровья самим пациентом; энергичность/слабость; боль; общее самочувствие). При статистической обработке данных использовался пакет программ STATISTICA for Windows 5.0 Stat-Soft, включавший расчет средних значений и их ошибок с определением достоверности различий по t-критерию Стьюдента. Построение графических изображений проводилось при использовании стандартного пакета программ Microsoft Exel 7.0, таблиц – с помощью Microsoft Word. Вторая группа наблюдения также состояла из 280 подростков в возрасте 13-15 лет, перенесших в связи с состоянием физиологической незрелости процедуру прерывания беременности, но не проходивших после неё этапа санаторно-курортной реабилитации. Говоря об эффективности авторских схем восстановительного лечения на курортах российского Причерноморья лиц подросткового возраста, перенесших процедуру прерывания беременности в связи с физиологической незрелостью, следует подчеркнуть, что эти схемы санаторной реабилитации состоят в прямой корреляционной связи с оптимизацией (по завершению лечения) показателей качества жизни при восстановительной коррекции в здравницах состояния здоровья изучаемых больных, что отражено в табл. В указанной табл. излагается адаптированная для России версия общего опросника MOS-SF-36 (MOS-SF-Item Short Form Health Survey), который содержит следующие шкалы: физического функционирования (PF), ролевого физического функционирования (RF), боли (BP), общего здоровья (GH), жизнеспособности (VT), социального функционирования (SF), ролевого эмоционального функционирования (RE) и психологического самочувствия (MH). Комментируя данные табл. надлежит подчеркнуть тот факт, что физическое здоровье у пациентов основной группы наблюдения (суммарное измерение по шкале опросника SF-36) составляло после лечения в здравницах суммарный показатель в 1,3 раза больший (43,57±1,01),

чем до лечения (37,41±1,22) в здравницах – базах исследования, тогда как аналогичный показатель у больных контрольной группы наблюдения, проходивших в муниципальном учреждении здравоохранения обычные диспансерные процедуры, практически не изменился. Одновременно суммарное измерение показателей психологического здоровья по шкале опросника SF-36 выявил у пациентов основной группы позитивную динамику характеристик социального функционирования жизнеспособности и ролевого эмоционального поведения.

Вывод. Разработанная нами восстановительная терапия в первую очередь существенно и достоверно повысила уровень **показателей качества жизни** несовершеннолетних пациенток, перенесших процедуру прерывания беременности в связи с состоянием физиологической незрелости, по показателям психологического здоровья MH и MCS ($p<0,001$), а также показателю жизнеспособности – VT ($p<0,001$), по шкалам социального функционирования (SF) и ролевого эмоционального функционирования (RE) и ролевого физического функционирования – RF ($p<0,05$), определяемых в ходе тестирования респонденток по адаптированной российской версии общего опросника MOS-SF-36 (MOS-SF-Item Short Form Health Survey).

Литература

1. *Скворцова В.И.* Структура общей заболеваемости и инвалидизации наследия РФ.// Человек и лекарство: материалы Национального медицинского конгресса. М. 2009. Т.1. С. 6–14.

2. *Большакова А.А.* Прерывание беременности у лиц подросткового возраста в связи с состоянием физиологической незрелости.// Вестник акушера. 2009, №3. С. 356–37.

3. *Карвасарский Б.Д.* Симптоматическая и групповая психотерапия для подростков. СпБ.: ПИТЕР, 2000. 218 с.

4. *Щегольков А.М. и соавт.* Приемы аутогенной тренировки в сочетании с лечебной физкультурой при реабилитации в здравницах членов семей военнослужащих.-Сочи: Изд-во «РИТМ», 2005.126 с.

METHODOLOGY OF OPTIMIZATION OF QUALITY INDICES OF LIFE AT TEENAGERS AFTER INTERRUPTION OF PREGNANCY IN CONNECTION WITH PHYSIOLOGICAL IMMATURITY CONDITION

V.M. SIMANOVA, B.A. YERMAKOV

Sochi Research Institute of Neuroorthopaedy and Regenerative Medicine

Regenerative therapy first of all has essentially and authentically raised the indices the level of life quality of the minor patients after the procedure of abortion in connection with state of physiological immaturity, according to the indices of psychological health, viability, scales of social functioning, role emotional functioning and role physical functioning.

Key words: quality of a life of minor patients after abortion.

УДК 616-007.29

БИОФЛАВОНИДЫ ЧЕРНОМОРСКИХ ПРИБРЕЖНЫХ КУРОРТНЫХ ЗОН КУБАНИ КАК ФАКТОР ПОЗИТИВНОЙ ДИНАМИКИ АНТИОКСИДАНТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ПРОЦЕДУРУ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В СВЯЗИ С СОСТОЯНИЕМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НЕЗРЕЛОСТИ

В.М.СИМАНОВА, О.Ш.КУРТАЕВ*

В ходе исследования получена система научных доказательств высокой терапевтической эффективности разработанных приемов фитотерапии для названного контингента больных при использовании мелкодисперсного способа преобразования отваров названных лечебных трав черноморских рекреационных зон Кубани в аэрозольно-капельную взвесь через небулайзер.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье; фитотерапия.

Собранные нами в ходе контент-анализа тематических источников статистические данные [3,4,5] показывают, что на фоне снижения общих показателей фертильности женщин в мире частота беременности в подростковом периоде продолжает расти, причем абсолютное большинство юных беременных не имеет установки на донашивание беременности. Однако уже в этом возрасте имеется преморбидный фон для развития осложнений беременности, связанный с экстрагенитальной патологией и инфекциями урогенитального тракта. Определенную сложность представляет и незрелость механизмов, обеспечивающих поддержание полноценного уровня гормонов, как это происходит в организме взрослой женщины.

Цель исследования – научная разработка системы применения отваров и настоев из биофлавонидов (произрастающих в курортных местностях кубанского Причерноморья) для своевременной коррекции показателей антиоксидантного и иммунного статуса женщин, перенесших процедуру прерывания беременности в связи с состоянием физиологической незрелости.

Материалы и методы исследования: а) гинекологический кабинет лечебно-профилактической клиники «На здоровье» (г. Краснодар); клинический отдел НИИ НО и восстановительной медицины (г. Сочи); санаторно-курортный комплекс семейного отдыха и лечения «Вулан» Российского Научного центра восстановительной медицины и курортологии (курорт Архипо-Осиповка Краснодарского края). Единицы наблюдения составили две рандомизированные группы (возраст на момент прерывания беременности: 14-15 лет; все наблюдаемые – учащиеся школ или средних специальных заведений; каждая проживает в семье неполного состава, т.е. их воспитывает только мать). Первая группа ($n=280$, $p<0,05$) в период реабилитации после процедуры прерывания беременности получала изготовленные по авторским рецептам настои и отвары их биофлавонидов прибрежных черноморских рекреационных кубанских зон. Вторая группа ($n=280$, $p<0,05$) такой немедикаментозной терапии в аналогичный период (1-3 мес. после прерывания беременности) не получала. Особо следует сослаться на правила лечения травами, разработанные отечественными фитотерапевтами [2]. Эти правила гласят: приготовленные из трав отвары и настои доступны, дешевы и зачастую не менее эффективны, чем дорогие импортные лекарства. При этом фитотерапия не дает такого количества нежелательных побочных эффектов и аллергизирующих воздействий на организм, как химические препараты. Однако лечение эффективно при условии соблюдения нескольких постулатов:

– травы заваривайте только в эмалированной или стеклянной посуде;

– процеживайте отвары горячими;

– не используйте старое сырье и растения, которые вам незнакомы;

– отвары и настои пейте только свежими;

– после месячного курса лечения нужно сделать недельный перерыв;

– во время лечения травами нельзя употреблять алкоголь, пряности, жирную пищу».

Известные российские фитотерапевты [1] указывают, что «при сборе надземной части растений, их верхушек необходимо пользоваться острым ножом, секатором или серпом, но ни в коем случае не вырывать растение с корнем. Подземные части растения (корни, корневища) рациональнее всего выкапывать осенью после созревания семян. В весеннее время можно заготавливать подземные части тех растений, которые хорошо размножаются вегетативным путем. Надземные части растений рекомендуется заготавливать в сухую ясную погоду, так как сырые растения быстро плесневеют, долго сохнут, что ведет к значительным потерям ценных веществ. Корни и корневища можно выкапывать в любую погоду, так как они подлежат очистке и промыванию. Не допускать при сборе каких-либо примесей, не брать порченные, сильно поврежденные, запыленные растения. Не собирать их в черте города и населенных пунктов с развитой промышленностью, близко от автомагистралей, железнодорожного полотна, сельскохозяйственных угодий, около промышленных объектов. Собранное сырье необходимо быстро разложить на сушку. Сушить практически все растения необходимо в тени, без доступа прямого солнечного света, в хорошо проветриваемых помещениях или под навесами. Крупные части растения, а также корни и корневища (предварительно промыв холодной водой) необходимо перед сушкой измельчить. Раскладывать сырье для сушки желательно гонким слоем. Особенно это касается достаточно крупных листьев, таких, как листья бадана, подорожника, мать-и-мачехи и других. Листья мать-и-мачехи укладывают в один слой светлой частью вверх. Можно использовать и различные сушилки, духовки и т.п., температура сушки обычно не более 45-50 градусов. Сушат растения и пучками, подвешивая на чердаках, в

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г. Сочи)

проветриваемых помещениях, под навесами. Необходимо при этом следить, чтобы во влажные периоды внутри пучка не появилась плесень. Высушенные растения обычно хранят в хорошо закупоренных банках. Можно использовать также мешочки из плотной ткани или плотной бумаги. Необходимо помнить, что главные вредители лекарственных растений в этот период – влага, свет, высокая температура. Сухие листья растений, цветы, плоды, почки обычно закладываются на хранение без обработки, крупные части (стебли, ветки, корни, кора, трава) желательно предварительно измельчить. Для этого можно использовать секатор, ножницы, мясорубку, ступку. В таком компактном виде хранить их гораздо удобнее. Сроки хранения – обычно один год, максимально допускается два года. Естественно, многое зависит от условий хранения и от самих растений. Например, чагу можно хранить всего несколько месяцев, а корни солодки – несколько лет. Поливитаминные растения также долго хранить не рекомендуется, к тому же держать их желательно в темном и обязательно прохладном месте. Подавляющее большинство других растений сохраняет свои свойства при обычной, комнатной температуре (в сухом виде в темном месте или в темной таре). Перед использованием растения необходимо измельчить (если это не сделано ранее) таким образом, чтобы размер частиц не превышал 2-3 мм для травы и листьев (цветки обычно не измельчаются) и 5-6 мм для коры, корней и корневищ».

Следует особо обратить внимание на фитотерапию, проводимую наблюдаемым пациенткам с помощью лекарственных растений-адаптогенов, произрастающих в районе предгорий Сочи (табл.1). При лечении применяют средства, воздействующие на иммунологическую реактивность и неспецифические факторы защиты. Для этого рекомендуется применять адаптогены, т.е. биостимуляторы растительного происхождения (элеутерококк колючий, заманиха и др.). Фармакологическое действие на организм человека характеризуется безвредностью, отсутствием ингибирующего действия на физиологические процессы и способностью повышать резистентность организма против стрессовых и вредных воздействий физической, химической и биологической природы. Большое значение имеет правильный подбор индивидуальных доз, так как при передозировке возможны побочные эффекты (перевозбуждение, бессонница, повышение АД). Комментируя данные таблицы 1 следует указать, что лечение проводят курсами по 10-15 дней с перерывами по 1,5-2 месяца. Принимают за 20 минут до еды.

Таблица 1

Растения – адаптогены, произрастающие в районе предгорий курорта Сочи и использующиеся в курсовом восстановительном лечении женщин, перенесших процедуру прерывания беременности в связи с состоянием физиологической незрелости

Название	Используемые органы	Форма применения	Дозы, курс лечения
1.Аралия маньчжурская (Aralia mandshurica)	radices	настойка 1:5 на 70% спирте	по 20-30 капель 2-3 раза в день
2.Заманиха высокая (Echinopanax elatum)	rhizomata et radices	настойка 1:5 на 70% спирте	по 30-40 капель 3 раза в день
3.Левзея сафлоровидная (Leuzea carthamoides)	rhizomata et radices	настойка 1:1 на 70% спирте	по 20-30 капель 2-3 раза в день
4.Лимонник китайский (Schisandra chinensis)	fructus	настойка 1:5 на 95% спирте; порошок	по 20-30 капель 1-3 раза в день; по 0,5 гр. 2 раза в день
5.Родиола розовая (Rhodiola rosea)	radices	экстракт 1:1 на 40% спирте	по 5-10 капель, затем дозу Увеличивают
6.Элеутерококк колючий (Eleutherococcusъ senticosus)	Rhizomata et radices	экстракт 1:1 на 40% спирте	по 20-30 капель за 30 минут до еды 2 раза в день. Курс лечения 25-30 дней.

Названное состояло в прямой корреляционной зависимости с позитивной динамикой других лабораторных показателей крови и МДА эритроцитов у пациентов основной группы наблюдения (табл. 2). При этом существенно повышенные значения СОЭ, тромбоцитов, фибриногена и протромбинового индекса практически пришли к нормальным значениям. Вместе с тем у пациенток контрольной группы наблюдения под влиянием ординарных схем диспансеризации подобной позитивной динамики не отмечалось.

Таблица 2

Изменение ряда ведущих лабораторных показателей крови и МДА эритроцитов у пациенток, перенесших процедуру прерывания беременности в связи с состоянием физиологической незрелости

Наблюдаемые пациенты, p<0,05	СОЭ, мм/ч	тромбоциты, 10^9/л	Сиаловая проба,ед.	фибриноген, г/л	Протромбиновый индекс, %	МДА, мкмоль /чHb
1. Основная группа (n=280)						
– до лечения	35,42±1,34	306,31±4,022	228,69±3,32	3,83±0,28	79,53±1,16	8,04±0,11
– после лечения	10,05±0,08	14,29±1,13	187,47±2,67	2,96±0,14	69,54±0,06	9,39±0,15
2. Контрольная группа (n=280)						
– до лечения	34,91±1,12	308,46±3,92	226,78±3,09	3,82±0,34	79,42±1,08	8,08±0,19
– после лечения	20,15±0,21	275,51±2,74	219,90±2,17	3,41±0,18	75,22±1,02	8,69±0,12

Таблица 3

Коррекция показателей иммунного статуса наблюдаемых пациенток в рамках предложенной восстановительной терапии (M±m)

Показатель (p<0,05)	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после	до лечения	после
НСТ-восстанавливающие нейтрофилы, % – спонтанные (N=7,00) – стимулированные (N=45,10)	6,73±0,06 31,15±0,07	6,98±0,03 44,91±0,08	6,74±0,02 31,22±0,05	6,79±0,01 35,64±0,03
$CD4^+$-T_x % (N=45,5) $CD8^+$-T_c % (N=22,9) Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) $CD4^+$/ $CD8^+$ (N=1,98)	41,37±0,12 24,13±0,08 1,71±0,10	45,27±0,09 22,87±0,05 1,97±0,04	41,39±0,18 24,16±0,09 1,71±0,13	43,68±0,15 23,75±0,06 1,83±0,02
IgA, г/л (N=2,8-2,9) IgG, г/л (N=12,5-13,1) IgM, г/л (N=2,7-2,8)	3,19±0,09 16,25±0,41 3,27±0,08	2,94±0,01 13,26±0,14 2,82±0,03	3,18±0,07 16,27±0,35 3,26±0,09	3,02±0,01 14,80±0,19 3,06±0,02

Комментируя данные табл. 3 следует подчеркнуть, что нормализация иммунорегуляторного индекса у изучаемых подростков свидетельствует о высокой эффективности предложенного пациенткам основной группы наблюдения восстановительного лечения. При этом избранная дозировка, кратность, последовательность, сезонность аэро-, гелиопроцедур на уникальном российском Черноморском побережье Краснодарского края способствовали нормализации хелперно-супрессорного равновесия после лечения по авторским схемам, включая небулайзерные процедуры фитотерапии из отваров местных лекарственных растений. Следует подчеркнуть также, что НСТ-тест у больных основной группы наблюдения пришёл к практически нормальным значениям, тогда как стандартные диспансерные мероприятия, проводимые на стационарном и поликлиническом уровне сходному контингенту пациенток в муниципальных учреждениях здравоохранения (контрольная группа наблюдения), выявили практическую стагнацию как спонтанного, так и стимулированного НСТ-теста, а также показателей иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM.

Выводы.

1. В рамках завершенного 5-летнего эксперимента было сформировано авторское видение собственной модели системной восстановительной терапии для пациенток, перенесших процедуру прерывания беременности в связи с состоянием физиологической незрелости, где фитотерапия выступала (как магистральная составляющая саногенетических ресурсов курорта Красная Поляна) по следующим направлениям: а) антимикробная активность эфирных масел краснополянской лаванды и цветков местного розмарина вместе с адаптированным рододендроном Редовского; б) бактериоцидность краснополянского предгорного пятилопастного пустырника, арктоуса альпийского и горнолуговой голубики; в) седативный эффект от приема релаксирующих флавоноидов, содержащихся в богатых валеопотриатами корневищах краснополянской валерианы лекарственной и местных гвоздичных трав (волдырника горного, мягководосника альпийского).

2. В ходе исследования получена система научных доказательств высокой терапевтической эффективности разработанных приемов фитотерапии для названного контингента больных при использовании мелкодисперсного способа преобразования отваров названных лечебных трав черноморских рекреационных зон Кубани в аэрозольно-капельную взвесь через небулайзер (от 3-5 до 15-20 мин. по нарастающей на 1 сеанс с добавлением к отварам в концентрации 1:100 краснополянского мёда, температурной взвеси 20-25ºС, через каждые 3-4 часа светового дня, общим числом до 100 процедур за 24-26 дней пребывания в здравнице).

Литература

1. *Гажёв Б.Н., Виноградова Т.А.* Сбор, обработка и хранение лекарственных растений // Российский фитотерапевт. 2003, №2. С. 39–44.

2. *Варельджан Г.Э., Постовая Н.П., Дугин П.А.* Фитотерапия.// Научный вестник Северного Кавказа. 2002, №1. С. 27–29.

3. *Грищенко В.И.* Показатели фертильности женщин.// Блокнот практического гинеколога. 2008, №4. С. 71–74.

4. *Казаков Б.И.* Преморбидный фон для развития осложнений беременности у несовершеннолетних // Гинекология. 2009, №7. С. 51–54.

5. *Репина М.А.* Гормональный фон у беременных младше 18 лет // Плацентарная недостаточность и ее профилактика: Материалы IV конф. акушеров Сибири. Барнаул, 2010. С. 80–82.

BIOFLAVONOIDS OF THE BLACK SEA COASTAL RESORT KUBANZONES AS A FACTOR OF POSITIVE DYNAMICS OF ANTIOXIDANT CHARACTERISTICS AND IMMUNOLOGIC INDICES AT WOMEN AFTER THE PROCEDURE OF ABORTION IN CONNECTION WITH A PHYSIOLOGICAL IMMATURITY CONDITION

V.M. SIMANOVA, O.SH. KURTAEV

Sochi Research Institute of Neuroorthopaedy and Regenerative Medicine

In the course of this research the system of scientific proofs of high therapeutic efficiency of the developed receptions of phitotherapy for the contingent of the patients mentioned has been received at the use of a fine-dyspersated way of transformation of broths of medical grasses of the Black Sea recreational zones of Kuban into an aerosol and drop suspension through nebulazer.

Key words: reproductive health; herbal medicine.

УДК 616-001

ЭТАП РАННЕЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ КАК ВЕДУЩИЙ ИНГРЕДИЕНТ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ ПРИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ТРАВМОЙ

И.В.БУРНАЕВ*

Непрерывный мониторинг церебральной оксигенации, в настоящее время, становится возможным, необходимым и достаточно объективным методом контроля адекватного мозгового кровотока и потребления мозгом кислорода.

Ключевые слова: внутричерепная травма, оксигенотерапия.

Проблема лечения внутричерепной травмы (ВЧТ) является одной из наиболее актуальной задач медицины критических состояний (МКС). Внутричерепная травма составляет 20-30% всех травм организма, а среди летальных исходов от них ее удельный вес достигает 50-60%. Как причина смерти и инвалидизации лиц молодого и среднего возраста ВЧТ опережает сердечно-сосудистые и онкологические заболевания. Поэтому, не случайно, что травматическая внутричерепная травма во многих странах остается одной их самых актуальных социально-медицинских проблем [1].

Травматическое повреждение головного мозга делят на первичное и вторичное. И если тяжесть первичного повреждения мозга, как правило, определяет исход на догоспитальном этапе тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ), то от развития и действия вторичных повреждающих факторов зависит клинический прогноз и исход острого и отдаленного периодов после ТЧМТ. Следовательно, основной задачей оказания помощи при ТЧМТ на госпитальном уровне становится предотвращение вторичного повреждения мозга (ВПМ). Другими словами, коррекция факторов ВПМ и есть интенсивная терапия больных с травматическими повреждением мозга [2].

Цель исследования – изучение закономерностей динамики статистических показателей возникновения сочетанных черепно-мозговых травм у социальных групп населения на территории городского округа Тольятти, а также выработки алгоритма врачебной тактики при назначении различных форм оксигенотерапии в рамках восстановительного лечения названной категории больных. По нашим данным процент пострадавших с сочетанной черепно-мозговой травмой (ЧМТ) по отношению к общему количеству больных, поступивших в Тольяттинскую городскую больницу №5 с различной нейрохирургической патологией неуклонно растет в течение последних 8 лет. Статистический материал за 6 лет представлен на рис.. Транспортный травматизм, как причина ЧМТ, в течение последних лет прочно занимает первое место по г. Тольятти (2007 г. – 43,5%, 2008 г. – 45,2%, 2009 г.– 44,1%). Удельный вес умышленной (криминальной) травмы по-прежнему высок и, к сожалению, также стабилен (2007 г. – 36,5%, 2008 г. – 37,3%, 2009 г. – 35,7%). На долю производственного травматизма приходится 14-18,5%. Меняется, к сожалению, и характер травмы. Если раньше преобладали случайные бытовые, производственные и автодорожные травмы в виде наезда на пешеходов, то сейчас участились автодорожные при столкновении автомобилей на большой скорости. Бытовые травмы стали более жестокими: падения с высоты; нанесение увечий с множественными, сочетанными ранениями людьми, находя щимися в наркотическом и алкогольном опьянении. В связи с этим значительно увеличилась сила повреждающего воздействия и, как, следствие, возрос удельный вес сочетанной черепно-мозговой травмы.

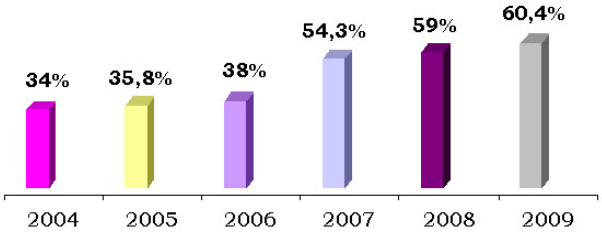


Рис. Процентное соотношение пострадавших с СЧМТ к общему числу поступивших нейрохирургических больных.

Примечание: СЧМТ – сочетанная черепно-мозговая травма.
ТЧМТ – изолированная тяжелая черепно-мозговая травма.
КВТ – краниовертебральная травма.

Отмечается тенденция к увеличению травматизма людей молодого возраста. По статистике ОРИТ хирургической больницы за последние 3 года 65% травм приходится на больных моложе 50 лет, 29% травм – люди в возрасте от 50 до 70 лет и только 6% пострадавших были старше 70 лет.

Для проведения оксигенотерапии больным с ЧТМ в рамках искусственной вентиляции легких используются современные вентиляторы *«Puritan-Bennett 7200»* «Adult Star»(*Infrasonics)*, «*Puritan Bennet 740», «Dixion»*. В остром раннем периоде ЧТМ мы применяет режимы: CMV и SIMV (постоянная принудительная вентиляция, синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция) с PS (поддержка давлением) и без нее, гипероксическими смесями с FiO_2 30-45%, для поддержания PaO_2 крови не менее 90-100 мм рт.ст. В процессе накопления клинического опыта лечения больных мы пришли к твердому убеждению: метод респираторной терапии должен быть один – нормовентиляция. Выраженная гипервентиляция у больных в остром периоде после ТЧМТ в отсутствии признаков повышенного ВЧД, абсолютно противопоказана. При сравнении пациентов, которым была проведена гипервентиляция со снижением $PaCO_2$ до 25-28 мм рт.ст. с группой больных, где $PaCO_2$ поддерживалась на уровне 37-42 мм рт.ст., была выявлена существенная разница в пользу нормовентиляции; достоверно обнаружен лучших клинический исход спустя 1-3 месяца после травмы. ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции (PCO_2-30-33 мм рт.ст) может стать необходимой на короткий срок период времени (не более 6-8 часов)., при развивающейся ВЧГ с признаками тенториального вклинения или прогрессирующего неврологического ухудшения, не связанного с действием экстракраниальных факторов. Лучшая адаптация и, в последующем, более плавный период на спонтанное дыхание наблюдались при ИВЛ аппаратом *«Puritan Bennet 7200».* Большой интерес в респираторной терапии вызывает вопрос о правильной подборе PEEP (ПКЭД). Оптимальный уровень PEEP определяется по следующим параметрам ИВЛ:

– PAP (ПДДП-пиковое давление в дыхательных путях);
– «точка поворота» – график V/P(объем/давление);
– Cl-compliance (податливость системы);
– интервал PAP-PP (пиковое давление-давление плато);
– отрицательное минимальное влияние на геодинамику.

Высокочастотную ИВЛ аппаратами «Ассистент-2» используем в качестве респираторной поддержки у больных с ОЦН, со-

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г. Сочи); клиническая больница № 5 городского округа г.Тольятти

провождающейся выраженной ВЧГ. Для улучшения дренажной функции в трахеобронхиальном дереве, используем ин- вертированный режим дыхания (I/E-0,8:1, 0,9:1) с постоянным контролем *ауто-PEE*P, учитывая его отрицательный эффект на гемодинамику. Пациентам, находящимся на продленной ИВЛ проводим аэрозольные ингаляции препаратов, улучшающих реологические свойств мокроты, нормализующих тонус трахеобронхиальной мускулатуры, активизирующих мукоцилиарный клиренс. Распылители (нибулизаторы), входящие в комплект дыхательной аппаратуры, создают аэрозоли с диаметром частиц 0,1-4 мкм, и лекарственное средство подается в воздушно-кислородной смеси. При введении бронхорасширяющих веществ этим методом, преобладет местный эффект, а резорбтивный механизм действия очень незначителен, следовательно, расширение бронхов происходит быстрее и эффективнее. Для борьбы с бронхолегочной инфекцией проводим аэрозольную терапию растворами хлорфиллипта и гипохлорита. Завершение респираторной поддержки является одной из ключевых задач ИВЛ и занимает иногда довольно длительный период времени. Мы, условно назвали этот этап респираторной терапии периодом дыхательной реабилитации больного (респираторная рекреация). Отучение от вентилятора начинается после оценки объективных, функциональных параметров жизненно важных органов и систем организма. Критерии для начала периода респираторной реабилитации разработаны в отделении за последние 9 лет:

1.Клиника ЦНС – положительная неврологическая динамика.

2.Дыхательная система:

– Pa/FiO_2 (коэффициент газообмена)>2,8

– PAO_2 больше 96 мм рт.ст при FiO_2=21%

– ЖЕЛ больше 10 мл/кг;

– инспираторное усилие больше 10 см. H_2O без PS;

– PEEP<5 см. H_2O;

– Cl>35 мл./см.H_2O.

3.Гемодинамика:

– СИ>2 л/мин/м^2;

– САД>80 мм рт.ст;

– TO_2>300 мл/кг/мин/м^2;

– VO_2<180 мл/кг/мин/м^2;

– нет нарушений сердечного ритма; при хронической патологии – стабилизация процесса.

4. КЩС:

– PH – норма;

– BE – норма;

– PaO_2 больше 80 мм рт.ст;

– $PaCO^2$ 38-42 мм рт.ст;

– PvO_2>35 мм рт.ст;

– температура тела близка к норме.

5. Капнограмма:

– $EtCO_2$ – 25-45 мм рт.ст. в теч.5 мин. При FiO_2 21%, без PS.

6. *Осмолярность плазмы:*

– 290-310 мосм/л.

7. Эксудат по дренажам:

– менее 100 мл/сут.

В периоде дыхательной тренировки мы используем режимы: SIMV, CPAP, Flow-by с PSV (*Pressure Support Ventilation*) во всех трех. Поддержка давлением (PS) к началу тренировки не должна превышать 28-30 см. H_2O, с постепенным уменьшением к концу периода до 2-4 см. H_2O, и последующим переходом на «чистый» режим без поддержки давлением.

Не вызывает сомнений тот факт, что взаимосвязанные системы дыхания и кровообращения определяют транспорт кислорода к тканям и органам. Первоочередной задачей при любом угрожающем жизни состоянии является сохранение адекватного снабжения тканей кислородом для поддержания процессов биологического окисления. Поэтому, самыми опасными факторами вторичного повреждения мозга *являются артериальная гипотензия и гипоксия различного генеза*. Наиболее трудной задачей является определение оптимального уровня кровяного артериального давления, на котором его следует удерживать. Для предупреждения ишемии важно поддерживать адекватный церебральный кровоток, а значит церебральное перфузионное давление (ЦПД). При отсутствии адекватного ЦПД могут возникнуть пограничные ишемические зоны, что ведет к развитию очагов инфаркта, вазодилатации, а в дальнейшем к увеличению ВЧО и ВЧД. Высокое ВЧД, в свою очередь, вызывает ишемию, которая приводит к прогрессированию отека и набуханию головного мозга. Мы проводим регистрацию системного артериального и, по возможности, внутричерепного давлений для оценки ЦПД: – разности между средним артериальным давлением (САД) и средним ВЧД. Цель проводимой терапии заключается в поддержании ЦПД выше 60 мм рт.ст. На основании полученных данных и опыта лечения данной категории больных, мы используем все имеющиеся методы снижения внутримозгового давления и рекомендуем поддерживать САД в пределах 90-100 мм рт.ст. (критические значения 80-120), а ВЧД не более 20 мм рт.с. (норма 2-10 мм рт.ст). В настоящее время наблюдается растущий интерес к мониторингу церебральных метаболических коэффициентов по кислороду и церебральному кровотоку как методу перспективной оценки состояния пациентов с тяжелой ЧМТ, так как фактически, главной целью является оптимизация церебрального кровотока, а не церебрального перфузионного давления. Следовательно, ответ на терапевтические мероприятия можно оценить путем постоянного измерения насыщения кислородом церебральной венозной крови.

В норме мозговой кровоток (МК) составляет 50 мл/100/г/мин., а нормальное потребление мозгом кислорода (VO_2)-3,3 мл/100г/мин. У пациентов, находящихся в коматозном состоянии, снижение VO_2 идет параллельно депрессии сознания, так как для острой фазы ЧМТ характерно ухудшение церебральной ауторегуляции. Согласно принципу Fick соотношение между общим VO_2 и МК можно оценить путем расчета разницы по кислороду артериальной и венозной крови ($AVPO_2$). При этом $AVPO_2$= VO_2/МК. Если SaO_2, Hb и положение кривой диссоциации гемоглобина остаются стабильным,VO_2/МК– пропорционально насыщению кислорода венозной церебральной крови. С 1997 года нами используется мониторинг церебральной венозной сатурации оксиметром *INVOS-31*00» Компании Somanetics, который позволяет выполнить прямое неинвазивное измерение регионального церебрального насыщения гемоглобина кислородом в венозной микрососудистой сети. Значения уровня венозной сатурации в подверженных контролю поврежденных отделах головного мозга выводилась на дисплей с памятью в 24 часа. У 8 пострадавших (с благоприятным исходом заболевания), анализ тренда в острой фазе ЧМТ показал увеличение экстракции кислорода с одновременным уменьшением процента насыщения кислорода до 47-53% (норма 60-80%), с последующей нормализацией кривой сатурации параллельно с положительной динамикой в процессе лечения. У 4 больных, с диффузными травматическими повреждениями мозга, подтвержденным объективными методами обследования, в первые часы отмечалась высокая $AVPO_2$ в с дальнейшим неуклонным нарастанием $SrvO_2$ до 80-85% и соответственным падением $AVPO_2$ до критических величин. По мере прогрессирования глобальной ишемии и переходу к анаэробному метаболизму. Характерно, что динамика $SrvO_2$ почти не отмечалась даже, при изменении FiO_2 со 100 до 21-22%, хотя при данном приеме у пациентов из 1 группы происходило быстрое снижение сатурации на 20 и более процентов. Это вероятно связано с тем, что минимальный мозговой кровоток не мог обеспечить достаточный транспорт кислорода клеткам, находящимся в состоянии анабиоза.

Вывод. Непрерывный мониторинг церебральной оксигенации, в настоящее время, становится возможным, необходимым и достаточно объективным методом контроля адекватного мозгового кровотока и потребления мозгом кислорода. С целью выбора оптимальной терапии, диагностики и осложнений внутричерепной травмы.

Литература

1.Карбаев И.Ш., Камалов К.У., Поддубный А.Б. Анализ типичных ошибок в диагностике, тактике и лечении последствий черепно-мозговых травм. СПб.: Изд-во «Питер», 2002. 286 с.

2.Череващенко Л.А., Айвазов В.Н. и др. «Коррекция посттравматических вегетативных дисфункций в промежуточном периоде легких черепно-мозговых травм //Актуальные пробл. восст. медицины, курортологии и физиотерапии: Материалы Всерос. Форума «Здравница-2006».Сочи. 2006. С. 242.

THE STAGE OF EARLY RESPIRATORY SUPPORT AS A LEADING COMPONENT OF OXYGENOTHERAPY AT REHABILITION TREATMENT IN PATIENTS WITH INTRACRANIAL TRAUMA

I.V. BURNAYEV

Sochi Research Institute of Neuroorthopaedy and Regenerative Medicine, Toglatti City Clinical Hospital #5

Nowadays continuous monitoring cerebral oxigenation, turns out to be possible, necessary and objective enough as a method of control of

adequate cerebral blood flow and consumption of oxygen by brain.

Key words: intracranial trauma, oxygenotherapy.

УДК 611.65

ДОЗИРОВАНИЕ ТАЛАССОПРОЦЕДУР ПРИ САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВУЛЬВОВАГИНТАМИ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

О.Б.ФРОЛОВА*

Представленное на статистически достоверном ($p<0,05$) уровне наблюдений пациенток с хроническими вульвовагинттами герпесвирусной этиологии ($n_{общ}=557$) научное обоснование системного позитивного терапевтического воздействия (т.е. саногенеза) физических факторов черноморского побережья Кубани (сероводородная бальнеотерапия, вариабельные авторские режимы аэро-, гелио-, ландшафтотерапии и морских процедур) характеризует последние как природные иммуномодуляторы, обеспечившие у изучаемых пациенток основной группы наблюдения оптимизацию значимых показателей иммунного статуса и параметров свободнорадикальных процессов при реализации в 2004-2009 гг. в здравницах – базах исследования авторских схем восстановительного лечения этих больных.

Ключевые слова: хронические вульвагиниты, herpes simplex.

Известные отечественные специалисты В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.К. Ермоленко (2006) отмечают, что современное лечение не позволяет в 20-30% случаев избежать рецидивирования хронически вульвовагинитов, обусловленных вирусом герпеса. Одновременно, по свидетельству Ю.Н. Перламутрова и соавт. (2006), в России показатель пораженности населения аногенитальной герпетической инфекцией (60.0 по МКБ 10) по сравнению с Европой, составлял 29,5 случаев на 100 000 населения, что по мнению Ю.Н. Кузнецовой (2002) было связано с нераспознанными (из-за слабости отечественной лабораторной базы в ряде субъектов РФ в тот период) и соответственно незарегистрированными статистически случаями вульвовагинитов герпесвирусной этиологии. Однако повсеместное внедрение ПЦР-диагностики и других новых методов обследования позволило установить [4], что в течение последних 3 лет истинный уровень заболеваемости населения герпетическими инфекциями половых органов и мочеполового тракта ежегодно колеблется в пределах 148-153 случаев на 100 000 населения. К тому же проведенный в рамках представленного исследования собственный критический анализ сложившейся в России и за рубежом практики восстановительного лечения названного контингента больных позволяет констатировать отсутствие каких-либо официальных методических рекомендаций по задействованию физических лечебных факторов отечественного черноморского побережья в качестве природных иммуномодуляторов при санаторной реабилитации пациенток, страдающих хроническимпи вульвовагинитами герпесвирусной этиологии. Последнее обусловило авторский научный интерес к осуществлению собственного клинико-экспериментального исследования по обозначенной проблеме.

Цель исследования – в научном обосновании и реализации современных медицинских технологий восстановительного лечения пациенток с герпетическими инфекциями половых органов (а именно с хроническими вульвовагинитами герпесвирусной этиологии) в учреждениях здравоохранения и здравницах, что позволяло задействовать как физиотерапевтические методы (для подавления герпесвирусных процессов), так и физические факторы черноморского побережья Кубани (в качестве природных иммуномодуляторов). Иммунокоррекция проводилась в основной группе наблюдения ($n=279$, $p<0,05$) путем назначения сероводородной бальнеотерапии (как природного иммуномодулятора) в виде общих H_2S ванн Мацестинского месторождения (табл. 2) курорта Сочи (50-100-150 мг/л, 36-37°С, 8-10-12-15 мин по нарастающей, N 8-10 ч/день) и наружных проточных H_2S-орошений аногенитальной сферы (150 мг/л, $t^0=42^0$С, 3-5-10 мин. по нарастающей, N 8-10, ч/день).

Комментируя данные табл. 1 следует указать: предложенные инновации в методах использования сероводородной бальнеотерапии заключались в том, что до настоящего исследования наружные проточные H_2S- орошения влагалища при хронических вульвовагинитах (сопряженные с процедурами высокоинтенсивной лазеротерапии по бесконтактной методике) никогда до этого не применялись для подавления герпетических процессов. Кроме этого иммуностимулирующим эффектом обладали предложенные нами схемы врачебных назначений талассопроцедур по авторской (щадящее-разрешительной) методике, когда изучаемым пациентам рекомендовались: теплые (при ЭЭТ от 23^0 и выше), индифферентные (при ЭЭТ=21-22^0) и прохладные (при ЭЭТ=17-20^0) воздушные ванны не только аэростатические и слабодинамичные (при скорости ветра до 1м/сек), но и среднединамичные (при скорости ветра до 4 м/сек). Эти же щадящее-разрешительные методики аэротерапии не исключали возможность назначения сильнодинамичных воздушных ванн в теплом или индифферентном режиме и разрешали сухие (при относительной влажности воздуха менее 55%) или умеренно-сухие (при относ. влажности 56-70%) сильнодинамичные прохладные воздушные ванны, запрещая лишь при скорости ветра выше 4 м/сек аэротерапию в виде влажных и сырых воздушных ванн, т.е. не рекомендовали эти процедуры при относительной влажности воздуха свыше 71%. Одновременно щадящее-разрешительные методики гелиотерапии своим интенсивным режимом (при наращивании ежедневно по 5 калорий/см^2 в течение 15-18 дней после периода адаптации) обеспечивали для основной группы наблюдения иммуностимуляцию уровня трансферрина (ТФ) и церулоплазмина (ЦП), а также числа клеток $CD4^+$ и натуральных киллеров (на фоне оптимизации синтеза интерферонов), что для пациентов контрольной группы (не проходивших этап санаторной реабилитации) компенсировалось на поликлиническом уровне инъекциями сертифицированного отечественного препарата «Иммуномакс» по методике М.Ю. Кралина и соавт. (2002) выпускаемого в ООО «Имафарма» (Россия). Основной группе наблюдения рекомендовалась высокоинтенсивная лазеротерапия (бесконтактная методика использования АЛТ «Мустанг-2000», оборудованного многоцветовым лазерно-матричным излучателем МЛС-1 «Эффект», совмещающим импульсный лазерный поток длиной волны 0,63 и 0,89 мкм со светодиодами синего, зеленого и ИК диапазонов). Комментируя данные таблицы 2 следует указать на факт достоверного снижения уровня малонового диальдегида эритроцитов как в основной, так и в контрольной группе наблюдения, что свидетельствует о тенденции к нормализации интенсивности процессов ПОЛ как при поликлиническом, так и при санаторном этапах предложенного восстановительного лечения. Однако, авторская схема реабилитации, опирающаяся на системное использование физических природных лечебных факторов черноморского побережья Кубани, позволила более продуктивно получать нормальные значения показателей какдиеновых конъюгатов, так и супероксиддисмутазы, что свидетельствовало о позитивной коррекции системы антиоксидантной защиты у наблюдаемых пациентов, проходящих курс восстановительного лечения в здравницах – базах исследования по поводу хронических вульвовагинитов герпевирусной этиологии.

Таблица 1

Природный иммуномодулятор: лечебная минеральная вода (скважина №3-РЭ Средняя Мацеста) малой минерализации, хлоридная, натриевая, слабо щелочная, сульфидная средней концентрации (сероводородно-гидросульфидная)

№ скв.	Товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	Использование:
№3-РЭ Ср.Мацеста	«Мацеста»	$M\ 4,7\frac{Cl91(HCO_3^- + CO_3^{2-})6}{Na80Ca14Mg5}\ pH\ 7,5$	ΣH_2S 78,4	180	ванны и орошения

Данные табл. 3 подчеркивают тот факт, что до лечения вирусы герпеса у больных с хроническими вульвовагинитами взаимосочетались с такими инфекционными агентами, как хламидийная инфекция (27-28%), микоуреаплазма (29%), Tr. vaginalis (36%) и т.д. Подобный высокий уровень инфекционных агентов не мог не вызвать (до лечения) активацию NK-клеток (естественных киллеров), которые по полученным данным иммунограммы в основной и контрольной группах больных изначально достигали примерно одинакового уровня (79,58-79,60% при N=9-16%), что свидетельствовало о раннем неадаптивном ответе изучаемых пациенток на вирусы герпеса. Вместе с тем, по завершению лечения в здравницах – базах исследования активность NK-клеток у пациентов основной группы наблюдения практически нормализовалась, а у больных контрольной группы наблюдения продолжала оставаться повышенной (39,26±0,14%), что закономерно отражало сохранившийся в этой группе высокий цитокиновый ответ, продуцирующийся на уровень киллинга клеток-мишеней.

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г. Сочи)

Таблица 2

Изменение параметров свободнорадикальных процессов и состояния антиоксидантной защиты у пациенток с хроническими вульвовагинитами герпесвирусной этиологии

Показатель	Данные здоровых лиц	Основная группа n=279, p<0,05		Контрольная группа n=278, p<0,05	
		до лечения	после	до лечения	после
МДА эритроцитов, мкмоль/л	5,98±0,72	12,18±0,95	5,99±0,08	12,14±0,59	9,03±0,24
ДК (диеновые конъюгаты), ед/мл	0,9±0,1	1,33±0,08	1,02±0,05	1,32±0,04	1,27±0,06
Каталаза сыворотки, кмоль/мл/мин	16,8±0,16	19,421±1,12	16,9±0,10	19,18±1,15	17,96±0,04
СОД (супероксиддисмутаза), у.е./мл	2,13±0,12	1,44±0,18	2,11±0,08	1,45±0,17	1,82±0,04
ГП (глутатионпероксидаза), мкмоль/мл/мин	1,84±0,18	2,96±0,37	1,87±0,02	2,98±0,24	2,45±0,19
ЦП (церулоплазмин), мг%	34,0±0,1	43,8±0,4	34,1±0,2	43,5±0,6	38,7±0,2

Таблица 3

Корреляционная зависимость между результатами ПЦР-обследования и данными иммунограмм при анализе саногенетических преимуществ физических курортных факторов (как природных иммуномодуляторов) перед традиционной медикаментозной иммуноактивирующей терапией (*) p<0,05; **) p<0,01) у больных хроническими вульвовагинитами герпесвирусной этиологии

Диагностические характеристики	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Взаимосочетаемость других инфекций с ПЦР-обнаруженными типами вируса герпеса (**инфекционный агент**) - Tr. Vaginalis - Neisseria gonorrheal - хламидийная инфекция - микоуреаплазма	суммарно обнаружено			
	*) у 100% пациентов в т.ч.:	**) у 20,4% пациентов в т.ч.:	*) у 100% пациентов в т.ч.:	**) у 55,6% пациентов в т.ч.:
	36,8% 7,3% 27,5% 28,4%	12,2% нет 3,8% 4,4%	36,2% 6,7% 27,9% 29,2%	16,8% 1,4% 17,6% 19,8%
2. Корреляция вышеприведенных показателей ПЦР-диагностики и данных иммунограмм: **активация NK-клеток** (естественных киллеров) N=9-16%	79,61±0,12	16,75±0,18	79,58±0,17	39,26±0,14

Вывод. Представленное на статистически достоверном (p<0,05) уровне наблюдений пациенток с хроническими вульвовагинттами герпесвирусной этиологии ($n_{общ}$=557) научное обоснование системного позитивного терапевтического воздействия (т.е. саногенеза) физических факторов черноморского побережья Кубани (сероводородная бальнеотерапия, вариабельные авторские режимы аэро-, гелио-, ландшафтотерапии и морских процедур) характеризует последние как природные иммуномодуляторы, обеспечившие у изучаемых пациенток основной группы наблюдения оптимизацию значимых показателей иммунного статуса и параметров свободнорадикальных процессов при реализации в 2004-2009 годах в здравницах – базах исследования авторских схем восстановительного лечения этих больных.

Литература

1. *Исаков В.А., Архипова Е.И., Ермоленко Д.К.* Поражения кожи и слизистых, обусловленные вирусом папилломы человека // Блокнот дерматолога. 2006, №7. С. 69–71.

2. *Кузнецова Ю.Н.* Заболеваемость населения России и стран Западной Европы хроническими вульвовагинитами.// Современная дерматология. 2002, №3. С.61–67.

3. *Перламутров Ю.Н., Соловьев А.М., Атауллаханов Р.Р., Ольховская К.Б., Чернова Н.И.* Опыт лечения больных хроническими вульвовагинитами герпесвирусной этиологии // Инновации в дерматовенерологии: Тезисы третьего Российского конгресса дерматовенерологов. Санкт-Петербург. 2003. С.197.

4. *Семёнова Т.Б., Губанова Е.И.* Возбудители вирусных заболеваний на слизистых оболочках гениталиях человека // Блокнот дерматолога. 2007, №3. С. 42–45.

BATCHING TALASSOTREATMENT TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC VULVOVAGINITIS OF HERPES VIRAL AETIOLOGY AT SANATORIUM

O.B. FROLOVA

Sochi Research Institute of Neuroorthopaedy and Regenerative Medicine

This is a scientific substantiation of system-defined positive therapeutic influence (i.e. sanogenesis) of physical factors of the Black Sea, the Kuban coast, (hydrosulphuric balneotherapy, variable author's modes of air, helio, landscape therapy and sea procedures), based upon the statistically authentic (p<0,05) level of supervising patients with chronic vulvovaginitis of herpes viral aethiology (ntot.=557). It characterizes the latter as naturalimmunomodulators, providing the investigated patients of the basic supervision group with optimization of significant immune status indices and parameters of free radical processes at realization of research of the author's schemes of regenerative treatment of these patients in health resorts in 2004-2009.

Key words: chronic vulvovaginitis, herpes simplex.

УДК 616.9

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ИММУНИЗАЦИИ ДЕТЕЙ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ» НА ТЕРРИТОРИИ УЗЛОВСКОГО РАЙОНА ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД 2006-2008Г.Г.

Н.И.РУСАКОВ*

В статье представлен анализ работы реализации мероприятий по иммунопрофилактике в рамках национального проекта «Здоровье» в период 2006-2007г.г. Правильно организованная и проведенная работа обеспечила выполнение плана контингентов, подлежащих вакцинации на 98-100%, в результате чего инфекционная заболеваемость (гепатит В, краснуха, грипп) имеет четкую тенденцию к снижению.

Ключевые слова: дополнительная иммунизация, вакцинация, национальный проект «Здоровье», инфекционная заболеваемость.

Современное здравоохранение немыслимо без иммунопрофилактики, которая позволила одни инфекции ликвидировать, другие взять под контроль, тем самым снизив заболеваемость и смертность, особенно в детском возрасте [2,3,4].

Одной из проблем отечественного здравоохранения в период конца 90, начала 2000 годов являлось ослабление профилактической направленности и недостаточное финансирование национального календаря прививок, в частности вакцинации против гепатита В, краснухи, полиомиелита, гриппа, что привело к росту заболеваемости названных инфекций по всей Российской Федерации и Узловском районе в том числе.

Национальный проект «Здоровье» стартовавший в 2006 году, направлен на решение многих существовавших в тот период проблем в здравоохранении на уровне амбулаторно-поликлинической помощи и в том числе на недостаточный уровень охвата населения профилактическими прививками.

В рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения было предусмотрено увеличение числа лиц, подлежащих вакцинации против краснухи, гепатита В, полиомиелита, гриппа. Прививки против этих инфекций (кроме гриппа) уже были ранее включены в национальный календарь профилактических прививок, но закупка вакцины не осуществлялась в достаточном объеме [1,6].

Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 03.11.2005г. №25 были выделены контингенты детей подлежащие дополнительной иммунизации с охватом не менее 95%: против вирусного гепатита В в возрасте до 17 лет, не привитые ранее; против краснухи детей в возрасте 5-7 лет и девочек в возрасте 14-17 лет, не болевших и не привитых ранее; против полиомиелита инактивированной вакциной детей раннего возраста часто и длительно болеющих ОРВИ, детей с онкологическими заболеваниями, первичными иммунодефицитными состояниями и заболеваниями, детей домов ребенка; против гриппа детей, посещающих дошкольные учреждения и учащихся 1-4 классах.

С целью реализации дополнительной иммунизации в рамках национального проекта «Здоровье» и повышения эффективности системы вакционопрофилактики в МУЗ «Узловская районная больница» в 2006 году была подготовлена нормативная и материально-техническая база:

– изданы приказы по больнице, регулирующие все этапы и разделы данной работы;

– назначены ответственные по структурным подразделениям ЛПУ;

– выделен и отремонтирован дополнительный кабинет для хранения иммунобиологических препаратов;

– приобретено дополнительное холодильное оборудование: холодильники, термоконтейнеры;

* г.Узловая Тульской области МУЗ «Узловская районная больница»

– изготовленные прививочные сертификаты;

– проведено дополнительное обучение среднего медицинского персонала по вакцинопрофилактике – 31 чел;

– сформированы прививочные бригады – 41, в том числе 10 дополнительных;

– для своевременного учета выполненных прививок организован ежедневный и еженедельный мониторинг в разрезе педиатрических участков и в целом по больнице.

Прививочная картотека по утвержденной форме в больнице ведется в течение многих лет, с 2006 года дополнительно используется автоматическая система управления иммунизацией (АСУИ), которая обеспечивает учет, формирование контингентов подлежащих вакцинации и получение учетных и отчетных форм.

По итогам работы по дополнительной иммунизации в рамках реализации национального проекта «Здоровье» за 2006-2007 г сложились показатели представленные в табл. 1.

Таблица 1

Результаты дополнительной иммунизации в рамках реализации национального проекта «Здоровье» в 2006-2007 гг.

Наименование прививки	План (детей)	Факт (детей)	Процент выполнения
Против гепатита В	5863	5863	100
Против краснухи	4724	4724	100
Против полиомиелита	88	88	100
Против гриппа	7863	7706	98

Таким образом, в период 2006-2007 года привито дополнительно 18 381 детей против гепатита В, краснухи, полиомиелита и гриппа, процент выполнения от подлежащих контингентов составил 98-100%.

Таблица 2

Инфекционная заболеваемость в период 2005-2008 гг.

Наименование заболевания	2005	2006	2007	2008
Грипп	134	0	0	0
Краснуха	209	531	6	1

Из табл. 2 видно, что ежегодное проведение вакцинации населения против гриппа позволило значительно уменьшить заболеваемость гриппом с 134 сл. в 2005 году до 0 сл. в 2008 г.. Снизилась заболеваемость краснухой с 531 случая в 2006 г. до 1 в 2008 г.. Заболеваемость острым вирусным гепатитом уменьшалась с 4 случаев в 2005 г. до 0 в 2008 г.. Данные цифры не могут служить доказательством о достоверном снижении заболеваемости, в связи с коротким промежутком времени, но говорить о положительных тенденциях в снижении инфекционной заболеваемости мы можем [5].

Таким образом, система софинансирования иммунизации всех уровней бюджетов, правильно организованная и обеспеченная нормативной базой работа, позволяет добиться положительных результатов с высоким процентом (98-100%) вакцинации и положительной тенденцией к снижению инфекционной заболеваемости и указывает на необходимость продолжения работы в последующие годы в данном направлении.

Литература

1. *Беляев А.Л., Слепушкин А.Н., Бурцева Е.И., Феодоритова Е.Л.* Необходимость расширения масштабов вакцинопрофилактики гриппа в России // Здравоохранение. 2007. №2. С.153–156.

2. *Брико Н.И.* Достижения и перспективы иммунопрофилактики инфекционных болезней // Медицинская сестра. 2005. №1. С.2–5.

4. *Таточенко В.К.* Иммунопрофилактика на современном этапе // Русский медицинский журнал. 2001. Т 9. №19. С.799–802.

5. *Таточенко В.К.* Календарь иммунопрофилактики в России. Возможности расширения // Педиатрическая фармакология. 2009.Т 6. №4 С.6

6. *Таточенко В.К., Озерецковский Н.А.* (ред.) Иммунопрофилактика (справочник). М, 2003. 176 с.

7. *Таточенко В.К., Озерецковский Н.А.* (ред.) Иммунопрофилактика (справочник). М. Серебряные нити, 2005.192 с.

ANALYSIS OF IMPLEMENTATION OF ADDITIONAL IMMUNIZATION WITHIN THE FRAMEWORK OF «ZDOROVYE» NATIONAL PROJECT IN THE TERRITORY OF USLOVAYA DISTRICT, TULA REGION, FOR THE PERIOD OF 2006-2008.

N.I.RUSAKOV

Town of Uzlovaya, Tula region. Regional Hospital of Uzlovaya Municipal Health Care Institution

The article represents the analysis of implementation of immunoprophylaxis measures within the framework of «Zdorovye» national project in 2006-2008. The properly organized and conducted work has lead to accomplishing the plan in relation to the population to be vaccinated for up to 98-100%, and, as a result, contingent morbidity (hepatitis B, rubella, influenza) has a clearly seen tendency to go down.

Key words: additional immunization, vaccination, «Zdorovye» national project, contingent morbidity.

УДК: 615.9:616.155.1.001.6

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ ЭФФЕКТЫ АЦИЗОЛА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРИДОМ РТУТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Р.И. КОКАЕВ[*], В.Б. БРИН[*], Х.Х. БАБАНИЯЗОВ[**], Н.В. ПРОНИНА[**]

В экспериментальном исследовании обнаружена зависимость между выраженностью гематологических изменений и активности перекисного окисления липидов у крыс линии Вистар после подкожного введения хлорида ртути в течение двух месяцев в дозе 0,1 мг/кг. Профилактическое применение ацизола уменьшает выраженность токсических эффектов ртути на некоторые гематологические показатели (гематокритный показатель, содержание гемоглобина и метгемоглобина), уменьшает выраженность активации перекисного окисления липидов и изменений в антиоксидантной системе.

Ключевые слова: эффекты ацизола, интоксикация хлоридом ртути.

Токсическое действие ртути связано с ингибирующим влиянием ее солей на активность ферментных систем и субклеточных структур [1,2]. К настоящему времени хорошо изучены общие механизмы действия ртути – генотоксичность (нарушение структуры и процессов репарации ДНК, нестабильность хромосом, хромосомные аберрации), ферментотоксическое (за счет связывания SH-групп ферментов или вытеснения эссенциальных металлов из металлоферментов) и мембранопатологическое действия [4,5]. В качестве основных патогенетических механизмов цитотоксического действия металлов в литературе рассматриваются: усиление перекисного окисления липидов, нарушение кальциевого гомеостаза и окислительного метаболизма клетки [6,10]. Под действием ртути усиливается перекисное окисление липидов в эритроцитах человека, что выражается в повышении уровня МДА и снижении фракции восстановленного глутатиона крови [13]. Активация свободно-радикального окисления под действием металлов может быть связана также с изменением активности антиокислительных ферментов (каталазы и СОД) [7,14]. Перекисное окисление липидов, индуцированное действием солей ртути, наиболее интенсивно протекает в митохондриях, вызывая нарушение их функции [11]. Нарушение функции митохондрий при воздействии ртути, кадмия, свинца, мышьяка, хрома в конечном итоге проявляется снижением продукции макроэргов, уменьшением соотношения АТФ/АДФ [9], падением активности АТФ-зависимых ферментных систем и прежде всего K-Na-АТФазы, на долю которой приходится около 1/3 всей клеточной АТФ [12], Ca-Mg-АТФазы – за счет нарушения фосфорилирования фермента [8].

Выбор препаратов, способных уменьшать выраженность патологических процессов при хроническом ртутном отравлении, остается актуальной проблемой. Такие детоксиканты, как тетацин кальций, унитиол, тиосульфат натрия, различные комплексообразующие соединения – пентацин, ксидифон, сукцимер и др., способны снижать токсическое действие тяжелых металлов, однако при длительном их применении они могут вызвать различные побочные эффекты: анемию, лейкопению, тромбоцитопению, острый некроз проксимальных канальцев нефронов и многие другие. Более того, наряду с токсинами они способны выводить из организма такие жизненно важные ионы, как железо, кальций, цинк и другие, баланс которых в организме и без того меняется при ртутной интоксикации, что затрудняет их длительное и профилактическое

[*] Кафедра нормальной физиологии Северо-Осетинской ГМА, Владикавказ
[**] ООО «Ацизол», Москва

применение. Также препарат выбора должен отвечать требованиям патогенетической направленности. Наше внимание привлек лекарственный препарат ацизол, разработанный исследователями Иркутского института химии СО РАН, у которого проявляется высокая фармакологическая активность металлокомплекса соли цинка с 1-винилимидазолом. Препарат ацизол является самым мощным и единственным противогипоксическим средством, способным обеспечить эффективную защиту организма при низком парциальном давлении кислорода и недостаточной оксигенации гемоглобина. Кроме того, содержащийся в ацизоле цинк, устраняя его дефицит в организме, нормализует каскады метаболических процессов, связанных с работой цинк-зависимых ферментных систем. По мнению разработчиков, он может применяться также с целью защиты клеточных мембран от воздействия продуктов перекисного окисления липидов. Эти особенности сыграли роль в определении выбора ацизола, как антидота при отравлении ртутью.

Цель исследования – изучение профилактического влияния ацизола на некоторые гематологические показатели и состояние перекисного окисления липидов на фоне длительного введения хлорида ртути.

Материалы и методы исследования. Двум группам крыс-самцов (№1 – контроль, с изолированным введением хлорида ртути, №2 – опыт с профилактическим введением ацизола) линии Вистар массой 200-300 г вводили подкожно раствор хлорида ртути в дозе 0,1 мг/кг (в пересчете на металл) каждый день в течение двух месяцев. Раствор ацизола вводили животным группы №2 через зонд в желудок ежедневно в дозе 30 мг/кг также в течение двух месяцев на фоне подкожного введения соли ртути.

Исследуемые показатели определяли через 1 месяц и через 2 месяца эксперимента у животных контрольной и опытной групп и сравнивали их с соответствующими показателями интактных крыс. Исследовали содержание в крови гемоглобина, гематокрит и наличие метгемоглобина. Определяли показатели активности перекисного окисления липидов (ПОЛ): уровень малонового диальдегида, гидроперекисей, а так же компонентов антиоксидантной системы: активность каталазы, СОД, концентрацию церулоплазмина.

Уровень гемоглобина в крови определяли по реакции образования цианметгемоглобина, имеющего характерную окраску. Выявление наличия метгемоглобина производили по методу Эвелин и Мэлоу. Принцип метода определения малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах основан на образовании окрашенного комплекса при взаимодействии последнего с тиобарбитуровой кислотой. Определение гидроперекисей (ГП) в сыворотке основано на способности тиобарбитуровой кислоты образовывать с гидроперекисями ненасыщенных жирных кислот окрашенный комплекс, экстрагируемый бутанолом. Активность каталазы в эритроцитах определялась по методу E.Beutler (2003), основанном на способности фермента изменять скорость разложения перекиси водорода. Принцип определения активности СОД в эритроцитах основан на способности аутоокисления адреналина с ранее появившимися продуктами окисления. Определение церулоплазмина основано на ферментативном окислении им п-фенилендиамина.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что введение хлорида ртути привело к ряду гематологических изменений (рис. 1). В конце второго месяца введения отмечено достоверное снижение уровня гемоглобина в крови и гематокритного показателя, а также значительное увеличение процента метгемоглобина в оба срока исследования, особенно через один месяц введения. Следовательно под влиянием интоксикации хлоридом ртути возникала анемия, способствующая формированию гипоксии. Профилактическое введение ацизола нивелировало изменения содержания гемоглобина и гематокритного показателя, как через один, так и через два месяца эксперимента, а также уменьшило выраженность повышения процента метгемоглобина, который также был достоверно выше фона, однако достоверно ниже его уровня у животных группы №1 в оба срока исследования. Таким образом известные свойства ацизола как антигипоксического препарата проявлялись и в условиях ртутной интоксикации.

Антиоксидантную систему оценивали по активности каталазы и СОД в эритроцитах и концентрации церулоплазмина в плазме крови (рис. 3). На фоне изолированного введения хлорида ртути в течение одного месяца активность ферментов – каталазы, СОД и церулоплазмина была достоверно выше, чем у фоновых животных, а через два месяца активность, как каталазы, так и СОД была напротив ниже фоновой, однако, концентрация церулоплазмина в плазме крови прогрессивно увеличилась.

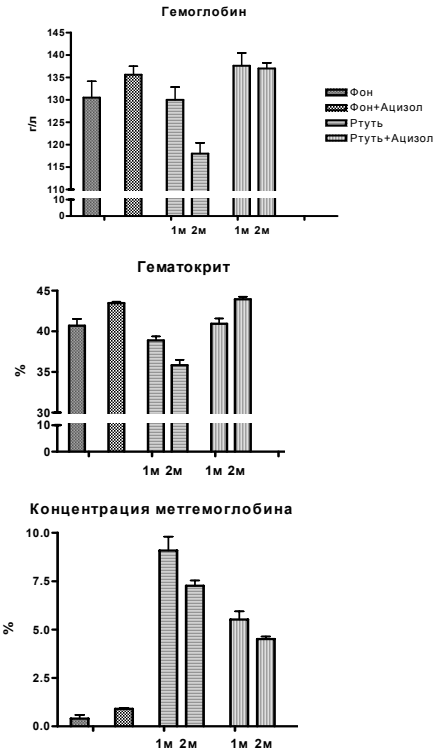


Рис. 1. Влияние ацизола на изменение гематологических показателей на фоне введения хлорида ртути в дозе 0,1 мг/кг через 1 (1м) и 2 месяца (2м).

О влиянии ртути на активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по изменению концентрации его продуктов: МДА в эритроцитах и ГП в сыворотке крови (рис. 2). Количество этих продуктов в крови было значительно выше фона уже через один месяц с прогрессивным увеличением через два месяца. В группе животных с сочетанным введением ацизола увеличение МДА в эритроцитах и ГП в сыворотке крови также носили прогрессирующий характер, однако, достоверно значительно меньшей выраженности.

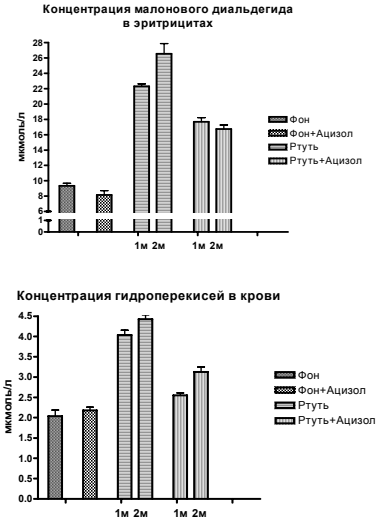


Рис. 2. Влияние ацизола на изменение концентрации МДА в эритроцитах и ГП в крови на фоне введения хлорида ртути в дозе 0,1 мг/кг через 1 (1м) и 2 месяца (2м).

При сочетанном введении соли ртути и ацизола через один месяц эксперимента так же, как и при изолированном введении сулемы было отмечено реактивное повышение активности ферментов антиоксидантной системы – каталазы и СОД в эритроцитах, как и концентрации церулоплазмина в плазме крови. Через два месяца, в отличие от соответствующих показателей у животных группы №1 активность каталазы в эритроцитах оставалась выше фоновой, а СОД не отличалась от таковой у интактных животных, а уровень церулоплазмина увеличился в большей степени, но был ниже, чем у животных с изолированным введением хлорида ртути.

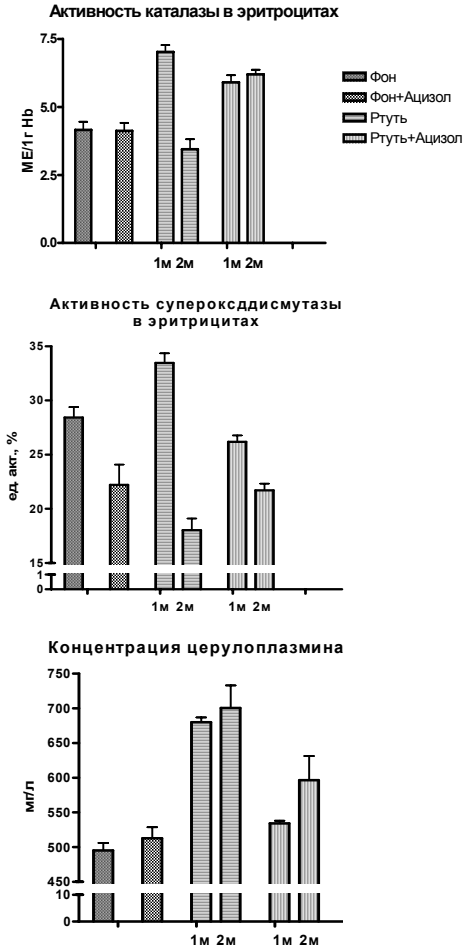


Рис. 3. Влияние ацизола на активность антиоксидантной системы на фоне введения хлорида ртути в дозе 0,1 мг/кг через 1 (1м) и 2 месяца (2м).

Выводы. Таким образом, проведенные исследования демонстрируют зависимость между выраженностью гематологических изменений и активности ПОЛ, а также изменениями показателей антиоксидантной защиты. Показана также эффективность профилактического введения ацизола, проявившаяся в уменьшении выраженности изменений гематологических показателей, вплоть до нивелирования изменений уровня гемоглобина и гематокритного показателя, а также в противодействии нарастанию процессов ПОЛ и, спустя 2 месяца интоксикации, активации антиоксидантной системы.

Литература

1. *Ершов Ю.А., Плетенева Т.В.* Механизмы токсического действия неорганических соединений. М., 1989.

2. *Иванова Л.А.* Сравнительная оценка влияния хлорида, йодида и амидохлорида ртути на субклеточные структуры // Гигиена труда и проф. заболеваний. 1984. В. 15.

3. *Трахтенберг И.М., Коршун. М.Н.* Ртуть и ее соединения в окружающей среде. Киев, 1990.

4. *Aiyar J., Bercovits H.J., Floyd R.A. et al.* Reaction of chromium with glutatione or with hydrogen peroxide: identification of reactive intermediates and their role in chromium-induced DNA-damage Env.Health Perspect., 1991; vol.92; P. 53–62.

5. *Coban T., Beduke Y., Iscan M.* In vitro effect of cadmium and nickel on glutation, lipid peroxidation and glutation-S-transferase in human kidneys. Toxicol. in vitro, 1996; 10: P. 241–245.

6. *Fowler B.A.* Mechanisms of kidney cell injury from metals. Envir.Health Persp. 1992; 100: P. 56–63.

7. *Gstraunthaler G., Pfaller W., Kotanko P.* Glutation depletion and in vitro lipid peroxidation in mercury or maleate-induced acute renal failure. Biochem.Pharmacol., 1983; 32: 2969–72.

8. *Inesi G.* Mechanism of calcium transport. A. Rev. Physiol.,1985; 47; 573–601.

9. *Kesseler A., Brand M.D.* Localisation of the sites of action of cadmium on oxydative phosphorilation in potato tuber mitochondria using top-down elasticity analisis. Eur.J.Biochem., 1994; 225; 897–906.

10. *Lockitch G.* Perspectives on lead toxicity. Clin.Biochem., 1993; vol.26; 371–381.

11. *Lund B.O., Miller D.M.* Studies in Hg-induced H2O2 production and lipid peroxidation in vitro in rat kidney mitochondria. Biochem.Pharmacol., 1993; 45; 2017–24.

12. *Martel J., Marion M., Denizenu F.* Effect of cadmium on membrane potential in isolated rat hepatocytes. Toxicol., 1990; 60; 161–172.

13. *Mateo M.C., Aragon P., Prieto M.P.* Inhibitory effect of cysteine and methionine on free radicals induced by mercury in red blood cells of patients undergoing haemodialysis. Toxicol.in vitro, 1994; 8; 4; 597.

14. *Zaman K., Maccil R.S., Johnson J.S.* An insect for assessing mercury toxicity effect of mercury on antioxidant enzyme activities-housefly. Arch.Contam.Toxicol.,1994; 26: 114–118.

HEMATOLOGYCAL AND ANTIOXIDANT EFFECTS OF ACYZO AGAINST THE BACKGROUND OF THE CHRONIC INTOXICATION OF MERCURY CHLORIDE IN THE COURSE OF EXPERIMENT

R.I. KOKAEV, V.B. BRIN, H.H. BABANIYAZOV, N.V. PRONINA

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz
Chair of Normal Physiology

In this experimental research dependence between expressiveness hematological changes and activity of lipid peroxidation at rats of Vistar line within two months of hypodermic injection of mercuric chloride in a doze of 0.1 mg/kg was revealed. Preventive application of acyzol reduces the intensity of toxic effects of mercury by the some hematologycal indices (hematocrit index, haemoglobin and methaemoglobin level), reduces the intensity of activation of lipid peroxidation and changes in the antioxidant system.

Key words: effects acyzo, an intoxication mercury sodium chloridum.

УДК 618

ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА. АКУШЕРСКИЕ АСПЕКТЫ

Ш.Б. БАКАШВИЛИ*, Е.С. ЛЯШКО*, О.Н. ТКАЧЕВА.

У женщин с ПМК повышается частота рождения детей с малыми аномалиями развития сердца, внутриутробной гипотрофией, ишемическо-гипоксическим поражением центральной нервной системы.
Ключевые слова: митральный клапан, пролапс

Пролапс митрального клапана (ПМК) представляет собой одну из наиболее клинически значимых аномалий клапанного аппарата сердца. Согласно определению экспертов Американской кардиологической ассоциации, ПМК представлен как состояние, при котором по данным эхокардиографии, отмечают смещение одной или обеих створок митрального клапана (МК) вверх и кзади над плоскостью его кольца во время систолы, с их «прогибом», «выпячиванием», «провисанием» в полость левого предсердия [9].

Выделяют первичный (врожденный, идиопатический) и вторичный ПМК, развивающийся на фоне уже имеющихся заболеваний сердечно-сосудистой системы [1,2]. Следует отметить, что первичный ПМК встречается несравнимо чаще, на долю вторичного – приходится только 5% от общего числа случаев.

Распространенность ПМК среди населения различных

* Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет Кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФПДО Зав.кафедрой академик РАМН, д.м.н., профессор Адамян Л.В.

стран, включая Россию, колеблется от 1,8 до 38%, в среднем составляя 4-5% [3,9]. Такой разброс в показателях частоты связан с использованием различных методов диагностики для верификации диагноза. ПМК является патологией лиц молодого возраста. Наиболее часто он встречается у женщин в возрасте 20-29 лет и у мужчин 30-39 лет. ПМК является самой частой патологией сердечно-сосудистой системы у беременных и отмечается у 3-4% женщин детородного возраста [4].

Гемодинамические изменения, развивающиеся при беременности, во время родов и в послеродовом периоде и, в первую очередь, изменение объема циркулирующей крови (ОЦК) и сердечного выброса, не могут не отразиться на течении имеющихся у женщины сердечно-сосудистых заболеваний. Также как и болезни сердца и сосудов могут негативно влиять на течение беременности.

Сведения об особенностях течения беременности и родов у женщин с первичным ПМК достаточно противоречивы. По данным одних авторов, у таких пациенток отмечается повышенная частота осложнений во время беременности, родов и в послеродовом периоде [5,6]. Другие авторы указывают на отсутствие подобной закономерности [10,11].

Вышеперечисленные факторы явились основанием для проведения данного исследования.

Материалы и методы исследования. Обследовано 146 женщин в III триместре беременности в возрасте от 17 до 43 лет. Основную группу составили 116 беременных с ПМК (средний возраст 26,3±5,3 лет). В группу сравнения вошли 30 беременных без пролапса митрального клапана и других соединительнотканных дисплазий сердца (средний возраст 27,1±1,8 лет).

Критерии исключения: системные наследственные синдромы (синдромы Марфана, Элерса-Данло и др.); тяжелая сердечно- сосудистая патология; преэклампсия средней и тяжелой степени; ревматические пороки сердца; гепатозы; многоплодная беременность; хронические заболевания, требующие постоянного лечения (бронхиальная астма, сахарный диабет и др.) Дополнительные критерии исключения для группы сравнения: сопутствующая патология, рассматриваемая в рамках ДСТ (варикозное расширение вен, сколиоз и т.д.).

Общеклиническое обследование беременных женщин выполнялось по стандартной схеме, используемой в родильных домах при 67 и 15 ГКБ г. Москвы, включавшее в себя выяснение жалоб, сбор анамнеза, оценку состояния органов и систем, акушерский статус. Все беременные были многократно обследованы в условиях поликлиники и стационара совместно акушером и терапевтом.

Комплексное обследование включало также ЭхоКГ, реовазографию, биохимическое исследование сыворотки крови, определение содержания магния в крови и слюне. Проводилось объективное акушерское исследование с определением позиции, вида, предлежания плода, измерением таза, эхографическое, допплерометрическое и кардиотокографическое исследования. Проводилось гистологическое исследование плацент.

По данным ЭхоКГ у всех 116 пациенток основной группы выявлен пролапс митрального клапана: у 47 (40,52%) пациенток ПМК сопровождался митральной регургитацией (МР) I-II степени; у 31 (26,72%) – ПМК без МР; у 38 (32,76 %) – ПМК сочетался с другими висцеральными проявлениями дисплазии соединительной ткани сердца в виде пролапса трикуспидального клапана, двухстворчатого аортального клапана, аневризмы межпредсердной перегородки, открытого овального окна, аномальной хорды левого желудочка и др. (рис.1).

Таким образом, в основной группе обследованных беременных было выделено 3 клинические подгруппы. В 1 подгруппу вошли 31 беременная с ПМК без митральной регургитации. Во 2 подгруппу вошли 47 беременных с ПМК и МР I-II степени. 3 подгруппу составили 38 женщин с ПМК в сочетании другими соединительнотканными дисплазиями сердца.

У обследованных беременных основной группы выявлены различные функциональные нарушения работы сердца, которые были диагностированы с помощью ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ. Эти нарушения отмечались у женщин с ПМК всех трех подгрупп (рис. 2).

Одним из значимых синдромов встречающихся при ПМК является синдром нейроциркуляторной дистонии (НЦД), который был выявлен у 34% женщин основной группы. Распределение типов НЦД по подгруппам представлены на рис. 3.

Кроме того, всем беременным проводили УЗИ и исследование маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков.

Ультразвуковое сканирование проводилось на аппаратах Logic-400 (USA) и Aloka SSD-3500 (Japan) с использованием конвексного датчика частотой 3,5 МГц, работающем в реальном масштабе времени, с использованием конвексного датчика частотой 3,5-5,0 МГц. При УЗИ проводилась фетометрия, плацентометрия, оценка количества и качества околоплодных вод.

Рис.1. Другие проявления дисплазии соединительной ткани сердца

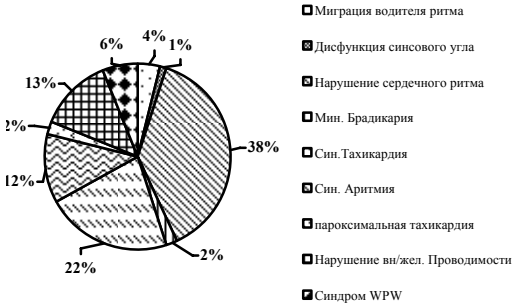


Рис.2. Функциональные нарушения сердечной деятельности у беременных женщин 1 подгруппы

Для выявления нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков проводилось допплерометрическое измерение кривых скоростей кровотока (КСК) с использованием ультразвуковых приборов в режиме двухмерного сканирования (В-режим), цветового допплеровского картирования, импульсной допплерографии. Определялись показатели максимальной систолической и конечной диастолической скоростей.

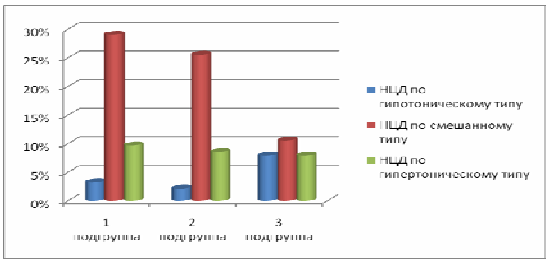


Рис.3. Типы НЦД у беременных женщин с ПМК

Исследование гемодинамики проводили методом реовазографии с помощью аппарата «Диамант» КМ-АР-01.

Анализ данных производился с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения для ПК: Microsoft Excel и Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Анализ течения гестационного периода у беременных с ПМК показал, что одним из наиболее частых осложнений первого триместра был ранний токсикоз, который развился у 44,8% пациенток (в 1 подгруппе – у 48,4%; во 2 подгруппе – у 42,5%; в 3 подгруппе – у 44,7%). В группе сравнения ранний токсикоз встречался в 2 раза реже – только у 20% пациенток ($p<0,05$). Высокая частота данного осложнения возможно обусловлена нарушениями взаимоотношений деятельности ЦНС и внутренних органов. К увеличению частоты встречае-

мости раннего токсикоза также может вести синдром нейроциркуляторной дистонии, который наблюдался у каждой третьей беременной с ПМК (41%).

Другим распространенным осложнением беременности у пациенток с ПМК было угрожающее ее прерывание (рис. 4). В I и 2 триместрах беременности частота данного осложнения у женщин с ПМК была одинаково высокой независимо от их деления на группы. В 3 триместре беременности угроза прерывания в 2 раза чаще отмечалась у пациенток с митральной регургитацией (2 подгруппа).

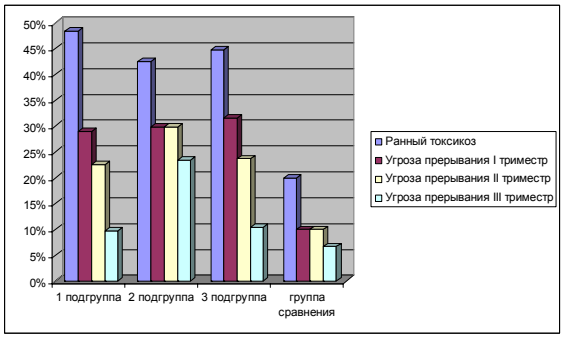


Рис.4. Частота раннего токсикоза и угрожающего прерывания беременности у женщин обследованных групп

Отеки беременных наблюдались у 41% женщин с ПМК: в 1 подгруппе – у 41,9%; во 2 – у 40,4%; в 3 – у 39,4%. В группе сравнения отеки выявлены у 16,6% беременных, что было достоверно меньше, чем у женщин с ПМК ($p<0,05$). Различий в частоте возникновения отеков в подгруппах не было.

Преэклампсия легкой степени диагностирована у 9,4% беременных с ПМК, в группе сравнения – у 7%.

Еще одной особенностью течения гестационного периода у беременных с ПМК была высокая частота встречаемости плацентарной недостаточности (ПН) – 34,4%. Основным клиническим проявлением ПН у этих пациенток была хроническая внутриутробная гипоксия плода, которая выявлена у 94%. У беременных группы сравнения хроническая внутриутробная гипоксия плода отмечена в 13,2%, что достоверно ниже ($p<0,05$), чем у женщин с ПМК.

Только у 6% беременных с ПМК и ПН был выявлен синдром задержки роста плода (СЗРП). В группе сравнения СЗРП не было ни у одной пациентки.

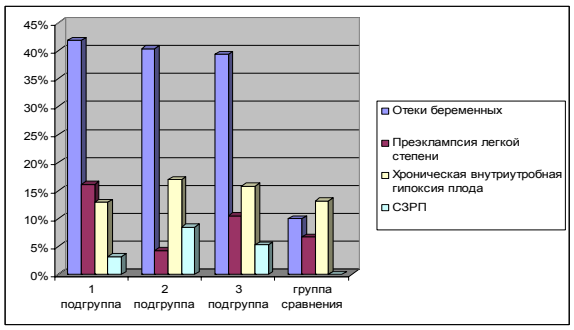


Рис.5. Осложнения беременности у обследованных женщин

Высокую частоту развития ПН у пациенток с ПМК можно объяснить гемодинамическими микроциркуляторными нарушениями и влиянием факторов, которые генетически детерминированы и изначально существуют в материнском организме при синдроме дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Определенную роль в развитии ПН при ПМК, как одного из проявлений ДСТ, может иметь процесс нарушения коллагенообразования при этой патологии [7]. При анализе гемодинамических показателей работы сердечно-сосудистой системы у беременных с ПМК и здоровых беременных выявлены некоторые отличия.

Результаты обследования показали достоверное снижение объемных показателей кровообращения у беременных с ПМК, таких как минутный объем (МО) и ударный объем (УО). Кроме того, у них выявлено снижение ударного индекса (УИ) и сердечного индекса (СИ) по сравнению с показателями у здоровых беременных. Параллельно отмечено достоверное повышение средних значений общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) (табл.).

Таблица

Показатель центральной гемодинамики

Показатели	1 подгруппа n=31	2 подгруппа n=47	3 подгруппа n=38	Группа сравнения n=30
ЧСС (в 1 мин)	91,8±2,26*	77,67±4,13*	88,11±4,34*	86±30
УО (мл)	64,1±5,6	55,0±5,9	44,4±7,6	80±26
УИ (мл/м²)	32,5±9,7	35,70±2,03	37,47±2,07	47б±24
МО (л/мин)	5,08±0,45	4,55±0,27	4,61±0,42	70±04
СИ (л/мин/ м²)	3,0±0,5	2,90±0,13	2,80±0,16	4±03
ОПСС (дин·с·см$^{-5}$)	1522±336,4	1360±250,1	1384±439,2	99±43,1
ЧД (в 1 мин)	26,3±3,1	21,8±1,8*	23,7±2,4*	16,9±3,4
САД (мм рт. ст.)	78,3±4,6	82,0±1,7	89,9±4,5*	886±1,2

Примечание: $p<0,05$, *$p>0,05$ при сравнении со здоровыми

Анализ показателей центральной гемодинамики у женщин с ПМК в III триместре беременности выявил незначительное преобладание у них гипокинетического типа кровообращения, как наиболее неблагоприятное в энергетическом отношении варианта гемодинамики, свидетельствующего об истощении адаптационных процессов (41,6%), гипокинетический вариант был у 30,6%, нормокинетическиеми – у 27,8%.

Полученные данные свидетельствуют о различном уровне адаптации сердечно-сосудистой системы у беременных с ПМК.

Все наблюдаемые беременности закончились родами. Своевременные роды произошли у 94,5% пациенток основной группы: 1 подгруппы – 96,8% пациенток с ПМК, 2 подгруппы – у 91,5% пациенток, 3 подгруппы – у 94,7% пациенток и у всех 100% женщин группы сравнения. Преждевременные роды – у 0,6% женщин с ПМК (только у 1пациентки 2 подгруппы), запоздалые роды – у 5,7%, из них: – у 3,2% женщин 1 подгруппы, 6,4% 2 подгруппы, 5,3% 3 подгруппы ($p>0,05$).

К родам через естественные родовые пути было допущено 102 пациентки основной группы и 22 – группы сравнения.

Различные осложнения родов достоверно чаще ($p<0,05$) встречались у рожениц основной группы: преждевременное излитие вод – в 2,9 раз; аномалии родовой деятельности – в 2 раза; дефекты плаценты и частичное плотное ее прикрепление встречались только у 6,7% пациенток основной группы (рис.6).

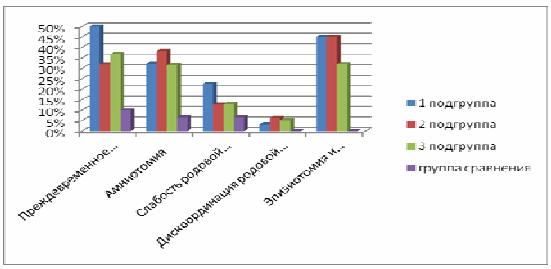


Рис.6. Осложнения родов

Через естественные родовые пути родоразрешено 89 (76,7%) женщин основной группы (86,8%; 76,5% и 71,0%, соответственно) и 19 (63,4%) – группы сравнения.

Путем операции кесарева сечения – 27(23,3%) пациенток основной группы (13,2%; 23,5% и 29,0%, соответственно) и 11 (36,6%) – группы сравнения. В плановом порядке кесарево сечение произведено 14 (51,9%) пациенткам основной группы и 8 (72,8%) – группы сравнения, в экстренном – 13(48,1%) и 3(27,2%), соответственно. У 1 (2,6%) роженицы основной группы роды были закончены путем наложения выходных акушерских щипцов.

У рожениц основной группы в 1,8 раз чаще возникали различные осложнения в родах, потребовавшие экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения или наложения выходных акушерских щипцов.

Показания для плановой операции кесарева сечения у пациенток обеих групп были сочетанными: снижение генеративной функции, осложненная миопия, обострение генитального герпеса, тазовое предлежание плода, рубец на матке, последствия черепно-мозговой травмы, посттравматическая деформация костей таза.

Масса новорожденных у женщин с ПМК составила в среднем

3449,9±30,1 граммов в 1 подгруппе, 3553,6±29,7 граммов во 2 подгруппе, 3516,5±30,5 граммов в 3 подгруппе, рост – в среднем 51,0±0,16 см в 1 подгруппе, 51,7±0,2 см во 2 подгруппе, 51,5±0,5 см в 3 подгруппе. Масса детей в группе сравнения составила в среднем 3472,0±54,9 граммов, рост – 51,0±0,5 см. Достоверной разницы в массо-ростовых показателях новорожденных не выявлено ($p>0,05$). Внутриутробная гипотрофия диагностировалась у 6 (13,7%) новорожденных основной группы (у 4 во 2 подгруппе и у 2 в 3 подгруппе) и у 1 (3,3%) ребенка группы сравнения ($p<0,05$). Крупных детей (>4000 г) родилось в основной группе 14 (12%), из них в 1 подгруппе 3 (2,6%), во 2 подгруппе 8 (6,9%), в 3 подгруппе 3 (2,9%).

В удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Апгар 8-9 баллов) родилось 24 (77,4%) ребенка в 1 подгруппе, 41 (87,2%) – 2 подгруппе, 27 (71%) в 3 подгруппе и 24 (80%) ребенка в группе сравнения. В легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 6-7 баллов) родилось 7 (22,5%) детей в 1 подгруппы, 5 (10,5%) – в 2 подгруппе, 7 (18,3%) – в 3 подгруппе и 5 (16,6%) детей в группе сравнения. В асфиксии средней степени тяжести (оценка по шкале Апгар 5 баллов) родились 1 (2,12%) ребенок во 2 подгруппе и 2 (5,2%) в 3 подгруппе, в тяжелой асфиксии (оценка по шкале Апгар 4 балла) родились 2 (5,2%) детей в 3 подгруппе и 1 (3,3%) ребенок группы сравнения.

У детей, родившихся от матерей с ПМК, достоверно чаще диагностировались малые аномалии развития сердца 16,8%.

У детей, родившихся от женщин с ПМК (независимо от их деления на группы), достоверно чаще, чем у новорожденных группы сравнения, имели место ишемическо–гипоксические поражения центральной нервной системы – у 16 (41,3%) и 3 (4%) соответственно ($p<0,05$).

Заключение. Течение беременности и родов у женщин с ПМК сопровождается развитием различных осложнений, частота и тяжесть которых не зависит от наличия митральной регургитации и других соединительнотканных дисплазий сердца у матери.

У женщин с ПМК повышается частота рождения детей с малыми аномалиями развития сердца, внутриутробной гипотрофией, ишемическо-гипоксическим поражением центральной нервной системы.

Литература

1.*Земцовский Э.В.*Соединительнотканные дисплазии сердца. СПб: ТОО «Политекс-Норд-Вест», 2000. 115 с.

2. *Мартынов А.И., Степура О.В., Остроумова О.Д.* Врожденные дисплазии соединительной ткани // Вестник РАМН. 1998, №2. С. 47–54.

3. *Мартынов А.И., Степура О.Б., Шехтер А.Б., Мельник О.О. и др.* Новые подходы к лечению больных с идиопатическим пролабированием митрального клапана // Терапевтический архив. 2000, №9. С.67–70.

4. *Козинова О.В.* Пролапс митрального клапана у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007, №1. С.16–18.

5. *Елисеева И.В.* Особенности течения беременности и родов у женщин с пролапсом митрального клапана // Автореф. дисс. …канд. мед. наук. М., 2003. 21с.

6. *Клеменов А.В., Алексеева О.П., Ткачева О.Н., Востокова А.А. и соавт.* Особенности течения беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Проблемы репродукции. 2005, №3. С.85–88.

7. *Козинова О.В., Ищенко А.И., Липман А.Д., Паршикова О.В.* Беременность, роды и перинатальные исходы у женщин с соединительнотканными дисплазиями сердца // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. Т 7, №1. С. 21–25.

8. *Шехтман М.М.* Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных // М.,»Триада-Х»,2008. 816 с.

9. *Bonow R.O. et al.* ACC/AHA 2006 Guideline for the Management of Patient with Valvular Heart Disease//Circulation. August 1, 2006. P.146.

10. *Rayburn W.F, et al.,* 1981.

11.*Tang L.C, et al.,* 1985.

MITRAL VALVE PROLAPSE. OBSTETRIC ASPECT

SH.B.BAKASHVILI, YE.C. LYASHKO, O.N. TKACHOVA.

Moscow State Medical-Stomatological University
Faculty of Reproductive Medicine and Surgery

At women with mitral valve prolapse the frequency of giving birth to children with small anomalies of heart development, intrauterine hypotrophy, ischemic and hypoxic defeat of the central nervous system increases.

Key words: mitral valve, prolapse.

УДК: 616-022.14-053.31:614

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К АНАЛИЗУ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

О.Г. ПАВЛОВ*

Системное изучение факторов, предрасполагающих к инфекциям новорожденного в раннем неонатальном периоде, с учетом различных медико-социальных показателей женщин и родителей женщин. Был проведён проспективный клинический анализ 1584 новорожденных, их матерей и родителей женщин в Курском областном перинатальном центре. Выявлено появление инфекций новорожденного, специфичных для перинатального периода, которое системно предопределяется фактором латентных инфекций материнского организма, а также фактором низкой социальной ответственности беременных женщин, сформированном на отрицательном примере их родителей.

Ключевые слова: новорожденный, инфекции, факторы риска.

Актуальность вопроса инфекций новорожденного, специфичных для перинатального периода, подтверждается увеличением частоты внутриутробного инфицирования плода в России за последние годы до 14,4-22,5% [5,6], что в значительной степени обусловлено высокой распространенностью сексуально передающихся инфекций у женщин и связано с ухудшением социально-экономической ситуации в стране [1,4].

Организм матери и плода представляет собой единое целое на протяжении длительного периода гестации. Следовательно, причины развития инфекционных процессов, специфичных для перинатального периода, являются практически одинаковыми с таковыми для материнского организма. Однако воздействие разнообразных предрасполагающих к инфекционным процессам факторов на плод будет опосредовано организмом матери. В результате данного защитного действия организма матери по отношению к плоду предполагается различная детерминация и системность воздействия общих причин, предрасполагающих к инфекционным процессам, как для матери, так для и новорожденного.

Цель исследования – системное изучение факторов, предрасполагающих к инфекциям новорожденного в раннем неонатальном периоде, с учетом различных медико-социальных показателей женщин и родителей женщин.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования послужили 1584 новорожденных, родившихся в Курском областном перинатальном центре в течение 1999-2001 г., их матери и родители женщин. Выборка обследуемых производилась сплошным методом. Основная группа формировалась по наличию инфекций новорожденного, специфичных для перинатального периода. Контрольная группа организовывалась по признаку отсутствия клинической манифестации инфекций новорожденного в раннем неонатальном периоде. Статистическая обработка предусматривала установление достоверных различий между обследуемыми новорожденными, их матерями, родителями женщин основной группы и контролем по всем изучаемым признакам. Полученные таким образом результативные признаки в основной группе путем корреляционного анализа подразделялись на «образующие систему» и «независимые». «Независимые» признаки, характеризовавшиеся несущественными корреляционными взаимосвязями, удалялись из модели. К «образующим систему» признакам относили взаимосвязанные корреляциями переменные, которые включались в модель и подвергались обработке методами системного анализа (кластерный анализ и метод главных компонент), позволяющими выявить скрытые связи и закономерности влияния признаков и факторов. Вместе с тем интерпретация результатов системного анализа осуществлялась с учетом наличия «независимых» признаков. Обработка материала выполнена на основе пакетов прикладных статистических программ «Statgraphics 3.0», «Statistica 5.5».

В группе обследуемых с инфекционными осложнениями новорожденного, специфичными для перинатального периода, значительно преобладали женщины, имевшие сексуально-передающиеся инфекции в анамнезе (24,6±3,1%, $P<0,001$), тогда как в контроле – 10,3±0,8%. Среди обследуемых женщин с инфекцион-

* Курский государственный политехнический университет

ными осложнениями новорожденного, специфичными для перинатального периода, выявлен более высокий удельный вес гестоза легкой и тяжелой степени в III триместре (45,1±3,6% и 6,2±1,7%, P<0,05), кольпита в период беременности (55,9±3,6%, P<0,001), хориоамнионита в родах (10,2±2,3%, P<0,01) против 35,4±1,3% и 1,7±0,3%, 39,6±1,3%, 1,6±0,4% в группе контроля соответственно.

Женщины, новорожденные которых имели проявления инфекционных процессов, специфичных для перинатального периода, отличались более низкими значениями роста (161,9±0,4 см, P<0,05), срока родов (38,1±0,2 недель, P<0,001) и более длительным безводным периодом (7,6±0,9 часов, P<0,01). В контрольной группе рост женщин составил 163,0±0,2 см, срок родов – 39,3±0,03 недель, длительность безводного периода родов – 4,9±0,1 ч. Удельный вес женщин, недообследованных к родоразрешению, значительно преобладал в группе новорожденных с инфекционными осложнениями специфичными для перинатального периода (19,0±2,8%) по сравнению с контролем (8,8±0,8%, P<0,001).

Среди новорожденных с проявлениями ранних неонатальных инфекций удельный вес врожденных пороков развития был в 2,0 раза выше (8,7±2,0%, P<0,05), пневмопатии – в 30 раз выше (8,7±2,0%, P<0,001), нарушения мозгового кровообращения средней степени тяжести – в 3,6 раза выше (44,1±3,6%, P<0,001) по сравнению с контролем.

Построение дендрограммы (рис. 1) при кластерном анализе результативных признаков выявляет пять групп кластеров со средним-высоким уровнем объединения: неудовлетворенность своим материальным положением матерей и отцов обследуемых женщин (при уровне объединения 0,845), срок родов и антропометрические параметры новорожденного (при уровне объединения 0,712), длительность безводного периода родов, наличие хориоамнионита в родах (при уровне объединения 0,611), уровень образования матерей и отцов обследуемых женщин, умственный характер трудовой деятельности матерей женщин (при уровне объединения 0,569), незарегистрированность брака, срок первой явки в женскую консультацию и недообследованность к родам обследуемых женщин (при уровне объединения 0,471).

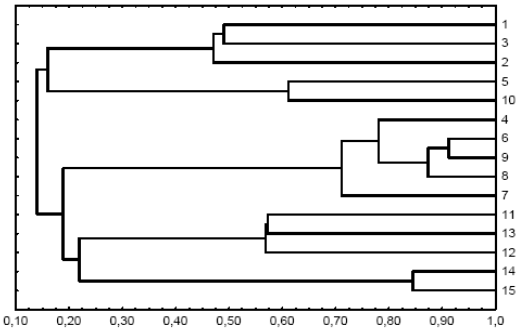


Рис. 1. Дендрограмма результативных признаков при инфекционных осложнениях новорожденного, специфичных для перинатального периода. Примечание: 1 – незарегистрированность брака обследуемых женщин, 2 – срок первой явки в женскую консультацию, 3 – недообследованность к родам, 4 – срок родов, 5 – длительность безводного периода родов, 6 – масса тела новорожденного, 7 – длина тела новорожденного, 8 – окружность головы новорожденного, 9 – окружность грудной клетки новорожденного, 10 – наличие хориоамнионита в родах, 11 – уровень образования матерей женщин, 12 – умственный характер трудовой деятельности матерей женщин, 13 – уровень образования отцов женщин, 14 – неудовлетворенность своим материальным положением матерей женщин, 15 – неудовлетворенность своим материальным положением отцов женщин.

Изучение результативных признаков при помощи метода главных компонент (табл. 1) свидетельствует о том, что первая главная компонента представлена низкими антропометрическими параметрами новорожденного при укороченной продолжительности беременности, длительном безводном периоде родов и наличии хориоамнионита в родах. Вторая главная компонента включает преимущественный вклад низкого уровня образования и полной удовлетворенности своим материальным положением родителей обследуемых женщин, физического характера трудовой деятельности матерей женщин. Третья главная компонента отражает сочетание незарегистрированности брака обследуемых женщин, поздней первой явки беременных в женскую консультацию и их недообследованности к родам.

Следовательно, инфекционные осложнения новорожденного, специфичные для перинатального периода, этиологически предопределяются инфекционными процессами организма женщины (сексуально-передающиеся инфекции в анамнезе, кольпит в период беременности, длительный безводный период и хориоамнионит в родах) и закономерно чаще проявляются при преждевременных родах [2,3,6]. Соответственно и причины, предрасполагающие к инфекциям новорожденного в раннем неонатальном периоде, аналогичны таковым для материнского организма (незарегистрированный брак, поздняя первая явка в женскую консультацию и недообследованность беременных к родам, низкий уровень образования родителей женщин). Инфицирование новорожденного, как правило, происходит внутриутробно и служит существенным фактором риска врожденных пороков развития плода и нарушения мозгового кровообращения новорожденного средней степени тяжести [1,4].

Таблица 1

Компонентный анализ результативных признаков при инфекционных осложнениях новорожденного, специфичных для перинатального периода

Признаки	ГК1	ГК2	ГК3
незарегистрированность брака обследуемых женщин	0,269	0,295	0,629
срок первой явки в женскую консультацию	0,014	0,329	0,694
недообследованность к родам	0,358	0,038	0,730
срок родов	-0,876	0,064	0,116
длительность безводного периода родов	0,572	-0,059	-0,408
масса тела новорожденного	-0,886	0,221	-0,094
длина тела новорожденного	-0,790	0,043	0,099
окружность головы новорожденного	-0,910	0,117	-0,126
окружность грудной клетки новорожденного	-0,893	0,221	-0,126
наличие хориоамнионита в родах	0,666	0,106	-0,301
уровень образования матерей женщин	-0,158	-0,658	0,279
умственный характер трудовой деятельности матерей женщин	-0,186	-0,631	0,248
уровень образования отцов женщин	-0,281	-0,676	0,167
неудовлетворенность своим материальным положением матерей женщин	-0,105	-0,629	-0,030
неудовлетворенность своим материальным положением отцов женщин	0,039	-0,547	-0,094
Дисперсия^2	4,922	2,311	1,906
%	32,8	15,4	12,7

Таким образом, появление инфекций новорожденного, специфичных для перинатального периода, системно предопределяется:

1. фактором латентных инфекций материнского организма;
2. фактором низкой социальной ответственности беременных женщин, сформированном на отрицательном примере их родителей.

Литература

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2000 году // Здравоохранение Рос. Федерации. 2002, №2. С. 9–23.

2. *Лаврова Д.Б.* Характеристика внутриутробного инфицирования новорожденных микроорганизмами урогенитального тракта женщин / Д.Б. Лаврова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов. 1998. 21 с.

3. *Пиганова, Н.Л.* Хорионамнионит / Н.Л. Пиганова, В.А. Голубев // Акушерство и гинекология. 1998, №2. С. 9–12.

4. *Самсыгина Г.А.* Современные проблемы внутриутробных инфекций / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. 1997, №5. С. 34–35.

5. *Цхай В.Б.* Перинатальные аспекты хронической фетоплацентарной недостаточности при внутриутробном инфицировании / В.Б. Цхай: Автореф. дис. ... доктора мед. наук. Красноярск. 2000. 39 с.

6. *Цхай В.Б.* Особенности перинатального периода при внутриутробном инфицировании / В.Б. Цхай, Е.И. Прахин, А.В. Даценко, И.О. Ульянова // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 2002. Т.47, №6. С. 14–17.

SYSTEM ANALYSIS OF NEWBORNS INFECTIONS REASONS IN EARLY NEONATAL PERIOD

O.G. PAVLOV

Kursk State Polytechnical University

This is the article about the system-defined study of factors, predisposing to infections at newborns in early neonatal period, according to different medico-social factors of women and the parents of women. A prospective clinical analysis of 1584 newborns, their moth-

ers and the parents of woman in Kursk regional perinatal centre was carried out. Main systemic factors of newborns infections in early neonatal period correspond to the presence of latent infections in female organism and low social responsibility of the pregnant females and woman's parents.

Keywords: newborn, infections, risk factors.

УДК 616.36-002

ПРИРОДНАЯ ГИДРОКАРБОНАТНАЯ НАТРИЕВО-КАЛЬЦЕВАЯ УГЛЕКИСЛАЯ МЫШЬЯКОВИСТАЯ БОРНАЯ МИНЕРАЛЬНАЯ ВОДА «ЧВИЖЕПСИНСКАЯ» КАК ИНГРЕДИЕНТ КОМПЛЕКСНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ

Е.Н.РЕДЬКО*

Хронические персистирующие и активные гепатиты (К 73.0 и К 73.2 по МКБ-Х) остаются широко распространенной патологией желудочно-кишечного тракта, требующей инноваций лечения, в т.ч. использования немедикаментозных схем восстановительной терапии. В этом качестве эффективно применение природной гидрокарбонатной натриево-кальциевой углекислой мышьяковистой борной минеральной воды «Чвижепсинская», которая по заключению физико-химической лаборатории Научно-исследовательского Центра курортологии и реабилитации г. Сочи рекомендуется в установленном Минздравсоцразвития РФ порядке для лечения хронических гепатитов.

Ключевые слова: хронический гепатит, минеральная вода «Чвижепсинская».

Дисперсионный анализ официальных данных медицинской статистики за 2005-2009 годы [2,3,4] позволяют констатировать тот факт, что в течение 5-7 лет общее количество пациентов (как взрослых, так и детей) с болезнями органов пищеварения существенно возросло в России с начала XXI века, составив на 01.01.2008 года в суммарном исчислении 5 млн.127 тыс. чел [6], хотя еще в 2000 году аналогичный показатель по данным официальной статистики МЗ РФ составлял 4 млн.698 тыс. чел. [7]. Говоря об особенностях течения хронических гепатитов необходимо подчеркнуть, что по определению В.А.Черешнева (2006) «хронический активный рецидивирующий (агрессивный) гепатит характеризуется выраженными жалобами и яркими объективными клиническими и лабораторными признаками. У некоторых больных наблюдается системные аллергические проявления заболевания (полиартралгия, кожные высыпания, гломерулонефрит и т.д.). Характерны частые рецидивы болезни, иногда наступающие под воздействием даже незначительных факторов (погрешности в диете, переутомления и т.д.). Как отмечает А.Р. Златкина (2007) «хронические гепатиты выступают как хронические (длительностью более 6 месяцев) поражения печени воспалительно-дистрофического характера с преимущественно сохраненной структурой печени, вызываемые множеством причин. Среди хронических заболеваний печени хронический гепатит является наиболее частым.

Характерны увеличение печени, боль или чувство тяжести и полноты в правом подреберье, расстройства пищеварения, реже выявляются желтуха, кожный зуд и постоянное повышение температуры тела. Увеличение печени встречается приблизительно у 95% больных, однако, в большинстве случаев оно умеренное. Увеличение селезенки отсутствует или она увеличена незначительно. Боль в области печени тупого характера, постоянная. Часты снижение аппетита, отрыжка, тошнота, плохая переносимость жиров, алкоголя, метеоризм, неустойчивый стул, общая слабость, снижение трудоспособности, повышение потоотделения. У трети больных выявляются нерезко выраженная желтушность склер и нёба или умеренная желтуха. Часты, но неспецифичны увеличение СОЭ, диспротеинемия за счет снижения концентрации альбуминов и повышения глобулинов.

В сыворотке крови больных увеличено содержание печеночных ферментов. Приблизительно у 50% больных находят незначительное или умеренное повышение билирубина в крови, преимущественно за счет повышения содержания в сыворотке крови связанного (прямого) билирубина. Больные хроническим персистирующим гепатитом вне обострения должны соблюдать диету с исключением острых и пряных блюд, тугоплавких животных жиров, жареной пищи. Рекомендуется творог (ежедневно по 100-150 г), неострые сорта сыра, нежирные сорта рыбы в отварном виде (треска и др.)».

Анализируя эффективность немедикаментозных схем реабилитации больных хроническими гепатитами на санаторно-курортном этапе, следует подчеркнуть позитивный лечебный эффект, который давали пациентам основных групп наблюдения природные гидрокарбонатные натриево-кальциевые углекислые мышьяковистые борные минеральные воды сочинской рекреационной зоны Красная Поляна как ингредиент системного восстановительного лечения названного контингента пациентов (табл. 1). Комментируя данные таблицы, следует указать, что Чвижепсинское месторождение минеральной углекислой мышьяковистой воды расположено на Красной Поляне в Адлерском района курорта Сочи в полутора километрах выше устья реки Чвижепсе. Эксплуатационные запасы составляют: при гидрокарбонатном кальциевом составе (скв.6) – 147 м^3/сут; при гидрокарбонатном натриевом составе (скв.7) – 130 м^3/сут.

Таблица 1

Краснополянские минеральные воды Чвижепсинского месторождения (курорт Сочи)

№ скв.	Товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	использование
№6 Чвижепсе	«Краснополянская»	$M\ 2{,}9\frac{Cl6(HCO_3^- + CO_3^{2-})92\ SO_4^{2-}2}{Na24Ca68Mg5}pH\ 6{,}5$	As 3,1 CO_2 2500,2 H_3BO_3 36,0	147	заводы розлива в Сочи
№7 Чвижепсе	«Красная Поляна»	$M\ 3{,}9\frac{(HCO_3^- + CO_3^{2-})97}{Na62Ca28Mg9}pH\ 6{,}5$	As 8,5 CO_2 2001,5 H_3BO_3 144,0	130	заводы розлива в Сочи

Цель исследования – научное обоснование методических отличий питьевых режимов задействования этих краснополянских углекислых мышьяковистых минеральных вод для так называемой таргет-терапии (от анг. target – мишень), предлагаемой пациентам здравниц Адлерского района в санаториях «Знание» и «Южное взморье», когда больным детям (7-12 лет) с названной патологией органов пищеварения назначались питьевые процедуры по 150-170 мл (подогретой в холодное время на водяной бане) при t^o=21-22^{0}С нативной минеральной воды «Красная Поляна» за 1 час до еды (пить быстро, большими глотками). Взрослым, проходившим в санаториях семейного отдыха и лечения подобное бальнеолечение, также сохранялся (при хроническом персистирующем гепатите (К 73.0 по МКБ-Х) 3 разовый питьевой режим приема углекислых мышьяковистых минеральных вод скважины 7 Чвижепсинского месторождения, хотя объем принимаемого лечебного питья за 1 процедуру увеличивался до 250 мл, т.е. составлял суммарно до 750 мл в сутки (в течение 20-21 дня). В случае наличия у пациента хронического активного гепатита (К 73.2 по МКБ-Х) назначаемый режим лечебного питья природных углекислых мышьяковистых минеральных вод был совершенно другим (для детей: 4-кратный ежедневный приём по 200 мл при t^o=23-25^{0}С, мелкими глотками за 20 мин.до еды; для взрослых также 4-кратный ежедневный прием этой же воды, но уже до 300 мл на каждую процедуру, сохраняя время приема, температуру и объем глотков). Указанный питьевой режим позволял оптимизировать функцию печени, угнетаемую у пациентов, страдающих хроническими гепатитами, что подтверждалось в эксперименте у больных основной группы наблюдения данными фоноэнтерографии для определения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ и беззондовыми методами pH-метрией и т.д. При этом климатолечение (как взрослым, так и детям с хроническим гепатитами назначалось с учетом модифицированных автором индивидуальных методик талассолечения, основу которых составляли следующие подходы, сформированные И.А.Балабановой (тематические публикации 2000-2008 годов): а) 1 режим: аэротерапия от 10 до 40 мин., при температуре воздуха 19-23^{0}С с 7 до 10 часов и с 16 до 18 часов. Гелиотерапия: рассеянная радиация с ¼ биодозы до 1 биодозы № 12, каждый 5 день делается перерыв. Морские процедуры при температу ре воды 20-26^{0}С от 1,5 до 10 мин., плавание в медленном темпе; б) 2 режим: аэротерапия – умеренно прохладные воздушные ванны от 10 до 60 мин., при температуре воздуха 17-23^{0}С с 7 до 10 часов с физическими упражнениями и с 16 до 18 часов. Гелиотерапия с ¼ биодозы до 2 биодоз № 16, каждый 7 день делается перерыв. Морские процедуры при температуре воды 18-26^{0}С от 3 до 25 мин., свободное плавание, ЛФК: утрен-

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г. Сочи)

няя гигиеническая гимнастика, лечебная гимнастика в первую декаду – щадящая, со второй – щадяще-тренирующая, а с третьей – тренирующая. Оценка иммунного статуса включала определение популяционного состава Т- и В-лимфацитов, иммуноглобулинов, а также цитокинового профиля. Комментруя эти данные, надлежит акцентировать внимание на представленной статистически достоверной ($p<0,05$) выборке уровня естественных киллеров (CD16*), которые в контрольных группах наблюдения продолжали оставаться после завершения этапа восстановительного лечения на достаточно высоком уровне (17,13±9,09% у взрослых и 17,24±0,28 у детей при N=11,0-11,4%), тогда как в основных группах наблюдения исходно повышенные значения CD 16^+ (19,22±0,13% у взрослых и 19,06±0,16 у детей) к моменту завершения санаторной реабилитации практически нормализовались (11,38 0,05% у взрослых и 11,32 0,04% у детей). Вместе с тем, достоверно сниженное содержание HLA-DR^+-лимфацитов и маркёров $CD25^+$ $CD95^+$ являлось свидетельством угнетения иммуномодулярной функции у больных с хроническими гепатитами. При этом усиление экспрессии HLA-DR-антигена периферическими лимфоцитами на фоне нормализации уровня цитокинов крови свидетельствовало о позитивном влиянии предложенных индивидуальных схем восстановительного лечения пациентов основных групп наблюдения в здравницах курорта Сочи. Одновременно в контрольных группах наблюдения даже при завершении полного курса восстановительных мероприятий по традиционным схемам реабилитации продолжало отмечаться увеличение количества естественных киллеров на фоне снижения экспрессии CD95-молекул периферическими лимфоцитами.

1.Выявленная (при проведении собственного критического обзора тематических отечественных и зарубежных публикаций по поднятой проблеме) динамика концептуальных приоритетов и методологических приемов совершенствования современных технологий санаторной реабилитации взрослых и детей с заболеваниями органов пищеварения позволяет констатировать актуализацию инициативного научного поиска новых схем задействования лечебных физических факторов черноморских курортов Кубани для оптимизации функциональных резервов организма, в т.ч. у больных различными нозологическими формами хронических гепатитов, поскольку названная патология официально регистрируется в России на протяжении последних 5 лет у 6% детей школьного возраста и у 12,6-12,9% трудоспособного взрослого населения.

2.Авторские модификации взаимосочетания талассолечения и особых режимов питьевой бальнеотерапии с использованием гидрокарбонатной натриево-кальциевой углекислой борной минеральной воды «Чвижепсинская» сочинской рекреационной зоны Красная Поляна рекомендуются к расширенному внедрению в качестве ингредиентов восстановительного лечения взрослых и детей с различными нозологическими формами хронических гепатитов.

Литература

1.Бальнеологическуое заключение на минеральную воду «Чвижепсинская» (г. Сочи) на соответствие ГОСТ 13273-88 «Воды минеральные питьевые лечебные и лечебно-столовые». Сочи, 2001. 26 с.

2.*Баранов А.А.* Лечение болезней органов пищеварения у детей. Современная педиатрия. 2007, № 3. С. 24–29.

3. *Стародубов В.И.* Статистические данные о заболеваемости населения России. Методическое пособие. М., 2005.186 с.

4. *Скворцова В.И.* Перспективы исполнения региональных программ совершенствования системы здравоохранения по различным субъектам Российской Федерации // Проблемы здравоохранения Урала и Сибири: Материалы IY Всерос.научн.медиц.конф. Екатеринбург, 2009.С. 5–12.

5. *Черешнев В.А.* Медикаментозные схемы лечения хронических гепатитов // Болезни органов пищеварения: Материалы YI региональной конф. Барнаул, 2006. С.115–188.

6. *Златкина А.Р.* Хронический активный гепатит: клиника, лечение, профилактика // Блокнот практического гастроэнтеролога. 2007, №5.С. 42–47.

7. *Ивашкин В.Г.* Анализ научных исследований в гастроэнтерологии и официальная статистика МЗ РФ // Научный вестник НГМА. 2001, №12. С. 51–54.

NATURAL HYDROCARBONATE SODA-LIME CARBONIC ARSENIOUS BORIC MINERAL WATER «CHVIZHEPSINSKAYA» AS A COMPONENT OF COMPLEX REGENERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITES

E.N. REDKO

Sochi Research Institute of Neuroorthopaedy and Regenerative Medicine

Chronic long-lasting and active hepatitis (K 73.0 and K 73.2 according to МКБ-X) remain widespread pathology of a gastrointestinal tract demanding innovation of treatment, including use of non-medicamentous schemes of regenerative therapy. In this way application of natural hydro carbonate soda-lime carbonic arsenious boric mineral water «Chvizhepsinskaya», which according to the conclusion of physical and chemical laboratory of the Balneology Research Centre of Sochi is recommended for rehabilitation treatment of a chronic hepatitis in the order, established by the Russian Ministry of Health and Social Development is effective.

Key words: chronic hepatitis, mineral water «Chvizhepsinskaya».

УДК 611.12

ГИПОЛИПЕДЕМИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРИРОДНОЙ ГИДРОКАРБОНАТНОЙ ХЛОРИДНОЙ НАТРИЕВОЙ, БОРНОЙ (С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ФТОРА) ЛЕЧЕБНОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «ЛАЗАРЕВСКАЯ» ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ В ЗДРАВНИЦАХ СОЧИ БОЛЬНЫХ КАРДИОМИОПАТИЯМИ.

М.И.НАГУЧЕВ*

Научные принципы целевого использования питьевых минеральных вод Краснодарского края являются действенным методологическим инструментарием коррекции проявлений дислипидемии у больных кардилмиопатиями при мтаболических нарушениях.

Ключевые слова: кардиомиопатия при метаболических нарушениях; гидрокарбонатнохлоридные натриевые минеральные воды.

Актуальность представленной проблемы обусловлена динамикой показателей заболеваемости населения России (за последние 5 лет) болезнями системы кровообращения, когда статистические данные указывают на увеличение в 1,8 раза за указанный период количества состоящих на диспансерном учете пациентов, страдающих кардиомиопатиями), с 17,4 случаев в 2000 году до 30,6 случаев на 1000 человек в 2009 г. [1]. В разработанных ведущими специалистами Российского Центра восстановительной медицины и курортологии [2] и действующих ныне Медицинских показаниях и противопоказаниях для санаторно-курортного лечения взрослых и подростков (приказ МЗ РФ от 22.12.1999 №227) не определены такие нозологические формы кардиомиопатии, как кардиомиопатии при метаболических нарушениях (I 42.1 по МКБ 10) и кардиомиопатии при расстройствах питания (I 43.2 по МКБ 10). Вместе с тем, российские курортологи [3,4,5] указывают на недостаточно интенсивное задействование санационных возможностей бальнео- и талассопроцедур в рамках комплексных реабилитационных мероприятий больных, страдающих кардиомиопатиями. Последнее обусловило актуализацию поднятой проблемы и социальную востребованность дополнительных научных исследований по этой тематике.

Целью исследования – моделирование и реализация научно-прикладных аспектов методологического обновления врачебной тактики восстановительного лечения в здравницах больных кардилмиопатиями при метаболических нарушениях. Подобная патология в ряде литературных и официальных источников выступала в качестве так называемого амилоидоза сердца (E85.0 при МКБ 10). Представленное в рамках исследования научное обоснование принципов терапевтической конгрегации прогрессивных физиоаппаратных технологий, климато-, бальнеолечения в немедикаментозных схемах реабилитации больных с названными клиническими проявлениями кардиомиопатии потребовало для пациентов основной группы наблюдения разработки и внедрения инновационных подходов к назначению бальнеолечения, (в частности, общих ванн и питьевых процедур с использованием природных галогеносодержащих минеральных вод «Лазаревская», ионный состав которых представлен в табл. 1 и 2).

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г.Сочи).

Таблица 1

Состав природной гидрокарбонатно-хлоридной натриевой, щелочной, борной (с повышенным содержанием фтора) питьевой лечебной минеральной воды «Лазаревская»

№ скв.	Товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	Использование
№11М Соло-ники	«Лаза-рев-ская»	$M2{,}6\frac{Cl70(HCO_3^- + CO_3^{2-})29}{Na99}pH9{,}1$	H_3BO_3 150,8 F 3.0	13,5	заводы розлива, бальнеолечебницы (для общих ванн и питьевыхпроцедур).
№84М Вол-конка	«Лаза-рев-ская»	$M4{,}2\frac{Cl76(HCO_3^- + CO_3^{2-})23}{Na99}pH8{,}7$	H_3BO_3 274,4 F3.5	29	

Комментируя данные табл. 1, следует указать, что для усиления антиоксидантной составляющей предложенных схем восстановительного лечения питьевые процедуры боль ным с названной нозологической формой кардиомиопатииназначались в виде 21-дневного курса лечения, когда рекомендовался ежедневный прием вышеуказанных минеральных вод (крупными быстрыми глотками, чтобы ускорить интенсивный переход всей массы воды в кишечник) по 250 мл 3 раза в день при t°=30-35°С за 40 мин. до еды. Общие ванны из названных природных минеральных вод назначались вначале по режиму слабого воздействия, т.е. при t° воды 36^{0}С, продолжительностью 6-8 мин., через день. При хорошей переносимости назначенных ванн пациентами после первых трех ванн t° воды повышалась до 37°С, а время приема ванны увеличивалось до 15-20 минут. После шести ванн, принимаемых через день по описанному режиму, при хорошем самочувствии пациента курс общих ванн продолжался до 12 с режимом: 2 дня ежедневные ванны – день отдыха – 2 последующих дня – ежедневная ванна при t^0 = 36-37^{0}С, продолжительностью до 15-20 минут. Для исследования липидного и фосфолипидного спектра плазмы крови и мембран эритроцитов у изучаемого контингента больных определяли следующие фракции липидов: свободный холестерин (СХ), триглицериды (ТГ), эфиры холестерина (ЭХС) и спектр фосфолипидов (ФЛ): лизофосфатидилхолин (ЛФХ), сфингомиелин (СФМ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилэтаноламин (ФЭА), кардиолипин (КЛ). Исследование ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), расчет отношения атерогенных фракций липидов к неатерогенным проводили по методике М.И. Лутай (2004). При ультразвуковом исследовании сердца измерялись следующие параметры: диаметр левого предсердия (ЛП), конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки и толщина задней стенки ЛЖ, размер правого желудочка в диастолу. Конечный диастолический (КДО), конечный систолический (КСО) объемы ЛЖ, ударный объем (УО) и фракция выброса (ФВ) ЛЖ вычислялись в В-режиме при помощи модифицированного метода Simpson в двух- и четырехкамерной проекции в верхушечной позиции. Масса миокарда ЛЖ определялась по формуле Devereux и соавт. с по следующим вычислением индекса массы миокарда. При статистической обработке данных вычисляли интенсивные, экстенсивные коэффициенты, средние величины, ошибки репрезентативности, для чего использовали критерий Стьюдента и корреляционный анализ. Одновременно, повышенные изначально САД, ДАД, ЧСС после предложенных аверажных схем талассопроцедур, питьевой и наружной бальнеотерапии с использованием гидрокарбонатной натриевой, щелочной, борной (с повышенным содержанием фтора) природной минеральной воды «Пластунская» на фоне электрофореза 0,25% верапамила по авторской методике, практически нормализовались у пациентов первой группы наблюдения и имели устойчивую тенденцию к нормализации систолического и диастолического АД у больных второй группы наблюдения. Систолическая и диастолическая дисфункции, изначально выявленные при УЗИ сердца у обеих рандомизированных групп больных, существенно компенсировались за период санаторной реабилитации, что, например, подтверждается у больных первой группы наблюдения позитивной коррекцией у них (n=278, p<0,05) индекса конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ с 91,82±1,17 мл/м^2, (при поступлении в санатории) до 71,09±0,98 мл/м^2, а также индекса конечного систолического объема (КСО) с 40,15±1,01мл/м^2 (изначально) до 28,07±1,05 мл/м^2 при выписке пациентов из здравниц – баз исследования. Вместе с этим, используя авторские схемы восстановительного лечения, в рамках исследования удалось практически нормализовать фракцию выброса ЛЖ, а также добиться существенной оптимизации таких магистральных показателей УЗ-исследований сердца, каковыми являются индекс массы миокарда и индекс относительной толщины стенки левого желудочка.

Дополняя значения, представленные в табл. 2, следует указать, что предложенные схемы санаторно-курортного лечения позволили нормализовать исходно имевшие место атерогенные негативные сдвиги показателей липидного обмена (холестерин ЛПВП, холестерин ЛПНП, холестерин ЛПОНП, триглицериды и т.д.). Одновременно с этим под влиянием предложенного комплексного восстановительного лечения в обеих группах наблюдения отмечалась позитивная, хотя и разноинтенсивная динамика ряда основных показателей интенсивности процесса перекисного окисления липидов и формирования ответных реакций в системе антиоксидантной защиты, что представлено в табл. 3.

Таблица 2

Динамика клинико-функциональных характеристик и показателей УЗИ сердца у наблюдаемых больных кардиомиопатией при метаболических нарушениях

Изучаемые характеристики p<0,05	1 группа наблюдения (n=278) **основная**		2 группа наблюдения (n=278) **контрольная**	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Индекс конечного диастолического объема (КДО) левого желудка мл/м^2.	91,82±1,17	71,09±0,98	92,03±1,14	80,18±0,46
2. Индекс конечного систолического объема (КСО) ЛЖ мл/м^2.	40,15±1,01	28,07±1,05	40,96±0,84	31,52±0,73
2. Фракция выброса ЛЖ, %.	42,06±1,18	53,26±1,0	42,01±1,12	49,14±0,85
4. Индекс массы миокарда г/м^2	101,02±0,86	91,02±0,51	101,17±0,48	95,91±0,66
5. Индекс относительной толщины стенки (2H/D) ЛЖ	0,27±0,02	0,31±0,01	0,28±0,03	0,29±0,01

Таблица 3

Динамика липидного и фосфолипидного спектра мембран эритроцитов, а также изменение содержания липидов в плазме крови наблюдаемых больных кардиомиопатиями

Изучаемые показатели	первая группа наблюдения		вторая группа наблюдения	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Свободный холестерин* (N=42-44%)	54,05±1,74	42,92±1,08	55,26±1,42	46,09±0,37
2. Фосфатидилхолин* (N=46-48%)	27,73±1,52	45,91±1,22	28,04±1,31	42,14±0,25
3. Триглицериды* (N=1,18-1,22%)	2,84±0,12	1,28±0,10	2,89±0,16	1,61±0,06
4. Спектр фосфолипидов* (N=43-45%)	50,81±0,75	44,86±0,55	50,87±0,62	45,95±0,43
5. Эфиры холестерина* (N=4-6%)	12,37±0,08	6,24±0,03	12,49±0,05	8,27±0,10
6. Спектр жирных кислот* (N=2-3%)	4,23±0,02	3,03±0,01	4,28±0,04	3,61±0,02
7. Лизофосфатидилхолин* (N=1,69-1,78%)	0,84±0,03	1,57±0,04	0,82±0,02	1,44±0,01
8. ХСЛПНП** (N=1,1-1,3 ммоль/л)	1,87±0,06	1,27±0,05	1,91±0,07	1,39±0,02
9. ХСЛПОНП** (N=2,6-2,8 ммоль/л)	3,80±0,17	2,77±0,10	3,81±0,13	2,95±0,09
10. ХСЛПВП** (N=0,5-0,7 ммоль/л)	1,18±0,19	0,56±0,01	1,22±0,15	0,84±0,01
Примечание: * – спектры мембран эритроцитов; ** – содержание в плазме крови				

Комментируя данные табл. 3 следует указать на существенную коррекцию липидного и фосфолипидного спектра мембран эритроцитов, поскольку изначально повы-шенные в обеих группах наблюдения показатели свободного холестерина, триглицеридов, эфиров холестерина и спектра жирных кислот, а также изначально сниженные показатели фосфатидилхолина и лизофосфатидилхолина практически нормализовались по завершению полного курса восстановительной терапии. Так, например, изначально повышенный показатель свободного холестерина (при изуче нии биохимического спектра мембран эритроцитов) у больных первой группы наблюдения достиг значений 42,92±1,08% (изначально 54,05±1,74%), а у больных второй группы наблюдения с 55,26±1,42% опустился до 46,09±0,37% при N=42-44%. Одновременно эфиры холестерина во второй группе наблюдения так и не смогли достигнуть нормы по завершению предложенного курса санаторной реабилитации (8,27±0,10%) в отличие от того факта, что в первой группе наблюдения названный показатель после лечения в здравницах – базах исследования всё-таки достиг верхнего

порога нормы, составив 6,24±0,03%. Последнее протекало на фоне оптимизации уровня липопротеидов низкой, очень низкой и высокой плотности. Так, например, уровень ХСЛПНП в плазме крови у больных первой группы наблюдения (будучи изначально повышенным до уровня 1,87±0,06 ммоль/л при N=1,1-1,3 ммоль/л) к моменту выписки из здравниц опустился до верхней границы нормы, составив 1,27±0,05 ммоль/л). Одновременно в этой же группе наблюдения показатель ХСЛПОНП (при N=2,6-2,8 ммоль/л) снизился с исходного 3,80±0,17 до 2,77±0,10 ммоль/л. Вместе с тем во второй группе наблюдения названные показатели (хотя и имели устойчивую тенденцию к снижению) не смогли достигнуть нормальных значений.

Вывод. Разработанные в рамках исследования научные принципы целевого использования питьевых минеральных вод Краснодарского края (в т.ч. природной гидрокарбонатнохлоридной натриевой, щелочной, борной с повышенным содержанием фтора лечебной минеральной воды «Лазаревская» скважин: №11-М Солоники; №84-М Волконка) являются действенным методологическим инструментарием коррекции проявлений дислипидемии у больных кардилмиопатиями при мтаболических нарушениях (I43.1 по МКБ 10), поскольку уровень ХСЛПНП в плазме крови у больных основной группы наблюдения (будучи изначально повышенным до уровня 1,87±0,06 ммоль/л при N=1,1-1,3 ммоль/л) к моменту выписки из здравниц опустился до верхней границы нормы, составив 1,27±0,05 ммоль/л), а показатель ХСЛПОНП (при N=2,6-2,8 ммоль/л) снизился с исходного 3,80±0,17 до 2,77±0,10 ммоль/л.

Литература

1. *Беленков Ю.Н., Саидова М.А.* Оценка жизнеспособности миокарда: клинические аспекты, методы исследования. Новая кардиология. 2010, №1. С. 4–8.

2. *Разумов А.Н., Бобровницкий И.Б., Валигурская Е.С. и др.* Методичпеские показания и противопоказания для санаторно-курортного лечения взрослых и подростков. М.: Медицина, 2000. 97 с.

3. *Левицкий Е.Ф.* Методология санаторно-курортного лечения больных кардиомиопатиями на урортах Западной Сибири // Инновации в кардиологии: Материалы III Междунар.медиц.конгр. Томск, 2004. С.14–18.

4. *Остапишин В.Д.* Лечение пациентов с болезнями системы кровообращения в Военных здравницах Сочи.// Здоровье военнослужащих: Материалы VI Всерос. совещания военных врачей. Сочи. 2007. С. 215.

5. *Балабанова И.А.* Системная бальнеотерапия при кардиомиопатиях.// Восстановительное лечение на курорте Анапа: Материалы XII регион.мед.научн.-практ.конф. Анапа. 2008. С. 30–32.

THE LIPID-LOWERING EFFECT OF NATURAL HYDROCARBONATE SODIUM CHLORIDE, BORON (HIGH FLUORINE) MEDICINAL MINERAL WATER LAZAREVSKAYA IN THE COURSE OF COMPLEX REHABILITATION TREATMENT IN SOCHI HEALTH RESORTS ON PATIENTS WITH CARDIOMYOPATHY

M.I.NAGUCHEV

Research Institute of Neuro-Orthopedics and Restorative Medicine (Sochi)

The scientific principles of a purposeful use of drinking mineral waters of the Krasnodar Territory are an effective methodological tool to correct the manifestations of dyslipidemia in patients with cardiomyopathy associated with metabolic disorders.

Key words: cardiomyopathy associated with metabolic disorders; hydrocarbonate sodium chloride mineral water.

УДК 611.12

РОЛЬ ПРИРОДНЫХ ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО РАВНОВЕСИЯ У ПАЦИЕНТОВ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЭТАПЕ ИХ РЕАБИЛИТАЦИИ

И.Ю. КАМАЕВА, М.И.НАГУЧЕВ, О.Б.ФРОЛОВА, И.В.БУРНАЕВ*

Природные минеральные галогенсодержащие лечебные воды Кубани («Пластунская», «Горячеключевская», «Сочинская» и др.) способствуют позитивной динамике показателей водно-солевого равновесия на фоне коррекции активности ионных АТФаз в мембранах эритроцитов, а также нормализации уровня кальция и магния сыворотки крови.

Ключевые слова: природные минеральные воды с повышенным содержанием одновалентных галогенов.

Системный анализ отечественных и зарубежных литературных источников, посвященных проблеме санаторно-курортной реабилитации различных категорий больных с хроническими заболеваниям и позволяет выделить общность методических и методологических подходов к вопросам регулирования водно-солевого дисбаланса у пациентов здравниц в процессе их восстановительного лечения. В этой связи надлежит подчеркнуть возрастающий интерес медицинского сообщества к использованию различных типов природных минеральных вод, особенно в Краснодарском крае. В последние годы опубликовано целая серия системных наблюдений ведущих сочинских бальнеологов [1,2,4] позволяет констатировать, что до настоящего времени не разработан механизм восстановления нарушений водно-солевого равновесия у больных с болезнями системы кровообращения, заболеваниям пищеварительного тракта и хроническими неспецифическими болезнями женской половой сферы. Последнее обусловило социальную востребованность дополнительного исследования роли природных минеральных лечебных вод Кубани как причинно-следственного механизма реабилитации названного контингента пациентов здравниц. Следует отметить, что наши наблюдения 2005-2010 гг. позволили констатировать позитивный эффект применения природной минеральной лечебной воды «Пластунская» (г. Сочи) при метаболических нарушениях у больных кардиомиопатиями (I 43.1 по МКБ10). В этой связи нами рекомендовались (для указанного контингента больных) достаточно существенные объемы ежедневного употребления природной минеральной воды «Пластунская» скважины №48-Э на курорте Сочи: по 200 мл подогретой (25-30^{0}С) воды за 20 минут до еды (мелкими глотками) 5 раз в день (перед завтраком, вторым завтраком, обедом, полдником и перед сном). Это обеспечивало гиполипидемический компонент и антиоксидантное воздействие за счет специфики формулы ионного состава названной минеральной воды, что представлено в табл. 1. Комментируя данные этой таблицы следует подчеркнуть, что диуретический эффект от приёма минеральной воды «Пластунская» наблюдался среди группы пациентов, страдающих кардиомиопатией при метаболических нарушениях. Наибольшая выраженность диуретического эффекта достигалась иной методикой приема вышеописанной минеральной воды: по 180 мл при t^o=22-23°С, натощак крупными глотками за 40 мин. (после сна и перед обедом) ежедневно в течение 20 суток санаторного лечения. Вместе с тем, методология назначения общих ванн из лечебной минеральной гидрокарбонатной натриевой фтористой воды месторождения «Пластунское» (Центральный район курорта Сочи) была следующей: t^0=37-38 ^{0}С; ч/день; 6-8-10-15-20 минут по нарастающей; № 8-10 ванн на курс лечения в здравнице за 20-24 дня. Методом экспериментального отбора природных минеральных вод Сочинского курорта (с повышенным содержанием йода) была избрана для включения в индивидуальные схемы восстановительного лечения пациентов питьевая минеральная вода «Сочинская» скважины № 2-РМ Сергей Поле: минеральная вода средней минерализации, гидрокарбонатно- хлоридная натриевая, щелочная, йодная, борная, с повышенным содержанием фтора. XXIII группа, тип «Сочинский» питьевых лечебно-столовых минеральных вод. Утвержденные запасы – 10 м^3/сут. Весь объем добываемой воды используется для ее бутилирования. Промышленное освоение месторождения осуществляется с 1990 года (в последние годы по скважине № 2-РМ отбирается около 27,3 % запасов). Больным контрольных групп наблюдения подобные питьевые минеральные воды не назначались, ограничивая их схему восстановительного лечения в здравницах приёмом общих йодобромных ванн по стандартным методикам (на фоне традиционного отказа от гелиотерапевтических процедур).

Возвращаясь к проблеме лечения пациенток хроническими неспецифическими заболеваниями женской половой сферы следует подчеркнуть позитивное воздействие на этот контингент пациенток здравниц Сочи природных сероводородных источников Мацестинского месторождения. В свою очередь для коррекции реологического, гормонального, иммунного и биохимического статуса названным пациенткам основной группы наблюде-

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г.Сочи).

ния назначались бальнеопроцедуры в виде общих ванн из природной минеральной воды Мацестинского месторождения (t°=36°С, 50-100-150 мг/л, 6-8-10-12-15 мин., ч/день, N 8-10) в сочетании с H_2S гинекологическими орошениями (150 мг/л, 39-40°С, 10-12-15 мин., ч/день, N 8-10) или пелоидотерапией в виде ректальных тампонов с Адлерской иловой грязью Имеретинского месторождения курорта Сочи. При этом имелась возможность использования (в любых регионах РФ) стандартизированных пакетов «Голпелоид» (общероссийский классификатор продукции ОК-005-93) расфасованной в БФО «Мацеста» названной лечебной грязи, с формулой химического состава:

$$\text{M}30{,}48\frac{\text{Cl}93\ \text{SO}_4 2\text{O}}{(\text{Na}+\text{K})\ 75\ \text{Br}\ 0{,}055\ \text{I}\ 0{,}0010}\text{pH}\ 8{,}4.$$

Таблица 1

Ионный состав природной минеральной лечебной воды «Пластунская» (Центральный район курорта Сочи)

№ скв.	товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм³	ДЕБИТ, м³/сут.	использование
№48-Э Пластунка	«Пластунская», «Жемчужина Сочи» и др.	$M1{,}6\frac{Cl2(HCO_3^- + CO_3^{2-})97}{Na99}pH9{,}1$	$H_3B0_345{,}0$ F 5,3	370	Заводы розлива

Особо положительным являлось то, что при санаторной реабилитации коррекцию водно-солевого равновесия осуществляли с помощью авторских режимов лечебного питья сульфатно-гидрокарбонатной кальциево-натриевой магниевой слабощелочной природной минеральной воды «Горячеключевская» (табл. 3) за 20 мин. до еды по следующей методике: утром до 150 мл; перед обедом – до 200 мл; перед ужином вновь до 150 мл в теплом виде при t°=20-23° С в течение не менее 4 недель.

Таблица 2

Ионный состав природной минеральной питьевой лечебной воды «Сочинская»

№ скв.	товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм³	ДЕБИТ, м³/сут.	использование
№2-РМ Сергей Поле	"Сочинская"	$M6{,}7\frac{Cl53(HCO_3^- + CO_3^{2-})46}{Na99}pH8{,}6$	I 5,9 $H_3B0_341{,}4$ F 6,2	10	завод розлива

Таблица 3

Состав кубанской природной минеральной воды «Горячеключевская»

№ скв.	товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм³	ДЕБИТ, м³/сут.	использование
№1-Р	«Горячеключевская»	$\text{M}0{,}5\frac{\text{Cl}\,1(\text{HCO}_3^- + \text{CO}_3^{2-})64\ \text{SO}_4^{2-}25}{\text{Na}49\text{Ca}37\text{Mg}14}\text{pH}7{,}6$	Mg 5,7 Fe 6,1	28	заводы розлива

По существующим нормативным требованиям данная вода, добываемая на Кубани, относится к лечебно-столовым минеральным водам, для которых не предполагается ограничений в суточной и курсовых дозах потребления. Кроме этого в рамках исследования пациенткам основной группы наблюдения предлагалась авторская схема назначения общих йодобромных ванн (t°=36-37°С) из природных минеральных источников Кудепстинского месторождения, т.е. *в установочный период* (в течение первой недели восстановительной немедикаментозной терапии) 3 процедуры через день длительностью от 5 до 8 мин., а в последующий 2х-декадный период по следующему режиму: две общие ванны два дня подряд (t°=36-37°С, 10-12 мин); день перерыва, а потом 1 ванна той же температуры, но продолжительностью от 15 до 18 мин.; затем опять день перерыва и 2 ванны в течение последующих двух дней (при указанной t° и продолжительностью не более 12 мин.). Общее число подобных ванн на курс лечения должно достигать 12-14. Кудепстинское месторождение минеральной лечебной хлоридной натриевой йодо-бромной воды разведано в 1968-1973 гг., расположено в долине реки Кудепста на границе Хостинского и Адлерского районов. Вмещающими минеральные воды породами являются известняки дания – турона мощностью 220 м.

Таблица 4

Скважина №3-РЭ Кудепста: минеральная вода высокой минерализации, хлоридная натриевая, слабо щелочная, йодо-бромная, борная, с повышенным содержанием фтора. Скважина №14-РЭ Кудепста: минеральная вода средней минерализации, хлоридная натриевая, слабо щелочная, йодо-бромная, борная, с повышенным содержанием фтора

№ скв.	товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм³	ДЕБИТ, м³/сут.	использование
№3-РЭ Кудепста	-	$M18{,}2\frac{Cl98(HCO_3^- + CO_3^{2-})2}{Na94Ca5Mg1}pH7{,}7$	Br 47,9 I 14,9 F 4,0 H_3BO_3 45,0	500	Общекурортная водолечебница
№14-РЭ Кудепста	-	$M13{,}6\frac{Cl98}{Na94Ca4Mg2}pH7{,}8$	H_3BO_3 42,0Br 38,2 I 15,6 F 5,5		

Комментируя данные табл. 4 следует подчеркнуть, что эксплутационные запасы йодо-бромной воды утверждены в объемах: 260 м³/сут по категории В и 240 м³/сут. по категории С, с использованием запасов категорий В+С на очередные 30 лет разработки. На месторождении из-за низкой потребности в воде (эксплуатируется 29,6% запасов) находятся в работе три эксплуатационные (№ 3-РЭ, 14-Э, 21-Э) и две наблюдательных (№ 6-Р, 16-Р) скважины. Анализируя результаты авторской системы объединения ингредиентов немедикаментозной восстановительной терапии, устраняющей водно-солевой дисбаланс у различных контингентов пациентов здравниц надлежит обратиться к данным, изложенным в табл. 5.

Таблица 5

Динамика Ca^{2+} и Mg^{2+} насыщенности сыворотки крови, а также показателей АТФ-зависимого ионного транспорта в эритроцитах пациентов здравниц Сочи при реализации авторских схем немедикаментозной коррекции нарушений водно-солевого равновесия

Показатели водно-солевого равновесия у наблюдаемых групп больных в здравницах Сочи	Пациенты здравниц курорта Сочи ($n_{общ}$=570,p<0, 05)			
	основная группа наблюдения (n=292)		контрольная группа наблюдения (n=278)	
	до процедур	после	до процедур	после
1. Активность ионных АТФаз в мембранах эритроцитов				
1.1. Na^+-K^+ АТФаза (N=3,6-3,8 нмоль/мл) 1.2. Mg^{2+}-АТФаза (N=4,0-4,2 нмоль/мл) 1.3. Ca^{2+} -АТФаза (N=9,2-9,5 нмоль/мл)	4,6±0,2 5,5±0,3 7,8±0,4	3,7±0,1 4,1±0,2 9,3±0,1	4,5±0,3 5,4±0,2 7,7±0,3	4,0±0,1 4,4±0,1 8,8±0,2
2. Уровень кальция сыворотки крови при цветовой реакции с крезолфталеин-комплексоном по методу М. Borros (N=2,3-2,5 ммоль/л)	3,6 ±0,3	2,3±0,1	3,7±0,2	2,9±0,1
3. Уровень магния сыворотки крови при цветовой реакции с макогоном по методу V. Chromy (N=2,6-2,75 ммоль/л)	3,9±0,2	2,7±0,1	4,0±0,1	3,2±0,2

Комментируя эту таблицу необходимо подчеркнуть, что клиническое значение изначального (т.е. при поступлении на базы исследования) повышения концентрации магния и кальция в сыворотке крови наблюдающихся пациентов указывает на замедление процессов активности ионных АТФаз в мембранах эритроцитов. Поэтому осуществленное в рамках исследования научное моделирование схем рационального задействования минеральных вод Кубани в комплексном санаторном лечении наблюдаемых пациентов являлось бальнеопрофилактикой гипонатриемии как системного проявления водно-солевого дисбаланса. Как свидетельствуют данные табл. 5, под влиянием авторских схем восстановительной терапии изначально повышенный уровень Mg^{2+}-АТФазы в сыворотке крови основной группы наблюдаемых больных снизился до 4,1±0,2 нмоль/мл, а уровень Na^+-K^+ АТФазы до 3,7±0,1 нмоль/мл (при изначальных параметрах соответственно 5,5±0,3 нмоль/мл и 4,6±0,2 нмоль/мл). Одновременно уровень Ca^{2+}-АТФазы, сниженный до восстановительного лечения в обеих группах наблюдения (7,6-7,7 нмоль/мл) после санаторной реабилитации нормализовался у пациентов основной группы после вышеназванных схем немедикаментозной коррекции, достигнув уровня 9,3 нмоль/мл, тогда как в контрольной группе наблюдения этот показатель не смог достичь даже нижнего порога нормы.

Вывод. Природные минеральные галогенсодержащие лечебные воды Кубани («Пластунская», «Горячеключевская», «Сочинская» и др.) способствуют позитивной динамике показателей

водно-солевого равновесия на фоне коррекции активности ионных АТФаз в мембранах эритроцитов, а также нормализации уровня кальция и магния сыворотки крови

Литература

1. *Куртаев О.Ш.* Гидроминеральные ресурсы лечебно-рекреационных зон Российской Федерации. Сочи: НИЦ КиР, 2006. С. 86.

2. *Ибадова Г.Д.* Природные минеральные воды курорта Сочи: Акт.вопр.курортол.и физиотер.: Материалы IV научно-практ.конф. Сочи, 2007. С. 28.

3. *Утехина В.П.* Системная бальнеотерапия пациентов с болезнями кровообращения: Акт.вопр.курортол.и физиотер.: Материалы V научно-практ.конф. Сочи, 2008. С.89.

4. *Криничанский А.В., Остапишин В.Д.* Питьевые минеральные воды Российского Причерноморья: Акт.вопр.курортол.и физиотер.: Материалы VI научно-практ. конф. Сочи, 2009. С.22–24.

THE ROLE OF NATURAL HALOGENATED MINERAL WATER OF THE KRASNODAR TERRITORY IN RECOVERING THE WATER/SALT BALANCE IN PATIENTS AT HEALTH RESORT STAGE OF REHABILITATION

I.YU. KAMAEVA, M.I. NAGUCHEV, O.B. FROLOVA, I.V. BURNAEV

Research Institute of Neuro-Orthopedics and Restorative Medicine (Sochi)

Natural mineral halogenated medicinal water of Kuban (Plastunskaya, Goryacheklyuchevskaya, Sochinskaya, etc.) contribute to the positive dynamics of water/salt balance values with underlying correction of activity of ion ATPases in erythrocyte membranes, as well as normalization of calcium and magnesium level in blood serum.

Key words: natural mineral water with high content of monovalent halogens.

УДК 616.24-002

РАННЯЯ СТУПЕНЧАТАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Е.В. АЛМАЗОВА[*], В.Н. АБРОСИМОВ[**]

Цель – оценить клиническую эффективность, безопасность и переносимость ранней ступенчатой антибактериальной терапии у больных тяжелой внебольничной пневмонией в сравнении с другими режимами терапии. Больные, включенные в исследование, были рандомизированы на две группы: 1) основная – пациенты с критериями тяжелой внебольничной пневмонией, пролеченные с использованием метода ступенчатой антибактериальной терапии (25 человек – 10 мужчин; 15 женщин, средний возраст 50,6±3,8 года); 2) сравнительная – пациенты с критериями тяжелой внебольничной пневмонии, в лечении которых были использованы другие режимы терапии (27 человек – 16 мужчин; 11 женщин, средний возраст 40,7±9,6 года). В основной группе средняя длительность антибактериальной терапии составила 9,2 дня, в сравнительной – 16,8 дней. В сравнительной группе в 18,5% случаев рентгенологического разрешения пневмонии не произошло. Терапия в основной группе была признанной эффективной в 100% случаев, в сравнительной – в 81,5%. Все препараты, используемые в рамках ступенчатой антибактериальной терапии хорошо переносились пациентами, не было отмечено развития серьезных нежелательных реакций, требующих их отмены.

Ключевые слова: амбулаторная форма пневмонии, постепенная антибактериальная терапии, клиническая эффективность.

Тяжёлая пневмония остаётся сложной медицинской и социальной проблемой в связи с неуклонным ростом её частоты и сохраняющейся высокой летальностью [3,5,7].

Кроме того, внебольничная пневмония (ВП) является серьёзным экономическим бременем для современного общества. Так, по оценочным данным, затраты на лечение ВП в США в 2006 г. составили 10 млрд. долл. США. При этом до 90% прямых затрат при оказании медицинской помощи пациентам с ВП приходится на стационарный этап лечения [9].

Постоянно возрастающая стоимость лечения привела к тому, что вопросам снижения затрат на лечение больных ВП в последнее время уделяется всё большее внимание [1,6,12,13]. В связи с этим становится актуальным изучение эффективных схем антибактериальной терапии ВП, отличающихся большей экономической рентабельностью [1,2,3,10]. Одним из способов, направленных на снижение расходов при лечении больных, является ступенчатая терапия (step-down therapy): переход от парентерального к пероральному приёму антимикробных препаратов [1,4,5,7,8,11,14,15].

Цель исследования – изучение клинической значимости, эффективности и безопасности ранней ступенчатой антибактериальной терапии тяжёлой ВП.

Материалы и методы исследования. В рамках данного исследования на базе кардиотерапевтического отделения ГУЗ РКБ им. Н.А. Семашко в период 2005-2009 гг. было обследовано и пролечено 52 пациента с тяжёлой ВП. Критерии тяжёлого течения ВП, эффективности/достаточности антибактериальной терапии определялись согласно рекомендациям Российского респираторного общества (2006).

Критерии включения:

1. Установленный диагноз тяжелой внебольничной пневмонии согласно следующим диагностическим критериям:

2. наличие рентгенологически подтвержденной инфильтрации легочной ткани;

3. наличие минимум одного из перечисленных клинических или лабораторных признаков:

Клинические:

1. острая дыхательная недостаточность (ЧД≥30/мин; Sat O2<90%);

2. гипотензия (АД систолическое <90 мм рт.ст.; АД диастолическое<60 мм рт. ст.);

3. долевое, многодолевое или 2 стороннее поражение лёгких.

Лабораторные:

1. Лейкопения (<4×109/л)

2 .Гипоксемия (Sat O2<90%; PaO2<60 мм рт. ст.)

3. Гемоглобин<100 г/л

4. Гематокрит<30%

5. ОПН (анурия, креатинин крови>176,7мкмоль/л, азот мочевины>7,0 ммоль/л).

Возраст 18 лет и старше.

Критерии исключения: возраст до 18 лет, беременность, туберкулёз, онкологические заболевания, декомпенсированный сахарный диабет, хроническая почечная и печёночная недостаточность, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз.

Анализ клинической эффективности и безопасности раннего начала ступенчатой антибактериальной терапии тяжёлой ВП проводился в двух группах больных, находившихся на лечении в кардиотерапевтическом отделении ГУЗ Рязанская клиническая больница имени Н.А. Семашко: основной и сравнительной. Пациентам основной группы (n=25) проводилась ступенчатая антибактериальная терапия. В лечении пациентов сравнительной группы (n=27) использовались другие режимы антимикробной химиотерапии, исключающие метод ступенчатой терапии. Группы были сопоставимы по возрасту, наличию сопутствующих заболеваний, по степени тяжести.

Пациенты основной группы при поступлении были разделены случайным методом на 2 подгруппы:

• подгруппа А (n=19): больные, которым проводилась комбинированная терапия Сумамедом® (азитромицин – МНН) внутривенно1 раз в день в дозе 500 мг в сочетании с цефтриаксоном МНН внутривенно 1 раз в день в дозе 2000 мг в течение 3 дней с последующим назначением Сумамеда® (азитромицин – МНН) в дозе 500 мг внутрь в течение 3-6 дней;

• подгруппа Б (n=6): больные, которым проводилась комбинированная терапия цефтриаксоном МНН внутривенно 1 раз в день в дозе 2000 мг + респираторный фторхинолон: Авелокс® (моксифлоксацин – МНН) внутривенно1 раз в день в дозе 400 мг 3 дня с последующим назначением Авелокса® (моксифлоксацин – МНН) в дозе 400 мг внутрь в течение 6 дней или: цефтриаксоном МНН внутривенно 1 раз в день в дозе 2000 мг + респираторный фторхинолон: Таваник® (левофлоксацин МНН) в дозе 500 мг 3 дня с последующим назначением: Таваника® (левофлоксацин МНН) внутрь в дозе 500 мг в течение 7 дней.

Методы оценки и критерии эффективности /достаточности АБТ определялись согласно практическим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике ВП у взрослых под редакцией А.И. Синопальникова, Р.С. Козлова. (2006г).

Возраст 25 пациентов основной группы колебался от 18 до 88 лет (средний возраст 50,6±3,8 года), среди них 10 мужчин (40%) и 15 женщин (60%). Возраст 27 пациентов сравнительной

[*] ГУЗ РКБ им. Н.А. Семашко.
[**]ГОУ ВПО «РЯЗГМУ РОСЗДРАВА», кафедра терапии фпдо с курсом семейной медицины.

группы колебался в меньших пределах от 18 до 74 лет (средний возраст 51,41±3,4 года), среди них 16 мужчин (59,3%) и 11 женщин (40,7%). У 20 (80%±8,2%) пациентов основной группы и у 23 (85,2%±7%) пациентов сравнительной группы пневмония была правосторонней. Левосторонняя локализация диагностирована у 14 (56%±10.1%) пациентов основной группы и у 11 (40,7%±9,6%) – сравнительной группы. По данным рентгенографии поражение нижней доли выявлено у 22 (88%±6,6%) пациентов основной группы и у 17 (63%±9,5%) сравнительной, средней доли – у 4 (16%±7,5%) и у 5 (18,5%±7,6%), верхней доли – у 7 (28%±9,2%) и у 12 (44%±9,7%) пациентов соответственно. Двустороннее поражение лёгочной ткани выявлено у 3 (12±6,6%) пациентов основной и 3 (11,1±6,2%) пациентов сравнительной группы.

Статистический анализ. Все численные данные представлены как mean ± SD. Достоверность различий количественных показателей между группами определялись при помощи непарного t-критерия Student и критерия Mann-Whitney U test (при ненормальном распределении), качественные различия между группами – посредством Fisher's exact test. Различия считались статистически достоверными при $p<0,05$. Статистическая обработка результатов была проведена при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows, Release 6.0. StatSoft, Inc.

Результаты и их обсуждение. Средняя длительность антибактериальной терапии в основной группе составила 9,2±0,2 дня, что значительно ниже, чем в сравнительной (в 1,9 раза). Средняя длительность в сравнительной группе составила 16,8±0,9 дней ($p=0,0001$). Всем пациентам основной группы была проведён один курс антибактериальной терапии. В сравнительной группе в 24 (88,9%) случаях проводились дополнительные курсы антибактериальной терапии: в 15 (55,6%) случаях – один, в 6 (22,2%) случаях – два, в 2 (7,4%) случаях – три, в 1 (3,7%) случае – четыре.

На 1, 4, 10 и 20 сутки заболевания проводилась балльная оценка основных симптомов пневмонии с последующим анализом в процентном отношении количества пациентов в зависимости от категории симптома. На рис. 1 виден более быстрый регресс клинической симптоматики пневмонии у пациентов основной группы на фоне проводимой ступенчатой антибактериальной терапии по сравнению с пациентами сравнительной группы.

Оценка эффективности ступенчатой АБТ проводилась и по данным инструментально-лабораторных методов исследования. Анализировалась динамика результатов лабораторных исследований на фоне лечения: снижение СОЭ, уменьшение количества лейкоцитов, С-реактивного белка и индекса Кальф-Калифа. Более значительные изменения отмечены в основной группе.

На 10 сутки у 96% (24 чел) пациентов основной группы исчезла инфильтрация, в сравниваемой – лишь у 14,8% (4чел). На 20 сутки в основной группе только в 1(4%) случае прозрачность лёгочной ткани полностью не восстановилась (пациентка 88 лет). В сравнительной группе в 5(18,5%) случаях инфильтрация не исчезла на 20 сутки, причём в 2 из них произошло абсцедирование лёгочной ткани. У пациентов основной группы в 10 случаях диагностирован выпот в плевральной полости. Полное исчезновение произошло в 100% случаев на 20 сутки, причём в 80% из них на 10 сутки. В сравнительной группе только в 12,5% случаев исчез выпот на 10 сутки, в 3 случаях жидкость в плевральной полости не исчезла и на 20 сутки.

Окончательная клиническая эффективность ступенчатой терапии оценивалась на 20 сутки исхода тяжёлой ВП. Терапия считалась эффективной при исчезновении клинических признаков пневмонии с нормализацией (или чёткой тенденцией к нормализации) рентгенологической картины. Во всех других случаях терапия расценивалась как неэффективная. В данном исследовании в основной группе ни у одного из пациентов не было случаев отрицательной рентгенологической динамики и признаков рецидива клинической симптоматики пневмонии после прекращения ступенчатой антибактериальной терапии. Клиническая эффективность была расценена в 96% случаев (24 пациента) как выздоровление, в 4% случаев (1 пациент – больная 88 лет) – как улучшение. В соответствии с этим терапия была признана эффективной 100% случаев. Клиническая эффективность в сравнительной группе была расценена в 81,5% случаев (22 пациента) как выздоровление, в 18,5% (5 пациентов) – как отсутствие эффекта. В соответствии с этим, терапия была признана эффективной в 81,5% случаев.

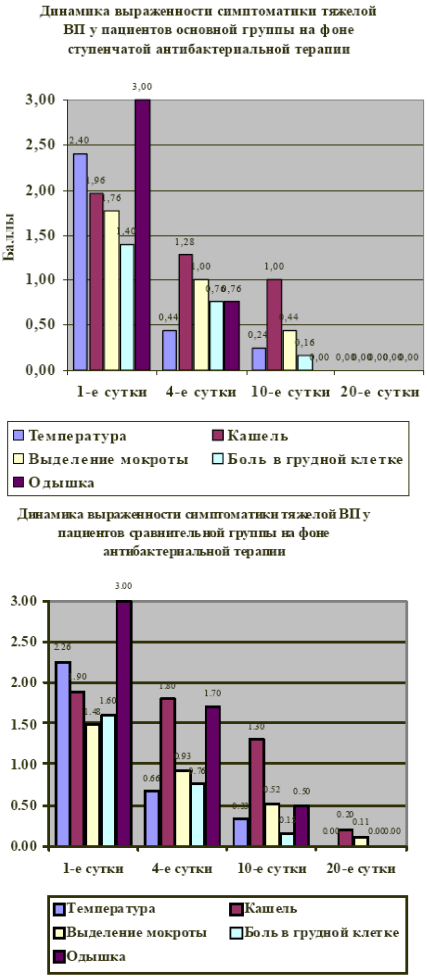


Рис. 1. Динамика выраженности симптоматики тяжёлой ВП у пациентов основной и сравнительной групп на фоне ступенчатой антибактериальной терапии.

По частоте и выраженности побочных эффектов достоверной разницы в обеих группах выявлено не было. В основной группе нежелательные эффекты наблюдались в 3 (12%) случаях в виде болезненности в эпигастральной области, гематомы на туловище и конечностях на фоне гепаринотерапии, кандидозного эндоцервицита. Ни в одном из случаев не требовалась отмена препарата. На фоне применения антибактериальных препаратов не было отмечено каких-либо значимых изменений параметров ЭКГ и анализов крови. В сравнительной группе нежелательные эффекты были в 5 случаях в виде флебита, диареи, постинъекционного инфильтрата и крапивницы. По мнению больных, принявших участие в данном исследовании, в большинстве случаев переносимость АБП, использованных в рамках ступенчатой АБТ, была хорошей (в 12% случаев) или очень хорошей (в 88% случаев).

Выводы. В результате проведенного сравнительного исследования эффективности и безопасности ступенчатой антибактериальной терапии тяжелой внебольничной пневмонии была показана ее высокая эффективность (100%), безопасность и отличная переносимость (88%). Таким образом, ступенчатая АБТ является одним из наиболее действенных подходов к терапии ТВП, способствующих сокращению срока пребывания больного в стационаре и значительному снижению стоимости лечения.

Литература

1. *Зайцев А.А.* Лечение внебольничной пневмонии у военнослужащих в условиях стационара (Фармакологический анализ) /А.А. Зайцев, О.И. Клочков, А.И. Синопальников // Клиницист. 2007, № 4. С. 22–28.

2. *Лещенко И.В.* Анализ летальности и оценка эффективности антибактериальной терапии при внебольничной пневмонии в Свердловской области / И.В. Лещенко, Н.М. Трифанова, В.А.

Руднов, А.В. Дрозд, Р.Е. Лещенко, З.Д. Бобылёва, Г.Б. Колотова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2006. Т.8, №3. С. 280–289.

3. Респираторная медицина: руководство / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

4. *Сидорова Л.Д., Куделя Л.М., Можина Л.Н. и др.* Тяжёлые внебольничные пневмонии. Проблемы клинической медицины. 2005, №1. С. 36–9.

5. *Синопальников А.И.* Внебольничные инфекции дыхательных путей: диагностика и лечение: руководство для врачей / А.И. Синопальников, Р.С. Козлов // Приложение к CCCXXIX тому «Военно-медицинского журнала». М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2008. 272 с.

6. *Стецук О.У., Андреева И.В.* Современные принципы антибактериальной терапии тяжёлых и жизнеугрожающих бактериальных инфекций. Фарматека. 2008, № 4. С. 12–17.

7. *Черняев А.Л.* Внебольничная пневмония в стационаре: анализ ведения больных (по данным историй болезни) / А.Л. Черняев, Е.П. Лукашенко, С.Ю. Чикина // Пульмонология. 2009, № 1. С. 44–50.

8. *Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др.* Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2006, № 8. С. 54–86.

9. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America. American Thoracic Society / Centers for Disease Control and Prevention / Infectious Diseases Society of America: controlling tuberculosis in the United States. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005; 172: 1169–227.

10. *Garcia-Vidal C., Fernandez-Sabe N., Carratala J. et al.* Early mortality in patients with community-acquired pneumoniae: causes and risk factors. Eur. Respir. J. 2008; 32: 733–739.

11. *Jefferson T., Demicheli V., Rivetti D. et al.* Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. Lancet 2006; 367: 303–313.

12. *Leroy O., Saux P., Bedos J.P., Caulin E.* Comparison oflev-ofloxacin and cefotaxime combined with ofloxacin for 1CU patients with community-acquired pneumonia who do not require vasopressors. Chest 2005; 128: 172–183.

13. *Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A. et al.* Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 163: 1730–1754.

14. *Ramirez J.A., Bordon J.* Early switch from intraver oral antibiotics in hospitalized patients with bact community-acquired Streptococcus pneumoniae pneumonia. Arch. Intern. Med. 2001; 161: 848–850.

15. *Waterer G.W., Somes G.W., Wunderink R.G.* Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. Arch. Intern. Med. 2001; 161: 1837–1842.

EARLY STEP-BY-STEP ANTIBACTERIAL THERAPY FOR TREATING PATIENTS WITH SEVERE OUT-PATIENT FORM OF PNEUMONIA

E.V. ALMAZOVA, V.N. ABROSIMOV

Clinical Hospital after N.A. Semashko
Ryazan State Medical University after acad. I.P. Pavlov

The aim of this paper is to estimate the clinical effectiveness, safety and tolerance of early step-by-step antibacterial therapy in patients with severe out-patient form of pneumonia in comparison with other types of therapy. The patients under examining were randomized into two groups: 1) the basic group – patients with criteria of serious out-of-hospital pneumonia, treated with the method of step-by-step antibacterial therapy (25 persons – 10 men; 15 women, middle age 50,6±3,8 years); 2) the control group – patients with criteria of severe out-of-hospital pneumonia, which was treated with other types of therapy (27 persons – 16 men; 11 women, middle age 40,7±9,6 years). The average course of antibacterial therapy was 9,2 days in the main group and 16,8 days in the control one. X-ray examination didn't reveal pneumonia improvement in 18,5% of cases in the control group. Therapy was considered to be effective in 100% of cases in the main group and 81,5% in the control one. All drugs used in step-by-step antibacterial therapy were tolerated well by all patients; no serious side-effect reactions were marked, so there was no need to discontinue the use of the drugs.

Key words: out-patient form of pneumonia, step-by-step antibacterial therapy, clinical effectiveness.

УДК 618. 11/.14 – 089. 87: 615. 384

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРФТОРАНА В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ РАННИХ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ УДАЛЕНИЯ МАТКИ С ПРИДАТКАМИ

Р.И. РАГИМОВА*

Представлены результаты коррекции гемореологических нарушений после операции удаления матки с придатками. Доказано, что применение перфторана в комплексной терапии способствует снижению вязкости крови, гематокрита и улучшению микроциркуляции, что приводит к существенному уменьшению риска возникновения тромбоэмболических осложнений в ранние сроки после обширных операций на матке с придатками.

Ключевые слова: перфторан, гемореологические нарушения, операции на матке с придатками.

Общая частота тромбоэмболических осложнений после гинекологических вмешательств составляет от 4 до 22% по данным [8,9,11], а в общей хирургии – 30% (ТГВ). Летальность среди нелеченных достигает до 30% [2,6], но при рано начатой терапии антикоагулянтами не превышает – 10% (Rich .S.). Основой развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО) является хронический ДВС – синдром в стадии длительной гиперкоагуляции, источником тромбообразования у женщин с гиперплас-тическими процессами и служат сосуды, ближайшие к зоне операции, что потверждено патоморфологически [4]. Система гемостаза оказывает влияние на гемореологию, гемодинамику, проницаемость сосудистой стенки, участвует в заживлении ран, воспалении, и в то же время сама подвергается воздействию этих факторов [2,3,6,11].

По данным литературы [1,5,7,10] перфторан, растворяясь в мембране эритроцитов, делает их более эластичными и легко деформируемыми, уменьшая вязкость крови, что улучшает их прохождение через капилляры, а, следовательно, и доставку кислорода тканям. Обладая дезагрегационным действием на тромбоциты, перфторан разрушает тромбоцитарные агрегаты, что также способствует реканализации сосудистого русла. Все это послужило основанием для включения плазмозаменителя перфторана в программу комплексной инфузионно-трансфузионной терапии для коррекции ранних гемореологических нарушений после обширных гинекологических операций.

Цель исследования – коррекция ранних гемореологических нарушений после операции удаления матки с придатками (гинекологических операций).

Материалы и методы исслеования. Для решения поставленных задач нами выполнены эксперименты на многорожавших беспородных 30 собаках (самках) с массой от 13 до 20 кг с соблюдением всех этических норм. Под внутриплевральным тиопенталовым наркозом вскрывали брюшную полость – нижняя срединная лапаротомия. У всех животных удаляли матку с придатками. Операции выполнены в трех сериях: 1 серия опытов (10 животных) – изучали показатели гемореологии крови в динамике после операции (при этом коррекцию не производили), во 2 серии (10 животных) после операции для коррекции гемореологических нарушений использовали традиционный метод лечения (реополиглюкин вводили внутривенно капельно в дозе 5-7 мл на 1 кг веса, гепарин в дозе 5 тыс. ЕД 2 раза в день) – контрольная группа, в третьей серии (10 животных) после операции использовали комплексный метод лечения, суть которого заключается в следующем: перед зашиванием операционной раны в боковую клетчатку таза вводили раствор озонированного перфторана. В первые три дня после операции вводили гепарин в дозе 1,5-2,0 тыс. ЕД 2 раза в сутки, внутривенно капельно вводили раствор реополиглюкина в дозе 7-8 мл на 1 кг веса. На 1,3,5 сутки после операции внутривенно вводили еще и раствор перфторана в дозе 10-15 мл на 1 кг веса (решение о выдаче патента РФ № 2007148938/14 (053660) от 27.11.2008 г.) – основная группа. Дозы рассчитывались индивидуально. Перед введением основного объема перфторана, производили постановку биологической пробы: после введения первых 3-5 капель перфторана делали перерыв на 3 минуты, и после последующих 30 капель еще перерыв на 15-20 минут для выявления возможных аллергических реакций. При отсутствии последних продолжали вливание в произвольном темпе, в среднем со скоростью 50 капель в 1 минуту. Изучали у всех животных некоторые показатели реологии крови: вязкость, гематокрит и скорость капиллярного кровотока. Вязкость крови

* НИИ ЭЧ и ГТ ГОУ ВПО «Даггосмедакадемия ФАЗ и СР», г. Махачкала, пл. Ленина 1, тел. 8(8722) 67-59-70

определяли капиллярно- водяным вискозиметром «ВК-4»; гематокрит на гематокритной центрифуге «Красногвардеец» при частоте 2000 об/мин в течение 15 минут (в %); скорость капиллярного кровотока определяли с помощью лазерного допплеровского флоуметра «ЛАКК-1» до операции и в динамике послеоперационного периода на 1,3,5,7,14 сутки.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что после операции удаления матки с придатками в крови оперированных животных отмечали изменения в реологии крови в виде повышения вязкости, увеличения гематокрита и уменьшением скорости капиллярного кровотока в динамике до 5-7 суток после операции с последующей тенденцией к восстановлению. На 1 сутки после операции выявили повышение вязкости крови на 86% (8,2±0,51) (мм.вод.ст.) и гематокрита на 34,5% (53,9±4,7%). Через 3 суток после операции вязкость составила 6,8±0,4 (мм. вод. ст.), гематокрит 55,9±4,2% (табл. 1). Скорость капиллярного кровотока достоверно снижалась в динамике до 5-7 суток и на 3 сутки после операции составила 13,25±1,7 (у.е.). В ранние сроки после операции удаления матки отмечено достоверное увеличение вязкости крови и гематокрита и уменьшением скорости капиллярного кровотока с последующим тенденцией к нормализации в динамике.

Таблица 1

Состояние некоторых показателей реологии крови после операции удаления матки с придатками (M±m; n=10; p≤0,05).

Показатели гемореологии	Ед. Измерения	Норма	На 1 сутки	На 3 сутки	На 5 -7 сутки	На 15 сутки
Вязкость крови	мм.вод .ст.	′ 4,39±0,39	′ 8,2±0,51	′ 6,8±0,4	′5,97±0,48	4,61±0,34
Гематокрит	%	′ 40,08±3,7	′ 53,9±4,7	′ 55,9±4,2	′ 47,25±5,7	42,75±3,2
Скорость Капиллярного кровотока	в усл. ед.	′ 18,42±1,88	′ 1 5,25±1,76	′ 13,25±1,7	′ 16,75±1,4	18,3±1,2

Примечанеие: ′ – P≤0,05 – разница достоверна в сравнении с исходными значениями

Таблица 2

Изменение параметров реологии крови у животных в обследованных группах (M±m; n=10; p≤0,05)

	норма	Основная группа					Контрольная группа				
Показатели		Исходные значения	На 1 сутки	На 3 сутки	На 5-7 сутки	На 15 сутки	Исходные значения	На 1 сутки	На 3 сутки	На 5-7 сутки	На 15 сутки
Вязкость крови	4,39±0,39	8,19±0,17	′6,4±0,66*	′4,91±0,51*	′4,16±0,57*	′3,58±0,8*	8,13±0,21	′7,41±0,9*	′6,08±0,66*	′5,33±0,66*	′4,75±0,62*
Гема токрит	40,06±3,73	55,92±4,18	′52±1,75*	′49,4±1,56*	′45,9±1,5*	′42,8±1,52*	55,73±3,85	′54,8±1,9*	′52,17±1,6*	′49,3±1,5*	′46,5±1,5*
Скорость кровотока	18,42±1,88	14,9±0,2	′15,3±0,65*	′16,58±0,9*	′17,58±0,98*	′18,08±0,64*	14,7±0,4	′14,3±0,8*	′15,5±1,0*	′16,3±0,88*	′16,58±0,9*

Примечане: ′ – P≤0,05 – разница достоверна в сравнении с исходными значениями;
* – P≤0,05 – разница достоверна между основной и контрольной группой

В третьей серии опытов (основной группе) на фоне инфузий перфторана вязкость крови снижалась с 8,19±0,17 (мм. вод. ст.) до 6,4±0,66 (мм. вод. ст.) через сутки (p<0,05) значительно больше относительно показателей контрольной группы (с 8,13±0,21 до 7,41±0,9 (мм. вод. ст.) через сутки исследования (табл. 2). Вязкость крови животных получавших традиционное лечение на 3 сутки после операции составила 6,08±0,66 (мм. вод. ст.) против животных получавших в комплексе и раствор перфторана – 4,91±0,51 (мм. вод. ст.) (p<0,05). Через неделю показатели достоверно снижались соответственно в контрольной группе 5,33±0,65 (мм. вод. ст.) и основной – 4,16±0,57 (мм. вод. ст.) (p<0,05). Спустя 2 недели после операции вязкость крови у животных основной группы составила 3,58±0,8 (мм. вод. ст.) против контрольной группы – 4,75±0,62 (мм. вод. ст.) (p<0,05) (при контроле 4,39±0,39). Показатель гематокрита на 1 сутки после операции в контрольной группе составила 54,8±1,9 (%) в основной группе – 52±1,75 (%) (p<0,05). На 3 сутки после операции отмечали тенденцию к снижению показателя гематокрита в контрольной группе 52,17±1,6 (%) на 6,5%, основной группе на 12% до 49,4±1,56 (%) (p<0,05). Спустя неделю показатель гематокрита достоверно (p<0,05) снижался в основной группе по сравнению с контрольной группой – 45,9±1,5 (%) и 49,3±1,5 (%). К концу 2 недели после операции удаления матки с придатками отмечено дальнейшее снижение показателя гематокрита, особенно выражено оно в основной группе животных – 42,8±1,52 (%), что достоверно ниже, чем в контрольной группе – 46,5±1,5 (%).

На фоне введения перфторана через 1 сутки после операции отмечали увеличение скорости капиллярного кровотока 15,3±0,65 (у.е.) (p<0,05) против контрольной группе 14,3±0,8 (у.е.). Спустя 5-7 дней после операции отмечено достоверное увеличение скорости кровотока в основной группе, что составила 17,58±0,98 (у.е.), а в контрольной группе до 16,3±0,88 (у.е.) (p<0,05). Через 2 недели после операции удаления матки с придатками в динамике отмечали более раннюю нормализацию скорости капиллярного кровотока у оперированных животных в основной группе – (18,08±0,64 (у.е.)), против в контрольной группе (16,58±0,9 (у.е.)) (p<0,05).

Заключение. Удаление матки с придатками вызывает изменения в гемореологии крови оперированных животных в ранние сроки, выражающиеся повышением вязкости, гематокрита и снижением скорости капиллярного кровотока, что создает риск к возникновению ранних тромбоэмболических осложнений. Использование перфторана в комплексной терапии ранних гемореологических нарушений после обширных операций на матке с придатками позволяет более в ранние сроки нормализовать показатели реологии крови и тем самым уменьшает риск возникновения тромбоэмболических осложнений.

Литература

1. *Иваницкий Г.Р. и др.* // Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии. Пущино. 2004. С.10–17.

2. *Иванов А.В.* Комплексное лечение острого тромбоза магистральных вен с коррекцией гемореологических нарушений: Автореф. … канд.мед.наук. М., 1985.

3. *Кирсанова М.И., Карапетян С.Г.* Коррекция гемореологических нарушений у больных с миомой матки в послеоперационном периоде // Акушерство и гинекология. 1990, №2. С. 27–29.

4. *Курочка М.П.* Прогнозирование послеоперационных тромбоэмболических осложнений у пациенток с гиперпластическими процессами органов репродукции: Дис… канд.мед.наук. Ростов-на-Дону. 2002.

5. Перфторан в интенсивной терапии критических состояний / Под ред. Л.В. Усенко, Е.Н.Клигуненко. Днепропетровск. 1999. 56 с.

6. *Поташов Л.В.* Профилактика и лечение ТЭО у больных общехирургического профиля. // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2001, №3. С. 62–64.

7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №223 от 9 июня 2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах».

8. Профилактика тромбоэмболических осложнений в гинекологии / Макаров О.В. Озолиня Л.А. и др. М., 2004.

9. *Серов В.Н., Макацария А.Д.* Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. М.: Медицина. 1987. 288 с.

10. Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине / Под ред. Г.А.Сафронова. СПБ., 2001. 129 с.

11. *Шевлюкова Т.П.* Гемокоагуляционные сдвиги у больных с миомой матки до и после операции, их коррекция витаминами-антиоксидантами: Дис… канд.мед.наук. Тюмень. 1995.

USE OF PERFTORAN IN COMPLEX PROPHYLACTIC MEASURES OF EARLY HEMOREOLOGICAL DISORDERS AFTER UTERUS AND OVARIUM ECTOMIA

R. I. RAGIMOVA

Dagestan Medical Academy, Makhachkala

Here are represented the results of correcting hemoreological disorders after uterus and ovarium ectomia.

It is proved that application of perftoran in complex therapy promotes lowering of blood viscosity, hematocrit and improves blood microcirculation thus leading to signicant reduction of risk occurrence of thromboembolic complications on early stages after extensive operations

on the uterus and ovaria.

Key words: perftoran, hemoreological disorders, operations on the uterus and ovaria.

УДК 616.12-008.333.1-073.4-8

ЗНАЧЕНИЕ СКОРОСТНЫХ ПАРАМЕТРОВ КРОВОТОКА В ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЯХ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТЕПЕНИ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Л.Ф. БАРТОШ, О.А. ГРЕЧИШКИНА, Л.В. МЕЛЬНИКОВА, Е.В. ОСИПОВА*

В статье производится анализ скоростных параметров кровотока в общих сонных артериях у больных эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости от степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Предложен способ ранней диагностики атеросклероза при артериальной гипертензии.

Ключевые слова: общие сонные артерии, артериальная гипертензия, атеросклероз.

Артериальная гипертензия (АГ) является независимым фактором риска поражения органов-мишеней, включая коронарные и церебральные артерии, многократно увеличивающим частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений [1,2,6,14]. Взаимосвязь артериальной гипертензии и атеросклероза подчеркивалась классиком отечественной медицины А.Л. Мясниковым. В своей работе он писал: «Гипертоническая болезнь, атеросклероз и связанная с ними коронарная недостаточность – вот суровая триада болезней, в наибольшей мере поражающая человечество» [5]. В клинической практике чаще всего наблюдение за пациентом начинается с момента обнаружения у него осложнения артериальной гипертензии: кардиального либо церебрального. На этой стадии заболевания обратное течение процесса уже невозможно, лечение более длительное и экономически затратное. Выявление пациентов с предрасположенностью к сердечно-сосудистым осложнениям на ранних стадиях и их своевременное лечение позволило бы существенно снизить инвалидность и смертность при артериальной гипертензии. Доказано, что классическими факторами риска можно объяснить не более половины случаев развития сердечно-сосудистых осложнений [16]. В связи с этим представляется важным поиск предикторов атеросклероза на его ранних, бессимптомных стадиях.

Сонные артерии являются своего рода «окном», позволяющим увидеть ранние проявления атеросклероза [3]. Рядом многоцентровых исследований, таких как OPERA, Kuopio Ischemic Heart Disease Study, Роттердамское, ARIC [11,12,18,20] доказана значимость измерения комплекса интима-медиа (КИМ) общих сонных артерии (ОСА) для ранней оценки атеросклероза. Широко изучаются диаметр ОСА, эластичность и жесткость сосудистой стенки. Сведения о скоростных показателях кровотока в сонных артериях, представленные в отечественной и зарубежной литературе, малочисленны, несмотря на имеющиеся доказательства влияния движущейся крови на тромборезистентность и сосудодвигательную функцию эндотелия [9].

Цель исследования – изучение скоростных параметров кровотока в общих сонных артериях при артериальной гипертензии и определение закономерностей их изменений при различных степенях риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Материалы и методы исследования. Обследовано 103 пациента – 52 мужчины и 51 женщина в возрасте от 32 до 60 лет, средний возраст обследуемых 45,8±11,5 лет с эссенциальной артериальной гипертензией – систолическое артериальное давление (АД) более 140 мм.рт.ст. и/или диастолическое АД более 90 мм.рт.ст. В целом по контингенту среднее артериальное давление (АДср) находилось в пределах от 76,1 до 164,1 мм.рт.ст. – 127,3±31,4 мм.рт.ст. Средняя продолжительность артериальной гипертензии в группе наблюдения составила 7,1±1,2 лет.

Критериями исключения являлись: неудовлетворительная ультразвуковая визуализация сердца и сосудов, конечный диастолический размер левого желудочка более 60 мм., патологическая извитость и стенозы сонных артерий, нарушения сердечного ритма, острые нарушения коронарного и мозгового кровообращения.

Распределение на подгруппы производилось на основании принадлежности к одной из 4 степеней риска развития сердечно-сосудистых осложнений [8]. Осмотр производился в одинаковое время суток, после 3-дневной отмены гипотензивных препаратов. Измерение артериального давления в плечевой артерии проводилось дважды по стандартной методике непосредственно перед началом ультразвукового исследования, в расчет принималось среднее систолическое, диастолическое и пульсовое давление по двум измерениям. Среднее артериальное давление рассчитывалось по формуле: АДср=(САД+2×ДАД)/3 [4].

Ультразвуковое исследование сердца и общих сонных артерий выполнялось на аппарате Vivid 7 Dimension.

При сканировании общих сонных артерий (ОСА) оценивались скоростные параметры кровотока справа и слева с расчетом средних значений. Анализировались: пиковая систолическая скорость (Vps) и максимальная диастолическая скорость (Vd). По авторской методике определялся индекс замедления пристеночного кровотока (ИЗПК) путем измерения скорости пристеночного кровотока в общих сонных артериях (Vст), скорости центрального кровотока (Vц) и расчета их соотношения [7].

Измерялись диаметр ОСА и толщина комплекса интима-медиа на расстоянии 1 см проксимальнее бифуркации по задней стенке. В М-режиме с синхронной записью ЭКГ определялся просвет ОСА в систолу и диастолу. Для сравнения между группами использовалось среднее значение, равное половине суммы систолического и диастолического диаметров.

Для оценки эластичности ОСА рассчитывались коэффициент растяжимости (DC) и индекс жесткости (ß) по формулам:

(1) Коэффициент растяжимости (distensibility coefficient, DC): $DC = 2 \times \Delta D / \Delta P / D$ [10-3/кПа], где D – диаметр артерии, ΔD – изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла, ΔP – пульсовое артериальное давление [19].

(2) Индекс жесткости (stiffness index ß):

$ß = \log (САД/ДАД)/(\Delta D/D)$, где D – диаметр артерии, ΔD – изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление [15].

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. При анализе материала рассчитывались средние величины (M), их стандартные отклонения (σ). При сравнении средних значений использовался двусторонний t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок, при неравномерности распределения применялись непараметрические критерии Mann-Whitney и Wilcoxon. Для анализа попарной взаимосвязи количественных признаков независимо от вида распределения использовался метод ранговой корреляции Спирмена. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости $p<0,05$. Для поиска закономерностей группирования объектов исследования в отдельные подмножества применялся кластерный анализ.

Результаты и их обсуждение. Все исследуемые были разделены на 4 подгруппы. К первой подгруппе принадлежали лица с низким риском развития сердечно-сосудистых осложнений – 20 человек, из них 11 мужчин, 9 женщин. Длительность артериальной гипертензии в этой подгруппе составляла в среднем 5,1±2,5 лет, среднее артериальное давление при исследовании равнялось 99,0±11,9 мм.рт.ст. Во вторую подгруппу вошли пациенты со средним риском – 27 человек (15 мужчин, 12 женщин) с длительностью АГ 6,7±1,5 лет, средним АД 110,6±10,9 мм.рт.ст. Третью подгруппу составили 31 человек с высоким риском (14 мужчин, 17 женщин), длительность АГ 7,1±4,2 лет, АДср 128,1±16,0 мм.рт.ст. Четвертую – 22 больных с очень высоким риском (10 мужчин, 12 женщин) с давностью заболевания 6,3±2,1 лет, АДср 131,9±14,6 мм.рт.ст. Обнаружена корреляционная взаимосвязь степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений и среднего артериального давления в момент исследования $r=0,45$, $p=0,001$. Достоверной взаимосвязи между длительностью АГ и степенью риска выявлено не было.

Данные исследования показали, что пиковая систолическая и максимальная диастолическая скорости кровотока в общих сонных артериях уменьшались по мере возрастания степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Так, в первой подгруппе Vps составляла 101,6±23,5 см/с, Vd – 26,0±7,8 см/с, а в четвертой эти показатели равнялись 82,8±16,3 и 21,2±6,8 см/с соответственно, $p<0,05$ при сравнении данных двух подгрупп (табл. 1). Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) при анализе взаимосвязи между степенью риска и величиной пиковой

* Адрес учреждения: 440060, г. Пенза, ул. Стасова, 8А. ГОУ ДПО ПИУВ Росздрава, e-mail: mmlv@mail.ru

систолической скорости был равен -0,22, p=0,03, а с величиной максимальной диастолической скорости r=-0,24, p=0,02. Эти результаты согласуются с исследованиями других авторов [13,21] и объясняются тем, что небольшая скорость кровотока обеспечивает оптимальные условия доставки прокоагулянтных факторов к определенным участкам сосудистой стенки и способствует развитию межмолекулярного взаимодействия.

Таблица 1

Состояние внутрисосудистой гемодинамики и структурно-функциональные особенности общих сонных артерий у обследованных больных

Параметры	Степень риска сердечно-сосудистых осложнений			
	I (n=20)	II (n=27)	III (n=31)	IV (n=22)
Vps, см/с	101,6±23,5[4]	98,7±22,2[4]	96,1±21,7[4]	82,8±16,3[1,2,3]
Vd, см/с	26,0±7,8[4]	25,4±6,4[4]	23,8±7,6	21,2±6,8[1,2]
Vст, см/с	90,9±21,8[3,4]	83,8±16,7[3,4]	73,7±12,2[1,2,4]	63,2±13,8[1,2,3]
Vц, см/с	100,1±22,7[4]	96,7±19,6[4]	104,0±24,7[4]	81,7±21,7[1,2,3]
ИЗПК	0,91±0,07[2,3,4]	0,86±0,07[1,3,4]	0,80±0,07[1,2,4]	0,72±0,06[1,2,3]
Диаметр ОСА, мм	5,9±0,47[3,4]	6,0±0,5[4]	6,3±0,7[1,4]	6,7±0,6[1,2,3]
КИМ, мм	0,72±0,06[2,3,4]	0,79±0,1[1,3,4]	0,85±0,03[1,2,4]	1,0±0,02[1,2,3]
DC, 10-3/кПа	42,1±2,3[2,3,4]	33,0±7,8[1,4]	31,7±6,2[1]	29,0±5,6[1,2]
ß, усл. ед.	4,7±0,6[2,3,4]	6,7±0,2[1,3,4]	6,1±0,9[1,2,4]	7,5±0,9[1,2,3]

Примечание: [1] – p<0,05 при сравнении с I подгруппой; [2] – p<0,05 при сравнении со II подгруппой; [3] – p<0,05 при сравнении с III подгруппой; [4] – p<0,05 при сравнении с IV подгруппой.

Доплеровское исследование внутрисосудистого кровотока при использовании контрольного объема не более 1 мм в пристеночных и центральных слоях общих сонных артерий выявило следующие закономерности. У пациентов с низким риском Vст была равна 90,9±21,8 см/с, со средним риском – 83,8±16,7 см/с, с высоким – 73,7±12,2 см/с, с очень высоким – 63,2±13,8 см/с (p<0,05 при сравнении III и IV подгрупп с другими и между собой). Обнаружено, что пиковая систолическая скорость пристеночного кровотока (Vст) взаимосвязана со степенью риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений r=-0,40, p=0,0001, а пиковая систолическая скорость центрального кровотока (Vц) с этим параметром не дает достоверной корреляции. Данный факт свидетельствует о том, что пристеночные слои кровотока в большей мере, чем центральные ответственны за взаимодействие движущейся крови и эндотелия сосудистой стенки.

При анализе взаимосвязи индекса замедления пристеночного кровотока (ИЗПК), определяемого соотношением скоростей пристеночного и центрального потоков, и степени риска сердечно-сосудистых осложнений коэффициент корреляции r=-0,61, p=0,0001. Предлагаемый показатель не зависел от скорости внутрисосудистого кровотока, определяемой по стандартной методике, от частоты сердечных сокращений, фракции выброса левого желудочка, ударного объема крови, а также коэффициента растяжимости и индекса жесткости. Его значения в подгруппе с низким риском находились в пределах 0,91±0,07, у пациентов со средним риском – 0,86±0,07, с высоким – 0,80±0,07 и с очень высоким – 0,72±0,06 (p<0,05 при сравнении всех подгрупп между собой). Выявлена взаимосвязь ИЗПК с диаметром общих сонных артерий (r=-0,27, p=0,005) и с толщиной комплекса интима-медиа (r=-0,29, p=0,002). Методом кластерного анализа было выявлено, что значение ИЗПК менее 0,89 свидетельствует о повышении риска возникновения атеросклеротического поражения артериальных сосудов у исследуемого пациента.

У больных с высоким и очень высоким риском наблюдалось увеличение диаметра общих сонных артерий до 6,3±0,7 и 6,7±0,6 мм, соответственно, по сравнению с пациентами низкого и среднего риска, p<0,05. Комплекс интима-медиа был максимален в IV подгруппе и равнялся 1,0±0,02 мм (отличия достоверны при сравнении всех подгрупп между собой).

По мере возрастания степени риска у обследованных пациентов отмечалось снижение коэффициента растяжимости (от 42,1±2,3×0-3/кПа у больных с низким риском до 29,0±5,6×0-3/кПа в подгруппе с очень высоким риском, p<0,05) и увеличение индекса жесткости(от 4,7±0,6 до 7,5±0,9 усл. ед., p=0,0001). Коэффициент корреляции степени риска с DC был равен -0,32, p=0,002, а с индексом жесткости r=0,28, p=0,006). Известно, что достоверное снижение эластичности артерий выявляется у больных артериальной гипертензией сравнительно рано [17], однако не у всех развивается атеросклероз. Экспериментальные данные последних лет показали, что ведущая роль в атерогенезе принадлежит состоянию эндотелия, который является полуселективным барьером для диффузии макромолекул из просвета сосуда в интерстициальное пространство [10]. Именно гемодинамический фактор считается одним из главных в инициации атеросклеротического поражения сосудов. Поскольку частицы жидкости, движущейся в сосуде, как бы «прилипают» к стенкам, то скорость слоев текущей жидкости будет различной – от нуля у самой поверхности до максимума в центре. При ламинарном, или слоистом течении, силы вязкости сглаживают боковые движения жидкости, возникающие вследствие различных неровностей стенок. Разница скоростей соседних слоев существенно не различается. С увеличением шероховатости стенки возникает дополнительное сопротивление движению пристеночных слоев, и скорость движения крови в пристеночном слое замедляется. Поэтому центральные слои в крупном сосуде движутся существенно быстрее, чем пристеночные. Разница скоростей соседних слоев способствует усилению боковых движений частиц, а это ведет к переходу в турбулентное течение и возрастанию риска атеросклероза.

Выводы. Соотношение пиковых систолических скоростей пристеночного и центрального кровотока в общих сонных артериях (ИЗПК) взаимосвязано со степенью риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией. Значение ИЗПК менее 0,89 свидетельствует о принадлежности к группе среднего, высокого или очень высокого риска и может считаться ранним маркером атеросклероза у конкретного больного.

Литература

1. Артериальная гипертония и церебральный инсульт / Шевченко О.П., Яхно Н.Н., Праскурничий Е.А. и др. М, 2001.

2. *Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С.* Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М 1997.

3. *Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д.* // Качественная клиническая практика, 2002. Т.4. С. 23–33.

4. *Морман Д., Хеллер Л.* Физиология сердечно-сосудистой системы. С.-Петербург. 2000.

5. *Мясников А.Л.* Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М.: Медицина. 1965. 615 с.

6. *Остроумова О.В., Корсакова Н.К., Баграмова Ю.А.* //РМЖ. 2002. Т.10, №1. С. 7–10.

7. *Пат. 2350273 РФ.* Способ диагностики ранних стадий атеросклероза / Мельникова Л.В., Бартош Ф.Л., Бартош Л.Ф. 2009.

8. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов // Приложение 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». 2008. 7(6).

9. *Хаютин В.М., Лукошкова Е.В., Рогоза А.И., Никольский В.П.* // Физиологический журнал. 1993, №8. С. 1–12.

10. *Blann A.D.* // Blood Coagul. Fibrinolysis. 2000. Vol. 11, № 7. P. 623–630.

11. *Bots M.L., Hoes A.W., Koudstaal P.J. et al.* // Circulation. 1997. Vol.96. P.1432–1437.

12. *Burke G.L., Evans G.W., Riley W.A., Sharrett A.R. et al.* // Stroke. 1995, Vol.26. P. 386–391.

13. *Cardoy Y., Diquelou A., Lemozy S. et al* // Thromb. Haemost. 1993, Vol.69. P. 582.

14. Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention / Chalmers J., MacMahon S., Anderson C. et al. Second Ed. London, 2000.

15. *Kawasaki T., Sasayama S., Yagi S., Asakawa T., et al.* // Cardiovascular Res. 1987, Vol.21. P. 87.

16. *Kuulasmaa K., Tunstall-Pedoe H., Dobson A. et al* // Lancet. 2000, Vol.355. P. 675–678.

17. *Lery B.I., Million J.-M.* // J Hypertens. 1992. Vol.10 (Suppl. 6). P. 569–571.

18. *Paivansalo M, Rantala A, Kauma H, et al.* // J Hypertens. 1996. Vol.14. P. 1433–1439.

19. *Reneman RS., van Merode T., Hick P. et al.* // Ultrasound Med Biol. 1986. 12. P. 465–471.

20. *Salonen R, Salonen JT.* // Ann Intern Med. 1991, Vol.23. P. 23–27.

21. *Slack S.M, Cui Y., Turitto V.T.* // Thromb. Haemost. 1993, Vol.70. P. 129–134.

PARAMETER POINTS OF BLOOD FLOW RATE IN COMMON CAROTID ARTERIES FOR THE FORECAST OF CARDIOVASCULAR COMPLICATION RISKS AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

L.F.BARTOSH, O.A.GRECHISHKINA, L.V.MELNIKOVA, E.V.OSIPOVA

Penza Institute of Doctors` Advanced Training

This article presents the analysis of parameter points of blood flow rate in common carotid arteries at patients with considerable arterial hypertension in dependence upon the degree of the development of cardiovascular complications risks. The method of early detection of atherosclerosis at arterial hypertension is suggested.

Key words: common carotid arteries, arterial hypertension, atherosclerosis.

УДК: 616.43:535.8:159.9.072.433

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРОТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.Ф.ЗАВАЛКО, Н.А.ЛЫСОВ, И.О.ПРОХОРЕНКО*

Используя методику оценки уровня тревожности Спилберга, определен высокий уровень личностной тревожности у женщин с метаболическим синдромом (МС). На фоне магнитолазеротерапевтического лечения отмечается снижение уровня тревожности. Сочетание лазеротерапии с традиционными методами лечения МС приводит к незначительному росту тревожности. Магнитолазеротерапия рекомендуется как метод коррекции эмоциональных нарушений, сопровождающих МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, лазер, физиотерапия.

Метаболические нарушения, сопровождающиеся инсулинрезистентностью, напрямую связаны с нейротрансмиттерной регуляцией эмоционально-волевой сферы человека [5,7]. Используемые в современной практике методы коррекции метаболического синдрома предусматривают редукционную диету, увеличение физической активности, изменение образа жизни и питания. Все это требует дополнительных эмоциональных затрат и приводит к психологическим срывам [1,6]. В связи с этим весьма актуально определение уровня тревожности у женщин с метаболическим синдромом (МС), а также изучение физиотерапевтических методов его коррекции с формированием у пациенток благоприятного эмоционального фона [1,4].

Особый интерес в механизмах коррекции уровня тревожности у женщин с МС представляет изучение магнитолазеротерапевтического воздействия. В многочисленных публикациях описан широкий спектр терапевтического воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на различные патогенетические звенья при метаболических нарушениях [2].

Цель исследования – определить эффективность использования магнитолазеротерапии, а также ее сочетания с традиционным лечением обменных нарушений с целью коррекции уровня ситуативной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ) у женщин с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Для реализации поставленной задачи нами было проведено проспективное исследование, в ходе которого участвовало 300 женщин в возрасте 18-35 лет. Из них у 209 пациенток диагностировался МС. Они были распределены в одну из 3 групп: I (основная группа) – 65 больных, которым проводилась изолированная магнитолазеротерапия; II (основная группа) – 69 человек, которым проводилась комплексное лечение, включая магнитолазеротерапию; III (группа сравнения) – 75 женщин, которым курсы профилактической терапии не проводились.

Две контрольные группы составили здоровые женщины: 51 из них (IV группа) получала магнитолазеротерапию и 40 человек (V группа) без профилактического лечения.

Описание используемых терапевтических методик:

Магнитолазеротерапия. В ходе исследования применялся низкоэнергетический лазер, генерируемый с помощью аппарата «МИЛТА-Ф-8-01» и «Исток». Режимы лазеротерапии включали:

1. Внутривенное облучение крови. Мощность излучения 1,5 Вт, экспозиция 15 мин, через день, на курс 10 сеансов (гелий-неоновый лазер).

2. Облучение нервных и сосудистых пучков на шее. Инфракрасное излучение мощностью 4,0 Вт с частотой импульсов 500 Гц, экспозиция 15 с. на каждую точку, через день, на курс 10 сеансов.

3. Интраназальное облучение (гелий-неоновый лазер). Доза по 0,02 Дж/см^2 с каждой стороны, частота импульсов 80 Гц, сеанс 10 мин. Курс лечения 8 сеансов, ежедневно.

Всего было выполнено 4 физиотерапевтических курса: при первичном обращении, через 3, 6 и 18 месяцев.

Традиционная терапия, используемая с целью лечения МС включала: контроль энергетической насыщенности и баланса микронутриентов в питании с учетом вида деятельности и подсчетом суточного количества употребляемых калорий; увеличение физической активности, сопровождающееся усилением аэробного типа дыхания (бассейн); физиопроцедуры (эндоназальная гальванизация с витаминами В1, В6, электрофорез на низ живота с сульфатом меди и сульфатом цинка по фазам менструального цикла); комплекс поливитаминов и микроэлементов (центрум), седативные препараты (валериана). Гормональные препараты, аноректики, термоиндукторы не назначались.

Диагностика уровня тревожности у обследованных нами женщин проводилась путем тестового контроля по методике Ч.Д.Спилберга, в модификации Ю.Л.Ханина: Тест «Шкала реактивной и личностной тревожности». Оценка показателей осуществлялась до и через 18 месяцев наблюдения за пациентами. Женщинам было предложено ответить на вопросы тестов в листках-ответниках в соответствии с инструкцией. Далее подсчитывались итоговые значения СТ и ЛТ. При интерпретации показателей использовались следующие оценки тревожности: до 30 баллов – низкая, 31-45 баллов − умеренная; более 46 − высокая [3].

МС у женщин 1-3 групп выставлялся на основании критериев, рекомендованных ВОЗ. К ним относятся наличие нарушения толерантности к глюкозе или СД 2 типа и/или инсулинрезистентность в сочетании с двумя и более представленными показателями: повышение АД более 140/90 мм.рт.ст.; дислипидемия: (триглицериды≥150 мг/дл, снижение холестерина ЛПВП<39 мг/дл); центральное ожирение (ИМТ>30 кг/м^2); микроальбуминурия (соотношение альбумин/креатинин≥30 мг/г.).

С целью обработки и описания результатов исследования были использованы методы описательной статистики. Достоверность разницы между группами определялась на основе расчета t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты СТ и ЛТ представлены в табл. 1. Установлено, что исходно уровень ситуативной и личностной тревожности у пациенток, страдающих МС, был выше, чем у здоровых женщин. В I-III группах средние значения СТ составляли от 36,0±6,3 до 36,4±6,6 баллов, а ЛТ еще выше − от 39,0±6,2 до 39,3±6,4 балла. Что превышало аналогичные показатели здоровых женщин с $p<0,05$ (по СТ) и с $p<0,01$ (по ЛТ).

Средние значения изучаемых показателей до лечения в основных группах соответствовали умеренному, а в контрольных группах – низкому уровню тревожности.

По окончании терапевтических курсов изменение уровня СТ внутри исследуемых групп не носило статистически значимого характера, однако, средние значения у женщин, получавших магнитолазеротерапию, несколько снизились с 36,0±6,3 до 30,2±6,4 балла и с $p<0,05$ были ниже аналогичного показателя группы сравнения.

Таблица 1

Показатели ситуативной и личностной тревожности женщин наблюдаемых групп до и через 18 месяцев после курсов магнитолазеротерапии

Показатель		I группа (n=65)	II группа (n=69)	III группа (n=75)	IV группа (n=51)	V группа (n=40)
		M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Ситуативная тревожность (баллы)	Исходные данные	36,0±6,3[1]	36,2±6,4[1]	36,4±6,6[1]	29,3±6,1	28,8±5,9
	Через 18 месяцев	30,2±6,4[4]	36,4±6,4	37,1±6,2	30,2±6,0	29,1±6,1
Личностная тревожность (баллы)	Исходные данные	39,3±6,3[2]	39,0±6,2[2]	39,3±6,4[2]	29,9±6,1	29,7±5,9
	Через 18 месяцев	33,0±6,2[3,4]	44,7±6,2	40,0±6,6	28,9±6,2	29,5±6,0

Примечание: [1] – $p<0,05$ по сравнению с IV и V группами;
[2] – $p<0,01$ по сравнению с IV и V группами;
[3] – $p<0,05$ по сравнению с исходными данными;
[4] – $p<0,05$ по сравнению с III группой.

* Самарский медицинский институт, ММУ ГБ №10 г. Самара

Анализ уровня ЛТ, в отличие от СТ, позволил выявить бóльшие отклонения при МС (I-III группы), чем у здоровых женщин. Это свидетельствует о том, что изменения уровня тревожности носят не перманентный характер, в том числе обусловленный внешними причинами. У женщин с МС наблюдаются более глубокие эндогенные изменения психоэмоциональной сферы, нежели у здоровых. Вероятно, кроме нейромедиаторного обмена в виде изменения уровней серотонина, норадреналина, дофамина, гаммааминобутириновой кислоты, опиоидных пептидов и т.д. в регуляции настроения существенная роль отводится нейроэндокринной системе в целом, особенно лимбико-гипоталамо-питуитарно-адреналовой оси, дисфункция которой имеет место при МС.

За наблюдаемый период отмечается снижение уровня ЛТ на фоне проводимой магнитолазеротерапии в I группе до 33,0+6,2 балла, в то время как в группе сравнения показатели ЛТ не изменяются и остаются на прежнем значении: 40,0±6,6 балла. У пациенток, получавших комплексное лечение (II группа), отмечается незначительное возрастание ЛТ с 39,0±6,2 до 44,7±6,2 балла, хотя указанное различие не носит статистически значимого характера.

В контрольных группах уровень личностной тревожности оставался на исходных значениях как на фоне магнитолазеротерапии, так и у женщин без профилактического лечения.

Оценка степени тревожности внутри каждой группы на 18 месяце наблюдения (табл. 2) показала, что встречалась преимущественно низкая СТ (до 30 баллов), причем, если у здоровых женщин она регистрировалась в 70,6-85,0% клинических случаев, то у женщин с МС только в 61,3-64,6%. Следует отметить, что высокая степень СТ в основном регистрировалось во II группе пациенток (у 5,8% женщин).

При анализе структуры ЛТ чаще встречалась умеренная степень тяжести психогенных расстройств. Максимальные значения отмечались также во II группе пациенток, получавших комплексное лечение (68,1%). В группе женщин, страдающих МС лучший эффект от проведенных терапевтических курсов (виде снижения уровня тревожности) выявлен у пациенток, получавших изолированную магнитолазеротерапию: высокий уровень ЛТ встречался в I группе в 7,7% случаев, а во II и III группах у 17,4% и 18,7% женщин соответственно.

Таблица 2

Распределение женщин по степени тревожности на 18 месяце наблюдения

Показатель	Нормативные значения	I группа (n=65)	II группа (n=69)	III группа (n=75)	IV группа (n=51)	V группа (n=40)
		%	%	%	%	%
Ситуативная тревожность	Низкая	64,6	62,3	61,3	70,6	85,0
	Умеренная	30,8	31,9	36,0	27,5	12,5
	Высокая	4,6	5,8	2,7	2,0	2,5
Личностная тревожность	Низкая	18,5	14,5	24,0	86,3	90,0
	Умеренная	73,8	68,1	57,3	13,7	5,0
	Высокая	7,7	17,4	18,7	0,0	5,0

В контрольных группах (IV и V) подавляющее большинство пациентов имели низкий уровень тревожности (86,3% и 90,0% женщин).

В результате исследования установлена эффективность коррекции эмоционально-поведенческой сферы низкоинтенсивным лазерным излучением, что видно при анализе уровня тревожности наблюдаемых женщин. Отмечается снижение средних значений показателей (особенно ЛТ) и переход в более легкую форму течения тревожного состояния. Выявлено, что изолированная магнитолазеротерапия более эффективно снижает уровень тревожности, чем ее сочетание с традиционным лечением. Возможно, некоторый рост ЛТ на фоне комплексной терапии связан с необходимостью соблюдения редукционной диеты, которая на фоне изменения пищевого поведения приводит к снижению медиаторов «хорошего настроения», и, как следствие, эмоциональному дискомфорту.

Выводы. В ходе исследования у женщин, страдающих метаболическим синдромом, установлен более высокий уровень ЛТ, что свидетельствует о заинтересованности психоэмоциональной сферы в патогенезе данного заболевания.

Использование магнитолазеротерапии позволяет снизить показатели личностной тревожности женщин, страдающих МС и перевести их из категории «умеренная тревожность» в «низкая тревожность».

Сочетание традиционной терапии МС с магнитолазеротерапией сопровождается некоторым ростом уровня ЛТ, что возможно связано с ограничениями в пищевом поведении женщин, рекомендуемом в стандартах лечения метаболических нарушений.

Опираясь на полученные данные, следует отметить перспективность использования методики магнитолазеротерапии в коррекции расстройств эмоциональной сферы у пациенток с метаболическими нарушениями.

Литература

1. *Беляков Н.А.* Метаболический синдром у женщин (Патофизиология и клиника) / Н.А.Беляков [и др.]. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. 440 с.

2. *Дамиров М.М.* Лазерные, криогенные и радиоволновые технологии в гинекологии / М.М.Дамиров. М.: ООО «БИНОМ-Пресс», 2004. 176 с.

3. *Елисеев О.П.* Практикум по психологии личности / О.П.Елисеев. СПб.: «Питер». 2007. 508 с.

4. *Улащик В.С.* Физиотерапия в современной медицине, её достижения и перспективы развития / В.С.Улащик //Вопросы курортологии. 2006. №1. С. 5–18.

5. *Abdul – Rahim H.F., Husseini A., BjertnessE. et al.* The metabolic syndrome in the west bank population // Diabetes Care. 2001. Vol. 24. P. 275–279.

6. *Anuurad E., Shiwaku K., Nogi A. et al.* The new BMI criteria for Asians by the regional office for the Western pacific region of WHO are suitable for screening of overweight to prevent metabolic syndrome in elder Japanese workers // J. Occup. Health. 2003. Vol. 45. P. 335–343.

7. *Bjontorp P., Rosmond R.* The metabolic syndrome – a neuroendocrine disorder? // Br. J. Nutr. 2005. Vol. 83. (Suppl. 1). P. 49–57.

THE USE MAGNETIC AND LASER THERAPY IN CORRECTION OF UNEASINESS LEVEL AT WOMEN WITH THE METABOLIC SYNDROME

A.F. ZAVALKO, N.A. LYSOV, I.O. PROKHORENKO

Samara Medical Institute, Samara Hospital №10

Using Spielberg`s method of estimating the level of uneasiness, a high level of personal uneasiness at women with the metabolic syndrome (MS) is defined. At the background of magnetic and laser treatment the depression of uneasiness level is noted. The combination of laser therapy with traditional methods of treatment MS leads to insignificant growth of uneasiness. Magnetic and laser therapy is recommended as a method of correction of the emotional disturbances accompanying MS.

Key words: metabolic syndrome, laser, physiotherapy.

УДК 611.6

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

Л.М. МИРЗАЕВА, Л.В. ЦАЛЛАГОВА, А.С. ЦОГОЕВ, З.В. ПЛИЕВА*

Исследования показали несомненные преимущества комплексной программы лечения с применением местных природных факторов в восстановлении репродуктивного здоровья женщин.

Ключевые слова: сальпингоофорит, восстановление репродуктивной функции.

Последние десятилетия отмечены существенными достижениями по проблеме изучения патогенеза, клиники и лечения воспалительных заболеваний органов женской половой системы, тем не менее, хронический неспецифический сальпингоофорит (ХНСО) продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости (до 70%) и не имеет тенденции к снижению [1,2]. По мнению В.И.Кулакова, В.Н.Серова, Л.В.Адамян и др. ХНСО и его осложнения представляют реальную опасность развития инфертильности и снижения репродуктивного потенциала нации, образуя тем самым негативную демографическую ситуацию в обществе. По Республике Северная Осетия-Алания частота бесплодного брака составляет 14-16%, что по данным ВОЗ считается критическим уровнем.

Исходя из особенностей ХНСО как полисистемного заболевания, представляется актуальным поиск и совершенствование

* Тобольская биологическая станция РАН, 626150, Тюменская область, г. Тобольск, ул. ак. Ю. Осипова, 15, тел./факс: (3456) 22-09-33

методов терапии, оказывающих влияние не только на область патологического очага, но и деятельность ряда систем, сопряженных с репродуктивной. Приоритетное значение методов физической терапии в лечении больных хроническими неспецифическими процессами органов малого таза обусловлено возможностями дифференцированного и целенаправленного действия на различные звенья патогенеза заболевания, повышением адаптационных возможностей организма при минимальном риске развития побочных реакций [3,4,5,7]. Немаловажное значение при проведении реабилитационных мероприятий имеют региональные особенности территории, ее природные ресурсы.

Цель исследования – разработка программы восстановительной терапии для больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом с репродуктивными нарушениями.

Материалы и методы исследования. В качестве основного компонента этой программы были предложены лечебные тереклитовые глины, представляющие собой месторождения древних осадочных отложений. Развитие пелоидотерапии в Северной Осетии началось в 1930-1940 гг. и связано с именами профессора Э.А.Штебера и М.Г.Домба. Полученные ими результаты наблюдений послужили основой для углубления научных знаний в области механизма действия тереклита. По действующим физико-химическим кондициям тереклиты считают минеральными низкоминерализованными безсульфидными глинами, содержащими железо в окисной форме, органический углерод, катионы натрия, кальция, магния, анионы хлора, гидрокарбоната, сульфата.

Вторым компонентом программы стала центральная электроанальгезия, регулирующее действие которой на функциональное состояние ЦНС, подкорковые структуры головного мозга, вегетативный и гормональный дисбаланс общеизвестно [3,6].

Для решения поставленных задач в условиях специализированного гинекологического стационара Республиканского центра восстановительной медицины и реабилитации проведено обследование и лечение 140 больных ХНСО детородного возраста (от 22 до 35 лет). Для большинства больных характерным было развитие заболевания на отягощенном преморбидном фоне и длительное рецидивирующее его течение. Средняя длительность заболевания составила 4,7±1,2 года.

Всем пациенткам проводилось комплексное микробиологическое исследование отделяемого из влагалища, уретры и цервикального канала. При оценке состояния эмоционально-личностной сферы пользовались шкалой САН, функциональное состояние ЦНС изучалось с помощью электроэнцефалографии. Определение уровней гонадотропных гормонов гипофиза и гормонов яичников в сыворотке крови проводилось унифицированными радиоиммунологическими методами, предложенными ВОЗ. Данные ультразвукового сканирования и гистеросальпингографии уточнялись диагностической лапароскопией, проводимой лапараскопом фирмы «Karl Storz» (Германия) в первой фазе менструального цикла. Гемодинамика органов малого таза оценивалась с помощью цветового допплеровского сканирования. Сократительная активность маточных труб изучена методом кимографической пертубации (КП) с помощью аппарата «Красногвардеец».

Больные в зависимости от применяемой лечебной методики были разделены на две группы, сопоставимые по основным клиническим проявлениям заболевания. Больным контрольной группы (42 пациентки) проводилось глинолечение в виде аппликаций на трусиковую зону температуры 39-41ºС и вагинальных тампонов температуры 40-42ºС, назначаемых одномоментно, продолжительностью от 10 до 20 минут, на курс лечения 10-12 процедур. Больным основной группы (98 пациенток) проводилось комплексное лечение, включавшее использование тереклитовых глин по аналогичной методике в сочетании с центральной электроанальгезией от аппарата «Лэнар» при лобно-затылочном расположении электродов, продолжительностью от 40 до 60 минут, ежедневно, на курс 10-12 процедур.

Основная часть обследованных больных (89,2%) находилась в наиболее репродуктивном возрасте от 20 до 35 лет, средний возраст пациенток составлял 28,1±0,5 лет.

Обращает на себя внимание то, что большинство пациенток (67,1%) ранее лечились по поводу инфекций, передающихся половым путем: 32,5% – по поводу хламидиоза, 11,7% – микоплазмоза, 14,9% – уреаплазмоза, 20,2% – гарднереллеза, 21,3% – трихомониаза, 6,4% – гонореи. Смешанную инфекцию имели в анамнезе 49,2% женщин, из них 24 – хламидиоз+трихомониаз, 24 – хламидиоз+микоплазмоз+уреаплазмоз, 11 – хламидиоз+гонорея. Кандидоз в чистом виде и в сочетании с перечисленными видами инфекции имел место у 66 (47,1%) больных.

Результаты клинико-физиологического исследования больных показали, что длительное рецидивирующее течение воспалительного процесса привело к развитию стойкого болевого синдрома (79,3%), образованию рубцово-спаечных изменений в малом тазу с нарушением анатомо-топографических отношений и подвижности матки (47,1%), явилось причиной нарушений функций женского организма: менструальной (84,3%), сексуальной (61,9%), генеративной (80,7%).

Данные электрофизиологических методов исследования в сопоставлении с жалобами больных и тестированием по шкале САН свидетельствовали о наличии астено-невротических состояний у 82,1%; функциональных нарушений в состоянии центральной нервной системы у 74,3% обследованных женщин.

В процессе обследования у 90% женщин, перенесших воспаление придатков матки, установлено нарушение функциональной активности яичников, при этом наиболее часто диагностировалась недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла (в 64,3% случаев). Изучение показателей гонадотропной функции гипофиза у больных с недостаточностью лютеиновой фазы цикла свидетельствовало о сохранности циклических процессов в системе гипофиз-яичники, однако, секреция ФСГ отличалась низкими концентрациями на протяжении всего менструального цикла. Уровень эстрадиола на протяжении всего менструального цикла превышал физиологические значения практически в 2 раза, достигая в период овуляции значения 578,52±36,06 пг/мл, при сниженных концентрациях прогестерона в лютеиновую фазу до 6,75±0,21 нг/мл. У больных с недостаточностью обеих фаз менструального цикла содержание ФСГ отличалось низкими значениями на протяжении всего менструального цикла, также низкими значениями на протяжении всего менструального цикла отличался уровень концентрации эстрогенов. Наибольшие количественные нарушения секреции прогестерона имели место в лютеиновую фазу цикла.

При ультразвуковом исследовании у наблюдаемых определялась неоднородность структуры яичников, увеличение их размеров, наличие признаков спаечного процесса в малом тазу.

Гистеросальпингография позволила выявить у 25,5% женщин наличие вентильных сактосальпинксов с одной или обеих сторон, у 44,5% – обширный спаечный процесс в малом тазу. Непроходимость труб с одной или обеих сторон была установлена у 30% больных. Рентгенологические исследования подтверждали обширность и тяжесть локальных изменений и способствовали выявлению перитонеального бесплодия.

Результаты эндоскопического исследования, проведенного 85 больным ХНСО, позволили установить, что наиболее частой анатомической патологией органов малого таза является спаечный процесс различной степени выраженности, нарушение проходимости маточных труб. Так I степень спаечного процесса имела место у 16,5% пациенток, II степень – у 40%, III – 32,9% и IV – у 10,6%.

У всех больных хроническим сальпингоофоритом при допплерометрии маточных артерий выявлено выраженное повышение сосудистого сопротивления (PI), снижение скоростей кровотока (PK1, PK2, Avg) и повышение систолодиастолического отношения (R) в маточных артериях ($p<0,05$). При этом следует отметить, что степень указанных нарушений находилась в прямой зависимости от длительности заболевания и выраженности рубцово-спаечных изменений в малом тазу.

Изучение функциональной активности маточных труб у 105 женщин методом кимографической пертубации свидетельствовало о различных формах ее нарушений. При визуальной оценке обращало на себя внимание снижение амплитуды и частоты кимографических зубцов. У 70,5% пациенток имело место снижение сократительной активности, у 56,2% – дискоординация как самостоятельный тип, так и в сочетании со сниженной сократительной активностью, у 8,6% – отсутствие сократительной активности маточных труб.

Таким образом, сопоставление клинических данных и результатов комплексного физиологического обследования показали, что наряду с анатомическими изменениями в области патологического очага у наблюдаемых больных имели место выраженные нарушения центральных и периферических звеньев репродуктивной системы, проявляющиеся изменениями гонадотропной функции гипофиза и стероидогенеза в яичниках, регионарного

кровообращения и функционального состояния маточных труб. Характерными для обследованных пациенток являлись и нарушения психоэмоциональной сферы, функционального состояния ЦНС. Полученные исходные данные предопределили системный подход к восстановительному лечению обследованных больных с использованием комплекса лечебных воздействий природными и преформированными физическими факторами.

В работе проведен сравнительный анализ клинико-физиологических показателей результатов лечения у больных основной и контрольной групп: выраженный терапевтический эффект наблюдался у 94,5% больных основной и у 80,3% контрольной групп, при этом значительное улучшение отмечено соответственно у 74,4% и у 60% больных.

Анализ динамики изучаемых клинических показателей свидетельствовал о выраженном противовоспалительном (соответственно 85% и 86,9%), анальгетическом (соответственно 84,6% и 95,5%) эффектах проводимой терапии в обеих группах больных. Подтверждением тому являлись и данные специальных методов исследования.

Оценивая результаты психологического тестирования, можно отметить однонаправленное положительное влияние курса тереклитовых глин с центральной электроанальгезией на психоэмоциональное состояние больных: характеристики самочувствия, субъективной оценки активности и настроений улучшались на 26-28%, что указывало на системное стимулирующее и тонизирующее действие пелоидотерапии на организм человека. Однако, оптимизация показателей была выраженее в группе, получавшей вместе с глинолечением трансцеребральные воздействия.

Динамика показателей электрофизиологических методов исследования свидетельствовала о благоприятных изменениях биоэлектрической активности головного мозга у 59,5% больных 1 (контрольной) и 76% – 2 (основной) групп, что выражалось упорядочением α-активности, восстановлением симметрии α-волн, уменьшением признаков дисфункции глубоких структур мозга. улучшением церебральной гемодинамики соответственно у 61,9 и 82% наблюдаемых. Следует отметить, что позитивное действие лечения на функциональное состояние центральной нервной системы было очевидным в обеих группах, но степень коррекции нарушений оказалась выше при использовании в лечебном комплексе центральной электроанальгезии.

Увеличение числа женщин с овуляторным менструальным циклом, а также проведенная оценка результатов гормональных исследований дает основание утверждать, что применение тереклитовых глин в сочетании с центральной электроанальгезией оказывает благоприятное воздействие на функциональную активность гипоталамо-гипофизарной системы и стероидогенез в яичниках. Улучшение функционального состояния яичников констатированы у 51,4% пациенток 1 и 65% больных 2 группы. В 1 группе наиболее выраженный эффект наблюдался у больных с недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла за счет как пролонгирования прогестероновых влияний, так и стимуляции желтого тела. Уровень прогестерона в лютеиновую фазу цикла достоверно повысился с 9,02±0,33 до 19,28±0,84 нг/мл ($p<0,01$) у больных основной и с 7,72±0,43 до 15,22±0,62 нг/мл у больных контрольной группы ($p<0,01$). Уменьшение эстрогенной насыщенности характеризовалось снижением секреции эстрадиола в период овуляции и фолликулиновую фазу цикла ($p<0,01$). Во 2 группе наиболее полное восстановление эстроген-прогестероновых соотношений отмечено у больных с недостаточностью обеих фаз менструального цикла за счет повышения содержания эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови. При этом ректальная температура у этих пациенток приобрела четко выраженную двухфазность с характерным предовуляторным снижением. Сниженный уровень концентрации ЛГ увеличился соответственно с 2,3±0,42 до 5,26±0,62 ($p<0,05$) и с 2,4±0,28 до 4,96±0,28 мМЕ/мл ($p<0,05$) в 1 фазу; с 6,82±0,58 до 9,62±0,98 ($p<0,05$) и с 6,25±1,3до 8,87±1,67 мМЕ/мл ($p<0,05$) во 2 фазу. Уровень секреции ФСГ составил в 1 фазу 8,02±0,44 и 8,36±0,76 при показателях до лечения 4,78±0,72 и 5,02±0,43 мМЕ/мл ($p<0,05$). Увеличилась концентрация прогестерона в лютеиновую фазу под влиянием комплексного лечения с 7,92±0,84 до 26,63±0,89 нг/мл ($p<0,01$) и под влиянием пелоидотерапии с 8,46±0,32 до 24,86±1,04 нг/мл ($p<0,01$). Положительная динамика менструальной функции наблюдалась соответственно у 65 % и 78,5% больных с гипоменструальным синдромом. Проявления предменструального синдрома и альгодисменореи во 2 группе больных купировались полностью.

Контрольное ультразвуковое сканирование в конце курса лечения выявило уменьшение размеров яичников у больных как основной, так и контрольной групп, однако степень этих позитивных изменений различалась в зависимости от вида проводимой терапии, выраженности рубцово-спаечного процесса и длительности заболевания. Так, отсутствие патологических изменений в области малого таза отмечено у 82,9% больных основной группы и у 70% контрольной группы. Увеличение размеров яичников, неоднородность их структуры продолжали определяться у больных с длительным (3-5 и более лет), рецидивирующим течением воспалительного процесса. При бимануальном исследовании и диагностической лапароскопии у них была диагностирована III-IV степень спаечного процесса. Средний возраст этих пациенток составлял 33,4±0,6 лет.

Допплеровское исследование кровотока в маточных артериях у пациенток с хроническим сальпингоофоритом после окончания комплексной терапии, включавшей применение тереклитовых глин и центральной электроанальгезии, выявило существенную позитивную динамику, заключающуюся в достоверном снижение показателей сосудистого сопротивления (PI, IR), увеличение скоростей кровотока ($p<0,01$) (табл. 1). Полученный противовоспалительный эффект лечения, активация регионарного кровотока и эндокринной функции яичников определили положительную динамику в состоянии маточных труб.

Таблица 1

Динамика показателей допплерометрии органов малого таза у больных ХНСО в результате лечения (M±m, n, p)

Показатель	Группы больных							
	Больные с обширным спаечным процессом в малом тазу				Больные с невыраженными рубцово-спаечными изменениями в малом тазу			
	Основная группа (n=24)		Контрольная группа (n=11)		Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=19)	
	до лечения	после лечения	до-лечения	после лечения	до лече-ния	после лечения	до лечения	после лечения
PI	4,2±0,37	2,4±0,54**	4,1±0,76	3,5±0,24*	3,1±0,64	2,6±0,63**	3,3±0,24	2,8±0,32**
IR	0,92±0,12	0,86±0,0**	0,94±0,09	0,90±0,06*	0,89±0,03	0,82±0,12*	0,90±0,02	0,8±0,06**
R	9,32±1,8	8,08±1,2**	8,98±0,8	8,48±1,0*	8,37±1,19	6,5±1,83**	8,28±1,04	6,1±0,46**
PK1 (см/сек)	23,9±3,6	32,8±3,0**	26,8±3,2	29,9±2,2*	21,43±4,01	24,2±4,88	23,2±2,8	30,6±2,2*
PK2 (см/сек)	3,44±0,9	5,1±0,9**	3,56±1,4	4,4±0,6*	2,55±0,7	4,0±1,54**	2,68±0,46	4,08±1,1*
Avg (см/сек)	8,5±2,3	10,8±2,3*	8,2±1,1	10,1±1,6*	8,75±3,36	9,69±4,3*	8,84±2,04	10,4±2,7*

Примечание: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$

Таблица 2

Динамика показателей кимопертубации у больных ХНСО в результате проведенного лечения (M±m,p)

Показатель	Основная группа (n=28)			Контрольная группа (n=46)		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
P трубное (мм.рт.ст.)	94,94±6,82	76,06±3,77	<0,005	96,24±5,62	80,25±4,0	<0,005
P макс. (мм.рт.ст.)	108,58±4,88	88,06±4,28	<0,01	109,58±7,89	99,4±3,96	<0,05
P базовое (мм.рт.ст.)	70,62±4,11	56,64±2,28	<0,05	72,32±4,26	65,90±1,65	<0,05
Среднее значение	-0,284±0,72	0,22±0,44	<0,05	0,244±0,76	0,16±0,62	<0,05
Среднеквадр. отклон.	3,18±0,35	4,24±0,44	<0,01	3,02±0,55	3,64±0,12	<0,05
Асимметрия	0,392±0,18	0,184±0,42	<0<01	0,388±0,06	0,124±0,18	<0,01
Эксцесс	-0,114±0,02	-0,462±0,18	<0,01	-0,114±0,014	-0,422±0,26	<0,01
Номер мак. гармоники	7,15±1,48	10,28±0,84	<0,05	6,024±0,92	8,904±0,74	<0,05
Коэф. гармоничности	41,52±5,6	35,98±3,76	<0,01	38,42±4,8	35,78±3,6	<0,05

Показатели кимографической пертубации после курсового лечения свидетельствовали об увеличении амплитуды зубцов, их однотипности и регулярности. Выявлено достоверное снижение показателей трубного и максимального давления: в основной группе – $p<0,01$; в контрольной – $p<0,05$, что говорило об уменьшении спазма и улучшении функции трубно-маточных и ампулярно-истмических отделов. Снижение базового давления указывало на улучшение тонуса и проходимости маточных труб. Достоверное увеличение среднеквадратичного отклонения ($p<0,01$) – на возрастание амплитуды сокращений. Возрастание номера максимальной гармоники ($p<0,05$) и снижение показателей коэффициента гармоничности ($p<0,01$) свидетельствовало об увеличении числа и восстановлении ритмичности сокращений маточных труб (табл. 2). После проведенного комплексного лечения функциональная активность маточных труб восстановилась у 81,2% пациенток основной группы с I-II степенью спаечного процесса в органах малого таза и длительностью воспалительного процесса

до 5 лет и у 42,9% с III-IV степенью спаечного процесса в малом тазу. В контрольной группе восстановление функциональной активности маточных труб отмечено соответственно у 62,5% и 33,3% больных ХНСО с различной степенью анатомических изменений тазовых органов.

Анализ непосредственных результатов лечения: выраженный противовоспалительный, анальгезирующий эффект, восстановление нормального менструального цикла, физиологического уровня и ритма секреции половых гормонов дает основание считать тереклитовые глины самостоятельным эффективным методом лечения ХНСО и его осложнений.

Сочетание центральной электроанальгезии с лечебными глинами в большей степени способствует улучшению деятельности центральных и периферических звеньев репродуктивной системы женщины, оказывает выраженное позитивное влияние на биоэлектрическую активность головного мозга, психоэмоциональное состояние и усиливает эффект проводимого лечения.

Важным критерием, характеризующим эффективность проведенной терапии, являлось восстановление детородной функции. После курса комплексного лечения с применением тереклитовых глин и центральной электроанальгезии беременность наступила у 35,7% больных, страдающих бесплодием, после курса глинолечения – у 28,2% больных.

Таким образом, проведенные исследования показали несомненные преимущества комплексной программы лечения с применением местных природных факторов в восстановлении репродуктивного здоровья женщин. Реализация программы лечения в условиях дневного специализированного стационара значительно расширяет возможности и создает условия для повышения качества оказания лечебно-восстановительной помощи больным ХНСО.

Литература

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Под ред. В.И.Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 616 с.

2. *Евсеева М.М.* Естественные и преформированные физические факторы в восстановительном лечении женщин с последствиями хронического воспаления органов малого таза: автореф. дисс. … докт. мед. наук. М., 2008

3. *Кулаков В.И., Серов В.Н., Адамян Л.В.* Руководство по охране репродуктивного здоровья. М., 2005. 454 с.

4. Медицинская реабилитация (руководство) / Под ред. В.М.Боголюбова. М., 2007. Том III, С. 462–502.

5. *Пономаренко Г.Н., Воробьев М.Г.* Руководство по физиотерапии. СПб: ИИЦ «Балтика», 2005. 400 с.

6. *Серов В.Н., Силантьева Е.С., Ипатова М.В. и др*. Безопасность физиотерапии у гинекологических больных // Акуш. и гинекол. 2007, № 3. С. 74–78.

7. *Стругацкий В.М.* К вопросу о тактике восстановительного санаторно-курортного лечения в современной гинекологии // Актуальные пробл. восстановит. мед., курортол. и физиотер. М., 2001. С. 188.

NON-MEDICAMENTAL TECHNOLOGIES OF RESTORATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION AT PATIENTS WITH CHRONIC NON-SPECIFIC SALPINGO-OOPHORITIS

L.M. MIRZAEVA, K.V. TSALLAGOVA, A.S. TSOGOEV, Z.V. PLIEVA

Tobolsk Biological Station of Russian Acalemy of Science

The researches descrided have shown doubtless advantages of the complex program of treatment with application of local natural factors in restoration of reproductive health of women.

Key words: salpingo-oophoritis, restoration of reproductive function.

УДК 615.9.001.6-615.273

ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРИДОМ НИКЕЛЯ

Ж.К. АЛБЕГОВА[*], В.Б. БРИН[*], Э.М. ГАГЛОЕВА[*], О.Т. КАБИСОВ[**], О.Т. МОЛДОВАН[*]

При экспериментальной интоксикации хлоридом никеля установлено, что применение энтеросорбентов Ирлит-1 и НУМС уменьшает выраженность изменений системной гемодинамики, адренореактивности сердечно-сосудистой системы и перекисного окисления липидов, при этом НУМС оказывает более выраженный профилактирующий эффект.

Ключевые слова: энтеросорбенты, интоксикация никелем, гемодинамика, перекисное окисление липидов.

Известно, что хроническая интоксикация соединениями никеля является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [1,4]. В эксперименте показан коронарный вазоконстрикторный эффект, вызванный малыми дозами никеля [3]. Установлено, что у рабочих при повышении содержания никеля в воздухе рабочей зоны отмечаются изменения функционального состояния сердца, внутрисердечной и периферической гемодинамики [1]. Существенную роль в механизме повреждения миокарда играют нарушения обмена катехоламинов [5].

Отдельные аспекты механизмов токсического действия цветных металлов остаются нераскрытыми. В их развитии основную роль играют нарушение баланса про- и антиоксидантных систем, генерирование свободных радикалов кислорода, усиление процессов перекисного окисления липидов на фоне угнетения энергопродукции митохондриями и снижения энергетического потенциала клетки [2,4,6].

Рост загрязнения окружающей среды соединениями никеля диктует необходимость разработки методов уменьшения поступления металла в организм человека и его выведения. Нами были использованы сорбенты глины РСО-Алания, названные ирлитами, и нанокомпозитный углеродный модифицированный сорбент (НУМС-0-3-БМЦ). Глины Ирлит обладают уникальными сорбционными, молекулярно-ситовыми свойствами, каталитической и ионообменной способностью. Физико-химические параметры Ирлита-1 позволяют рассматривать его как энтеросорбент, обладающий широким спектром действия – как эффективное средство для выведения из организма тяжелых металлов, различных токсинов и насыщения его микроэлементами. Сорбенты НУМС-БМЦ превосходят по многим параметрам известные углеродные гемосорбенты и перспективны при использовании для извлечения токсичных металлов.

Цель исследования – изучение влияния сорбентов Ирлит-1 и НУМС-0-3-БМЦ на гемодинамические показатели и функциональное состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) клеток при экспериментальной хронической интоксикации хлоридом никеля.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на крысах-самцах линии Вистар массой 200-250 г.

Эксперименты выполнены в 4 группах животных:

1 группа – интактные животные; 2 группа – животные с внутрижелудочным введением хлорида никеля в дозе 25 мг/кг в течение месяца; 3 группа – животные с внутрижелудочным введением хлорида никеля в дозе 25 мг/кг и внутрижелудочным введением Ирлита-1 в виде 6% взвеси в количестве 2,5 % массы тела через день; 4 группа – животные с внутрижелудочным введением хлорида никеля в дозе 25 мг/кг и внутрижелудочным введением НУМС-0-3-БМЦ в виде 6% взвеси в количестве 2,5% массы тела через день.

По истечении времени эксперимента в условиях внутрибрюшинной наркотизации тиопенталом натрия у экспериментальных животных измерялось среднее артериальное давление (САД) через пластиковый катетер, наполненный 10% раствором гепарина, который вводился в правую бедренную артерию и затем соединялся с электроманометром «ДДА». Регистрация осуществлялась на мониторе МХ-04, распечатка данных велась на принтере Epson JX-1050. ЭКГ регистрировалась во II стандартном отведении. Измерение минутного объема крови (МОК) осуществлялось методом термодилюции. По специальным формулам рассчитывались сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ), удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС). Для оценки реактивности использовались следующие препараты:

– норадреналин (НА) в дозах – минимальная – $2{,}68*10^{-4}$ мг/100 г, средняя – $4*10^{-4}$ мг/100 г, максимальная – $8*10^{-4}$ мг/100 г.

– адреналин (Адр) в дозах – минимальная $0{,}25*10^{-4}$ мг/100 г массы тела, средняя – $0{,}5*10^{-4}$ мг/100 г.

Определение содержания метгемоглобина (MetHb) в крови проводилось по методике, основанной на различиях в электронных спектрах максимумов поглощения метгемоглобина и цианметгемоглобина. Определение малонового диальдегида (МДА) и гидроперекисей (ГП) (диеновых конъюгатов и диеновых кетонов) проводилось по реакции с тиобарбитуровой кислотой. Церулоплазмин

[*] Северо-Осетинская ГМА.
[**] ИБМИ ВНЦ РАН, г.Владикавказ.

(ЦП) определяли по реакции с п-фенилендиамином в ацетатном буфере. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по реакции аутоокисления адреналина. Энзиматическую активность каталазы (КТ) определяли по скорости разложения перекиси водорода, поглощающей в ультрафиолетовой части спектра. Математическую обработку полученных результатов производили методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, принимая критический уровень значимости различий $p<0,05$.

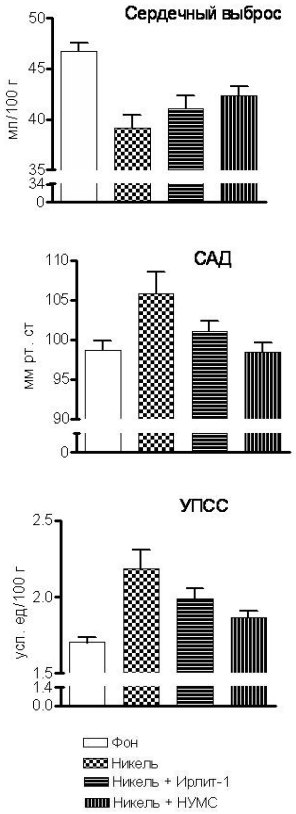


Рис. 1. Влияние сорбентов НУМС–О–3–БМЦ и Ирлита-1 на уровень среднего артериального давления, значения сердечного индекса и показатели удельного периферического сопротивления сосудов на фоне хронической интоксикации хлоридом никеля.

Результаты и их обсуждение. Введение крысам в течение месяца внутрижелудочно хлорида никеля в дозе 25 мг/кг в пересчете на металл приводило к повышению у них САД, при этом снижался сердечный выброс и повышалось сосудистое сопротивление (рис.1). У крыс, получавших вместе с хлоридом никеля Ирлит-1, отмечалась лишь тенденция к повышению САД, при этом снижение сердечного выброса и повышение сосудистого сопротивления были менее выраженными. У крыс, получавших НУМС, уровень САД не отличался от такового у интактных крыс. При этом также отмечалось снижение сердечного выброса и увеличение сосудистого сопротивления, но эти изменения были наименее выраженными среди трех групп крыс.

Введение трех доз норадреналина (табл.1) вызывало у крыс с никелевой интоксикацией менее выраженный прирост САД по сравнению с интактными крысами и крысами, получавшими Ирлит-1 и НУМС. Это было вызвано меньшим приростом сосудистого сопротивления и сердечного выброса. У крыс, получавших Ирлит-1 и НУМС, прирост САД в ответ на введение трех доз норадреналина был примерно одинаковым и несколько меньшим по сравнению с интактными крысами, прежде всего за счет меньшего прироста сосудистого сопротивления.

Введение двух доз адреналина вызывало у крыс с никелевой интоксикацией и крыс, получавших Ирлит-1, примерно одинаковый прирост сердечного выброса, при этом меньший, чем у интактных крыс. У крыс, получавших НУМС, прирост сердечного выброса в ответ на введение адреналина был почти таким же, как у интактных крыс. При этом, минимальная доза адреналина вызывала у крыс с никелевой интоксикацией менее выраженное по сравнению с интактными снижение сосудистого сопротивления. У крыс, получавших Ирлит-1 и НУМС, это снижение было почти таким же, как у интактных. Средняя доза адреналина вызывала у крыс с никелевой интоксикацией менее выраженное по сравнению с интактными снижение сосудистого сопротивления. У крыс, получавших Ирлит-1 и НУМС, это снижение было почти таким же, как у интактных. Средняя доза адреналина вызывала у крыс с никелевой интоксикацией почти такое же снижение сосудистого сопротивления, как у интактных крыс, в двух других группах это снижение было более выраженным, особенно у крыс, получавших НУМС.

Таблица 1

Относительные (в %) изменения САД, сердечного индекса и УПССпри введении разных дозировок норадреналина и адреналина

Условия опыта	НА мин.	НА сред.	НА макс.	Адр мин.	Адр сред.
I	II	III	IV	V	VI
САД					
Фон	+22,6	+40	+51,4	-0,3	**+3,7**
	*	*	*	–	–
Ni(II)	+15,3	+24,8	+40,6	+1,1	**+2,8**
	*	*	*	–	–
Ni(II) + Ирлит-1	+20,8	+31,9	+50	-1,1	**+1,3**
	*	*	*	–	–
Ni(II) + НУМС-БМЦ	+20	+31,5	+46,9	-0,5	**-0,7**
	*	*	*	–	–
Сердечный индекс					
Фон	+12,2	+12,6	+7	+22,3	**+41,8**
	*	*	*	*	*
Ni(II)	+9,8	+9,4	+0,7	+19,4	**+33,3**
	–	–	–	*	*
Ni(II) + Ирлит-1	+10,2	+13,2	+2,5	+19	**+35,9**
	*	*	–	*	*
Ni(II) + НУМС-БМЦ	+11,7	+14,9	+5,3	+22,4	**+41**
	*	*	–	–	*
УПСС					
Фон	+9,4	+20	+48,2	-18,8	**-21,7**
	*	*	*	*	*
Ni(II)	+4,6	+14,2	+39,9	-14,7	**-22,9**
	–	–	*	–	*
Ni(II) + Ирлит-1	+9	+15,6	+45,2	-17,1	**-25,6**
	–	*	*	*	*
Ni(II) + НУМС-БМЦ	+7,5	+14,5	+39,8	-18,8	**-29,6**
	*	*	*	*	*

Примечание: (*) – достоверные ($p<0,05$) изменения по сравнению с фоном; НА – норадреналин; Адр – адреналин; мин., сред., макс. дозировки норадреналина и адреналина.

Изучение системы ПОЛ-АОЗ у животных 2 группы, получавших внутрижелудочно хлорид никеля, можно характеризовать как состояние оксидативного стресса, выражающееся активацией прооксидантных процессов и угнетением антиоксидантного ферментного звена (табл. 2). На фоне хлорида никеля отмечалось значительное увеличение нефункционального пигмента метгемоглобина. У животных 3 и 4 группы, получавших сорбенты, патологическая тенденция резко ослаблялась, отличия от контроля у животных 4 группы вообще были статистически не достоверными. Изучение активности системы свободнорадикального окисления у животных 2 группы выявило увеличение в эритроцитах МДА относительно показателей контрольной группы животных, что свидетельствует об активации липопероксидации. У животных 3 и 4 группы прирост МДА был достоверно ниже.

Анализируя полученные данные, можно предположить, что низкий уровень гидроперекисей у опытных животных обусловлен исчерпанием эндогенных восстановительных субстратов, выступающих в роли радикальных ловушек. Их низкое содержание приводит к тому, что процессы деградации липидов мембран до токсических продуктов протекают весьма интенсивно. У животных 3 группы, получавших Ирлит-1, на фоне хронической интоксикации хлоридом никеля содержание гидроперекисей достоверно не отличалось от интактных животных.

Состояние антиоксидантной системы в наших исследованиях изучалось на основании трех базовых ферментов: церулоплазмина, супероксиддисмутазы и каталазы (табл. 2). Интоксикация никелем приводила к достоверному увеличению церулоплазмина, осуществляющего супероксиддисмутазную активность в плазме опытных животных. Вместе с тем, достоверное снижение содержания церулоплазмина у животных 3 и 4 групп по сравнению с животными 2 группы могло свидетельствовать в пользу меньшего напряжения в системе антирадикальной защиты. В

результатах исследования СОД отмечались достоверные отличия лишь у животных 2 группы. Активность каталазы у животных 4 группы также не отличалась от контрольной группы.

Таблица 2

Влияние сорбентов НУМС–О–3–БМЦ и Ирлита-1 на систему ПОЛ-АОЗ при хронической интоксикации хлоридом никеля

Условия опыта	Стат показат	MetHb (%)	МДА (мкмоль/л)	ГП (233 нм)	ГП (278 нм)	ЦП (мг/л)	СОД (ед. ингибир., %)	КТ (*10⁻⁴МЕ/г Hb)
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Фон	M±m	0,091±0,012	29,25±0,41	0,061±0,005	0,032±0,003	264,9±2,5	70,3±1,7	6,21±0,35
Ni(II)	M±m	0,665±0,114	44,98±1,14	0,025±0,002	0,014±0,001	576,7±32,3	62,5±1,8	4,76±0,35
	p	*	*	*	*	*	*	*
Ni(II) + Ирлит-1	M±m	0,251±0,057	36,67±1,24	0,057±0,004	0,029±0,002	447,5±20,3	71,4±1,8	4,47±0,28
	p	*)**)	*)**)	**	**	*	**	*
Ni(II) + НУМС-БМЦ	M±mp	0,115±0,003	40,89±1,20	0,032±0,005	0,013±0,002	480,0±13,4	67,6±2,0	6,46±0,29
	p	**	*)**)	*	*	*)**)	**	–

Примечание: *) – достоверное (p<0,05) изменение по сравнению с фоном;
**) – достоверное (p<0,05) изменение относительно группы с изолированным введением металла.

Таким образом, хроническая интоксикация хлоридом никеля приводит к формированию артериальной гипертензии гипокинетического типа и снижению адреночувствительности сердечно-сосудистой системы. Длительное введение хлорида никеля вызывает нарушение в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита», способствуя накоплению в клеточных структурах токсичных продуктов перекисного окисления липидов. Профилактическое применение сорбентов Ирлит-1 и НУМС снижает выраженность изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, способствует снижению выраженности нарушений процессов перекисного окисления липидов.

Литература

1. *Артюнина Г. П.* Токсическая миокардиодистрофия у работающих в производстве никеля. Кировск, 1996 г., 12 с.

2. *Бурмистров Ю. М.* //Биофизика. 1981, Т.XXVI, Вып. 4. С. 764–765.

3. *Водиченская Ц.С., Диноева С.К.* // Гигиена и санитария. 1987, №4. С. 69–71.

4. *Строчкова Л. С., Юрова А. В., Жаворонкова А. В.* // Успехи современной биологии. 1987, Т.103, Вып. 1., С. 142–155.

5. *Трахтенберг И. М.* // Гигиена труда и профзаболевания. 1986, № 12. С. 43–47.

6. *Stohs S.J., Bagchi D.* // Free radical in biology and medicine. 1995. V. 18, №2. P. 321–336.

THE INFLUENCE OF ENTEROSORBENTS ON HEMODYNAMIC INDICES AND FREE RADICAL PROCESSES AT RATS WHILE MODELLING CHRONIC INTOXICATION WITH NICKEL CHLORIDE

ZH.K. ALBEGOVA, V.B. BRIN, E.M. GAGLOEVA, O.T. KABISOV, T.V. MOLDOVAN

Northern Ossetia State Medical Academy

While experimental intoxication with nickel chloride in rats it was established, that application of enterosorbents Irlit-1 and NCMS reduces the intensity of changes in the system hemodynamics, adrenoreactivity of cardiovascular system and lipid peroxidations, thus NCMS renders more expressed prophylactic effect.

Key words: enterosorbents, nickel intoxication, hemodynamics, lipid peroxidation.

УДК 616.894–053.8

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ПЛОИДОМЕТРИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОТДЕЛЬНЫХ ОБЛАСТЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ, ПРЕСЕНИЛЬНОЙ И СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИЯХ

К.М. КОЗЫРЕВ, Т.В. ЗАКС*

Впервые дается оценка особенностям структурно-функциональной организации головного мозга при шизофрении, болезни Альцгеймера и деменции сосудистого генеза на основе данных применения методов компьютерной микроскопии (гистометрии, цитометрии, кариометрии, плоидометрии), что позволило объективировать гистологическую дифференциальную диагностику изученных заболеваний и выявлению основ их ранних клинических проявлений.

Ключевые слова: плоидометрия, морфология, шизофрения, болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция.

Несмотря на достигнутые успехи в морфологии нейродегенеративных заболеваний, осторожный подход исследователей к решению этой проблемы все же следует считать оправданным в связи с относительной стереотипностью клинических данных и гистологических находок, обнаруживаемых при них. Поэтому изучение патологической анатомии болезней центральной нервной системы в частности, нейродегенеративных заболеваний и аналогичных состояний в контексте их структурно-функционального различия остается чрезвычайно актуальной и, следовательно, нуждается в дальнейшем углублении и расширении [4,7,9].

Особенно важно решение дифференциально-диагностических задач на основе использования современных методов исследования, основанные на требованиях доказательной патологической анатомии [1,2,3]. Исходя из этого, данные морфометрических исследований позволят улучшить качество патологоанатомической диагностики известных «монстров» нейропатологии: шизофрении (ШФ), болезни альцгеймера (БА) и деменции сосудистого генеза, актуальность которых вряд ли у кого вызывает сомнение.

Настораживает тот факт, что по статистике [12,14] в Москве и московской области, заболеваемость ШФ составляет 8,2 на 1000 населения, в числе которых психотические формы составляют 5,6, непсихотические – 2,6.

ШФ (мкб-10, рубрики f20, 0–20,3) и шизоаффективный психоз (мкб-10, f25), характеризуются дисгармоничностью и утратой единства психических функций (мышления, эмоций, моторики), непрерывным или приступообразным течением с выраженными психическими расстройствами, нарастанием инвертированности, приводящим к характерным изменениям личности. При ШФ, хотя и нечетко, но все же очерчен диапозон сменяющих друг друга неспецифических психопатологических синдромов (кататонических, неврозоподобных, галлюцинаторно-бредовых, аффективных), подчеркивающих характерную симптоматическую многоликость и закономерности развития болезни, позволяющих дифференцировать формы и варианты ее течения [13].

Выделяют непрерывнотекущую ШФ с юношеской злокачественной, параноидной и вялотекущей клиническими формами; рекуррентную, протекающей с онероидно-кататоническими, депрессивно-параноидными и аффективными приступами и приступообразно-прогредиентную форму.

Из существующих гипотез патогенеза ШФ (индоламиновая, катехоламиновая, теория дисфункции энзиматических систем, дофаминовая и др.), наиболее важной считается дофаминовая, которая характеризуется избыточным накоплением дофамина в веществе мозга с повышением активности дофаминэргических гистоструктурных образований мозга и увеличением числа дофаминовых рецепторов. Избыточное накопление дофамина отмечают преимущественно в мезэнцефально-корковой, мезэнцефально-лимбической и нигростриарной системах. Установлено, что при увеличении числа рецепторов и содержания дофамина в указанных анатомо-физиологических системах ведет к развитию аффективных и психотических расстройств, в частности нарушение в нигростриарной системе способствует развитию паркинсонизма [22,23], относящегося по мкб-10 к группе нейродегенеративных заболеваний.

У патологоанатомов ШФ расценивается как диффузная энцефалопатия токсико-гипоксического характера в сочетании с дисциркуляторными явлениями, обусловленными обменными нарушениями на всех уровнях структурной биоорганизации (молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом, органном, организменном) с преимущественным поражением интегративных образований ЦНС.

Патоморфологически в коре мозга при ШФ находят пикноз, реже – набухание ядер нервных клеток, избыточное накопление в них липофусцина, гиперемию и перинейрональный отек, очаги разрежения, нарушение межнейрональных связей. Указанные изменения выявляются в большей степени в поверхностном, III, V и VI слоях коры с элементами демиелинизации аксонов и дендритов, набухании и деформации миелина в виде колбовидных утолщений и вздутий по ходу нервного волокна. Обнаруживают-

* Северо-Осетинская ГМА, г. Владикавказ.

ся признаки сниженной реактивности микроглии, однако при этом дегенеративные изменения цитоархитектоники коры полушарий большого мозга отсутствуют. Согласованных представлений о количественной патологической анатомии головного мозга при данной патологии пока не имеется.

Результаты компьютерно-морфометрического и иммуногистохимического изучения связей дофаминэргической системы мозга, взятого с коротким постмортальным интервалом при ШФ, показали увеличение плотности синапсов на шипиках и стволах дендритов в V и VI слоях префронтальной коры (где наиболее высокие показатели плотности синаптических контактов) у больных продуктивного возраста с преобладанием негативных расстройств. Избыточность синаптических контактов связывают с генетическими нарушениями мозга и считают важным фактором предрасположенности к тяжелой ШФ [12].

БА [диагноз устанавливался в соответствии с критериями NINCDS-ADRDA, а также критериями «ДАТ» по классификации DSM-IV (American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th ed. Washington American Psychiatry Association, 1994) и МКБ-10] по заключению экспертов ВОЗ признана наиболее частой причиной слабоумия, развивающегося в пожилом и старческом возрасте.

В последнее десятилетие БА наряду с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями относят к числу главных медико-социальных проблем, что обусловлено, с одной стороны, ростом численности старших возрастных групп населения, а с другой – особой тяжестью медико-социальных последствий заболевания.

Изучение этиологических и патогенетических основ БА ознаменовалось серьезными достижениями [4,5,9]. В частности, были идентифицированы гены, ответственные за развитие так называемых семейных форм заболевания (ген предшественника амилоида и пресенилины 1 и 2), а также генетический фактор риска как ранних, так и поздних форм БА (ε 4 изоморфный вариант гена аполипопротеина). Представлены убедительные доказательства генетической природы значительной части семейных случаев БА [17-21], однако роль генетических факторов в возникновении спорадических форм болезни, составляющих большинство (более 80%) случаев БА, остается неизвестной [10,11,15,16].

В последнее время пристальное внимание уделяется холинергической гипотезе патогенеза БА, основанная на холинергическом дефиците, поскольку в развитии когнитивных нарушений и тотального слабоумия (основного клинического проявления БА) важную роль играет дефицит центрального ацетилхолина [19]. Выраженность холинергических нарушений коррелирует со степенью деменции, гибелью нейронов, числом сенильных бляшек и нейрофибриллярных клубков – основных морфологических признаков БА [17]. Последние экспериментальные данные свидетельствуют о том, что дефицит центральных холинергических систем может способствовать отложению в веществе головного мозга патологического белка β -амилоида, обладающего нейротоксическими свойствами. У больных БА в головном мозге обнаруживают избыточное количество фибриллярного белка β-амилоида.

Деменцию сосудистого генеза, патогенетически связывают с атеросклерозом, гипертонической болезнью, цереброваскулярными заболеваниями, нейроревматизмом и другими заболеваниями инфекционной и не инфекционной природы.

Сложность патогенеза, многообразие висцеральных проявлений, трудность диагностики, малая эффективность терапии, большая смертность, свидетельствуют об актуальности дальнейшего многопрофильного изучения проблем ШФ, БА и деменцию сосудистого генеза. Остается важной и социально-экономическое значение указанных заболеваний. В прогнозе CNN, сделанном в 1999 г., указывается, что если не будет найдено эффективного средства лечения БА, уже через 25 лет от нее будут страдать 22 млн. жителей планеты, а через 50 лет – 45 млн., что превысит показатели заболеваемости злокачественными опухолями.

Цель исследования – сравнительная количественная оценка на секционном материале клеточного состава некоторых симметричных полей головного мозга при шизофрении, болезни Альцгеймера и сосудистой деменции в аспекте их структурной дезинтеграции.

Материалы и методы исследования. Исследовался секционный материал коры больших полушарий головного мозга 198 случаев, взятого с коротким постмортальным интервалом при ШФ, БА, деменции сосудистого генеза (атеросклерозе и гипертонической болезни) без клинических проявлений другой церебральной патологии и у лиц контрольной группы.

Возраст умерших больных ШФ (100 набл. – 60 ж, 40 м) колебался в пределах 45-75 лет, при БА (11 набл.– 6 ж, 5 м) – 45-70 лет, деменции сосудистого генеза: атеросклерозе (30 набл.– 20 ж, 10 м) и гипертонической болезни (25 набл. – 15 ж, 10 м) в возрасте 60-75 лет. В качестве контроля изучался судебно-медицинский секционный материал психически здоровых лиц (34 набл.– 24 ж, 10 м) в возрасте 44-77 лет.

По форме ШФ, секционные наблюдения были распределены следующим образом: приступообразно-прогредиентная – 40 наблюдений (25 ж, 15 м); непрерывно-текущая (параноидная) – 25 набл.(15 ж, 10 м); периодическая ШФ – 20 набл. (12 ж, 8 м); конечное состояние – 15 (8 ж, 7 м).

Материал фиксировали в 10% нейтральном и кислом формалине и смеси Рамон-и-Кахаля. Гистологически исследовалась кора лобной (поля 8, 12, 45), прецентральной (поле 4), постцентральной (поля 3, 43), теменной (поля 39, 40), затылочной (поле 18) и височной (поля 20, 36, 52) областей головного мозга. Исследовали аммонов рог, островок с оградой, скорлупой и бледным шаром, зрительный бугор, гипоталамус, ножки мозга, средний и продолговатый мозг на уровне нижних олив, кора мозжечка вместе с зубчатым ядром, стенку бокового желудочка с сосудистым сплетением. Наряду с изучением коры и подкорковых образований головного мозга и его мягкой мозговой оболочки, исследовали сердце, аорту, легкие, десну, поджелудочную железу, печень, селезенку, почки, надпочечники, прямую кишку.

В работе использовали ряд общегистологических и селективных методов таких как: окраска гематоксилином и эозином; методы Ван-Гизона и Маллори, направленные на выявление склеротических изменений; для окраски нейрофибрилл применен метод Бильшовского в модификации Белецкого; миелиновые оболочки нервных волокон исследовались по Шпильмейеру; микроциркуляторное русло и капиллярное кровенаполнение изучались по Бочерикову; РНК выявляли по Браше; липиды окрашивали по Лизону. Амилоид (морфологический субстрат БА и деменций альцгеймеровского типа) окрашивали конго красным, дающим оранжево-желтую люминесценцию в ультрафиолетовых лучах и это свойство селективного красителя использовалось для выявления даже самых незначительных отложений амилоида. Срезы толщиной 5-6 мкм, окрашенные гематоксилином и эозином по Фельгену, а также крезиловым фиолетовым и метиленовым синим по Нисслю, изучали при помощи сетки Автандилова Г.Г. (1980) для получения следующих параметров:

а) определение числа ядер по формуле $N_{ист.} = N_h/h+D$,

где N – число видимых ядер; h – толщина среза; D – диаметр ядра;

б) определение объема ядер по формуле $V=4/3\ \pi r^3=\pi D^3/6=0{,}523\ D^3$, где V – объём; r – радиус; D – диаметр ядра;

в) определение ядерно-цитоплазматического соотношения с помощью точечного теста.

Исследования проводились на 100 полях зрения при Х 400 с применением морфометрических методов, позволяющих, помимо подсчета количества клеток, размера ядер и других структурных характеристик, оценивать функциональное состояние нервных клеток.

Определяли содержание нуклеиновых кислот в ядрах нервных клеток различных областей коры мозга больных ШФ, БА и деменцией сосудистого генеза. Для этой цели впервые применен метод плоидометрии, являющийся элементом доказательной медицины [1]. Суть метода состоит в обосновании возможности определения изменения количественного содержания ДНК в ядрах нервных клеток за счет фотометрического измерения оптической плотности структур. Количество ДНК рассчитывается в единицах плоидности относительно оптической плотности диплоидных ядер малых лимфоцитов.

Срезы, исследовали при помощи программно-аппаратного комплекса обработки и анализа биомедицинских изображений «Имаджер-ЦГ», состоящего из микроскопа «Axiostar» фирмы Karl Zeiss, видеокамеры «Panasonic WV-CL920» соединенным с микроскопом, устройства оцифровки изображения «Flash Point» фирмы «Integral technologes inc.» с пакетом программного обеспечения и драйверами, соответствующими среде операционной системы Microsoft «Windows 95-98», компьютера на базе процессора Cyrix-2 с тактовой частотой процессора 300МГц с операционной системой «Windows 98» и инсталлированным программ-

ным обеспечением «Автан-Сан».

Результаты всех исследований подверглись статистической обработке с использованием приложения Microsoft EXCEL.

Результаты и их обсуждение. Макроскопически при ШФ отмечается незначительная атрофия извилин мозга, умеренная внутренняя гидроцефалия, снижение средней массы мозга до 1230 г, однако цифровые значения массы мозга при ШФ в одних и тех же возрастных группах больных, в отличие от сосудистой деменции (1180 г) и БА (950 г), ниже 1220 г не опускались. Микроскопически при ШФ в коре лобной области в одном поле зрения, количество не поврежденных нейронов составляло 45-50, сосудистой деменции – 35-40, БА – 15-20. При всех указанных заболеваниях в цитоплазме нервных клеток обнаруживались конгофильные включения в том или ином количественном их выражении. При ШФ конгофильные включения (амилоид) в сохранных нейронах выявлялись в 20% секционных случаев, сенильной деменции – 35%, БА – во всех случаях.

Макроскопические изменения костей черепа и рельефа мозга при ба по глубине и характеру проявлений несколько отличались от ШФ и сосудистой деменции. В основном они сводились к утолщению костей черепа и усиленному разрастанию пахионовых грануляций с признаками рассасывания теменных костей преимущественно по линии стреловидного шва.

При БА отмечались очаговая симметричная атрофия коры лобного и затылочного полюсов, теменных и височных долей в сочетании с помутнением оболочек мозга, плотно сращенных с костями свода черепа, уплощение и атрофия извилин, расширение и углубление борозд мозга («зияющие борозды»). Указанные изменения в большей степени выявлялись у лиц женского пола в соотношении 1:3.

Морфологические изменения головного мозга**,** подтверждающие диагноз БА, в основном выявлялись в наружных слоях коры и гиппокампе, который играет важную роль в процессах формирования памяти.

На фоне прогрессирующей атрофии нервных клеток обнаруживались нейрофибриллярные сплетения альцгеймеровского типа и сенильные бляшки, представленные дегенеративно-измененными нейронами, фрагментами аксонов и дендритов, содержащими конгофильные фибриллярные белки амилоида, располагавшиеся чаще всего в перикарионе и аксональных отростках патологически измененных нейронов. Патоморфологически во всех случаях БА выявлялась характерная триада: сенильные бляшки, альцгеймеровские нейрофибриллярные сплетения (клубки) и амилоидоз кортикальных сосудов мозга [6,7,8].

Изучение материала опытной группы выявило наличие преимущественно в коре лобных и височных долей мозга до 40-45 старческих бляшек в поле зрения и множество альцгеймеровских нейрофибриллярных клубков. При окраске срезов по Нисслю, выявлялись участки значительного опустошения пирамидных клеток коры лобных, височных и затылочных долей мозга, разной степени выраженности.

При плоидометрическом исследовании в больших пирамидных клетках контрольной группы обнаруживались тетраплоидные ядра, показатель плоидности которых составил 2,8±0,06 – 3,1±0,08 в отличие от контрольной группы. При ШФ показатели плоидности были смещены в сторону снижения и коррелировали с формой заболевания. При приступообразно-прогредиентной ШФ показатель содержания хроматина в ядрах клеток составил 2,0±0,11 – 2,9±0,05, параноидной ШФ – 2,3±0,03 – 2,6±0,19, периодической форме ШФ – 2,3±0,06 – 2,7±0,1, конечном состоянии – 1,7±0,11 – 2,1±0,06.

При БА в сохранившихся нервных клетках отмечено резкое уменьшение значений плоидности – 1,3±0,07 – 1,5±0,21. В дегенеративно измененных нервных клетках, а также клетках с альцгеймеровскими изменениями нейрофибрилл, плоидометрия не представлялась возможной ввиду выраженной их деструкции. При сосудистой деменции, величины плоидности клеток коры мозга составили 1,3±0,15 – 1,8±0,08 (табл.1).

В атрофичных пирамидных клетках и микроглиоцитах наблюдалась люминесценция амилоидположительных структур и выраженная золотистая аутофлуоресценция зерен липофусцина, расположенных в зоне сенильных бляшек. Цереброваскулярный амилоидоз проявлялся в виде яркого свечения амилоидположительных структур стенок кортикальных сосудов.

БА и сосудистая деменция характеризуются стереотипными морфологическими признаками, различными лишь в своем количественном выражении. Это – наличие в ткани мозга старческих амилоидных бляшек разной степени зрелости, образование в пирамидных клетках коры мозга, подвергнутых дегенеративным изменениям, конгофильных альцгеймеровских нейрофибриллярных клубков, являющихся маркером усиления темпа атрофических процессов в ткани мозга, и цереброваскулярный амилоидоз – постоянный морфологический субстрат БА (табл. 2).

Таблица 1

Содержание ДНК в ядрах нейронов коры больших полушарийпри шизофрении, болезни Альцгеймера и сенильной деменции

Заболевания	Содержание хроматина в ядрах клеток, отн.ед.
Шизофрения приступообразно-прогредиентная	2,0±0,11 – 2,9±0,05*
Шизофрения параноидная	2,3±0,03 – 2,6±0,19*
Шизофрения периодическая	2,3±0,06 – 2,7±0,1*
Шизофрения – конечное состояние	1,7±0,11 – 2,1±0,06*
Болезнь Альцгеймера	1,3±0,07 – 1,5±0,21*
Сосудистая деменция	1,3±0,15 – 1,8±0,08
Контроль	2,8±0,06 – 3,1±0, 08*

Примечание: * – достоверность различий между группами p<0,05.

Таблица 2

Сравнительная структурно-функциональная организация головного мозга при шизофрении, болезни альцгеймера и дементных состояниях альцгеймеровского типа

Форма процесса	Морфологические критерии процесса				
	Количество старческих бляшек в поле зрения	Альцгеймеровские нейрофибриллы в поле зрения	Уцелевшие нейроны в поле зрения	Амилоидоз цереброваскулярный, лептоменингеальный и сосудистых сплетений	Масса мозга (г)
Шизофрения	8-10	5-7	Значительное кол-во во всех полях зрения	Слабо выраженный	1230-1280
Деменции альцгеймеровского типа	25-30	9-11	Очажковые скопления во всех полях зрения	Выраженный	1180-1210
Болезнь Альцгеймера	40-45	15-17	Мелкоочажковые скопления не во всех полях зрения	Резко-выраженный	950-1020
Сочетание сенильного процесса с сосудистым заболеванием	30-35	5-6	Очажковые скопления во всех полях зрения	Выраженный	1200-1220
Психически здоровые лица с соматической патологией	15-20	3-4 или отсутствуют вовсе	Диффузные скопления, но с участками разрежения мозга	Умеренно-выраженный	1310-1340
Психически здоровые лица без соматической патологии	7-12	1-2 или отсутствуют вовсе	Значительное кол-во во всех полях зрения	Слабо выраженный	1340-1380

Начальные или ранние стадии ба характеризуются появлением в ткани мозга сенильных бляшек и нейрофибриллярных сплетений альцгеймеровского типа. В поздних стадиях болезни начинают доминировать атрофические изменения всей коры полушарий большого мозга с преимущественным поражением височных долей, и гиппокампа, в которых атрофические процессы и нейродегенеративные изменения проявляются особенно впечатляюще (6,7,8). Подтверждением служат иммуногистохимические исследования с применением специфических антител, которые позволяют выявить аномально- фосфорилированные τ-белки преимущественно в височных долях неокортекса, являющиеся характерными маркерами ба и деменций альцгеймеровского типа, в частности, сосудистой деменции (9,10,11).

Выводы. Определение содержания нуклеиновых кислот в ядрах нервных клеток различных областей коры мозга больных шизофренией, болезнью Альцгеймера и деменцией сосудистого генеза методом плоидометрии, является элементом доказательной медицины для определения изменения количественного со-

держания ДНК в ядрах нервных клеток за счет фотометрического измерения оптической плотности структур. Полученные

Морфометрические данные позволили выявить достоверные различия показателей содержания хроматина в ядрах нервных клеток при шизофрении, болезни альцгеймера и сосудистой деменции, что может быть использовано при проведении дифференциальной диагностики указанных патологических состояний головного мозга.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Введение в количественную патологическую морфологию. М.: Медицина, 1980. 216 с.
2. *Автандилов Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина, 2002. 240 с.
3. *Автандилов Г.Г.* Методика плоидометрии в диагностике стадий новообразований (Методические рекомендации). М., 2005. 12 с.
4. *Бурбаева Г.Ш., Савушкина О.К., Дмитриев А.Д.* // Вестн. РАМН. 1999, №1. С. 20–24.
5. *Изнак А.Ф., Гаврилова С. И., Жигульская С.Е. и др.* // Вестн. РАМН. 1999, № 1. С. 11–16.
6. *Кадыков А.С.* БолезньАльцгеймера: механизмы развития и перспективы лечения / А.С.Кадыков, А.В. Кадыков //Фарматека. 2009, №7. С. 55–57.
7. *Козырев К.М., Тутаева З. Р.* Патогенез и клинико-морфологические особенности нейродегенеративных заболеваний у долгожителей различных климатических районов Северного Кавказа // Вестник новых медицинских технологий. Тула, 2005. Т.XII, № 3-4. С.120–124.
8. *Козырев К.М., Салбиев К.Д., Березов Т.Т.* Морфобиохимические аспекты старческого амилоидоза (Монография). Изд-во «ПРОЕКТ-ПРЕСС». Владикавказ, 2006. 232 с.
9. *Пономарева Н.В., Фокин В.Ф., Селезнева Н.Д.* // Вестн. РАМН. 1999, № 1. С. 16–20.
10. *Преображенская И.С., Чехонин В.П., Яхно Н.Н.* // Журн. неврол. и психиатр. 2001. Т. 101, № 5. С. 39–42.
11. *Рогаев Е.И.* // Вестн. РАМН. 1999, № 1. С. 33–39.
12. *Степаничев М. Ю. и др.* Изменения пролиферации клеток в субвентрикулярной зоне мозга у взрослых крыс при введении b-амилоидного пептида (25–35). // Морфология. 2009. Т.135, №1. С.13–16.
13. *Тиганов А. С*овременное состояние учения о шизофрении // Вестн. РАМН. 1999, №1. С. 7–11.
14. *Уранова Н.А.* // // Вестн. РАМН. 1996, № 4. С. 23–29.
15. *Bidzan L.* // Pzychiatr. Pol. 1994. Vol. 28, N2. P. 211–219.
16. *Cacabelos R., Norberg A., Gaamano J. et al.* // Drugs of Today. 1994. Vol. 30, N 4. P. 295–337.
17. *Doraiswamy P.M., Bieber F., Kaiser L. et al.* // Neurology. 1997. Vol. 49. P.38–43.
18. *Henderson A.* // Dementia. 1994. Vol. 10. P. 22.
19. *Jellinger K.A., Bancher C.* // New Trends in the Diagnosis and Therapy of Alzheimer's Disease. Wien, 1994. P. 9–39.
20. *Jellinger K.A.* // J. Neural Transmiss. 1996. Suppl. 47. P. 6–47.
21. *Tierney M.C., Fischer H., Lewis A. J. et al.* // Neurology. 1998. Vol. 38. P. 356–364.
22. *Uranova N.A., Orlovskaya D.D., Kolomeetz N.S. et al.* // Schizophr. Res. 1997. Vol. 24. N 1-2. P. 41–42.
23. *Uranova N.A., Orlovskaya D.D.* //Ann. Psychiat. 1996. Vol. 6.P. 55–72.

COMPARATIVE PLOIDOMETRIC AND MORPHOLOGICAL ESTIMATION OF SOME AREAS OF BRAIN AT SCHIZOPHRENIA, ALZHEIMER'S DISEASE AND VASCULAR DEMENTIA

K.M. KOZYREV, T.V. ZAKS

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

For the first time the estimation ithas decome possible to estimate the peculiarities of functional structure of brain at schizophrenia, Alzheimer's diseases and vascular demention on the basis of the data of application of computer microscopy methods(histometry, citometry, karyometry,ploidometry) that has allowed objectify histologic differential diagnostics of the studied diseases and reveale the bases of their early clinical displays.

Key words: ploidometry, morphology, schizophrenia, an Alzheimer's disease, vascular dementia.

УДК 616.71-007.234

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА ПРИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Е.А. БЕЛЯЕВА, А.А. ХАДАРЦЕВ*

В работе представлены аспекты восстановительного лечения остеопороза с позиции теории хаоса и синергетики, роли гипотоламо-гипофизарно-репродуктивной системы коморбидной патологии.

Ключевые слова: хаос, синергетика, остеопороз, гипотоламо-гипофизарно-репродуктивная система, восстановительное лечение.

Синергетика, как наука, изучает процессы *самоорганизации,* возникновения, поддержания устойчивости и распада структур самой различной природы. *Синергетика* (от греч. synergetikos – совместный, согласованно действующий) устанавливает связи между элементами структуры (подсистемами), которые образуются в открытых системах (биологических, физико-химических и др.) благодаря интенсивному (потоковому) обмену веществом и энергией с окружающей средой в неравновесных условиях. Важно понимание согласованности взаимодействия частей системы при образовании структуры, как единого целого. При этом цель является системообразующим фактором. В теории хаоса и синергетики цель – это *аттрактор* (от англ. tu attract – притягивать). *Аттрактор* – это то, куда система стремится, к чему притягивается. Существуют *хаотические (странные) аттракторы,* действующие как насос, подкачивающий микроскопические флуктуации в макроскопическое их проявление. Здесь никакой предсказуемости нет. Неопределенность начального измерения покрывает весь *аттрактор* и делает невозможным предсказания. Эти позиции непротиворечивы теории функциональных систем, разработанной школой П.К. Анохина. В организме человека *центральный акцептор действия* (по П.К. Анохину), определяющий поведение системы, является многомерным, *хаотическим, странным аттрактором,* к которому стремится биологическая динамическая система, осуществляя свою *самоорганизацию. В синергетике* активно развивается парадигма сложности, при этом удается построить базовые модели редких катастрофических процессов. Парадигма сложности дает объяснение гигантскому усилению в сложных системах, находящихся на кромке *хаоса.* Она позволяет оперировать с категорией *ценности информации,* моделировать распространение одного варианта выбора в ходе развития. Развитие этого направления позволяет предложить механизмы «вывода» результатов процессов с *наноуровня* на *макроуровень* и найти оригинальные способы решения природных нанотехнологических проблем [1,6,11].

Нашими исследованиями установлено существование синергично работающих систем, управляющих организмом человека. Кроме известной со времен Г. Селье *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы,* выявлена роль ее антагониста – *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы.* Доказана их синергичная работа. Нашла подтверждение *фазатонная теория* мозга, базирующаяся на взаимодействиях ГАМК и допамина – *ГАМК-допаминергическая система.* Установлено также их *тройственное (триадное)* синергичное взаимодействие в процессах управления жизнедеятельностью. Дана характеристика *синтаксических и кататоксических программ адаптации.* Включение при стрессах обеих программ адаптации: вначале *кататоксической (реакции отторжения),* затем – *синтаксической* (направленной на сопереживание организма со стрессорным агентом), вскоре из-за их истощения ведет к повторной активации *кататоксических программ адаптации,* но с большей вероятностью гибели организма. С позиций *синергетики* эти вариации лежат в области *джокеров,* поэтому их предсказуемость крайне низкая. В то же время целенаправленное применение *синтоксинов* способно перевести организм человека в новое русло, с предсказуемостью течения физиологических и патологических процессов [8,9,10].

* ГОУ ВПО Тульский государственный университет, медицинский институт.

Биологические системы в течение жизни циклически подвергаются *эволюции.* Исходно – одинаковое состояние составляющих элементов (высокая *энтропия* – мера *хаоса,* сжимающее многообразие), соответствующее *кататоксическим* реакциям. Затем – максимально различное состояние элементов системы (оптимальная минимальная *энтропия* из-за расширяющего многообразия), соответствующее *синтоксическим* реакциям. Наконец – вновь одинаковое состояние элементов системы (высокая *энтропия,* сжимающее многообразие), соответствующее вновь возникшим кататоксическим реакциям отторжения, биологически состоянию старения организма. Происходит *эволюция* во времени в замкнутых, закрытых системах, реализующаяся *в равновесном состоянии,* которому присуще максимальное значение энтропии, хаотичности. В открытых системах эволюционные процессы идут по двум путям: либо происходит временная эволюция *к неравновесному состоянию,* либо она осуществляется через некоторую последовательность *неравновесных состояний* открытой системы из-за изменения управляющих параметров. При этом вектор эволюции может быть направлен либо на *самоорганизацию,* либо на *деградацию* [2,3,7].

Все нозологические формы заболеваний, в которые мы организуем, включаем ту или иную симптоматику, являются искусственно созданными *кластерами,* отражающими имеющееся понимание общих закономерностей развития живого (как в возрастном аспекте, так и при переходе от условного здоровья к патологии). Принципы самоорганизации позволяют понять механизмы связей отдельных нозологических форм заболеваний, в частности, *остеопороза* (ОП) и коморбидной патологии.

Организм представляет собой иерархическую совокупность функциональных систем, биологические процессы в которых взаимосвязаны и взаимообусловлены. Взаимодействия на клеточно-системно-организменном уровне реализуются через механизм обратных связей. Формирование костной ткани представляет собой совокупность последовательных сложных процессов: синтез коллагена первого типа, секрецию и внеклеточный процессинг коллагена, формирование коллагенового матрикса и насыщение его кристаллами гидроксиапатита. Регуляция костного ремоделирования осуществляется посредством полипептидных гормонов (паратиреоидного гормона, кальцитонина, инсулина, гормона роста и стероидов), а также цитокинов, факторов роста и других биологически активных веществ [4]. ОП является заболеванием мультифакториальной природы, первичные причины которого достаточно хорошо изучены современной медициной, также как и влияние патологических состояний органов и систем на развитие вторичных форм ОП.

Изменения, приводящие к развитию ОП на организменном уровне весьма многообразны. Уменьшение *синтоксических,* в частности, анаболических эффектов половых гормонов у женщин в постменопаузе, у мужчин и женщин после 70 лет – приводит к нарушению синтеза коллагеновых волокон кости. Влияние *эстрогенов* на кость более многообразно: их дефицит способствует продукции *остеобластами* фактора, стимулирующего активность *остеокластов* и их дифференцировку, что обусловливает повышенную резорбцию кости, а также снижение секреции кальцитонина и повышенной чувствительности кости к резорбтивному действию паратиреоидного гормона. Дефицит алиментарного кальция вызывает повышение костной резорбции для выравнивания кальциевого баланса, а увеличение поступления кальция в организм – тормозит остеопоротический процесс.

Нарушение гомеостаза кальция опосредуется через систему *паратгормона* и нарушение чувствительности его эффекторных органов. Установлено, что для развития ОП имеет значение пиковая костная масса, но костные потери при ОП пропорциональны исходной *минеральной плотности кости* (МПК). То есть люди с более высокой костной массой теряют кость быстрее. Известна протективная роль физической активности в отношении МПК. Снижение кровообращения в кости, и уменьшение активности костного мозга – коррелируют с остеопоротическими изменениями. Этим отчасти обусловлено бурное прогрессирование ОП в губчатой кости, являющейся вместилищем костного мозга, при снижении его активности у женщин в постменопаузе. Имеют определенное значение и биостатические нарушения, связанные с изменением позвоночника и возрастным ослаблением мышц спины, вследствие чего возможно изменение кровотока и разрушение костных балок. При коморбидной патологии в генезе ОП начинают участвовать патогенетические механизмы, присущие *сопутствующей патологии.*

Так, например, при *сахарном диабете* (СД) в патогенез ОП включаются нарушения кальциевого гомеостаза, микроангиопатия, миелит и атрофия костного мозга, нарушение синтеза коллагена и гиподинамия. При *гипогонадизме* страдает система паратгормона, не набирается адекватная пиковая костная масса и нарушается синтез белкового матрикса кости. При *сердечно-сосудистых заболеваниях* на первый план выступают нарушения нейрогуморальной регуляции микроциркуляции, страдает белковый синтез, не обеспечивается адекватная двигательная активность. *Бронхиальная астма* приводит к нарушению вентиляционнно-перфузионных отношений, ухудшается кровоснабжение кости, страдает обмен витамина D, развивается дефицит двигательной активности. При *хронических заболеваниях печени и желудочно-кишечного тракта* имеет значение нарушение всасывания аминокислот и микроэлементов, нарушение метаболизма витамина D и воспалительная активность. При *аутоиммунном воспалении* к патогенетическим факторам присоединяется гиперпродукция интерлейкинов и провоспалительных цитокинов, приводящая к усилению резорбтивных процессов в кости.

Разнообразие патогенетических процессов, приводящих к развитию первичного и вторичного ОП, диктует необходимость комплексного и взаимодополняющего подхода к медиинской реабилитации таких пациентов. Общими задачами реабилитации являются: регресс обратимых проиессов, стабилизаиия произошедших необратимых изменений, восстановление или повышение утраченных и нарушенных функций, улучшение деятельности *опорно-двигательного* аппарата, *дыхательной и сердечно-сосудистой системы,* нормализация *психологического статуса* и повышение толерантности к физическим нагрузкам.

Задачей реабилитации при ОП является стабилизация течения заболевания, профилактика его осложнений, восстановление физической активности, сниженной вследствие перенесенных переломов, а также максимальное восстановление нарушенных функций. В восстановительном лечении ОП применяются все ключевые подходы восстановительной медицины. Используются комплексные реабилитационные мероприятия, направленные на усиление компенсаторных механизмов и новые подходы к восстановительному лечению с учетом механизмов *самоорганизации.* При этом учитывается необходимость приспособления к болезни и ее осложнениям (в данном случае переломам), которые оказывают влияние не только на социальное положение и профессиональную реапизацию, но и на психологический статус больного. Поэтому необходимым является сочетание мероприятий, медицинской, психологической и социальной реабилитации.

Одним из основных принцилов реабилитации является воздействие на основные патогенетические звенья болезни в соответствии со стадиями ее развития. Для этого используется целый арсенал *антиостеопоротической* терапии: бисфосфонаты, ранелат стронция, кальцитонин, альфакальцидол и др. Дифференциация подходов к восстановительному лечению осуществляется в зависимости от *коморбидной патологии,* клинических проявлений основного заболевания и этапа восстановительного лечения.

Восстановлению утраченных функций после перенесенных низкоэнергетических переломов при ОП способствует активация морфологически сохранных, но бездействующих структур. Эти цели достигаются за счет комплекса упражнений *лечебной физкультуры* (ЛФК) и массажа. Очень важным при атравматических и низкоэнергетических вертебральных переломах становится ранняя активизация пациентов, в том числе с использованием *ортезов:* полужестких корсетов, корректоров осанки, деклинаторов. Активизация больных препятствует атрофии мышечных волокон, уменьшению массы мышц и снижению силы их сокращения, негативно отражающихся на состоянии костного ремоделирования. ЛФК при ОП противодействует влиянию гипокинезии на прогрессирование нарушений костного метаболизма, способствует восстановлению функций ходьбы и прямостояния после перенесенных переломов, оказывает тренирующее воздействие на скелетную мускулатуру и способствует снижению риска падений. Дополнительным положительным моментом в применении методов ЛФК является отсутствие побочных эффектов при правильно подобранной нагрузке, возмож-

ность длительного применения, тренировка равновесия и формирование новых оптимальных для пациентов с ОП двигательных стереотипов [5].

В связи с ростом продолжительности жизни значительную проблему представляет сочетание ОП и *остеоартроза* (ОА) у женщин старше 55 лет. Наблюдается меньшая частота переломов проксимального отдела бедра у пациенток с ОА, по сравнению с лицами, не страдающими этим заболеванием. Но наши наблюдения показывают, что наличие клинически выраженного *гонартроза* способствует повышению склонности к падениям, приводящим к периферическим переломам, в частности переломам предплечья и лодыжки, а также позвоночным переломам при минимальных травмах. Полученные сведения позволяют повысить эффективность лечения *гонартроза* применением передовых технологий локальной терапии (внутрисуставного введения соединений *гиалуроновой кислоты* в сочетании с лазерофорезом гиалуронатсодержащих препаратов) у пациентов с ОП и ОА. Другой важной задачей является подавление воспалительных реакций, приводящих к изменениям субхондральной кости. Третьим компонентом комплекса становится разработка оптимального двигательного режима и обучение пациентов самостоятельным тренировкам. Предпочтение отдается упражнениям на укрепление мышц бедер, живота и спины, выполняющимся из положения лежа и сидя, ходьбе и упражнениям на равновесие. Роль физических упражнений при суставной патологии заключается в улучшении трофических процессов, кровоснабжении синовиальных оболочек, поддержании баланса между продукцией и всасыванием синовиальной жидкоети, предупреждении образования спаек и рубцовой ткани.

Особое значение имеет *восстановление микроциркуляции* для улучшения процессов костного метаболизма и обновления соединительной ткани. С этой целью может использоваться лечебный *массаж* как метод, включающий совокупность приемов механического дозированного воздействия на различные участки поверхности тела. При этом необходимо помнить, что организменный ответ на механические воздействия носит рефлекторный характер. В стимуляиии адаптаиионных процессов играет роль рефлекторная координация гуморальных факторов, появление биологичееки активных агентов (гистамин, ацетилхолин и др.), активирующих адаптационно-трофические функции. Под влиянием *массажа* нормализуется функция кровеносных и лимфатических сосудов, в суставах и периартикулярных тканях проискодит мобилизация защитно-приспособительных механизмов и стимулируются регенеративные процессы. Из всех механических воздействий методом выбора при ОП является ручной поглаживающий *массаж.* Интенсивные механичеекие воздействия могут вызвать появление болевого смндрома и в отдельных елучаях усугубление остеопоротический спондилопатии.

При этом в полном объеме возможно использование специфической антиостеопоротической терапии и медленнодействующих препаратов, улучшающих структуру суставного хряща. Результатом проводимой терапии должно становиться увеличение опороспособности нижних конечностей. *Критериями эффективности* восстановительного лечения могут быть – длительность ходьбы без боли, спуск и подъем по лестнице, отсутетвие эпизодов потери равновесия из-за внезапных острых болей в суставах или острой нестабилькости сустава.

Важность тренированности организма для пациентов с патологией *дыхательной и сердечно-сосудистой* смстем в сочетании с ОП заключается в активизации долговременной адаптации. Следствием этого является повышение общей выносливости, возможность выполнения продолжительной и интенсивной нагрузки на мышечно-скелетную систему при экономном функционировании физиологических систем. Одной из основных черт тренированного организма является резистентность к повреждаюшим воздействиям и неблагоприятным средовым факторам.

Известно, что повышение функции экстракардиальных факторов кровообращения зависит, в том числе, и от силы и выносливости мышц нижних конечностей. Постоянное сокращение отдельных миофибрилл приводит к активизации периферического кровообращения. Гипокинезия резко снижает адаптационные возможности системной гемадинамики. Низкая физическая активность снижает функциональные резервы и устойчивость системы кровообращения к экзогенным и эндогенным воздействиям. Это приводит к дисфункции механизмов саморегуляции функциональных систем организма.

Наиболее физиологичной нагрузкой для сердечно-сосудистой, дыхательной и двигательной системы с целью нормализации обмена веществ и предотвращения *оксидантного стресса,* вызванного высвобождением свободных радикалов, является ежедневная ходьба обычным шагом с ускорением и замедлением. Задействованные при этом моторно-висцеральные механизмы саморегуляции оказывают комплекеное корригирующее воздействие на организм в целом: повышают мощность антиоксидантных систем, снижают уровень перекисного окисления липидов, повышают способность тканей извлекать кислород из крови, снижают неадекватную активность симпатоадреналовой системы. То есть инициирование системных реакций *синтоксического типа* (активация антиокислительной, парасимпатической, антикоагулянтной системы с умеренной иммуносупрессией) – является необходимым компонентом восстановительного лечения при ОП.

Медицинская реабилитация при ОП в сочетании с соматической паталогией и дегенеративными заболеваниями суставов заключается в стимуляции механизмов саморегуляции, *самоорганизации* и долговременной адаптации методом сочетанного фармакологического и нефармакологического воздействия.

Литература

l. *Анохин П.К.* Опережающее отражение действительности // Вопр. философии. 1962, №7. С. 97–111.

2. *Герасимов И.Г.* Энтропия биологических систем // Проблемы старения и долголетия. 1998. Т.8, №2. С.39–44

3. *Климонтович Ю.Л.* Критерии относительной степени упорядоченности откры тых систем // Успехи физических наук. 1996. Т. 166, №11. С.1231–1243.

4. *Лоренс Риггз Б., Джозеф Мелтон III Л.*. Остеопороз, СПб, 2000, с. 560

5. Медицинская реабилитаиия под ред. В. А. Епифанова, М., 2008, с.352

6. *Пригожин Й.Р., Стингерс И.* Порядок из хаоса: новый диалог человека с природой. М.: Прогресс, 1986

7. Руководство по геронтологии под ред. В.Н. Шабалина, М. 2005, с. 800

8. *Селье Г.* Очерки об адаптационном синдроме. М.: Медгиз, 1960. 254 с.

9. Теория и практика восстановительной медицины под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, Тула-Москва, 2005, с. 248.

10. *Хадарцев А.А., Тутельян В.А., Зилов В.Г, и др.* Теория и практика восстановительной медицины: Монография. Под ред. В.А. Тутельяна. М.: Российская академия медицинеких наук. Тула: Тульекий полиграфист. 2004. Т.1. 248с.

l l. *Хакен Г.* Синергетика. М.: Мир, 1985.

THEORETICAL ASPECTS OF MEDICAL REHABILITATIONOF OSTEOPOROSIS AT COMORBID PATHOLOGIES

E.A. BELYAEVA, A.A. KHADARTSEV

Tula State University, Medical Institute

In this work aspects of medical rehabilitation of osteoporosis from the pointof the theory of chaos and synergetrics, the role of hypothalamic and hypophyseal reproductive system of comorbid pathology are presented.

Key words: chaos, synergetrics, an osteoporosis, gipotolamo-gipofizarno-reproductive system, regenerative treatment.

УДК 616-005,1-08

ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА И ОСОБЕННОСТИ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ.

О.Н.ГЕРАСИМОВА*, О.В.ИВАНОВА**

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) – системное хроническое заболевание, развивающееся у детей в возрасте до 16 лет. ЮРА характеризуется преимущественным поражением суставов, а также патологией других органов и тканей с формированием полиорганной недостаточности различной выраженностью. В основе возникновения и прогрессирования ЮРА лежат взаимосвязанные иммунопатологические и воспалительные процессы и реакции, которые проявляются определенной клинической картиной, снижением качества жизни и нередко тяжелой инвалидизацией [1].

Ключевые слова: ЮРА, полиорганная недостаточность, гемостаз, адгезивность.

Иммунокомплексное поражение эндотелия микроциркуляторного русла у больных ЮРА закономерно приводит к активации различных звеньев гемостаза. Достоверно известно, что между эндотелием сосудистой стенки и тромбоцитами существует тесная функциональная взаимосвязь. Эндотелий сосудистого русла при ревматических заболеваниях является основной мишенью, которая подвергается поражению иммунными комплексами с последующей повышенной выработкой медиаторов воспаления, в том числе и интерлейкинов [1,2,12]. В то же время эндотелий играет важную роль в саморегулирующейся системе гемостаза, поэтому нарушения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза могут быть основными маркерами поражения сосудистого русла [3,5,11]. Нарушение реологических свойств крови ведет к выраженным изменениям в системе микроциркуляции, развитию тканевой гипоксии, ацидозу, что усугубляет течение и тяжесть патологического процесса [8,10]. Динамическая структура кровотока, определяющая реологические свойства крови, во многом зависит от скорости ее движения. Поэтому при замедлении кровотока неизбежно изменяется его структура. Это проявляется, в частности, адгезией лейкоцитов к эндотелию микрососудов и образованием лейкоцитарных конгломератов, что приводит к дальнейшему замедлению кровотока вплоть до его остановки в капиллярном русле [9]. И адгезия лейкоцитов к эндотелию, и образование лейкоцитарных конгломератов в значительной степени могут быть обусловлены увеличением адгезивности этих клеток. Увеличение адгезивности лейкоцитов, равно как и замедление кровотока, способствует образованию лейкоцитами клеточных ассоциаций, таких как эндогенные ауторозетки (АР) [6] и лейкоцитарные конгломераты [9]. Установлено, что в периферической крови здоровых детей и взрослых циркулирует небольшое количество эндогенных АР, образованных лейкоцитами из эритроцитов. Их содержание обычно не превышает 4-6% от общего числа лейкоцитов, но при различных заболеваниях оно может резко увеличиваться [6]. Изучение межклеточных взаимодействий при ЮРА ранее не проводилось. Поскольку образование в циркулирующей крови большого количества клеточных ассоциаций способно вызывать ухудшение ее реологических свойств, представляет существенный интерес исследовать характер эндогенного ауторозеткообразования, происходящего в крови при заболеваниях, сопровождающихся выраженными расстройствами микроциркуляции.

Цель исследования – выявить особенности гемостаза и взаимодействий клеток циркулирующей крови у детей с ювенильным ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования. Материалом данной работы послужили результаты комплексного клинического и инструментального обследования 65 детей в возрасте от 3 до 18 лет (28 мальчиков и 37 девочек), находившихся на стационарном обследовании и лечении в период с 2006 по 2009 г.г. на базе ГУЗ ДОКБ г. Твери. Основную группу составили 33 ребенка с ЮРА, группу сравнения – 32 пациента с реактивным и инфекционно-аллергическим артритом. Средний возраст обследованных детей составил 10,6±1,2 лет. Исследование имело комбинированный характер: одномоментный и лонгитудинальный. Обследование детей с ЮРА проводилось на фоне базисной противовоспалительной и симптоматической медикаментозной терапии как в периоде обострения, так и ремиссии основного заболевания.

Верификация диагноза ЮРА осуществлялась на основании анамнеза, клинического осмотра, данных параклинических, в том числе и рентгенологических, методов обследования в соответствии с классификацией ЮРА, принятой пленумом Всесоюзного общества ревматологов (1980).

Для исследования интенсивности межклеточных взаимоотношений всем детям проводили забор капиллярной крови. В мазках крови подсчитывали общее число лейкоцитов (Л), ауторозеток (АР), число ауторозеток с экзоцитарным лизисом (разрушением) эритроцитов (Э). За АР принимали клеточную ассоциацию, состоящую из одной клетки лейкоцитарного ряда: нейтрофила (Н), моноцита (М) с плотно прикрепленными к их поверхности тремя и более Э.

Оценка гемостаза проводилась по определению количества тромбоцитов и анализа коагулограммы в соответствии с «Методическими указаниями по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования» (Москва, 1977).

Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере IBM/PC Celeron с использованием лицензионных пакетов прикладных программ Microsoft Excel. Математические расчёты проводились с определением следующих величин: среднее арифметическое значение (M), ошибка средней арифметической (m). Достоверность различий в показателях определяли с помощью критерия Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение. При сравнении показателей гемостаза у детей с ЮРА и реактивным артритом достоверные различия отмечались только по количеству тромбоцитов ($272,6±11,5*10^{9/л}$ и $217,4±9,3*10^{9/л}$) и уровню фибриногена в крови (4,2±0,2 г/л и 3,1±0,1 г/л) ($p<0,01$). Данные показатели является характерными маркерами хронического воспалительного процесса.

По данным Е.В.Скударнова (2004), показатели гемостаза у больных ЮРА зависят от степени активности заболевания. В связи с этим нами изучены основные виды нарушений гемостаза при различной степени активности ЮРА (табл. 1).

Выявлено, что при 1 и 2 степени активности число тромбоцитов достоверно не отличается от нормативных значений. А при 3 степени ЮРА число тромбоцитов значительно выше, чем в группе сравнения. По данным Е.И.Алексеевой и П.Ф.Литвицкого (2007) число тромбоцитов у больных ЮРА может варьировать в значительных пределах, что зависит от активности заболевания. При системных вариантах ЮРА изменение числа тромбоцитов связаны с появлением функционально неполноценных тромбоцитов или их потреблением у части больных в процессе внутрисосудистого свертывания крови.

Таблица 1

Показатели гемостаза у больных ЮРА с различной степенью активности заболевания (M±m)

Показатель	Группа сравнения (n=32)	ЮРА (n=33)		
		Степень активности		
		I (n=18)	II (n=13)	III (n=2)
Тромбоциты, $*10^{9/л}$	217±9,3	270±18,1	243±21,1	329±25,3**
Гематокрит, %	43,4±1,8	48,5±3,3	36,9±3,2	26,7±6,5*
АКТ (10 мин), с	9,75±0,4	9,6±0,6	9,5±0,8	8,4±1,5
Протромбиновое время (индекс), %	91,6±3,9	92,0±6,2	89,4±7,8	94,0±10,4
Толерантность плазмы к гепарину, мин	14,6±0,6	17,7±1,2*	14,0±1,2	11,4±1,2*
Тромбиновое время, с	17,3±0,7	17,2±1,2	17,6±1,5	18,8±2,1
Фибриноген, г/л	3,1±0,1	3,5±0,24	4,1±0,4*	7,8±0,9**
Фибринолитическая активность, %	12,3±0,5	10,8±0,7	8,4±0,7**	5,2±1,8**
Ретракция кровяного сгустка, %	43,1±1,8	46,2±3,1	44,1±3,8	42,6±4,6

Примечание: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$ по сравнению с контрольной группой.

Отмечается прямая зависимость между степенью активности заболевания и уровнем фибриногена: чем выше степень активности, тем больше уровень показателя. У пациентов с 3 степенью активности ЮРА уровень фибриногена в 2 раза превышает предельно допустимые значения. А между гематокритом, фибринолитической активностью и толерантностью плазмы к гепарину отмечается обратная зависимость: с повышением степени активности заболевания данные показатели снижаются. Так, при 3 степени активности гематокрит меньше, чем при 1 степени в 1,8 и при 2 степени в 1,4 раза. При 1 степени активности ЮРА толерантность плазмы к гепарину выше, чем у детей с реактивным артритом, и выше нормативных значений. При 2 степени активности данный показатель снижается и практически не отличается

* ГУЗ ДОКБ г.Твери, oltve@mail.ru.
** ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Росздрава

от группы сравнения. При 3 степени активности выявляется минимальное значение толерантности, что свидетельствует о гипокоагуляции. С повышением степени активности ЮРА отмечается снижение фибринолитической активности. Депрессия фибринолиза (хагеманзависимый фактор) у больных ЮРА обусловлена сниженной выработкой эндотелием тканевого активатора плазминогена, а также его потреблением [4].

Таким образом, разнообразные нарушения гемостаза у больных ЮРА зависят от активности заболевания.

Следующим этапом исследования явилось изучение эндогенного ауторозеткообразования. Выявлено, что общее число АР у детей с ЮРА составило 15,3±0,6 на 100 лейкоцитов, что в 2,8 раза больше, чем у детей с реактивными артритами ($p<0,01$). При этом в основной группе отмечается преобладание как общего числа АР с лизисом (8,3±0,3), так и их процентное содержание (54,3±2,3) по сравнению с группой сравнения (1,0±0,04 и 18,2±0,8), $p<0,01$. Моноцитарные АР встречались только у детей основной группы (0,02±0,001).

Показатели абсолютного числа клеток и эндогенных ауторозеток представлены в табл. 2.

Таблица 2

Количество лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, ауторозеток и розеткообразующих клеток (10^9/л) в периферической крови детей с заболеваниями суставов (M±m и %)

Показатель (в единицах СИ)	Группы наблюдения		p<
	Дети с ЮРА (n=33)	Дети с РА (n=32)	
Лейкоциты	9,04±0,4	5,2±0,2	0,01
Нейтрофилы (%)	5,2±0,2 57,8±2,4	2,6±0,1 50,1±2,2	0,01 0,05
Моноциты (%)	0,4±0,02 4,8±0,2	0,3±0,01 6,7±0,3	0,01 0,01
Ауторозетки Из них с лизисом	1,3±0,1 0,75±0,03	0,4±0,02 0,17±0,01	0,01 0,01
Розеткообразующие нейтрофилы (%)	1,28±0,1 (24,6±1,0)	0,4±0,02 (15,4±0,7)	0,01 0,01
Розеткообразующие моноциты (%)	0,02±0,001 (5±0,2)	-	-

У детей с ЮРА отмечался лейкоцитоз, и общее число лейкоцитов было в 1,7 раза больше, чем у детей с реактивными артритами. Абсолютное количество нейтрофилов у детей с ЮРА превышало таковое в группе сравнения в 2 раза, тогда как процентное соотношение было не таким значительным (57,8% против 50,1%). Абсолютное количество моноцитов при ЮРА было 1,3 раза выше, чем в группе сравнения, тогда как относительное содержание моноцитов было ниже (4,8 и 6,7%). Количество розеткообразующих нейтрофилов при ЮРА (абсолютное и относительное) также было выше, чем при реактивном артрите.

С учетом классификации ЮРА нами проведен анализ эндогенного ауторозеткообразования (АРО) в зависимости от клинико-анатомической формы основного заболевания (суставная и суставно-висцеральная). При этом, достоверного различия в общем количестве ауторозеток и нейтрофильных розеток при различных клинико-анатомических характеристиках заболевания не выявлено. Однако при суставно-висцеральной форме ЮРА отмечается достоверно более высокое содержание АР с экзоцитарным лизисом (11,9±1,4-75,3±8,9%) и моноцитарных АР (0,7±0,08-4,4±0,5%), чем при суставной форме (8,1±0,4 и 0,08±0,004 соответственно). Данные представлены на рис.1.

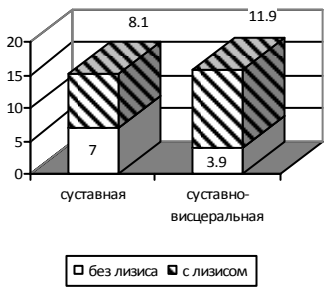


Рис. 1. Количество АР (на 100 лейкоцитов) у детей с ЮРА в зависимости от клинико-функциональной характеристики заболевания.

При анализе общего числа клеточного состава периферической крови обращало на себя внимание значительно большее число лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, общего числа АР, АР с лизисом и розеткообразующих клеток (нейтрофилов и моноцитов) при системной форме ЮРА, $p<0,01$.

Таким образом, суставно-висцеральная форма ЮРА характеризуется высокой способностью к эндогенному АРО с преобладанием экзоцитарного лизиса.

Учитывая влияние воспалительного процесса на реологические свойства крови и активность АРО проведено изучение интенсивности и характера эндогенного АРО в зависимости от степени активности заболевания (табл. 3).

Таблица 3

Количество лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, ауторозеток и розеткообразующих клеток (10^9/л) в периферической крови у детей с ЮРА в зависимости от степени активности процесса (M±m и %)

Показатель (в единицах СИ)	Степень активности			p<
	Минимальная (n=18)	Средняя (n=13)	Высокая (n=2)	
	1	2	3	
Лейкоциты	7,5±0,5	9,3±0,8	15,1±2,8	$P_{1-3}<0,05$
Нейтрофилы (%)	3,7±0,3 (48,1±3,2)	5,4±0,5 (58,3±5,0)	10,9±3,2 (72,3±7,1)	$P_{1-2}<0,01$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{1-3}<0,01$
Моноциты (%)	0,3±0,02 (3,6±0,2)	0,5±0,04 (5,5±0,5)	1,3±0,6 (8,5±1,8)	$P_{1-2}<0,01$ $P_{1-2}<0,01$ $P_{1-3}<0,05$
Ауторозетки Из них с лизисом	1,0±0,07 0,4±0,03	1,6±0,1 1,0±0,09	2,9±0,8 2,4±0,4	$P_{1-2}<0,01$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{1-2}<0,01$ $P_{1-3}<0,01$ $P_{2-3}<0,01$
РО нейтрофилы (%)	1,0±0,07 (27,0±0,9)	1,6±0,1 (29,6±1,5)	2,83±0,8 (31,0±1,8)	$P_{1-2}<0,01$ $P_{1-3}<0,05$ -
РО моноциты (%)	-	-	0,07±0,8 (5,4±1,2)	-

Как видно из представленных данных, с увеличением степени активности заболевания усиливаются процессы эндогенного АРО, что проявляется увеличением общего числа АР, АР с экзоцитарным лизисом, появлением моноцитарных АР. При I степени активности отмечаются наименьшие значения лейкоцитов, нейтрофилов и моноцитов. Отношение АР без лизиса к АР с лизисом составляет при минимальной степени активности 1,6, при средней степени – 0,5, при высокой 0,2. При нарастании степени активности воспалительного процесса увеличивается клеточность, что сопровождается увеличением количества АР и усилением АРО, в том числе и с преобладанием экзоцитарного лизиса. Многократное увеличение образования лейкоцитами АР в периферической крови свидетельствует об активации этих клеток при ЮРА. Следствием резкой интенсификации ауторозеткообразования является появление в циркулирующей крови существенного количества клеточных ассоциаций, какими являются АР [7]. Это может привести к ухудшению реологических свойств крови и соответственно к усугублению нарушения микроциркуляции.

Таким образом, исследование межклеточных взаимодействий показало, что при ЮРА происходит усиление процессов эндогенного ауторозеткообразования, при которых имеется значительный экзоцитарный лизис. Нельзя не отметить, что резкое увеличение количества ауторозеток, легко обнаруживаемое визуально при микроскопическом исследовании мазков крови можно рассматривать как один из признаков расстройства микроциркуляции и возможности развития гиперкоагуляции в крови при данной патологии. Общее количество АР и АР с экзоцитарным лизисом можно использовать в качестве дополнительного маркера степени активности при ЮРА.

Литература

1. *Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф.* Ювенильный ревматоидный артрит М.: ВЕДИ, 2007. 368 с.

2. *Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е.* // Педиатрия. 1999, №4. С. 9–14.

3. *Балуда В.П. и др.* Предтромботические состояния, тромбоз и его профилактика. М.: Зеркало. М, 1999. 297 с.

4. *Баркаган З.С.* Геморрагические заболевания и синдромы. М., 1989. 527 с.

5. *Баркаган З.С.* Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. М.: Ньюдиамед, 2000. 142 с.

6. *Бельченко Д.И.* // Гематология и трансфузиология. 1992, №4. С. 23–25

7. Бельченко Д.И., Есипова А.В., Кривошеина Е.Л. // Педиатрия. 2007, №5. Т.86. С.137–140.

8. *Габриелян Э.С., Акопов С.Э.* Клетки крови и кровообращение. Ереван: Айастан, 1985, 400 с.

9. *Иванов К.П., Мельникова Н.Н.* // Вестник РАМН. 2004, №4. С. 3–13

10. *Левтов В.А., Шадрина Н.Х., Решрер С.А*. Реология крови. М., 1982. 270 с.

11. *Чупрова А.В. и др.* // Педиатрия. 2004, №2. С. 52–57

12. *Craig P., Fisher M.D.* //Ann. Surg. 1996. Vol. 223. P. 610–619.

CHANGES IN SYSTEM OF THE HEMOSTASIS AND FEATURE OF INTERCELLULAR INTERACTIONS FOR CHILDREN WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

O.N.GERASIMOVA, O.V. IVANOVA

Tver State Medical Academy

Juvenile rheumatoid arthritis (JRA) is a system-defined chronic disease developing in children till the agt of16. JRA is characterised by primary defeat of joints as well as by pathology of other organs and fabrics with forming multiple organ failure with various rind of intensity . Inherently the occurrence and progress of JRA result from both interconnected immunopathological and inflammatory processes and reactions which result in a certain clinical presentation, decrease of lifequality and quite often severe disability.

Key words: JRA, multiple organ failure, hemostasis, adhesiveness.

УДК 614.2: 616.13/14-005.6+616.155.299-008.6

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ, ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ С НЕБАКТЕРИАЛЬНЫМ ТРОМБОТИЧЕСКИМ ЭНДОКАРДИТОМ

М. А. ТРИФОНОВА*

В статье приведены результаты исследования связанного со здоровьем качества жизни с применением опросника SF-36 у больных антифосфолипидным синдромом с небактериальным тромботическим эндокардитом. Установлено влияние заболевания как на физический, так и на психосоциальный компонент качества жизни. Подтверждена тесная взаимосвязь между физическим функционированием пациента и его психологическим статусом.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, небактериальный тромботический эндокардит, качество жизни.

Небактериальный тромботический эндокардит (НБТЭ) представляет собой одну из локализаций тромботического процесса при антифосфолипидном синдроме (АФС) – самой распространенной приобретенной тромбофилии [3]. Исследования связанного со здоровьем качества жизни (КЖ) при АФС с НБТЭ в доступной российской и зарубежной литературе отсутствуют, хотя актуальность таких исследований очевидна и обусловлена потенциальным клиническим и социальным значением данного субтипа АФС, включающим гиподиагностику, высокий риск эмболических осложнений и инвалидизации, что составляет предпосылки для снижения КЖ.

Материалы и методы исследования. Критерий включения – диагноз достоверного АФС (критерии ISTH, 2006 [4]). НБТЭ определялся как наличие эхогенных масс в области клапанного эндокарда по данным чрезпищеводной эхокардиографии (ЧП ЭхоКГ) при отсутствии набора критериев, позволяющих диагностировать инфекционный эндокардит. В исследование включены 56 больных АФС: 28 больных с НБТЭ (26 женщин, 2 мужчин; средний возраст±SD – 44±13 л.) и 28 больных без НБТЭ (контрольная группа, сопоставимая по полу и возрасту с основной). Средняя длительность наблюдения±SD больных АФС с НБТЭ – 5,2±1,9 лет.

При исследовании качества жизни использовалась русскоязычная версия опросника MOS SF-36 [1], разработанного на основе исследования Medical Outcomes Study (MOS) в США (J.E. Ware, 1992) [7]. Опросник состоит из 36 пунктов, которые сгруппированы в 8 шкал: физическое функционирование (ФФ), ролевое физическое функционирование (РФФ), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизненная активность (Ж), социальное функционирование (СФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ) и психическое здоровье (ПЗ). Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, и более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ. Шкалы объединяются в два показателя: «физический компонент здоровья» (ФКЗ), включающий шкалы ФФ, РФФ, Б, ОЗ, и «психологический компонент здоровья» (ПКЗ), включающий шкалы ПЗ, РЭФ, СФ, ЖА. Для подсчета значений общих показателей ФКЗ и ПКЗ, использовались алгоритмы, разработанные J.E. Ware et al., 1994 [6].

Для непрерывных (количественных) показателей оценивались средние (M), стандартные отклонения (SD), стандартные ошибки средних (m), медиана (Me), минимальные (Min) и максимальные (Max) значения. При сравнительном анализе средних величин двух групп применялся параметрический критерий Стьюдента и, для увеличения точности – непараметрический критерий Манн-Уитни. Линейную зависимость между показателями изучали с помощью расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистическая значимость определялась как $p<0,05$. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета статистической обработки данных SPSS, версия 11.5.

Результаты и их обсуждение. Все респонденты ответили на 100% вопросов каждой шкалы опросника, следовательно, доля пропущенных ответов составила 0%. В табл. 1 представлены средние значения (M), стандартные отклонения (SD), стандартные ошибки средних (m), медиана (Me), минимальные (Min) и максимальные (Max) значения показателей КЖ у больных АФС с НБТЭ.

Таблица 1

Показатели качества жизни по опроснику SF-36 у больных АФС с НБТЭ

Показатели качества жизни	M	SD	m	Me	Min	Max
ФФ	50,2	23,7	4,6	52,5	10	95
РФФ	17,9	29,5	5,7	0	0	100
Б	41,7	16,7	3,1	41	0	84
ОЗ	41,5	16,4	3,1	40	10	82
Ж	38,4	20,6	3,9	37,5	0	70
СФ	49,6	16,5	3,2	50	12,5	75
РЭФ	32,1	27,9	5,4	33,3	0	100
ПЗ	47,5	22,1	4,2	48	8	85
ФКЗ	34,5	8,1	1,6	33,3	19,3	49,4
ПКЗ	38,1	5,2	0,99	38,3	18,8	50,9

Примечание: ФФ – физическое функционирование, Б – боль, РФФ – ролевое физическое функционирование, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизненная активность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ – психическое здоровье, ФКЗ – физический компонент здоровья, ПКЗ – психологический компонент здоровья.

Средние значения показателей КЖ для 8 шкал опросника колебались от 17,9 б. (шкала РФФ) до 50,2 б. (шкала ФФ). Минимальные значения (0 б.) были зафиксированы по 4 шкалам (РФФ, Б, Ж, РЭФ), максимальные (100 б.) – по 2 из них (РФФ, РЭФ). Наибольший разброс значений внутри шкалы отмечался в шкалах ФФ, РФФ, РЭФ и ПЗ, что подтверждается высокими значениями стандартных отклонений в этих шкалах. Полученная вариабельность значений, по-видимому, указывает на различный вклад заболевания в жизнь каждого пациента. Эти различия могут быть связаны, во-первых, с гетерогенностью и особенностями течения АФС в каждом конкретном случае, во-вторых, с влиянием личностных характеристик самого пациента. Последние могут оказывать положительное или отрицательное влияние на адаптацию к болезни.

Ранжирование шкал по средним значениям в убывающей последовательности выглядит следующим образом: ФФ, СФ, ПЗ, Б, ОЗ, Ж, РЭФ, РФФ. Таким образом, наиболее скомпроментированными шкалами были шкалы ролевого функционирования, что отражает ограничение возможностей разнообразной деятельности в связи с последствиями заболевания. В свою очередь, это влечет необходимость значительно редуцировать или прекратить активность, направленную на обучение, работу и социальные взаимоотношения. При анализе распределения средних значений показателей по баллам с 10-балльным шагом значения для большинства шкал находились в пределах от 21-30 б. до 71-80 б. (табл. 2).

В суммарных шкалах ФКЗ и ПКЗ значения в интервалах 11-20 б., 61-70 б., 71-80 б., 81-90 б., 91-100 б. отсутствовали и были преимущественно представлены в интервалах 21-30 б., 31-40 б. и 41-50 б.

При изучении линейной зависимости между показателями

* ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», maria_trif@mail.ru

КЖ с помощью корреляционного анализа (табл. 3), положительные достоверные корреляции наблюдались между шкалами ФФ и РФФ, ФФ и Ж, ФФ и СФ, РФФ и РЭФ, ОЗ и Ж, ОЗ и ПЗ, Ж и СФ, Ж и ПЗ. Самая сильная положительная корреляция со значением коэффициента ρ=0,768 отражала зависимость жизненной активности и психического здоровья.

Интересно, что из восьми корреляций в пяти случаях была выявлена взаимосвязь между шкалами, характеризующими два компонента здоровья – физический (ФКЗ) и психический (ПКЗ), в двух случаях – между шкалами, составляющими ПКЗ и в одном – ФКЗ, хотя статистически значимые корреляции между средними значениями ФКЗ и ПКЗ отсутствовали (ρ=0,056, p=0,775).

Таблица 2

Распределение средних значений показателей КЖ по баллам (в %)

Баллы	ФФ	РФФ	Б	ОЗ	Ж	СФ	РЭФ	ПЗ
0-10	7,2	64,3	3,6	3,6	14,3	0	32,2	7,3
11-20	3,6	0	0	3,6	10,7	3,6	0	7,2
21-30	14,3	17,9	10,7	25	14,3	10,7	0	7,2
31-40	17,9	0	14,3	25	17,9	17,9	42,9	17,9
41-50	7,2	3,6	50	25	10,7	35,7	0	14,3
51-60	14,3	0	3,6	7,2	17,9	0	0	21,4
61-70	17,9	0	10,7	0	14,3	17,9	21,4	7,2
71-80	10,7	10,7	3,6	7,2	0	14,3	0	14,3
81-90	3,6	0	3,6	3,6	0	0	0	3,6
91-100	3,6	3,6	0	0	0	0	3,6	0

Примечание: ФФ – физическое функционирование, Б – боль, РФФ – ролевое физическое функционирование, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизненная активность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ – психическое здоровье.

Таблица 3

Корреляционные коэффициенты между шкалами SF-36

Шкалы		ФФ	РФФ	Б	ОЗ	Ж	СФ	РЭФ	ПЗ
ФФ	ρ	1,000	**0,461**	0,185	0,277	**0,505**	**0,490**	0,172	0,292
	p	NA	0,014*	0,344	0,152	0,007*	0,009*	0,377	0,130
РФФ	ρ		1,000	0,388	0,068	0,343	0,374	**0,376**	0,326
	p		NA	0,042	0,627	0,074	0,050	0,049*	0,090
Б	ρ			1,000	0,148	0,292	0,61	0,234	0,358
	p			NA	0,448	0,131	0,178	0,228	0,061
ОЗ	ρ				1,000	**0,597**	0,278	0,137	**0,523**
	p				NA	<0,001*	0,151	0,484	0,005*
Ж	ρ					1,000	**0,515**	0,263	**0,768**
	p					NA	0,006*	0,174	<0,001*
СФ	ρ						1,000	0,270	0,320
	p						NA	0,164	0,096
РЭФ	ρ							1,000	0,371
	p							NA	0,053
ПЗ	ρ								1,000
	p								NA

Примечание: ρ – коэффициент ранговой корреляции, * – обозначены статистически значимые отличия при p<0,05, NA – not applicable (не применимо). ФФ – физическое функционирование, РФФ – ролевое физическое функционирование, Б – боль, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизненная активность, СФ – социальное функционирование, ПЗ – психическое здоровье, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование.

Шкалами, имевшими наибольшее число достоверных корреляций (три), были Ж и ФФ. Если физическое функционирование характеризует только физический аспект здоровья, то шкала жизненной активности, хотя относится к ПКЗ, фактически имеет физические (слабость, утомляемость) и психологические (демотивация, пониженное настроение, напряженность) характеристики. Каждая из этих шкал коррелировала как со шкалами ФКЗ и ПКЗ, так и друг с другом.

Таким образом, обнаружена зависимость между шкалами, составляющими ФКЗ и ПКЗ, что обусловлено не только тесной взаимосвязью между всеми сферами жизнедеятельности: физической, психологической, социальной, духовной, но и особенностями человека, страдающего хроническим аутоиммунным заболеванием. У здоровых лиц на психический аспект здоровья влияют, преимущественно, различные факторы повседневной жизни, а у больных внимание сфокусировано на проблемах здоровья, что многократно усиливает дискомфорт от повседневных проблем [5]. Наконец, субъективная оценка состояния своего физического функционирования оказывает непосредственное влияние на его психологический статус.

Сравнение показателей КЖ больных АФС с НБТЭ с данными, полученными НИИ Терапии СО РАМН для случайной репрезентативной выборки жителей г. Новосибирска 45-69 лет [2] (анализировалась сопоставимая по возрасту группа больных АФС с НБТЭ), выявило следующие закономерности. Самые низкие показатели у больных АФС с НБТЭ наблюдались по шкале РФФ (13,6±9,6 б.), тогда как в популяции г. Новосибирска – по шкале ОЗ (48,8±0,25 б.), тогда самые высокие значения в обеих сравниваемых группах были зафиксированы в шкале СФ. У больных АФС с НБТЭ отмечалось статистически значимое снижение показателей КЖ по всем шкалам, за исключением шкалы РЭФ. При этом наиболее высокий уровень статистической значимости (p<0,0001) был получен для шкал ФФ и СФ, где наблюдались различия: 45±7,3 б. против 73,4±0,35 б. и 48,9±4,8 б. против 74,2±0,32 б., соответственно.

Выводы. АФС с НБТЭ оказывает влияние на все компоненты здоровья: физический, психический и социальный. Наибольшее влияние прослеживается в отношении ролевой (повседневной) активности. Подтверждена тесная взаимосвязь между физическим функционированием пациента и его психологическим статусом. Таким образом, при оценке состояния здоровья больных АФС с НБТЭ целесообразно учитывать результаты исследования связанного со здоровьем КЖ с помощью опросника SF-36.

Литература

1. *Новик А. А., Ионова Т. И.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание. М., 2007.

2. *Симонова Г. И., Богатырев С. Н., Горбунова О. Г., Щербакова Л. В.* // Бюлл. СО РАМН. Т. 122, № 8. С. 52–55.

3. Hughes syndrome: Antiphospholipid syndrome // Ed M. A. Khamashta. London; Springer-Verlag, 2006.

4. *Miyakis S., Lockshin M.D., Atsumi T., et al.* // J. Thromb. Haemost. 2006. Vol. 4. P. 295–306.

5. *Rinaldi S., Doria A., Salaffi F., et al.* // Rheumatology. 2004. Vol. 43, № 12. P. 1574–1579.

6. *Ware J. E. Jr, Kosinski M., Keller S. D.* SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User`s Manual. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1994.

7. *Ware J. E., Snow K. K., Kosinski M., Gandek B.* SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1993.

THE STUDY OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND NON-BACTERIAL THROMBOTIC ENDOCARDITIS

M.A. TRIFONOVA

Novosibirsk State Medical University
Chair of General Hygiene of Children and Teenagers and Medicine Sociology

The results of the study of health-related quality of life using questionnaire SF-36 in patients with antiphospholipid syndrome and nonbacterial thrombotic endocarditis are described. The influence of disease on as physical and phsychosocial components of quality of life is determined. Close relations between patient's physical functioning and psychological status are confirmed.

Key words: antiphospholipid syndrome, nonbacterial thrombotic endocarditis, health-related quality of life.

УДК: 636.09.619

СТАДИИ НЕУСВОЕНИЯ РИТМА С ДОМИНАНТНОЙ ЧАСТОТНОЙ СТРУКТУРОЙ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА СОБАКИ

М. И. ГУРЬЯНОВ*

Фибрилляция желудочков сердца собаки характеризуется неусвоением ритма с регистрацией на ЭКГ осцилляций в частотных диапазонах δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов ЭЭГ. Функциональная подвижность (лабильность) сердца снижается под влиянием ишемии при фибрилляции. Снижение лабильности отражают стадии неусвоения ритма с доминантной частотной структурой, закономерно выявляемые при частотном анализе ЭКГ в частотных диапазонах δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов ЭЭГ: стадия неусвоения ритма с доминированием частот β-ритма, стадия неусвоения ритма с доминированием частот α-ритма, стадия неусвоения ритма с доминированием частот θ-ритма. Частотный анализ ЭКГ в ритмах ЭЭГ позволяет объективно определять

* Тобольская Биологическая Станция Российской Академии Наук, 626150, Тобольск, ул. академика Юрия Осипова, 15

стадии неусвоения ритма с доминантной частотной структурой при фибрилляции желудочков сердца.
Ключевые слова: сердце собаки, фибрилляция желудочков, неусвоение ритма.

Фибрилляция желудочков является основной причиной внезапной сердечной смерти [1,7]. Частота выживаемости при фибрилляции желудочков практически не увеличилась за последние 10-15 лет [1]. Тактика лечения и выживаемость при фибрилляции желудочков зависит от ее стадии. На ранней «электрической» стадии в первые 1-2 мин фибрилляции, электрическая дефибрилляция способна привести к восстановлению эффективной работы сердца [1,11]. Ранней «электрической» стадии фибрилляции соответствуют «относительно периодическая» и «высоко периодическая» стадии, выявляемые при оптическом и электрическом картировании желудочков на 1-2 мин фибрилляции [10,11]. Но «относительно периодическая» и «высоко периодическая» стадии неприменимы для клинической диагностики, так как, во-первых, остается неясным, с какой точностью картирование примерно 20% эпикардиальной поверхности желудочков в [10,11], может характеризовать фибрилляцию всего миокарда желудочков, во-вторых, не дана точная количественная характеристика «относительно периодической» и «высоко периодической» стадий фибрилляции. Поэтому актуальной является точная количественная характеристика ранней «электрической» стадии фибрилляции желудочков, на которой одна лишь дефибрилляция способна привести к восстановлению эффективных сердечных сокращений.

Несмотря на более чем столетние исследования, точный механизм развития фибрилляции желудочков сердца остается в значительной степени неизвестным [4]. На наш взгляд, перспективным является изучение фибрилляции желудочков с позиции теории лабильности и усвоения ритма Введенского-Ухтомского [8]. Параметр лабильности позволяет количественно характеризовать функциональную подвижность возбудимого субстрата: сколько отдельных законченных периодов возбуждения способен субстрат вместить в единицу времени. Целью настоящей работы был количественный анализ неусвоения ритма на ранней «электрической» стадии фибрилляции желудочков сердца собаки.

Материалы и методы исследования. Было поставлено 25 опытов на беспородных собаках обоего пола весом 15-35 кг. Каждой собаке внутримышечно вводили золетил (20 мг/кг). Через 5-10 мин регистрировали в течение 2-3 мин ЭКГ в стандартных отведениях через электроды, вколотые в конечности собаки. Через электроды, вколотые в грудную клетку в области сердца, пропускали в течение 2-3 с переменный ток частотой 50Гц и напряжением 30 В, что приводило к развитию фибрилляции желудочков во всех опытах, как показано на рис. 1. Известно, что данная процедура всегда приводит к развитию фибрилляции желудочков сердца собаки [2].

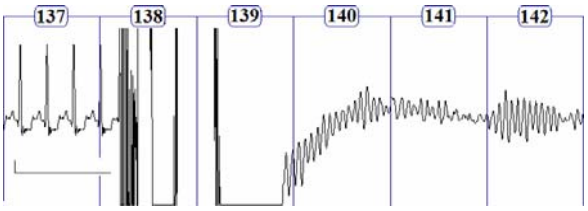


Рис. 1. ЭКГ собаки в III стандартном отведении на 137-142 секундах регистрации. ЭКГ разделена на отрезки 1 с. Калибровка: 0,5 мВ, 1 с

Через 2-5 секунд от начала электростимуляции регистрировали ЭКГ при фибрилляции желудочков на электроэнцефалографе «NeuroS-4U» фирмы «Нейроботикс» (РФ) при частоте оцифровки 500 Гц и записывали в файл формата «edf32».

Проводили частотный анализ односекундных отрезков ЭКГ методом быстрого преобразования Фурье, используя программу «Неокортекс 2.1» фирмы «Нейроботикс». Частотный анализ проводили в диапазоне частот 1-40 Гц, сгруппированных в δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмы. δ-Ритм нашего анализа включал частоты 1-3 Гц, θ-ритм - 4-7 Гц, α-ритм – 8-12 Гц, β-ритм – 13-17 Гц, γ-ритм – 18-40 Гц. Частотные диапазоны δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов нашего анализа соответствуют частотным диапазонам δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов ЭЭГ [3]. Полученный цифровой материал был статистически обработан с вычислением средней величины (M) и ошибки средней (m) [9].

Результаты и их обсуждение. На рис. 2 приведены типичные четырехсекундные отрезки ЭКГ на 1 мин фибрилляции желудочков.

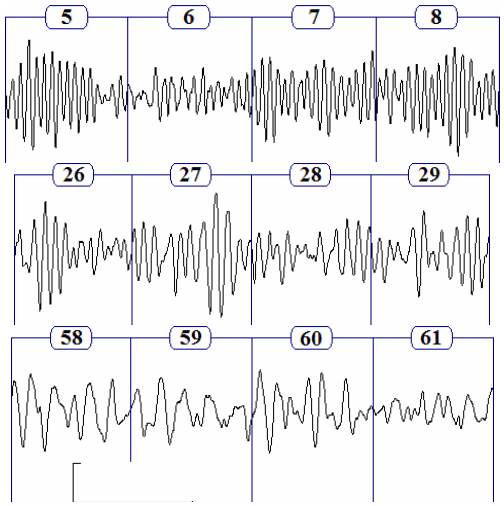


Рис. 2. ЭКГ собаки в III стандартном отведении на 5-8, 26-29 и 58-61 секундах фибрилляции желудочков. ЭКГ разделена на отрезки 1 с. Калибровка: 0,7 мВ, 1 с

Как видно на рис. 2, на 5-8 секундах фибрилляции регистрируются ритмичные осцилляции β-ритма частотой 13-16 Гц и амплитудой 0,2-2 мВ, сгруппированные (модулированные) в «фигуры веретен». Частота и амплитуда осцилляций периодически возрастает в серединах веретен фибрилляции и убывает на концах веретен. На 26-29 секундах фибрилляции регистрируются ритмичные осцилляции α-ритма частотой 8-12 Гц и амплитудой 0,2-2,2 мВ, также сгруппированные (модулированные) в «фигуры веретен». На 58-61 секундах фибрилляции регистрируются неритмичные полиморфные осцилляции θ-ритма частотой 4-7 Гц и амплитудой 0,2-1,5 мВ. Осцилляции θ-ритма не сгруппированы в характерные фигуры веретен, как на 5-29 секундах фибрилляции. На рис. 3 приведены спектрограммы односекундных отрезков ЭКГ на 5-8 секундах фибрилляции желудочков.

Как видно на рис. 3, спектральная мощность распределена очень неравномерно в диапазоне от δ- до γ-ритма. На спектрограммах 5, 7 и 8 частоты β-ритма 13-17 Гц содержат самую большую спектральную мощность – доминируют в частотной структуре ЭКГ. На спектрограмме 6 доминирование частот бета-ритма является менее выраженным.

На рис. 4 приведены спектрограммы односекундных отрезков ЭКГ на 26-29 секундах фибрилляции желудочков.

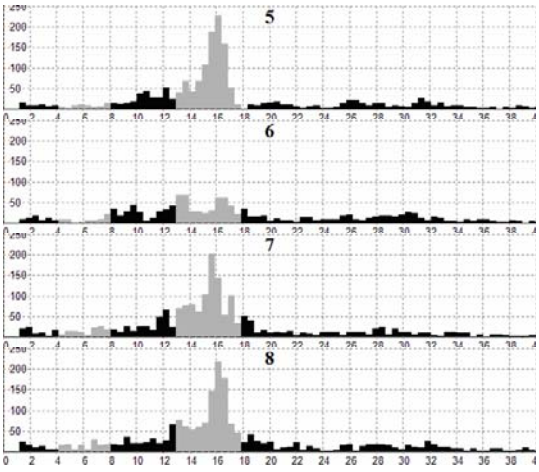


Рис. 3. Спектральная мощность δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов в односекундных отрезках ЭКГ на 5-8-й секундах фибрилляции желудочков собаки. δ-, α- и γ-Ритмы выделены черным цветом на спектрограммах; θ- и β-ритмы выделены оттенком серого. По оси абсцисс – частота, Гц; по оси ординат – мощность, мкВ

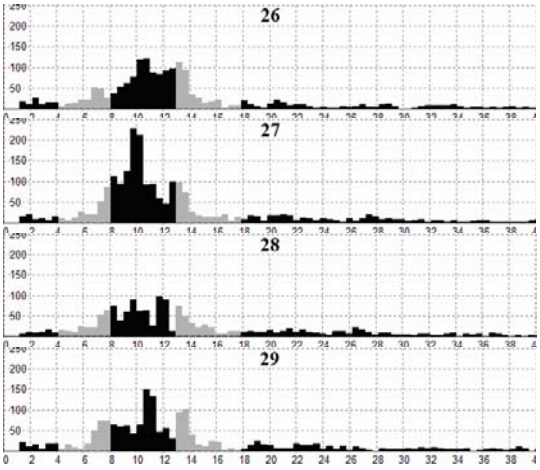


Рис. 4. Спектральная мощность δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов в односекундных отрезках ЭКГ на 26-29 секундах фибрилляции желудочков собаки. δ-, α- и γ-Ритмы выделены черным цветом на спектрограммах; θ- и β-ритмы выделены оттенком серого. По оси абсцисс – частота, Гц; по оси ординат – мощность, мкВ

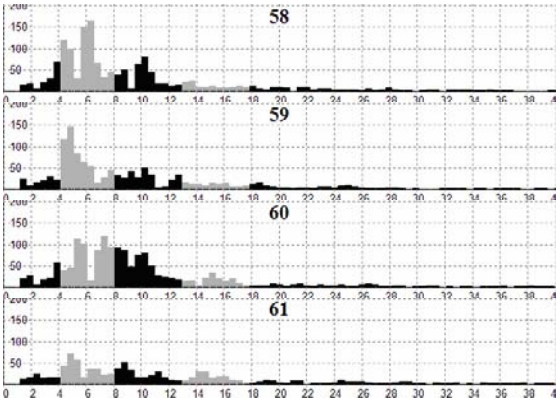


Рис. 5. Спектральная мощность δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов в односекундных отрезках ЭКГ на 58-61 секундах фибрилляции желудочков собаки. δ-, α- и γ-Ритмы выделены черным цветом на спектрограммах; θ- и β-ритмы выделены оттенком серого. По оси абсцисс – частота, Гц; по оси ординат – мощность, мкВ

Как видно на рис. 4, спектральная мощность распределена очень неравномерно в диапазоне от δ- до γ-ритма. На всех спектрограммах частоты α-ритма 8-12 Гц содержат самую большую спектральную мощность – доминируют в частотной структуре ЭКГ. Менее значительную спектральную мощность содержат частоты θ- и β-ритмов 7 и 13 Гц.

На рис. 5 приведены спектрограммы односекундных отрезков ЭКГ на 58-61 секундах фибрилляции желудочков.

Как видно на рис. 5, спектральная мощность распределена очень неравномерно в диапазоне от δ- до γ-ритма. На всех спектрограммах частоты θ-ритма 4-7 Гц содержат самую большую спектральную мощность –доминируют в частотной структуре ЭКГ. Менее значительную спектральную мощность содержат частоты α-ритма 8-10 Гц.

Цифровой материал, полученный при спектральном анализе ЭКГ на 1 мин фибрилляции, приведен в табл.1.

Из таблицы видно, что на 5-8 секундах фибрилляции β-ритм содержит 47±4,7% спектральной мощности, γ- и α-ритмы – 28±3,1 и 16±1,5%. Различие между спектральной мощностью β-ритма и остальных ритмов статистически достоверно. На 26-29 секундах фибрилляции α-ритм содержит 46±3,0% спектральной мощности, γ-, β- и θ-ритмы – 19±1,1, 17±1,2 и 13±1,1%. Различие между спектральной мощностью α-ритма и остальных ритмов статистически достоверно. На 58-61 секундах фибрилляции θ-ритм содержит 41±3,4% спектральной мощности, α-, γ- и β-ритмы – 26±2,3, 13±1,3 и 11±1,8%. Различие между спектральной мощностью θ-ритма и остальных ритмов статистически достоверно.

Таким образом, приведенные факты свидетельствуют о том, что фибрилляция желудочков характеризуется неусвоением ритма по биоэлектрической функции сердца: на ЭКГ регистрируются нестабильные (неусвоенные) осцилляции частотой 2-32 Гц и амплитудой 0,2-2,2 мВ (рис. 2). Используемая в электрокардиографии методика, основанная на анализе комплекса QRS, зубца R, интервала R-R, других зубцов и интервалов ЭКГ [5], неприменима для объективного анализа ЭКГ при фибрилляции желудочков, так как на ЭКГ при фибрилляции не определяется комплекс QRS, зубец R, интервал R-R, другие зубцы и интервалы ЭКГ (рис. 2).

Таблица

Спектральная мощность δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов в процентах к сумме мощности этих ритмов электрокардиограммы собаки на 5-61 секундах фибрилляции желудочков

Интервал	Мощность ритмов, %				
анализа	δ-Ритм	θ-Ритм	α-Ритм	β-Ритм	γ-Ритм
5 с	3	3	16	55	23
6 с	5	5	20	33	37
7 с	4	6	15	49	26
8 с	4	6	14	50	27
M±m	4±0,3	5±0,6	16±1,5	47±4,7	28±3,1
26	5	11	47	19	17
27	3	11	54	14	18
28	4	15	42	17	22
29	5	15	42	19	20
M±m	5±0,4	13±1,1	46±3,0	17±1,2	19±1,1
58	10	46	23	8	13
59	10	46	23	8	13
60	10	38	33	10	10
61	11	32	25	16	16
M±m	10±0,3	41±3,4	26±2,3	11±1,8	13±1,3

Осцилляции частотой 2-32 Гц регистрируются на ЭЭГ. В электроэнцефалографии разработана методика объективного анализа осцилляций частотой 2-32 Гц, регистрируемых на ЭЭГ [3]. Методика частотного анализа ЭКГ в частотных диапазонах δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов ЭЭГ позволяет точно (количественно) описать частотную структуру неусвоения ритма на 1 мин фибрилляции желудочков. Из таблицы видно, что на 5-8 секундах фибрилляции β-ритм содержит 47±4,7% спектральной мощности. Таким образом, частоты β-ритма, занимающие 5/40 частотного диапазона, доминируют в частотной структуре неусвоения ритма. На 26-29 секундах фибрилляции α-ритм содержит 46±3,0% спектральной мощности. Частоты α-ритма, занимающие 5/40 частотного диапазона, доминируют в частотной структуре неусвоения ритма. На 58-61 секундах фибрилляции θ-ритм содержит 41±3,4% спектральной мощности. Частоты θ-ритма, занимающие 4/40 частотного диапазона, доминируют в частотной структуре неусвоения ритма. Из таблицы видно, что доминирование частот β-ритма, частот α-ритма и частот θ-ритма статистически достоверно.

Неусвоение ритма характеризует распад функциональной целостности миокарда на 1 мин фибрилляции. Но доминантная частотная структура неусвоения ритма отражает сохранение элементов организованной (синхронизованной) биоэлектрической активности кардиомиоцитов при фибрилляции. Если бы кардиомиоциты генерировали потенциалы действия независимо друг от друга, то эти потенциалы, случайно суммируясь, давали бы на ЭКГ случайный суммарный процесс – так называемый белый шум с низкоамплитудными и высокочастотными беспорядочными колебаниями. Несмотря на множество проведенных исследований, точные механизмы фибрилляции желудочков остаются в значительной степени неизвестными [5]. По-видимому, в основе изменений ЭКГ на 1 мин фибрилляции лежит появление эктопических очагов возбуждения и нарушение нормальной проводимости в миокарде желудочков под влиянием ишемии [4,12]. Снижение частоты доминирующих осцилляций от частот β-ритма до частот θ-ритма отражает падение функциональной подвижности (лабильности) сердца под влиянием ишемии на 1 мин фибрилляции.

На наш взгляд, интересно сходство ритмов ЭКГ при фибрилляции с ритмами ЭЭГ, на которое впервые указано в настоящей работе. Известно, что пароксизмальная активность при эпилепсии связана с повышением синхронизации нейронов [3]. При малом эпилептическом припадке (petit mal) на ЭЭГ регистрируются генерализованные ритмичные комплексы «спайк - медленная волна» частотой 3 Гц [3], похожие на регистрируемые на ЭКГ комплексы «QRST» с большим по амплитуде зубцом «Т». По-видимому, сходство ритмов ЭКГ и ЭЭГ может быть связано, хотя

бы частично, со сходными механизмами синхронизации кардиомиоцитов и нейронов. Гипотеза о сходстве механизмов синхронизации кардиомиоцитов и нейронов возможна, так как миокард и нервная ткань являются возбудимыми тканями. Но к такой гипотезе следует относиться осторожно, так как нервная ткань имеет намного более сложную морфологическую и функциональную организацию, чем миокард.

Независимо от того, как будет решен в будущем вопрос о механизмах синхронизации кардиомиоцитов и нейронов, в настоящей работе впервые эмпирически показано, что частотный анализ ЭКГ в ритмах ЭЭГ позволяет количественно характеризовать стадии неусвоения ритма и лабильность сердца на ранней «электрической» стадии фибрилляции. По результатам работы получен патент для диагностики стадий фибрилляции желудочков с доминантной частотной структурой [6], который может использоваться для машинной диагностики стадий фибрилляции в автоматических дефибрилляторах.

Выводы.

1. Фибрилляция желудочков сердца собаки характеризуется неусвоением ритма с регистрацией на ЭКГ нестабильных (неусвоенных) осцилляций в частотных диапазонах δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов ЭЭГ. Удельный вес осцилляций в частотных диапазонах δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов определяется функциональной подвижностью (лабильностью) сердца.

2. Лабильность сердца снижается под влиянием ишемии при фибрилляции желудочков. Снижение лабильности отражают стадии неусвоения ритма с доминантной частотной структурой, закономерно выявляемые при частотном анализе ЭКГ в частотных диапазонах δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов ЭЭГ: стадия неусвоения ритма с доминированием частот β-ритма, стадия неусвоения ритма с доминированием частот α-ритма, стадия неусвоения ритма с доминированием частот θ-ритма.

3. Неусвоение ритма с доминантной частотной структурой отражает распад функциональной целостности миокарда с сохранением элементов организованной биоэлектрической активности при фибрилляции желудочков.

4. Частотный (спектральный) анализ ЭКГ в частотных диапазонах δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов ЭЭГ позволяет объективно определять стадии неусвоения ритма с доминантной частотной структурой при фибрилляции желудочков.

Литература

1. *Востриков В.А.* // Клин. анестезиол. и реаниматол. 2007. Т. 4, № 4. С. 2–7.
2. *Гурвич Н.Л.* Основные принципы дефибрилляции сердца. М, 1975.
3. *Зенков Л.Р., Ронкин М.А.* Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. 3 изд. М, 2004.
4. *Иванов Г.Г., Востриков В.А.* // Функциональная диагностика. 2007, № 2. С. 83–94.
5. *Мурашко В.В., Струтынский А.В.* Электрокардиография. М, 2004.
6. *Пат. 2373849* РФ. Способ диагностики стадий фибрилляции желудочков сердца / Гурьянов М.И. // Бюл. № 33. 27.11.2009.
7. *Ревишвили А.Ш., Неминущий Н.М.* // Вестн. аритмол. 2007. № 47. С. 42–47.
8. *Ухтомский А. А.* // Тр. Физиол. НИИ ЛГУ. 1934, № 14. С. 3–9.
9. *Шмойлова Р.А. и др.* Теория статистики: Учебник. 4-е изд. М, 2004.
10. *Huang J., Rogers J.M., Killingworth C.R. et al.* // Am. J. Physiol. 2004. Vol. 286. P. 1193–1200.
11. *Huizar J.F., Warren M.D., Shvedko A.G. et al.* // Am. J. Physiol. 2007. Vol. 293. P. 1617–1628.
12. *Li L., Jin Q., Huang J. et al.* // Circ. Res. 2008. Vol. 102. P. 1256–1264.

STAGES OF RHYTHM NON-ASSIMILATION WITH DOMINANT FEQUENCY STRUCTURE AT CANINE VENTRICULAR FIBRILLATION

M. I. GURYANOV

Tobolsk Biological Station of Russian Academy of Science

Canine ventricular fibrillation is characterized by rhythm non-assimilation with ECG-registration of oscillations in the frequency range of δ-, θ-, α-, β- and γ-rhythms of EEG. Functional mobility (lability) of the heart decreases under the influence of an ischemia at fibrillation. Stages of rhythm non-assimilation with dominant frequency structure, naturally determined in the course of frequency analysis of ECG in the frequency range of δ-, θ-, α-, β- and γ-rhythms of EEG, reflect the decrease of lability: stage of rhythm non-assimilation with domination of β-rhythm frequencies, stage of rhythm non-assimilation with domination of α-rhythm frequencies, stage of rhythm non-assimilation with domination of θ-rhythm frequencies. Frequency analysis of ECG in the rhythms of EEG makes it possible to determine on the objective ground the stages of rhythm non-assimilation with dominant frequency structure during ventricular fibrillation.

Key words: canine heart, ventricular fibrillation, rhythm non-assimilation.

УДК 618.2

МЕДИЦИНСКИЙ ОЗОН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАННЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

А. М. ТОРЧИНОВ, С. Г. ЦАХИЛОВА, С. А. ПАРАСКЕВОВА*

На основании клинико-лабораторных данных при включении в комплекс лечения раннего токсикоза беременных медицинский озон оказался эффективным и можно рекомендовать для широкого клинического применения, как в стационаре, так и в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: беременность, ранний токсикоз.

Ранний токсикоз является одной из самых распространенных форм акушерской патологии, встречается у 50-90% беременных, частота тяжелых форм заболевания составляет от 0,1 до 1,8% [1,2].

В ранние сроки беременности токсикоз отражает частичную недостаточность механизмов предотвращения атаки иммунной системы женщин на тканевые или органоспецифические антигены, ассоциированные с плацентой [4]. В развитии данной патологии имеет значение функциональная недостаточность рецепторного аппарата матки вследствие перенесенных абортов, воспалительных заболеваний. При этом беременность чаще осложняется невынашиванием, гипоксией плода, плацентарной недостаточностью, а течение родов – слабостью родовой деятельности, гипотоническим и атоническим кровотечением [2,4].

Лечебные мероприятия включает в себя комплексное воздействие на ЦНС, коррекцию содержания белка, жидкости, электролитного баланса, КЩС, восстановление микроциркуляции. Применяется широкий арсенал методов лечения: от лазерной рефлексотерапии до подсадки консервированной плаценты [1,2,4].

Однако, часто встречаются тератогенные свойства применяемых противотошнотных и противорвотных препаратов. В последние годы в комплексную терапию среднетяжелых и тяжелых форм раннего токсикоза предложено включить медицинский озон [3,5].

Материалы и методы исследования. Проведено обследование и лечение 136 беременных со средней и тяжелой формой раннего токсикоза, средний возраст которых составил 26,3±2,6 лет. Все беременные были разделены на 2 группы. К I основной группе отнесено 86 (63,2%) беременных, которым в комплекс лечебных мероприятий была включена внутривенная озонотерапия. Контрольную группу составили 50 (36,8%) беременных, получавших только традиционное лечение. Срок беременных в обследованных группах составило от 5 до 14 недель.

Критерием отбора в основную группу явилась неэффективность общепринятой терапии у беременных с средней и тяжелой формами раннего токсикоза, рвота более 10 раз в сутки, снижение массы тела более 5 кг за 1-2 недели, выраженная ацетонурия.

Наряду с общепринятыми методами обследования в работе изучена концентрация ацетона в моче, диеновых конъюгат и оснований Шифа.

В качестве аппаратного обеспечения озонотерапии использована отечественная медицинская озонотерапевтическая установка «Медозон». Применялась методика внутривенного капельного введение озонированного раствора хлорида натрия с концентрацией озона 1,5-2 мкг/мл. Курс лечения составило 6-8 процедур.

Результаты и их обсуждение. Все беременные обследованы в

* Московский государственный медико-стоматологический университет, Кафедра акушерства и гинекологии стоматологического факультета

динамике до, во время и после окончания лечения. Изучение влияния озонотерапии на клиническую картину раннего токсикоза показало улучшение общего состояния беременных. После завершения курса лечения тошнота сохранилась у 15 (17,4%) беременных основной и у 19 (38,0%) женщин контрольной группы. Рвота снизилась с 95,3% до 8,1% в основной и с 96,0% до 26,0% в контрольной группе. Снижение аппетита отмечали 21(24,4%) женщин основной (до лечения 96,5%) и 21 (42,0%) женщин контрольной группы (до лечения – 94,0%). Слабость сохранилась у 12 (14,0%) женщин основной (до лечения 72,0%) и у 13 (26,0%) беременных контрольной группы (до лечения 74,0%). Головокружение продолжало беспокоить 9 (10,4%) женщин, которым в комплексе лечения применяли медицинский озон (44,1% до лечения) и 7 (14,0%) – контрольной группы (40,0% до лечения). На изменение вкусовых и обонятельных ощущений после лечения жаловались 4 (4,7%) пациентки основной (31,3% до лечения) и 3 (6,0%) – в контрольной группе (28,0% до лечения). Слюнотечение прекратилось у 14 (16,2%) женщин, которым применяли внутривенную озонотерапию, продолжалось у 4 (8,8%) контрольной группе (до лечения – 14,1%).

Анализ динамики массы тела показал, что у 78 (90,6%) пациенток основной и у 44 (88,0%) – контрольной группы наблюдалось снижение массы тела, несмотря на прогрессирование беременности. При этом потеря массы тела за время беременности колебалась от 2 до 14 кг и в среднем составила 5, 7±0,8 кг в основной и 5,4±0,9 кг в контрольной группе.

У всех беременных основной группы, которым в комплексе лечебных мероприятий применяли озонотерапию, отмечена положительная динамика клинической картины заболевания. У 4 (8,0%) пациенток контрольной группы с тяжелым течением раннего токсикоза, несмотря на проводимую терапию, улучшения не последовало, поэтому беременность у них была прервана и наблюдался регресс симптоматики заболевания.

Нами были изучены данные анализов мочи, при этом, прежде всего, обращало внимание на выраженность ацетонурии. Резко положительная реакция на ацетон до лечения отмечена у 47 (54,7%) беременных основной и у 28 (56,0%) – контрольной группы, после лечения сохранялась лишь у 3 (6,0%) беременной контрольной группы. Положительная реакция на ацетон до лечения зафиксирована у 19 (22,0%) пациенток основной и у 10 (20,0%) – контрольной группы, после лечения сохранилась у 4 (8,0%) женщин контрольной группы. Слабо положительная реакция до лечения отмечена у 12 (14,0%) больных основной и у 6 (12,0%) – контрольной группы, после лечения их число возросло до 16,2% и 38,0% соответственно. Отрицательная реакция на ацетон до лечения наблюдалась у 8 (9,3%) беременных основной и у 6 (12,0%) – контрольной группы, после лечения их число возросло до 83,8% и 48,0% соответственно.

Кроме того, определяли степень протеинурии и цилиндрурии в моче обследованных беременных. В основной группе протеинурия отмечена до лечения у 14 (16,2%) пациенток, после – у 2 (2,3%), в контрольной группе до лечения – у 9 (18,0%) женщин, после лечения – у 4 (8,0%). Гиалиновые цилиндры обнаружены в основной группе до лечения у 6 (7,0%) беременной, после лечения – у 1 (1,1%), в группе больных, где проводилась традиционная терапия, до лечения – у 4 (8,0%) женщин, после лечения – у 3 (6,0%) больных.

Исследование мочи позволило подтвердить клинические данные о положительном влиянии проведенного лечения на метаболические процессы у беременных, показав более высокую клиническую эффективность медицинского озона по сравнению с традиционной терапией: интенсивная ацетонурия купирована у всех женщин на фоне озонотерапии и у 86% после общепринятой терапии.

С целью определения оптимальности озонотерапии у женщин с ранним токсикозом изучалась интенсивность диеновых конъюгат (ДК) и оснований Шифа (ОШ).

Исследования ДК в крови обследованных беременных показал, что исходный уровень в основной группе в среднем составлял 0,56+0,09 ед. опт. плот./мг, в контрольной – 0,52+0,08 ед. опт. плот./мг, что достоверно превышает нормальные значения в 2,4 и 2,6 раза соответственно ($p<0,01$). При изучении ОШ исходный уровень концентрации в основной группе составил 5,2±0,6 ус. ед./г, в контрольной – 5,5±0,9 ус. ед./г, что достоверно повышает норму (2,5±1,0 ус. ед./г) ($p<0,01$). В основной группе на фоне озонотерапии, минимальные уровни от первоначальных концентраций ДК (0,28±0,05 ед. опт. плот./мг) и ОШ (3,3±0,4 ус. ед./г) достигли после пятой процедуры, в то время как в контрольной группе это показатели соответствовали 0,44±0,07 ед. опт. плот./мг и 4,8±0,3 ус. ед./г.

Вывод. На основании клинико-лабораторных данных при включении в комплекс лечения раннего токсикоза беременных медицинский озон оказался эффективным и можно рекомендовать для широкого клинического применения, как в стационаре, так и в амбулаторных условиях.

Литература

1. *Бенедиктов И. И., Колпаков Л. Ф., Цуцор В. Б.* Лечение рвоты беременных // Акуш. и гин. 2006, №4. С. 59–61.

2. *Говорухина Е. М., Иванов И. П.* Принципы патогенетического лечения рвоты беременных // Вопр. охраны материн. 2005, №5. С. 47–51.

3. *Качалина Т. С.* Озоновые технологии в акушерстве и гинекологии. НГМА 2007. 292 с.

4. *Куликова И. К.* Рвота беременных // Акуш. и гин. 2004, №5. С. 7–11.

5. *Viebahn R.* The biochemical process underlying ozonetherapy // Ozonarichten. 2005, № 4. P. 18–31.

MEDICAL OZONE IN COMPLEX TREATMENT OF EARLY TOXICOSIS AT PREGNANT WOMEN

M. TORCHINOV, S.G. TSAKHILOVA, S.A. PARASKEVOVA

Moscow State Medical Stomatological University, Stomatological Faculty, Chair of Obstetrics and Gynecology

On the basis of the clinical and laboratory data including medical ozone in the complex of early toxicosis treatment of pregnant women it has appeared to be effective and it is possible to recommend it for wide clinical application, both in a hospital, and in out-patient conditions.

Key words: pregnancy, early toxicosis.

УДК 616.8

МЕТОД СИСТЕМНОГО СИНТЕЗА НА ОСНОВЕ РАСЧЕТА МЕЖАТТРАКТОРНЫХ РАССТОЯНИЙ В ГИПОТЕЗЕ РАВНОМЕРНОГО И НЕРАВНОМЕРНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КИНЕЗИТЕРАПИИ

В.М. ЕСЬКОВ, В.В. ЕСЬКОВ, А.А. ХАДАРЦЕВ, М.А. ФИЛАТОВ, Д.Ю. ФИЛАТОВА*

В рамках новой синергетической парадигмы авторами настоящего сообщения в многомерных фазовых пространствах состояний разработаны новые методы идентификации межаттракторных расстояний, которые обеспечивают диагностику заболевания и мониторинг самого процесса лечения в условиях применения способов восстановительной медицины. Эти синергетические методы основаны на процедурах минимизации числа диагностических признаков при количественном определении эффективности проведения лечебного мероприятия и расчета матриц межаттракторных расстояний z.

Ключевые слова: синергетическая парадигма, межаттракторные расстояния, восстаносительная медицина.

Известно, что показатели здоровья людей, проживающих на Севере, очень часто отличаются от нормы. В этой связи, отмечая негативную роль экстремальных воздействий климатоэкологических условий регионов Севера, необходимо отметить, что в последние годы внимание к изучению этой проблемы нарастает. Проблема сохранения здоровья человека на Севере в силу ее крайней актуальности требует и новых методов изучения как самих экофакторов, так и состояния организма человека, находящегося в условиях действия этих факторов.

Среди климатических факторов одно из первых мест по степени тяжести воздействия на организм человека занимают непериодические, резкие сезонные, внутри и межсуточные перепады атмосферного давления и температуры воздуха. Работа ряда систем организма прежде всего, сердечнососудистой системы (ССС) в таких условиях не может не приводить к более частому возникновению предпатологических и патологических сдвигов, особенно в тех системах органов, в которых наиболее полно задействованы резервы и выражены адаптивные перестройки.

Такое совпадение неблагоприятных факторов среды с уси-

* НИИ Биофизики и медицинской кибернетики при ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа-Югры», Сургут E-mail: firing.squad@mail.ru

лением уровня напряжения адаптации может привести к крайне нежелательным негативным последствиям для организма. Широко известны явления зависимости состояния функциональных систем организма (ФСО), в частности, состояния регуляторных систем ритма сердца от межсуточных перепадов атмосферного давления и температуры воздуха. Необходимо отметить, что наиболее часто данная метеозависимость наблюдается у больных с цереброваскулярной патологией (ЦВП). В этой связи представляется наиболее целесообразным изучение реакций управляющих и регуляторных систем организма больных с цереброваскулярной патологией, находящихся в суровых климатических условиях Югры и подвергающихся лечебным воздействиям методами восстановительной медицины (ВМ).

Материалы и методы исследований. Лечебные воздействия в рамках методов ВМ проводили в отношении групп испытуемых (пациентов), находящихся в приблизительно одинаковых условиях по состоянию функций организма (в нашем случае с ЦВП). Регистрировались параметры функций организма каждого человека из группы до воздействия и после воздействия методами кинезитерапии. Эти параметры образуют наборы (компартменты) диагностических признаков в пределах одной фазовой координаты *xi*, из набора всех координат m-мерного фазового пространства с одинаковыми диагностическими характеристиками, а каждый человек со своим набором признаков (компоненты вектора состояния организма данного человека – ВСОЧ) задается точкой в этом фазовом пространстве состояний (ФПС) так, что группа испытуемых образует некоторое «облако» (квазиаттрактор – КА) в фазовом пространстве состояний, а разные группы (из-за разных воздействий на них) образуют разные «облака» – квазиаттракторы в ФПС.

Каждая группа обследуемых на *i*-ой оси x_i имеет свою совокупность точек, из которой выделяются крайне левые координаты ($x^k_{i\min}$) и крайне правые координаты ($x^k_{i\max}$). Разность этих величин ($x^k_{i\max} - x^k_{i\min} = D^k_i$) образует отрезок в ФПС, а совокупность для k -ой группы обследуемых всех отрезков (граней) в m-мерном фазовом пространстве образует *m*-мерный параллелепипед, который представляет в ФПС определенный квазиаттрактор, внутри которого движется ВСОЧ (всех обследуемых, составляющих определенную группу или на которых действуют определенным типом воздействия). Каждый такой квазиаттрактор имеет свои параметры: объем k-го квазиаттрактора $V^k_g = \prod_{i=1}^{m} \mathrm{D}^k_i$, хаотический центр k-го квазиаттрактора с координатами в виде вектора $x^k_c = (x^k_{1c}, x^k_{2c}, ..., x^k_{mc})^T$, где $x^k_{ic} = \frac{(x^k_{ic\max} + x^k_{ic\min})}{2}$ и имеются координаты стохастического центра $x^k_{is} = \sum_{j=1}^{n} \frac{x^k_{ij}}{m}$, где x^k_{ij} – значение величины диагностического признака для j-го пациента по i-ой координате из кластера k обследуемых групп. Этими параметрами определяется положение КА в ФПС. Расстояния между центрами хаотических (или стохастических) квазиаттракторов (между k-м и *f*-м квазиаттракторами в ФПС) рассчитываются по формуле $Z^C_{kf} = \sqrt{\sum_{i=1}^{m} (x^k_{ic} - x^f_{ic})^2}$, т.е. используется разность между соответствующими координатами центра *f*-го квазиаттрактора (x^k_{ic}) и *j*-го квазиаттрактора. Аналогично считаются и расстояния между статистическими центрами (статистическими математическими ожиданиями x^k_{is} и x^f_{is}), т. е. $Z^S_{kf} = \sqrt{\sum_{i=1}^{m} (x^k_{is} - x^f_{is})^2}$. Полученные расстояния z^C_{kf} между центрами k-го и *f*-го квазиаттракторов или статистическими центрами (z^S_{kf} статистическими математическими ожиданиями) количественно представляют степень близости (или, наоборот, удаленности) этих 2 сравниваемых квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний.

Для решение задачи системного анализа исключают каждый диагностический признак x_i из всего набора m признаков и регистрируют изменение объемов V_g квазиаттракторов (до и после исключения), а также расстояние между центрами квазиаттракторов z^C_{kf} и z^S_{kf} (до и после исключения). Те x_i, у которых V_g и Z_{kf} изменяются наиболее значимо, считают параметрами порядка. Вычисленные x_i при максимальных различиях в расстояниях между хаотическими или стохастическими центрами квазиаттракторов Z_{kf} движения вектора состояния разных групп испытуемых (до и после определенного воздействия), а также максимальные изменения V_g при исключении x_i используются в качестве значимых диагностических признаков для оценки состояния организма человека.

Для проведения сравнительного анализа восстановления двигательных функций у больных, перенесших инсульт до проведения реабилитационных мероприятий (комплексы лечебной гимнастики и механотерапии) и после, измерялись четыре координаты вектора состояния организма человека по параметрам вегетативной нервной системы – СИМ (показатель активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, показатель активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы – ПАР, индекс напряжения Баевского – ИНБ, частота сердечных сокращений – ЧСС) и четыре координаты по восстановлению двигательных функций (сила верхней паретичной конечности, сила нижней паретичной конечности, тест шестиминутной ходьбы, индекс социальной адаптации Бартелла).

Результаты и их обсуждение. Метод анализа межаттракторных расстояний позволяет сравнивать два блока (кластера) информации. Первый блок связан с анализом внутрикластерных взаимоотношений, т.е. он позволяет находить межаттракторные расстояния между компартментами данных групп пациентов со сходными нозологическими единицами (они могут составлять отдельный кластер) или находящимися в приблизительно одинаковых условиях среды обитания. Второй блок анализа обеспечивает сравнение параметров Z_{kf} в межкластерных исследованиях, т.е. когда мы сравниваем разные условия среды или разные нозологические единицы. В нашем случае внутрикластерное сравнение мы производили для двух разных кластеров данных. Во-первых, рассматривался кластер данных по состоянию параметров кардиореспираторной функциональной системы − КРС − в условиях применения кинезитерапии в ранний период восстановления. Этот кластер состоит из четырех компартментов данных: два первых компартмента данных о состоянии КРС у пациентов с ЦВП при измерениях в ранний период в начале курса восстановления (до применения процедуры кинезитерапии – ПК и после применения ПК); третий и четвертый компартменты – та же группа обследуемых, но в конце курса кинезитерапии раннего периода курса (до ПК – это третий компартмент данных – измерялись параметры КРС тех же пациентов, и 4 компартмент после ПК в ранний восстановительный период). Таким образом, ожидались наибольшие различия между первым и четвертым компартментами данных. Они представляют состояние КРС в ранний период лечения, в начале и в конце этого всего курса (длительность курса около месяца).

Второй кластер данных состоит из 4 компартментов сходных признаков (до и после ПК в начале и конце месячного курса лечения), но они касаются позднего восстановительного периода (интервал более 6 месяцев).

Для внутрикластерных анализов ЭВМ строит, фактически, треугольные матрицы с нулевыми диагональными элементами, которые мы представили в табл. 1-4. Для удобства чтения мы заполнили все ячейки матриц (представили все элементы), хотя они и дублируются. Табл. 1 и 2 отличаются от табл. 3 и 4 тем, что в табл.1 и табл.2 мы имеем матрицы межкластерных расстояний в гипотезе равномерного распределения (считаем процесс чисто хаотическим), а в табл. 3 и 4 мы имеем дело с неравномерным распределением (считаем процессы стохастическими). Подчеркнем, что это именно две гипотезы, т.к. выполнение реальной проверки по всем координатам всех данных в *m*-мерном пространстве состояний сейчас не представляется возможным как в рамках классического подхода, так и с позиций теории хаоса и синергетики. Методами математической статистики мы можем получить вероятность приближения к тому или иному распределению, а в хаосе мы вообще не можем получить точных критериев динамики поведения параметров ВСОЧ.

В рамках этих двух гипотез (стохастики и хаоса), анализируя элементы Z_{kf} матрицы межкластерных расстояний внутри кластера 1 (табл. 1), легко видеть, что в раннем периоде в начале курса Z_{12} равно 25,2 – это расстояние между квазиаттракторами до ПК и сразу после ПК (начало курса). Однако в конце курса анализируемое расстояние Z_{34} равняется 75,7 (до ПК и сразу после ПК), что почти в три раза больше. Эти данные говорят об

усилении эффекта курса кинезитерапии к концу лечения в ранний период. Наименьшее расстояние Z_{24} равняется 22. Мы получили, что расстояние между двумя квазиаттракторами минимальное сразу после ПК, что говорит об эффективности применения ПК (начало курса и конец курса) при анализе квазиаттракторов после проведения ПК. Это характерно и для начала курса, и для конца курса (т.е. раннего периода восстановления и позднего периода).

Еще более разительные результаты мы получили в поздний период восстановлений (табл. 2). Если Z_{12}=30 (почти как в первом кластере), то уже в конце лечения (в этот поздний период) Z_{24}=9,2, т.е. резко уменьшается (более чем в 2 раза против раннего периода восстановления). В этом позднем периоде Z_{34}=42,2, что тоже имеет значительную величину, но не столь большую, как в табл.1 (там это было в 1,8 раза больше). Однако, попрежнему при сравнении всех элементов матрицы величина Z_{34} наибольшая, а Z_{24}=9,2 – наименьшая. В целом, картина внутрикластерных расстояний раннего и позднего восстановительных периодов сходна, но имеются и существенные различия. Именно эти различия (по Z_{24} и Z_{34}) и представляют количественную динамику влияния ПК на состояние КРС. Из этих данных следует, что смещение квазиаттракторов в раннем периоде восстановления под действием ПК более существенные (на 22 и 75,7 у.е.), чем в поздний период восстановления (на 9,2 и 42,2 соответственно). В этот же поздний период и уменьшается Z_{23} (51 у.е. в конце против исходных 61 у.е.). Все эти величины на системном уровне количественно характеризуют процесс воздействия кинезитерапии на восстановление функций организма при ЦВП. При этом мы имеем количественные показатели эффективности самого процесса влияния ПК, как при разовом воздействии процедуры, так и в начале и конце курса реабилитации.

В рамках выполненного системного анализа и синтеза мы производили также расчет расстояний между стохастическими центрами квазиаттракторов (между центрами стохастических математических ожиданий), т.е. в гипотезе неравномерного распределения. Полученные две матрицы таких межкомпартментных расстояний представлены в табл. 3 и 4. Легко видеть, что результаты отличны от предыдущих. Все Z_{kf} большие по величине и особенно это видно в 4 табл., где параметр Z_{23} даже превышал 100 единиц. Особенно отличается элемент Z_{12} в табл. 4, который почти в два раза превышает Z_{12} табл. 1 и 2.

Только элемент Z_{14} проявляет удивительное постоянство, т.к. он один из самых меньших элементов для всех четырех матриц. Это означает, что как в стохастике, так и в хаосе, измеряемое расстояние между квазиаттракторами движения ВСОЧ в раннем и позднем (в первом случае и во втором) периодах до ПК отстоит от квазиаттрактора раннего и позднего (в первом случае и во втором) периоде после ПК на сравнительно небольшом расстоянии. Это количественно свидетельствует о том, что начало курса до ПК (как в раннем, так и в позднем периодах восстановления) характеризуется по параметрам КРС не столь отличными, чем состояние КРС в конце курса после ПК. Объяснить этот феномен можно эффектом адаптации организма пациентов к действию кинезитерапии в конце курса лечения, что говорит о механизмах действия ПК на КРС. Однако, это нельзя сказать о Z_{kf} для квазиаттракторов раннего и позднего периодов конца курса до ПК и начала курса после ПК (например, все Z_{23} имеют довольно высокое значение и в хаосе: 61 и 51, и в стохастике: 124,2 и 122,2). Несколько сходная картина имеется и для Z_{24}, где все элементы (конец курса до ПК и конец курса после ПК) имеют также довольно высокие значения и в хаосе (75,7 и 42,2 у.е.) и в стохастике (110,8 и 37,8).

Таблица 1

Матрица внутрикластерных межаттракторных расстояний хаотических центров квазиаттракторов по параметрам сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системам в ранний период восстановления

	Начало курса до ПК	Начало курса после ПК	Конец курса до ПК	Конец курса после ПК
Начало курса до ПК	0	25.2	49	28.7
Начало курса после ПК	25.2	0	61	22
Конец курса до ПК	49	61	0	75.7
Конец курса после ПК	28.7	22	75.7	0

Примечанеия: ПК – процедура кинезитерапии, НКД – начало курса до ПК; НКП – начало курса после ПК; ККД – конец курса до ПК и ККП – конец курса после ПК.

Таблица 2

Матрица внутрикластерных межаттракторных расстояний хаотических центров квазиаттракторов по параметрам сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системам в поздний период восстановления

	Начало курса до ПК	Начало курса после ПК	Конец курса до ПК	Конец курса после ПК
Начало курса до ПК	0	30	24,6	23,2
Начало курса после ПК	30	0	51	9,2
Конец курса до ПК	24,6	51	0	42,2
Конец курса после ПК	23,2	9,2	42,2	0

Примечание: ПК – процедура кинезитерапии, НКД – начало курса до ПК; НКП – начало курса после ПК; ККД – конец курса до ПК и ККП – конец курса после ПК.

Нами уже изучены также на различных примерах параметры эффективности известных методов относительно наших новых, предлагаемых. По этим данным можно сравнивать эффективность и других методов восстановительной медицины, применяемых при ЦВП, относительно используемых методов кинезитерапии.

Рассмотрим теперь результаты межкластерных сравнений расстояний между квазиаттракторами, которые обеспечивают системный анализ в многомерном фазовом пространстве состояний для разных периодов восстановления. Напомним, что в первый кластер входили группы внутрикластерных сравнений для раннего периода лечения, т.е. сравнения по компартментам в начале реабилитации. При межкластерных сравнениях (см. табл. 5-8) в наших исследованиях в матрицах будут располагаться Z_{kf}, которые представляют межкластерные расстояния для двух разных периодов восстановления (по горизонтали будет представляться ранний период, по вертикали – поздний период восстановления).

Таблица 3

Матрица внутрикластерных межаттракторных расстояний стохастических центров внутрикластерных квазиаттракторов по параметрам сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системам в ранний период восстановления

	Начало курса до ПК	Начало курса после ПК	Конец курса до ПК	Конец курса после ПК
Начало курса до ПК	0	27.3	105	19.3
Начало курса после ПК	27.3	0	124.2	19.4
Конец курса до ПК	105	124.2	0	110.8
Конец курса после ПК	19.3	19.4	110.8	0

Примечания: ПК – процедура кинезитерапии, НКД – начало курса до ПК; НКП – начало курса после ПК; ККД – конец курса до ПК и ККП – конец курса после ПК.

Таблица 4

Матрица внутрикластерных межаттракторных расстояний стохастических центров внутрикластерных квазиаттракторов по параметрам сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системам в поздний период восстановления

	Начало курса до ПК	Начало курса после ПК	Конец курса до ПК	Конец курса после ПК
Начало курса до ПК	0	82,6	44,5	27,6
Начало курса после ПК	82,6	0	122,2	89,2
Конец курса до ПК	44,5	122,2	0	37,8
Конец курса после ПК	27,6	89,2	37,8	0

Примчеания: ПК – процедура кинезитерапии, НКД – начало курса до ПК; НКП – начало курса после ПК; ККД – конец курса до ПК и ККП – конец курса после ПК.

Расчет матрицы межкластерных расстояний Z_h между хаотическими центрами (в гипотезе равномерного распределения) в ранний восстановительный период показывает существенные различия в движениях ВСОЧ (расстояниях между центрами квазиаттракторов) между завершением курса до процедуры кинезитерапии (поздний период) и в ранний период начала курса кинезитерапии как до процедуры кинезитерапии – ПК (126,5), так и после ПК (134,6), что представлено в табл. 5.

Таблица 5

Матрица межкластерных межаттракторных расстояний хаотических центров квазиаттракторов по параметрам сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системам

		Ранний период			
		НКД ПК	НКП ПК	ККД ПК	ККП ПК
Поздний период	НКД ПК	102	110,3	53,3	127,6
	НКП ПК	83,8	86,9	40,6	106
	ККД ПК	126,5	134,6	77,7	152,1
	ККП ПК	92,3	96	47,3	115

Примечания: ПК – процедура кинезитерапии, НКД – начало курса до ПК; НКП – начало курса после ПК; ККД – конец курса до ПК и ККП – конец курса после ПК.

Таблица 6

Матрица межкластерных межаттракторных расстояний стохастических центров квазиаттракторов сердечно-сосудистой и нервной вегетативной системам

		Ранний период			
		НКД ПК	НКП ПК	ККД ПК	ККП ПК
Поздний период	НКД ПК	272,7	290,4	168,1	277,9
	НКП ПК	195,3	211	92,5	198,5
	ККД ПК	314,2	331,9	209,3	318,8
	ККП ПК	284	300,1	179,9	287,5

Примеяания: ПК – процедура кинезитерапии, НКД – начало курса до ПК; НКП – начало курса после ПК; ККД – конец курса до ПК и ККП – конец курса после ПК.

Однако наибольшее расстояние между центрами квазиаттракторов мы имеем между концом курса до кинезитерапии (поздний период) и завершением курса после кинезитерапии (в ранний период) – 152,1 усл.ед. При этом расстояние Z_{33} между ККД ПК (поздний период) и ККД ПК (ранний период) почти в два раза меньше (относительно элементов этой третьей строки), что свидетельствует об эффективности процедуры кинезитерапии после этих курсов кинезитерапии (в конце раннего периода реабилитации).

Следует подчеркнуть, что весь 3 столбец элементов матрицы z^c_{kf} (а это: $z^c_{13}, z^c_{23}, z^c_{33}, z^c_{43}$) дает весьма уменьшенные показатели межаттракторных расстояний. Это свидетельствует о сравнительно малых расстояниях в фазовом пространстве состояний между состоянием группы больных с цереброваскулярной патологией перед началом процедуры кинезитерапии в конце лечения в раннем периоде и всеми квазиаттракторами позднего периода. Такая близость говорит об эффективности ПК под конец ПК в раннем периоде. Однако ККД ПК в поздний период дает положение квазиаттракторов существенно отличающихся от положений квазиаттракторов во все интервалы измерения в ранний период. Все это является количественной оценкой эффективности ПК в начале и в конце курса, показывает насколько приближаются в фазовом пространстве состояний или, наоборот, отдаляется квазиаттрактор в том или ином состоянии пациента при кинезитерапевтическом воздействии.

В табл. 6 представлены результаты расчета матрицы z^s_{kf} расстояний между центрами стохастических (математических ожиданий) квазиаттракторов. Корреляция между всеми элементами предыдущей матрицы из табл. 1 и матрицы табл. 2 довольно высока, однако есть и отличия. Так, третий столбец ($z^s_{13}, z^s_{23}, z^s_{33}, z^s_{43}$), так же как и в табл. 1, имеет меньшие значения элементов в сравнении с остальными, но уже не в 2 раза, а несколько меньше, чем в табл. 5.

Однако, третья строка (z^s_{3i}), как и в табл. 5, самая значительная по величине. Элемент z^s_{34} почти самый большой, но z^s_{32} уже здесь наибольший (331,9 против 318,8). Наконец, последняя строка не является наименьшей (как в табл. 1), т.е. в стохастике ККП ПК в поздний период отстоит от всех квазиаттракторов раннего периода на более значительном расстоянии (почти как НКД ПК в поздний период).

В целом для этой матрицы расчет ее элементов позволил установить несколько сходные значения в динамике изменения расстояний между центрами квазиаттракторов в ходе кинезитерапии для третьей строки (314,2;331,9;209,3;318,3 для сходных состояний пациентов отмеченных выше). И особенно это касается элемента Z_{23} (92,5), который также наименьший (для КРС в таблице 5 это было 40,6, что представлено выше). Однако, для последней строки матрицы (поздний период, конец курса после ПК в сравнении со всеми группами раннего периода) мы имеем несколько завышенные значения (для функциональных систем организма в рамках хаотического анализа это были невысокие показатели, см. нижнюю строку ККП ПК табл.5). В целом, обе матрицы дают сходную количественную оценку различий в эффектах действия ЛФК в ранний и поздний периоды реабилитации.

Расчет коэффициента корреляции Спирмена путем сравнения составляющих элементов z^s_{ij} матриц межаттракторных расстояний хаотического и стохастического центров квазиаттракторов для КРС при ПК, дает довольно высокое значение – 0,856. Почти такой же результат дает и расчет коэффициента корреляции Пирсона путем сравнения матриц межаттракторных расстояний хаотического и стохастического центров квазиаттракторов также для КРС (почти аналогичный результат) – 0,874.

Сравнение двух методов расчета в рамках хаотического и стохастического подходов (т.е. в гипотезах равномерного или неравномерного распределения) показывает определенную, сходную динамику изменения межаттракторных расстояний, но также были установлены и некоторые различия, которые отмечены выше.

Анализ параметров порядка в динамике поведения ВСОЧ выявил, что наиболее существенно уменьшается расстояние между центрами квазиаттракторов при исключении Z3 – тест шестиминутной ходьбы как в ранний (Z3 =22,32), так и в поздний (здесь меньше Z3 =12,27) период реабилитации. Результаты системного синтеза на основе результатов анализа исключения отдельных признаков параметров вектора состояния двигательных функций в ранний и поздний восстановительный период до и после реабилитации и сравнение результатов изменения объемов квазиаттракторов показали, что наиболее значимым в ранний период является признак X3 для этой группы измерений, т.е. это тест шестиминутной ходьбы.

Был проведен анализ объемов квазиаттракторов при исключении всех признаков до реабилитации, который выявил наибольшую значимость для Vx3 = 1800 до реабилитации и после реабилитации Vy3 = 825, что составляет 54,17 %. В поздний период – Vx3 = 1600 и Vy3 = 660, что составляет 58,75%. Таким образом, тест шестиминутной ходьбы можно использовать как наиболее эффективный при оценке восстановления и компенсации двигательных функций.

Аналогично приведенным расчетам (табл. 5, 6) вычислялись матрицы межаттракторных расстояний z_h между хаотическими и стохастическими центрами квазиаттракторов по параметрам восстановления двигательных функций, представленные в табл. 7 и 8.

Таблица 7

Матрица межкластерных межаттракторных расстояний хаотических центров квазиаттракторов по параметрам восстановления двигательных функций

	Ранний период-НК	Ранний период – КК
Поздний период-НК	22	48.5
Поздний период-КК	66,5	3.9

Примечание: НК – начало курса; КК – конец курса.

Таблица 8

Матрица межкластерных межаттракторных расстояний стохастических центров квазиаттракторов по параметрам восстановления двигательных функций.

	Ранний период-НК	Ранний период – КК
Поздний период-НК	31.4	43.8
Поздний период-КК	74.1	1.1

Расчет коэффициента корреляции Спирмена путем сравнения составляющих элементов Z_{ij} матриц 7 и 8 межаттракторных расстояний хаотического и стохастического центров квазиаттракторов для параметров двигательных функций дает единицу (r_c=1).

Расчет коэффициента корреляции Пирсона путем сравнения матриц межаттракторных расстояний хаотического и стохастического центров квазиаттракторов также для КРС, дает почти аналогичный результат: r_c= 0,973.

Выводы.

1. Зная расстояния между квазиаттракторами (при внутрикластерных измерениях и сравнениях) можем оценивать характер воздействия ПК в разные периоды лечения, т.е. в раннем периоде восстановления и в позднем. Более того, если будут применены другие методы кинезитерапии или другие режимы воздействия,

то путем сравнения значений Z_{kf} можно получить новые данные об эффективности ПК.

2. Сравнительный анализ матриц межкластерных расстояний движения вектора состояния системы (ВСС) групп больных с ЦВП в ранний и поздний периоды лечения показал, что состояние пациентов в конце курса кинезитерапии (до процедуры кинезитерапии) для раннего периода лечения имеет минимальные расстояния в сравнении для всех состояний вектора состояния системы в поздний период (53,3;40,6;27,7;47,3). Однако, после ПК эти расстояния наибольшие (127,6;106;152,1;115 соответственно). Это количественно характеризует эффективность всего курса кинезитерапии в ранний период и показывает фундаментальные сдвиги в КРС после кинезитерапии в конце раннего периода лечения (т.е. ПК уводит вектор состояния системы в конце курса на более значительные расстояния в ФПС, идет нарастание эффектов сдвига в КРС в конце лечения) сравнительно с поздним периодом.

3.Сравнительный анализ результатов расчета матриц межкластерных расстояний между хаотическими квазиаттракторами (гипотеза равномерного распределения) и матриц между стохастическими центрами дает несколько сходную (коэффициенты корреляции между элементами матриц колеблются в пределах 0,856 до 0,874 для КРС и от 0,973 до 1 для квазиаттракторов двигательных функций), но имеются и отличия. Так, для последней строки матрицы (поздний период конец курса после процедуры кинезитерапии) мы имеем гораздо меньшие значения в сравнении с положением квазиаттракторов вектора состояния системы в ранний период (сходные с НКП ПК в поздний период), чем это наблюдается для положения квазиаттракторов в случае расчета стохастических центров. В таблице 6 последняя строка имеет очень большие значения (гораздо больше, чем 2 строка с НКП ПК). В этом анализе просматриваются все-таки количественные различия в результатах расчета матриц хаотических квазиаттракторов сравнительно с матрицами стохастических межаттракторных расстояний (т.е. расстояний между центрами математических ожиданий). Особо это проявляется в различиях для матриц табл. 7 и табл. 8. Здесь для стохастики элемент Z22 имеет наименьшее значение (1.1 против 3.9), хотя общая зависимость расстояния Z_{kf} сходная.

4. В целом, расчет матриц межаттракторных расстояний Z как в стохастике, так и в хаосе дает новую картину количественного анализа влияния процедуры кинезитерапии на состояние кардиореспираторной системы и двигательных функций пациентов с цереброваскулярной патологией, а у специалистов по восстановительной медицине появляется новый метод для системного анализа и синтеза эффективности восстановительных мероприятий.

Литература

1. *Валлерстайн И.* Конец знакомого мира. Социология XXI века. М. : Логос, 2003. С. 326.

2. *Еськов В.М., А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова.* Синергетика в клинической медицине. Часть I. Теоретические основы системного анализа и исследований хаоса в биомедицинских системах. Самара: ООО Офорт, 2006.

3. *Еськов В.М., А.А.Хадарцев, О.Е.Филатова*. Синергетика в клинической кибернетике: монография. – Часть II. Особенности саногенеза и патогенеза в условиях Ханты-мансийского автономного - Югры. Самара: ООО «Офорт» 2007. 297 с.

4. *Еськов В.М., А.А. Хадарцев.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике. Самара: ООО «Офорт», 2009. 198 с.

5. *Майнцер К.*. Сложносистемное мышление: Материя, разум, человечество. Новый синтез / Под. ред. Г.Г. Малинецкого. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. 464 с.

6. *Хакен Г.* Принцип работы головного мозга. Per Se. M. 2001. 351 с.

7. Программа для ЭВМ «Идентификация параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве»/Еськов В.М.,Брагинский М.Я.,Русак С.Н.,Устименко А.А.,Добрынин Ю.В. от 13.09.2006,Св-во № 2006613212.

8. Программа для ЭВМ «Кластерный анализ вектора состояний биосистем» / Еськов В.М., Устименко А.А., Еськов В.В., от 19.08.2009. Св-во № 2009614364.

METHOD OF SYSTEM SYNTHESIS BASED ON COMPUTING INERCLUSTER DISTANCES APPLYING HYPOTHESIS OF UNIFORM AND NONUNIFORM DISTRIBUTION IN ANALYSIS OF KINESITHERAPY EFFICIENCY

V.M. YESKOV, V.V. YESKOV, A.A.KHADARTSEV, M.A. FILATOV, D.U. FILATOVA

Surgut State University, Research Institute of Biophysics and Medical Cybernetics

Within the bounds of synergetic paradigm a new method of identifying interattractive distances was developed. It was shown that the method provides with diagnosing diseases and monitoring the medical course in rehabilitation medicine. Such synergetic methods based on procedures of minimizing the number of diagnostic parameters at quantitative characterization of efficiency of treating action and calculating matrixes of interattractive distances *z*.

Key words: synergetic paradigm, interattractive distances, in rehabilitation medicine.

УДК 616.316-008.8:616-006.441]-085.277.3

ИЗМЕНЕНИЕ БАЛАНСА ЦИТОКИНОВ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ НА ФОНЕ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ

Т.Г. ПЕТРОВА, М.В.ЮРЬЕВА, В.В.ВАНЮНИНА, Т.В.ЗВЕРЕВА, Н.Б.БОРОДИНА, В.А.ИВАНОВ*

Изучение уровней про- и противовоспалительных цитокинов, а также коэффициенты их соотношения свидетельствует о высокой активности воспалительного процесса в ротовой полости больных лимфомами. Проведение ПХТ сопровождалось тенденцией к нормализации цитокинового профиля в ротовой жидкости, что выражалось в снижении повышенных уровней провоспалительных цитокинов IL-1β, IL-6 и IFN-γ уже на фоне ПХТ и дальнейшем их уменьшении в случае наступления полной или частичной клинико-гематологической ремиссии. Снижение провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости сопровождалось повышением противовоспалительного цитокина IL-4. Анализ соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости у больных лимфомами свидетельствует о том, что в динамике ПХТ и в период клинико-гематологической ремиссии происходит смещение их баланса в сторону усиления противовоспалительного потенциала.

Ключевые слова: цитокины, лимфопролиферативные заболевания, полихимиотерапия, ротовая жидкость.

С современных позиций к важным патогенетическим механизмам развития не только воспаления, но и канцерогенеза и опухолевой прогрессии относится дисбаланс цитокинового профиля с преимущественной гиперпродукцией провоспалительных цитокинов [2,4,1]. Цитокиновая дисрегуляция при онкологических заболеваниях является одной из основных причин развития общей иммунодепрессии и иммунной резистентности опухолевого клона к воздействию эффекторов иммунной системы [1]. Нарушение иммунологической реактивности при опухолевых заболеваний системы крови, связанное как самим опухолевым процессом, так и с токсическим действием противоопухолевой терапии, приводит к нарушению структуры и функции многих жизненно важных органов и систем, в том числе органов и тканей полости рта [3,10,7]. Однако до настоящего времени недостаточно изучены патогенетические механизмы формирования патологии в полости рта у больных лимфомами на фоне полихимиотерапии (ПХТ).

С учетом актуальности проблемы и нерешенности многих вопросов патогенеза воспалительных осложнений в ротовой полости больных лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) была определена **цель исследования** – изучить особенности баланса про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости при хроническом генерализованном пародонтите у больных лимфомами на фоне полимиотерапии.

Материалы и методы исследования. В соответствии с целью настоящего исследования проведено клиническое обследование 48 больных с лимфопролиферативными заболеваниями (лимфогрануломатоз, неходжкинские злокачественные лимфомы) до начала курса индукции ремиссии, на фоне полихимиотерапии и в период достижения полной или частичной клинико-гематологической ремиссии (КГР). Все обследованные больные являлись пациентами Городского гематологического центра г.Новосибирска. Идентификацию морфологического варианта лимфоидных опухолей осуществляли в соответствии с REAL

* ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет

(1997) и классификацией ВОЗ (2000). На этапах индукции-консолидации ремиссии онкозаболевания больные получали ПХТ по стандартным протоколам, включающим комплекс цитостатиков разнонаправленного действия. Все пациенты были первичными, ранее не получали ПХТ.

Больные были подобраны в примерно равном соотношении представителей мужчин и женщин. Средний возраст больных составил 45,1±1,5 года.

У всех обследованных больных при изучении стоматологического статуса были выявлены воспалительные заболевания пародонта (хронический генерализованный пародонтит легкой и средней степеней тяжести).

Группу сравнения составили 32 пациента аналогичного возраста с диагнозом хронический генерализованный пародонтит (ХГП), не имеющих проявлений соматических заболеваний.

В качестве контрольной группы были обследованы 22 «практически здоровых» человека без проявлений воспалительных процессов в полости рта (контроль).

Сбор ротовой жидкости осуществляли у больных в утренние часы натощак, без дополнительного стимулирования.

Определение концентраций ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИНФ-γ в ротовой жидкости проводилось методом иммуноферментного анализа на тест-системах производства ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург).

У всех пациентов было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования.

Статистическая обработка включала вычисление средних арифметических величин (M) и ошибку репрезентативности средней арифметической (m). В работе использовали методы непараметрической статистики. Достоверным считали различия между сравниваемыми рядами с уровнем вероятности 95% ($p<0,05$).

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов исследования основного провоспалительного цитокина IL-1β показал, что в ротовой жидкости больных группы сравнения уровень данного цитокина был в 5 раз выше, чем в контроле ($p<0,001$) (рис. 1). В то же время у больных ЛПЗ до лечения выявлен наибольший уровень IL-1β. Содержание данного цитокина в ротовой жидкости в 19,9 раза и в 3,8 раза превышало уровни в контрольной группе и у больных хроническим пародонтитом соответственно ($p<0,001$). В динамике ПХТ и в период КГР содержание провоспалительного цитокина IL-1β в ротовой жидкости больных ЛПЗ закономерно снижалось. Так, на фоне ПХТ уровень IL-1β в ротовой жидкости больных ЛПЗ снизился в 2,4 по сравнению с результатами до лечения ($p<0,001$). К периоду полной или частичной КГР содержание IL-1β не отличалось от значения данного показателя в группе сравнения.

Подобные, но менее значимые изменения выявлены при определении содержания IL-6 в ротовой жидкости больных ЛПЗ и больных группы сравнения (рис. 2). Так, у здоровых людей содержание IL-6 в ротовой жидкости в среднем составило 9,3±1,1 пкг/мл. В то же время у больных хроническим пародонтитом уровень данного цитокина превышал контрольные цифры в 3,8 раза ($p<0,001$). Как и IL-1β, содержание IL-6 в ротовой жидкости больных ЛПЗ до лечения было наиболее высоким, его уровень в 6,6 раза и 1,7 раза превышал аналогичный показатель в группе контроля и группе сравнения ($p<0,01$ и $p<0,05$, соответственно). На фоне ПХТ уровень провоспалительного цитокина IL-6 в ротовой жидкости больных ЛПЗ снизился в 1,88 раза соответственно по сравнению с его концентрацией до лечения ($p<0,001$). В период КГР содержание IL-6 в ротовой жидкости больных ЛПЗ практически не отличалось от контроля.

Как известно, IFN-γ, продуцируемый преимущественно лимфоцитами и фагоцитирующими клетками (макрофагами, нейтрофилами), является одним из наиболее мощных макрофагактивирующих факторов. Активация макрофагов при воспалительных и опухолевых процессах предполагает приобретение ими цитотоксических свойств – противомикробных и противоопухолевых [5].

Уровень IFN-γ в ротовой жидкости больных хроническим пародонтитом было в 2,7 раза выше, чем в контроле ($p<0,01$). В то же время у больных ЛПЗ уровень IFN-γ в ротовой жидкости был статистически значимо ниже, чем у пациентов группы сравнения ($p<0,05$), но статистически не отличалось от величин данного цитокина в группе здоровых людей. В динамике ПХТ уровень INF-γ в ротовой жидкости больных ЛПЗ, в отличие от IL-1β и IL-6, вырос в 1,49 раза относительно его концентрации до лечения ($p<0,001$). Повышение уровня IFN-γ у больных ЛПЗ, по-видимому, отражает активацию Th-1 лимфоцитов, наиболее активно участвующих в противоопухолевом иммунитете. В период КГР содержание INF-γ, так же как и IL-6 в ротовой жидкости больных ЛПЗ практически не отличалось от контроля.

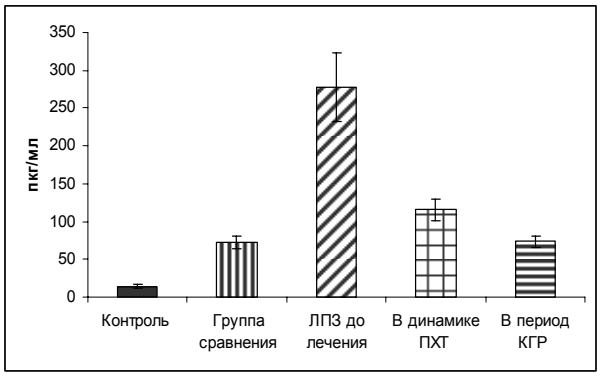


Рис. 1. Изменение концентрации противовоспалительного цитокина IL-1β в ротовой жидкости больных лимфопролиферативными заболеваниями в динамике полихимиотерапии

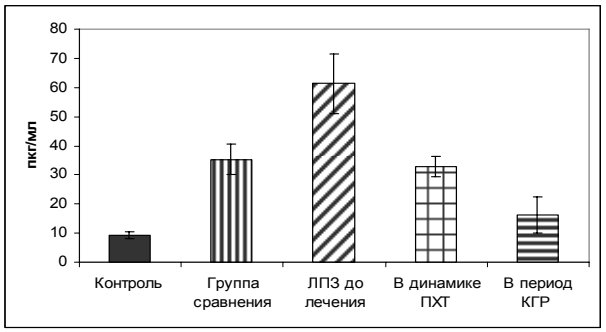


Рис. 2. Изменение концентрации противовоспалительного цитокина IL-6 в ротовой жидкости больных лимфопролиферативными заболеваниями в динамике полихимиотерапии

При оценке уровня противовоспалительного цитокина IL-4 в ротовой жидкости обследованных больных выявлена та же динамика, как при определении содержания IL-1β и IL-6 (рис. 4). Так, у больных хроническим пародонтитом уровень IL-4 был выше контрольных величин, но эти значения статистически значимо не различались. В то же время, у больных ЛПЗ до лечения уровень IL-4 в ротовой жидкости варьировал в широких пределах – от 9,7 до 68,4 пкг/мл и был статистически значимо выше, чем в контроле ($p<0,05$). Следует отметить, что у больных ЛПЗ увеличение уровня IL-4 преимущественно наблюдалось у пациентов с высоким содержанием IL-1β, что, возможно, связано с компенсаторным ростом противовоспалительного цитокина. При определении содержания противовоспалительного цитокина IL-4 в ротовой жидкости больных ЛПЗ в процессе лечения выявлено закономерное увеличение его уровня как на фоне ПХТ ($p>0,05$), так и в период КГР ($p<0,05$). При этом стоит отметить, что уровень IL-4 в ротовой жидкости больных ЛПЗ во все периоды исследования оставался статистически значимо выше, чем у лиц контрольной группы.

Результаты исследования соотношения про- и противовоспалительных цитокинов IL-1β/IL-4 и IL-6/IL-4 в ротовой жидкости больных ЛПЗ в динамике ПХТ и в период КГР представлены в табл. 1. Анализ этих результатов выявил снижение коэффициента соотношения IL-1β/IL-4 и IL-6/IL-4 в ротовой жидкости больных ЛПЗ как в динамике ПХТ, так и в период КГР. Так, соотношение IL-1β/IL-4 в динамике ПХТ по сравнению с данными до лечения снизилось в 2,74 раза, а в период КГР – в 6 раз. Коэффициент соотношения IL-1β/IL-4 в ротовой жидкости боль-

ных ЛПЗ в период КГР не отличался от контрольных цифр.

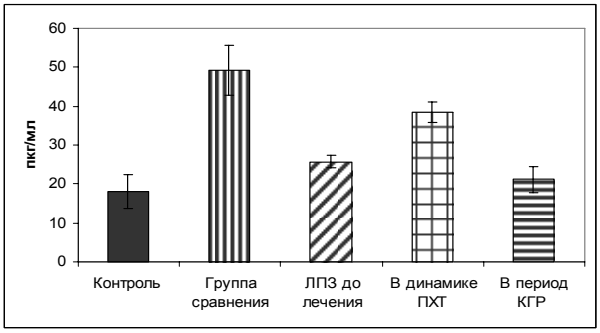


Рис. 3. Изменение концентрации цитокина INF-γ в ротовой жидкости больных лимфопролиферативными заболеваниями в динамике полихимиотерапии

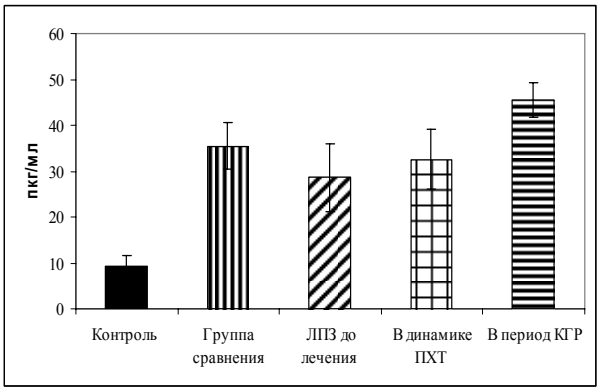


Рис. 4. Изменение концентрации противовоспалительного цитокина IL-4 в ротовой жидкости больных лимфопролиферативными заболеваниями в динамике полихимиотерапии

Таблица 1

Соотношение про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости больных лимфопролиферативными заболеваниями в динамике полихимиотерапии (M±m)

Периоды исследования	Соотношение про- и противовоспалительных цитокинов (усл.ед.)	
	IL-1β/IL-4	IL-6/IL-4
Контроль	1,49±0,09	0,99±0,07
До лечения	9,73±0,78*	2,15±0,73
В динамике ПХТ	$3,55±1,1^{XX}$	1,01±0,05
КГР	$1,61±0,07^{XX}$	$0,36±0,03^{*\backslash X}$

Примечание: В табл. указаны только статистически значимые различия.
* – степень значимости рассчитана по сравнению с контролем (p<0,001);
^{X} – степень значимости рассчитана по сравнению с результатами до лечения (^{X} – p<0,05, ^{XX} – p<0,001)

Анализ результатов расчета коэффициента соотношения IL-6/IL-4 выявил более существенное изменение. Так, соотношение IL-6/IL-4 в ротовой жидкости больных ЛПЗ в динамике ПХТ снизилось в 2,15 раза, а в период КГР – в 6,94 раза по сравнению с данными до лечения. При этом стоит отметить, что значение соотношения IL-6/IL-4 в ротовой жидкости больных ЛПЗ достигало контрольных величин уже в динамике проведения ПХТ, а в период КГР – было даже в 2,75 раза ниже, чем в контроле.

Таким образом, абсолютные значения уровней про- и противовоспалительных цитокинов, а также коэффициенты их соотношения свидетельствуют о высокой активности воспалительного процесса в ротовой полости больных ХГП и ЛПЗ. В отличие от пациентов с ХГП низкие уровни IFN-γ в ротовой жидкости могут свидетельствовать о «слабости» включения репаративных процессов в зоне поражения у больных ЛПЗ.

Результаты исследования показали, что проведение программной ПХТ сопровождалось тенденцией к нормализации цитокинового профиля в ротовой жидкости, что выражалось в снижении повышенных уровней провоспалительных цитокинов IL-1β, IL-6 и IFN-γ уже на фоне ПХТ и дальнейшем их уменьшении в случае наступления полной или частичной КГР. Эти данные являются дополнительным косвенным подтверждением того, что высокие уровни концентраций провоспалительных цитокинов являются результатом продукции их опухолевыми клетками. В связи с этим, уменьшение объема опухолевой ткани при проведении ПХТ способствует сокращению опухолевых клеток, продуцирующих эти цитокины и, вероятно, приводит к снижению их содержания не только в сыворотке крови, но и в ротовой жидкости. Снижение провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости сопровождалось повышением противовоспалительного цитокина IL-4.

Анализ соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости у больных ЛПЗ свидетельствует о том, что в динамике ПХТ и в период КГР происходит смещение их баланса в сторону усиления противовоспалительного потенциала.

Литература

1. *Антонов В. Г.* Патогенез онкологических заболеваний : иммунные и биохимические феномены и механизмы. Внеклеточные и клеточные механизмы общей иммунодепрессии и иммунной резистентности / В. Г. Антонов, В. К. Козлов // Цитокины и воспаление. 2004, № 1. С. 8-19.

2. *Бережная Н. М.* Система интерлейкинов и рак (новые аспекты взаимодействия опухоли и организма) / Н. М. Бережная, В. Ф. Чехун. Киев: ДИА, 2000. 224 с.

3. *Гажва С. И.* Состояние местного иммунитета полости рта у больных с острыми лейцкозами / С. И. Гажва, И. В. Постнова, Н. И. Толкачева // Нижегород. мед. журн. 2003. С. 103–105.

4. *Кадагидзе З. Г.* Цитокины / З. Г. Кадагидзе // Практ. онкология. 2003, № 3. С. 131–139.

5. *Маянский Д. Н.* Лекции по клинической патологии / Д. Н. Маянский. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 464 с.

6. Современные тенденции иммунотерапии злокачественных опухолей / О. Е. Молчанов [и др.]. СПб.: Изд-во СПбГУ, 2001. 88 с.

7. *Dean A. K.* Acuta leukemia presenting as oral ulceration to a dental emergency service / A. K. Dean, J. W. Ferguson, E. S. Marvan // Aust. Dent. J. 2003. Vol. 48, № 3. P. 195–197.

8. Intracellular IL-4/IFN-gamma producing peripheral T lymphocyte subsets in B cell non-Hodgkin's lymphoma patients / L. Gergely [et al.] // Eur. J. Haematol. 2004. Vol. 72, № 5. P. 336–341.

9. The role of interleukin 1 in growth and metastasis of human cancer xenografts / D. M. Elaraj [et al.] // Clin. Cancer Res. 2006. Vol. 12, № 4. P. 1088–1096.

10. *Wu J.* Oral manifestations of acute myelomonocytic leukemia: a case report and review of the classification of leukemias / J. Wu, J. E. Fantasia, R. Kaplan // J. Periodontol. 2002. Vol. 73, № 6. P. 664–668.

CHANGE OF BALANCE CYTOKINES IN ORAL LIQUID OF PATIENTS WITH LYMPHOMA ON THE BACKGROUND OF POLYCHEMOTHERAPY

T.G. PETROVA, M.V.YURYEVA, V.V.VANYUNINA, T.V.ZVEREVA, N.B.BORODINA, V.A.IVANOV

Novosibirsk State Medical University

Studying of levels pro- and anti-inflammatory cytokines, as well as the factors of their correlation indicates the high activity of inflammatory process in the mouths of patients with lymphomas. Carrying out PCT was accompanied by the tendency to normalization of the cytokine profile in a oral liquid,- it was expressed in the depression of the heightened levels of pro-inflammatory cytokines IL-1 β, IL-6 and IFN-□ just against PCT and their further reduction in the case of full or partial clinic-hematological remission. The depression of pro-inflammatory cytokines in the oral liquid was accompanied by anti-inflammatory cytokine IL-4 rise. The correlation analysis of pro- and anti-inflammatory cytokines in the oral liquid at patients with lymphomas indicates that in PCT dynamics and in clinic-hematological remission there is a balance shift towards intensifying of anti-inflammatory potential.

Key words: cytokines, lymphoproliferative diseases, polychemotherapy, oral liquid.

616-092.4 (57+61)

МАТРИЦЫ МЕЖКЛАСТЕРНЫХ РАССТОЯНИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ЖЕНЩИН-ПЛОВЦОВ ЮГРЫ

В.М. ЕСЬКОВ, М.Я. БРАГИНСКИЙ, В.Н. ГОЛУШКОВ, Е.В. МАЙСТРЕНКО, М.А. ФИЛАТОВ*

Была обследована группа женщин-пловцов. Была представлена новая методика идентификации матриц межаттракторных расстояний. Полученные данные свидетельствуют, что эффективность адаптации организма спортсменок к плавательной нагрузке определяется зрелостью регуляционных систем.

Ключевые слова: пловцы, идентификация матриц межаттракторных расстояний, адаптация, плавательная нагрузка.

В рамках нового метода идентификации матриц межаттракторных расстояний дана оценка степени влияния физической нагрузки на организм человека. Полученные данные свидетельствуют о том, что эффективность адаптации организма студентов к нагрузке плаванием определяется степенью тренированности регуляторных систем, при этом один и тот же конечный приспособительный результат у девушек с разным уровнем физической подготовки может быть достигнут за счет различной степени напряжения адаптационных механизмов.

Формирование функциональных резервов организма человека весьма эффективно происходит в условиях спортивной деятельности при плавании [1]. Этот вид физической нагрузки в условиях Югры особым образом способствует закаливанию и физическому развитию молодежи. Регулярные физические нагрузки, выполняемые в оптимальных режимах, стимулируют адаптационный потенциал и повышают стрессоустойчивость организма [2,3]. Это весьма актуально для молодых людей, в частности, для студентов, длительно проживающих в условиях Обского Севера РФ и постоянно подвергающихся воздействию множества стресс-агентов, включая психоэмоциональные перегрузки, гипокинезию, экологические и другие неблагоприятные средовые факторы, которые зачастую достигают предельных значений [4,5]. Занятия плаванием в условиях Югры особенно эффективны в сравнении с другими видами физической нагрузки (учитывая продолжительность зимнего периода и существенные физические напряжения при этом виде спорта).

Состояние функциональных систем организма (ФСО) молодёжи Югры и их уровня физической подготовленности представляет особый интерес на основе методов системного анализа и синтеза. Последние позволяют не только получать важную информацию о текущей динамике исследуемых функций, но и прогнозировать их возможные изменения [4]. В этой связи целью нашей работы являлось изучение закономерностей поведения вектора состояния организма пловцов (ВСОП) в т.ч. спортсменов и нетренированных, в фазовом пространстве состояний (ФПС) на основании изучения реакций кардио-респираторной функциональной системы (КРС) в условиях действия динамической нагрузки плаванием. При этом в рамках системного синтеза возникает следующая задача: идентификация компонент x_i ВСОП, являющихся параметрами порядка – ПП (наиболее важными), которые можно использовать для описания биологических динамических систем (БДС) в рамках системного анализа Отметим, что новые методы и алгоритмы для описания и прогнозирования поведения ФСО, разрабатываемые в НИИ БМК при СурГУ, уже сейчас могут быть использованы в рамках компартментно-кластерного подхода при описании БДС. Этот подход является фактически синергетическим подходом и обеспечивает идентификацию ПП, русел, областей джокеров, а также позволяет работать с БДС как с хаотическими структурами, пребывающими в некоторых областях фазовых пространств состояний [2,3,4], так и в рамках стохастического подхода.

За основу нового синергетического подхода был взят постулат о возможности пребывания БДС в хаотических режимах функционирования (но в пределах некоторых квазиаттракторов). Однако, БДС могут пребывать и в стохастических режимах (например, в состояниях, которые могут описываться некоторыми нормальными законами распределения). Такой разброс от хаоса до стохастики охватывает большой класс объектов и дает возможность работать с биосистемами, имеющими особые, присущие только им свойства. Так как это имеет прямое отношение к ответу на кардинальные вопросы: что измерять при работе с БДС и как обрабатывать полученные результаты измерений, то применение новых синергетических методов в изучении процессов саногенеза и патогенеза в медицине и биологии в целом на сегодняшний день составляет глобальную проблему как для теоретической медицины, так и для практического здравоохранения и физиологии спорта.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовало 53 испытуемых (девушек), которым, с целью изучения адаптивных эффектов в работе КРС, предъявлялись стандартные физические нагрузки в виде учебных занятий по дисциплине «плавание» продолжительностью 45 мин.. В зависимости от уровня физической подготовленности были сформированы две группы обследуемых: 1 – студенты, имеющие квалификацию не ниже 1 разряда в разных видах спорта (тренированнные); 2 – студенты, занимающиеся плаванием, но не имеющие спортивного разряда (нетренированные). Состояние параметров КРС оценивали до, сразу и через 15 мин. после физической нагрузки по компонентам вектора состояния организма человека (ВСОЧ), определяемых методом пульсоксиметрии с использованием программы «*ELOGRAPH*». У испытуемых регистрировали значения частоты сердечных сокращений (ЧСС), показателей СИМ и ПАР, соответственно отражающих активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС), индекса напряжения Баевского (ИНБ) и уровень насыщения гемоглобина крови кислородом (SPO_2). Производился также амплитудно-частотный анализ вариабельности ритма ЧСС, определялись 3 компонента ЧСС (VLF, LF и HF) и относительное значение спектральных характеристик.

Особенности описаний ФСО с позиций синергетики базируются на следующих расчетах [2,3] и связаны с регистрацией параметров функций организма каждого человека из группы до воздействия и после воздействия. Эти параметры образуют наборы (компартменты) диагностических признаков в пределах одной фазовой координаты x_i из набора всех координат m-мерного фазового пространства с одинаковыми диагностическими характеристиками. При этом, каждый человек со своим набором признаков (компоненты вектора состояния организма данного человека – ВСОЧ) задается точкой в этом фазовом пространстве состояний так, что группа испытуемых образует некоторое «облако» (квазиаттрактор) в фазовом пространстве состояний, а разные группы (из-за разных воздействий на них) образуют разные «облака» – квазиаттракторы в ФПС.

Расстояния k_{zf} (здесь k и f – номера групп обследуемых) между хаотическими или стохастическими центрами этих разных квазиаттракторов формируют матрицы Z, которые задают все возможные расстояния между хаотическими (или стохастическими) центрами квазиаттракторов, описывающих состояние разных групп обследуемых до начала физкультурного воздействия (нумеруются по вертикали, например, в такой матрице Z) и после физкультурного воздействия (нумеруются по горизонтали в матрице Z). Причем, максимальные различия в расстояниях между хаотическими или стохастическими центрами квазиаттракторов Z_{kf} движения ВСОЧ разных групп испытуемых (до и после определенного воздействия) соответствуют максимальной эффективности лечебного или физкультурно-спортивного мероприятия, а их уменьшение требует дополнительной корректировки в физкультурном воздействии.

В целом, решение задачи идентификации достигается за счет того, что, получаемые данные от группы испытуемых или от одного испытуемого путем повторов измерений в виде набора m блоков данных (компартментов), где m – число измеряемых диагностических признаков, переносят в виде точек в m-мерное фазовое пространство состояний и измеряют расстояния Z_{kf} между центрами квазиаттракторов [2,3,4]. При этом для каждого вектора $\boldsymbol{x}^k$ в одном и том же фазовом пространстве состояний размерностью m имеются одинаковые наборы компонент (диагностических признаков) x_i^k, которые в свою очередь имеют наборы (общим числом n, где n – число пациентов в группе, а j – номер пациента в группе, j=1,2,…,n) конкретных множеств значений самих диагностических признаков по каждой из координат x_i^k, которые описывают состояние каждого (j-го) пациента (из кластера k) в виде точек на соответствующих i осях в m-мерном фазовом пространстве состояний.

Каждый такой квазиаттрактор имеет свои параметры: объем k-го квазиаттрактора $V_g^k = \prod_{i=1}^{m} D_i^k$, хаотический центр k-го ква-

* НИИ биофизики и медицинской кибернетики при Сургутском государственном университете

зиаттрактора $x_c^k = (x_{1c}^k, x_{2c}^k, ..., x_{mc}^k)^T$, где $x_{ic}^k = \frac{(x_{ic\max}^k + x_{ic\min}^k)}{2}$ (или координаты стохастического центра $x_{is}^k = \sum_{j=1}^{n} \frac{x_{ij}^k}{m}$, где x_{ij}^k – значение величины диагностического признака для j-го пациента по i-ой координате из кластера k обследуемых групп) и свое положение в ФПС. Все p объемов (k=1,2,…,p) всех КА образуют вектор объемов КА $V_g = (V_g^1, V_g^2, ..., V_g^p)^T$, где p – число кластеров (групп пациентов, видов лечебного воздействия или видов физических нагрузок). Для этих объемов КА рассчитывается матрица расстояний $Z = \{z_{kf}\}_{k,f=1,...,p}$ между центрами хаотических квазиаттракторов (между k-м и f-м квазиаттракторами в ФПС) по формуле $z_{kf} = \sqrt{\sum_{i=1}^{m} (x_{ic}^k - x_{ic}^f)^2}$. Аналогично считается и матрица Z расстояний между статистическими центрами (статистическими математическими ожиданиями), т. е. $z_{kf} = \sqrt{\sum_{i=1}^{m} (x_{is}^k - x_{is}^f)^2}$.

Полученные расстояния между центрами k-го и f-го КА или статистическими центрами (статистическими математическими ожиданиями) количественно представляет степень близости (или, наоборот, удаленности) этих 2 сравниваемых квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний. Это является интегративной мерой оценки эффективности лечебного или физкультурно – спортивного воздействия. Если Z_{kf} дает наибольшее расстояние между КА (или статистическими центрами при неравномерных распределениях) до и после воздействия, например, для конкретного k-го лекарственного препарата (или физкультурно-спортивного воздействия) из общего набора p препаратов (воздействий), действующих на приблизительно одинаковую группу испытуемых (пациентов с одинаковой нозологической единицей) при переборе всех f (f=1,2,…,p) и k≠f, то это k-е воздействие считается наиболее эффективным из всех p воздействий.

Результаты исследований и их обсуждение. Обработка данных в ФПС производилась до построения матриц. Было проведено попарное сравнение расстояний между центрами для всех пар квазиаттракторов движения вектора состояния организма студентов до, сразу и через 15 мин. после физической нагрузки. На основе этих расчётов были построены матрицы межаттракторных расстояний движения ВСОЧ в разных вариациях. В частности, в табл.1 и 2 представлены матрицы внутрикластерных (межкомпартментных) сравнений межаттракторных расстояний z_{kf} для группы девушек, занимающихся регулярно спортом и находящихся в трех режимах: до нагрузки плаванием (до), сразу после 45 мин. плавания в бассейне (после) и спустя 15 мин. после такой нагрузки. Матрица содержит нулевые диагональные элементы и является треугольной матрицей.

Таблица 1

Идентификация расстояний Z_{kf} между центрами хаотических квазиаттракторов вектора состояния организма девушек-спортсменок (занимающихся разными видами спорта) до, после и через 15 мин. после предъявления динамической нагрузки плаванием в 5- мерном фазовом пространстве состояний

	до	после	через 15 мин.
до	0	247,56	65,47
после	247,56	0	183,08
через 15 мин.	65,47	183,08	0

Таблица 2

Идентификация расстояний Z_{kf} между центрами хаотических квазиаттракторов вектора состояния организма нетренированных девушек (не регулярно занимающихся спортом) до, после и через 15 мин. после предъявления динамической нагрузки плаванием в 5- мерном фазовом пространстве состояний

	до	после	через 15 мин.
до	0	432,49	112,34
после	432,49	0	321,09
через 15 мин.	112,34	321,09	0

При расчете Z_{kf} для табл. 1 использовались данные по параметрам 3 квазиаттракторов из 3 измерений параметров ВСОП девушек-спортсменок. Легко видеть абсолютные и относительные движения ВСОП по сравнению с исходным состоянием покоя. Расстояние Z_{kf} между центрами хаотических квазиаттракторов до предъявления нагрузки и после неё составляет максимальную величину 247,56, а расстояние Z_{kf} между центрами хаотических квазиаттракторов до предъявления нагрузки и через 15 мин. после неё – 65,47, что свидетельствует об их относительно быстрой восстанавливаемости. Однако сама 15-ти минутная пауза сразу после нагрузки особого восстановления не дает, т.к. 3 квазиаттрактор (после 15 мин. отдыха) находится от 2 квазиаттрактора (сразу после плавания) на довольно большом расстоянии (z_{23}=183,08), т.е. имеем изменения Z_{kf} всего на 26%. Однако, от исходного состояния ВСОП квазиаттрактор через 15 мин. отдыха отстоит всего на 65,47 у.е., т.е. имеет место активное восстановление функций организма спортсменок.

С другой стороны, из табл. 2 видно, что расстояние Z_{kf} между центрами хаотических квазиаттракторов у нетренированных девушек до предъявления нагрузки и после нагрузки составляет значительно большую величину – 432,49, что в 1,75 раза больше, чем у тренированных спортсменок. Более того, расстояние Z_{kf} между центрами хаотических квазиаттракторов до предъявления нагрузки и через 15 мин. после неё, которое характеризует процесс восстановления нетренированных девушек составил 112,3. Это показывает увеличение Z_{kf} по отношению к тренированным почти в 1,72 раза. Эти величины количественно показывают, что нагрузка плаванием вызывает выраженное напряжение КРС у нетренированных, а значит и организма в целом, особенно при сравнении с девушками-спортсменками.

Еще более разительные результаты мы имеем при одновременном сравнении в ФПС параметров расстояний между квазиаттракторами для обеих групп испытуемых. Такие межкластерные матрицы особо эффективны для гендерных или возрастных сравнений (у нас эти кластеры отлиаются степенью тренированности).

Таблица 3

Идентификация расстояний Z_{kf} между центрами хаотических квазиаттракторов вектора состояния организма девушек-спортсменок (занимающихся разными видами спорта) и нетренированных девушек (не регулярно занимающихся спортом) до, после и через 15 мин. после предъявления динамической нагрузки плаванием в 5-мерном фазовом пространстве состояний

		Девушки спортсменки		
		до	**после**	**через 15 мин.**
Нетренированные девушки	**до**	5,02	249,09	66,52
	после	430,79	183,85	366,77
	через 15 мин.	111,15	137,30	45,94
		506,9 172,3	570,2 190	479,2 159,7

Табл. 3 представляет весь набор межкластерных расстояний для двух кластеров испытуемых (кластер девушек-спортсменок, содержит 3 квазиаттрактора из 3 измерений и кластер нетренированных девушек, тоже для 3 измерений).

В частности, между положением квазиаттракторов ВСОЧ в ФПС имеется небольшая разница при сравнении этих двух кластеров данных до предъявления нагрузки, что составляет всего 5,02 у.е. отмечается и при подобном сравнении через 15 мин. после предъявления нагрузки спортсменкам и составляет 66,5. Наибольшие расстояния Z_{kf} отмечаются при сравнении положений квазиаттракторов в ФПС для спортсменок до нагрузки и нетренированных девушек после нагрузки (430,79), а также при сравнении нетренированных девушек сразу после нагрузки и спортсменок спустя 15 мин. после нагрузки (366,77). Однако, нетренированные до и спортсменки сразу после нагрузки находятся не на столь большом расстоянии в ФПС (249 у.е.).

Однако, наиболее показательными при сравнении можно считать величины расстояний Z_{kf} между центрами хаотических квазиаттракторов у нетренированных девушек и спортсменок сразу после нагрузки (183,85). Это значительное расстояние дает количественную оценку в состоянии КРС тренированных и нетренированных девушек сразу после нагрузки (до нагрузки их положения в ФПС почти совпадают – 5,02, а через 15 мин. отдыха их квазиаттракторы сблизились). У нетренированных и спортсменок через 15 мин. после нагрузки – расстояние снизилось (45,94), но все-таки остается значительным (в 9,5 раз больше от исходного в 5,02 у.е.).

Эти две последние величины показывают, что реакции организма на нагрузку плаванием у нетренированных девушек и спортсменок существенно отличаются, а состояние организма спустя 15 мин. после нагрузки приближаются, но остаются еще все-таки значимыми. В целом, можно говорить о том, что адаптационные механизмы у нетренированных намного слабее выражены, чем у спорт-

сменок и мерой такой адаптацией могут служить межаттракторные расстояния. Характерно, что суммарные Z_{kf} для девушек спортсменок (сумма Z_{kf} по вертикали) дает наибольшее отличие спортсменок от неспортсменок (всех состояний) сразу после нагрузки (570,2 абсолютно и 190 – относительных). Наименьшее различие для этого класса сравнений мы получаем для девушек спортсменок через 15 мин. после (479,2 абсолютно и 159,7 относительно).

Таким образом, метод расчета матриц межаттракторных расстояний предоставляет исследователям точную количественную оценку адаптационных резервов организма человека (при сравнении тренированных и нетренированных студенток). У тренированных студентов обеспечивается достаточно хорошее восстановление функций организма после нагрузки вероятно за счет различных резервов КРС в сравнении с нетренированными.

Полученные данные свидетельствуют о том, что, в целом, эффективность адаптации организма студентов к нагрузке плаванием определяется зрелостью регуляторных систем, в связи с чем один и тот же конечный приспособительный результат у девушек с разным уровнем физической подготовки может быть достигнут за счет различной степени напряжения адаптационных механизмов в особых условиях севера РФ.

Литература

1. *Валлерстайн И*. Конец знакомого мира. Социология XXI века. М.: Логос, 2003. С. 326.

2. *Ведясова О.А*. Физиологическая оценка адаптации студентов с разными типами полушарного доминирования к мышечной нагрузке / О.А. Ведясова, Е.В. Заживихина // Материалы XIII международного Совещания по эволюционной физиологии. СПБ: ИЭФБ, 2006. С. 102.

3. *Еськов В.М*. Синергетика в клинической медицине. Часть I. Теоретические основы системного анализа и исследований хаоса в биомедицинских системах / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова. Самара: ООО Офорт, 2006.

4. *Еськов В.М.* Синергетика в клинической кибернетике: монография. Часть II. Особенности саногенеза и патогенеза в условиях Ханты-Мансийского автономного округа - Югры / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова. Самара: ООО «Офорт» 2007. 297 с.

5. *Еськов В.М.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев. Самара: ООО «Офорт»,2009.198 с.

6. *Майнцер К*. Сложносистемное мышление: Материя, разум, человечество. Новый синтез / Под. ред. Г.Г. Малинецкого. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. 464 с.

THE DIAGNOSTICS OF PHYSIOLOGICAL FUNCTIONS OF WOMEN-SWIMMERS OF UGRA BY THE METHOD OF INTERCLUSTER'S DISTANCE MATRIX CALCULATION

V.M.YESKOV, M.YA.BRAGINSKY, V.N. GOLUSHKOV, E.V.MAYSTRENKO, M.A. FILATOV

Surgut State University, Research Institute of Biophysics and Medical Cybernetics

A group of women-swimmers was studied. A new method of identification of interattractor distance matrix was presented. The obtained data testify that efficiency of adaptation of the studtnts` organisms to swimming load is defined by maturity of regulating systems.

Key words: swimmers, identification of interattractor distance matrix, adaptation, swimming load.

УДК 611.12

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОДИНАМИКИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С НОРМАЛЬНЫМ И УЧАЩЁННЫМ РИТМОМ СЕРДЦА ПОСЛЕ ИМПУЛЬСНОЙ ГИПЕРГРАВИТАЦИОННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

В.М. ЕСЬКОВ, В.В. ЕСЬКОВ, В.В. КОРОЛЁВ, В.Ф. ПЯТИН, В.Б. СИВКОВ*

Проведен системный анализ параметров гемодинамики у 20 юношей в возрасте 20,3±0,99 лет с нормальным и учащенным сердечным ритмом после физической нагрузки с низко- и высокоамплитудной импульсной гипергравитацией в сравнении с обычной статической физической нагрузкой. Установлено, что воздействие низкоамплитудной импульсной гипергравитации вызывает меньший гемодинамический ответ, чем традиционная физическая нагрузка несмотря на то, что активация проприоцептивной системы при данном воздействии выше и тренировочный эффект достигается быстрее. Сильный проприоцептивный стимул при высокоамплитудной импульсной гипергравитации оказывает благоприятный эффект вероятно у лиц с развитой проприоцептивной системой.

Ключевые слова: квазиаттрактор, импульсная гипергравитационная физическая нагрузка, равноускоренный тренинг, реовазография, гемодинамика.

В настоящее время широкое распространение в физиологии спорта и восстановительной медицине приобрел метод биомеханической стимуляции нейро-мышечной системы – импульсная гипергравитационная физическая нагрузка (ИГФН) или вибрационная физическая нагрузка (ВФН) как модификация тонического вибрационного рефлекса [1,3]. Реализация данного метода осуществляется с помощью технологии равноускоренного тренинга (РУТ) [7]. В современных приборах, генерирующих трехмерные циклоидные колебания (Power Plate®) основным фактором является не вибрация, а импульсное ускорение, создаваемое движением платформы тренажера в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Данное воздействие вызывает рефлекторные мышечные сокращения с частотой, равной частоте стимуляции, которое ведет к интенсивной нейрогенной адаптации [4]. Физиологической основой ИГФН является интенсивная стимуляция проприоцепторов скелетных мышц, а следствием – изменение параметров функционирования физиологических систем организма, что является не только предметом теоретических исследований, но и имеет потенциальные возможности использования в спортивной и медицинской практике.

Доказано, что РУТ не оказывает стрессорного воздействия на кардиоваскулярную систему (КВС), поскольку не выявлено достоверных изменений показателей АД, ЧСС после ИГФН. Сохранение ЧСС вызвано, вероятно, увеличением ударного объема или/и венозного возврата. Скорость кровотока бедренной артерии значимо увеличивалась после ИГФН только с 8 минуты, тогда как статический присед (СП) без ИГФН сохранял значение параметра близкое к фону [4]. Сохранение значений ЧСС и АД после ИГФН также отмечено и в исследовании Otsuki et al. [6]. Хотя скорость пульсовой волны уменьшалась через 20, 40 мин после ИГФН и восстанавливалась к 60 минуте. Авторы считают, что длительное применение ИГФН способствует уменьшению жесткости артериальной стенки, тем самым снижает риск развития атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний.

Как показано рядом авторов импульсное воздействие с частотой до 80 Гц среди прочих эффектов повышает поглощение кислорода и скорость кровотока, хотя вибрационной стимул с частотой более 80 Гц может ограничить скорость кровотока [3] и даже стать причиной гипертрофии гладких мышц сосудов.

Диаметр бедренной артерии не изменяется при выполнении физических упражнений с ИГФН, подобный феномен обнаружен в исследовании Lythgo et al. [6]. Исследуя влияние ИГФН на скорость кровотока бедренной артерии при комбинации 6 частотных (5-30 Гц) и 2 амплитудных режимов (2-4 мм) вибрации установили, что скорость кровотока в бедренной артерии прямопропорционально увеличивается с ростом частоты и амплитуды. По данным авторов, ИГФН с частотой 20-30 Гц и амплитудой 4 мм пятикратно увеличивает скорость кровотока (с 13,9 см/с до 71 см/с), вибрационное воздействие с частотой 20-30 Гц и амплитудой 2 мм вызывает четырехкратное увеличение скорости кровотока (до 60 см/с). Статический присед без вибрации трехкратно увеличивает скорость кровотока (до 46 см/с). Скорость кровотока и ЧСС при высокоамплитудном режиме были на 27% и 5% выше соответственно, чем при низкоамплитудном. Средняя и пиковая скорость кровотока при вибрации 30 Гц были на 50% и 25% выше, чем без вибрации [5].

Однако гемодинамический ответ на ИГФН изучен не до конца, большинство исследований охватывает длительные периоды последействия. В связи с этим целью исследования стал системный анализ параметров гемодинамики у молодых людей с нормальным и учащенным ритмом сердца в ответ на проприоцептивную стимуляцию различной интенсивности.

Материалы и методы исследования. В исследовании воздействия кратковременной физической нагрузки с импульсной гипергравитацией приняло участие 20 юношей в возрасте

* НИИ Биофизики и медицинской кибернетики при ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», Сургут, Россия. ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия

20,3±0,99 лет. Которые были разделены по частоте сердечного ритма на 2 группы: испытуемые с нормальным ритмом сердца (нормокардия) (n=11) и с учащенным сердечным ритмом (тахикардия) (n=9). С помощью реовазографии исследовалось функциональное состояние артерий нижних конечностей после воздействия на организм человека трехмерных циклоидных колебаний, создаваемых на тренажере Power Plate (Голландия).

Реовазография представляет собой неинвазивный способ исследования кровотока. Наложение электродов осуществлялось по схеме «Бедро-голень». Использовались пластинчатые электроды. Первый электрод размером 95×50 мм накладывался в области верхней трети бедра. К нему подключали провод с красной маркировкой (от первого разъема – для левой, от третьего – для правой стороны). Второй, «общий», электрод размером 70×50 мм устанавливался в подколенную ямку. К нему подключался провод с черной маркировкой (от первого разъема – для левой, от третьего – для правой стороны). Третий электрод размером 50×40 мм фиксировали на латеральной (наружной) поверхности голени. К нему подсоединяли провод с белой маркировкой (от первого разъема – для левой, от третьего – для правой стороны). Применялся реографический комплекс «Рео-Спектр» (Россия).

В качестве тестового проприоцептивного стимула применялся глубокий статический присед на тренажере с углом в коленном суставе 100º, а в голеностопном почти 80º без импульсной гипергравитации и с таковой. Частота трехмерных колебаний составила 30 Гц, при амплитуде смещения платформы 2 мм (низкоамплитудный режим) и 4 мм (высокоамплитудный режим) в течение 30 сек. Импульсное ускорение при этом изменялось в диапазоне 2,28–5,09 G.

Исследование происходило в два этапа: регистрация параметров реовазограммы (РВГ) после низко- и высокоамплитудной ИГФН. Перед каждым видом физического воздействия записывалась исходная РВГ. Таким образом, регистрация параметров РВГ произведена после СП без ИГФН; после низкоамплитудной ИГФН; после высокоамплитудной ИГФН. Регистрация РВГ до и после всех видов физического воздействия производилась в положении лежа. Подготовка к регистрации РВГ после каждого вида воздействия занимала 60-90 сек.

Исследуемые показатели РВГ: базовое сопротивление (Zбазовое, Ом); время распространения пульсовой волны от сердца (Q_x, с); частота сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин.); время быстрого кровенаполнения (Альфа 1, с); время медленного кровенаполнения (Альфа 2, с); время восходящей части волны (анакроты) (Альфа, с); реографический индекс (РИ, у.е.); реографический индекс в дистально-проксимальном направлении (РИ дист./прокс, у.е.); коэффициент асимметрии реографического индекса (КаРИ, %); показатель изменчивости реографического индекса в блоке анализа (ИзменРИ, %); дикротический индекс (ДИК, %); диастолический индекс (ДИА, %); максимальная скорость быстрого наполнения (Vмакс, Ом/с); средняя скорость медленного наполнения (Vср, Ом/с); соотношение времени быстрого и медленного кровенаполнения (Альфа1/Альфа2, у.е.); показатель венозного оттока (ПВО, %); индекс венозного оттока Симонсона (ИВО_Сим, %).

Данные обработаны статистически с помощью программного пакета SPSS v 13.0 с предварительным анализом закона распределения всех изучаемых параметров (тест Колмогорова-Смирнова). Все результаты представлены в виде средних величин и их стандартной ошибки. Достоверность измерений параметров гемодинамики оценивалась с помощью t-теста Стьюдента. Для определения различий между средними значениями изучаемого признака в исследуемых группах использовали параметрический метод. Статистически значимыми изменения средних величин считались при p<0,05.

Результаты исследований и их обсуждение. После выполнения тестового стимула в виде СП без импульсной гипергравитации на нейро-мышечную систему испытуемых происходит достоверное изменение параметров гемодинамики: Z; Q, Альфа2, ДИА, ИВО_Сим в группе испытуемых с нормокардией (Нк). Базовое сопротивление тканей после СП у испытуемых с Нк в сосудах правого бедра понижается на 7,7% (17,27±8,03 Ом, p<0,001).

У испытуемых с тахикардией (Тх) Z в сосудах левого бедра уменьшается на 7,6% (17,34±5,99 Ом, p<0,001), а в сосудах правого бедра понижается на 7,3% (16,55±6,76 Ом, p<0,01) (рис. 1). При этом обнаружено снижение времени распространения пульсовой волны в группе с Нк в сосудах левого и правого бедра на 10% (0,023±0,007 с, p<0,05) (рис. 2). В группе испытуемых с Тх параметр также снижался, но не значимо. ЧСС быстро возвращается к первоначальному уровню и не имеет статистически значимых различий от исходного уровня (табл. 1-2).

Параметры гемодинамики после статической физической нагрузки без импульсной гипергравитации.

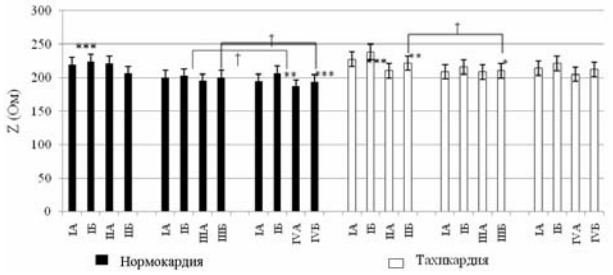


Рис. 1. Изменение базового сопротивления после трёх видов физического воздействия в двух группах испытуемых.

Примечание: А – левое бедро; Б – правое бедро. I – фон; II – статика; III – низкоамплитудная ИГФН; IV – высокоамплитудная ИГФН. Достоверность изменения параметра относительно исходного значения для соответственного сегмента: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001. Достоверность различий между видами физического воздействия: † – p<0,05.

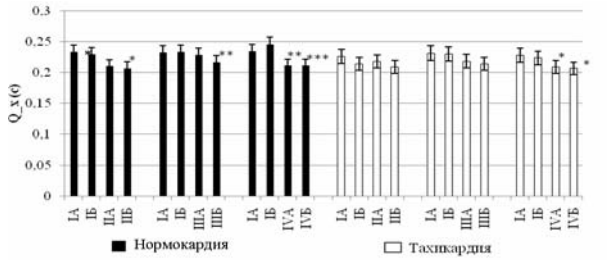


Рис 2. Изменение времени распространения пульсовой волны от сердца после трёх видов физического воздействия в двух группах испытуемых.

Примечание: А – левое бедро; Б – правое бедро. I – фон; II – статика; III – низкоамплитудная ИГФН; IV – высокоамплитудная ИГФН. Достоверность изменения параметра относительно исходного значения для соответственного сегмента: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Параметр Альфа2, отражающий время медленного кровенаполнения понижается в сосудах левого бедра испытуемых с Нк на 4% (0,025±0,006 с, p<0,05) (табл. 1). У испытуемых с Тх параметр не отличается значимо от первоначального значения. Диастолический индекс (ДИА), характеризующий процесс оттока крови из артерий в вены и тонус венозных сосудов, главным образом на уровне посткапилляров в группе испытуемых с Нк после традиционного СП в левом бедре уменьшается на 15% (p<0,05) и достигает 23%; в сосудах правого бедра этот параметр снижается на 10% (p<0,01) и достигает 27% (рис. 3).

У испытуемых с Тк ДИА незначимо возрастает. Не выявлено изменения максимальной и средней скорости движения крови с сосудах. Индекс венозного оттока Симонсона дает возможность оценивать отток по венам. Показатель понижается в сосудах правого бедра у испытуемых с Нк на 5%, достигая 26%. У испытуемых с Тк показатель незначительно отличается от исходного уровня (табл. 1-2).

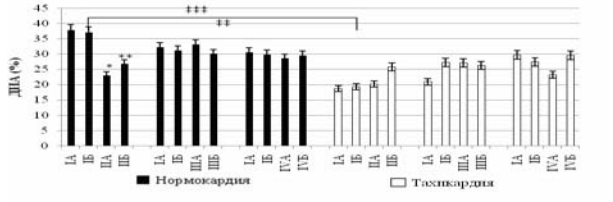


Рис 3. Изменение диастолического индекса после трёх видов физического воздействия в двух группах испытуемых.

Примечание: А – левое бедро; Б – правое бедро. I – фон; II – статика; III – низкоамплитудная ИГФН; IV – высокоамплитудная ИГФН. Достоверность изменения параметра относительно исходного значения для соответственного сегмента: * – p<0,05; ** – p<0,01. Достоверность межгрупповых различий параметра: ‡‡ – p<0,01; ‡‡‡ – p<0,001.

Параметры гемодинамики после низкоамплитудной импульсной гипергравитационной физической нагрузки. У испытуемых с Нк после низкоамплитудной ИГФН время распространения пульсовой волны снижается в сосудах правого бедра на 7,7% (0,018±0,008 с, p<0,01) (рис. 2). Реографический индекс в сосудах левого бедра снижается на 7% (0,061±0,062 у.е., p<0,05). Индекс Симонсона снижается на 5,6% (p<0,05), достигая 28%. Остальные параметры не имеют статистически значимых отличий от исходного уровня (табл. 1).

У испытуемых с Тк после низкоамплитудной ИГФН наблюдается уменьшение Z в сосудах правого бедра на 2,6% (5,77±7,53 Ом, p<0,05) (рис. 1). Максимальная скорость кровотока в сосудах левого бедра после данного воздействия понижается на 7% (0,057±0,066 Ом/с, p<0,05), а средняя скорость кровотока в этом же сегменте понижается на 13% (0,059±0,031 Ом/с , p<0,01) (табл. 2).

Параметры гемодинамики после высокоамплитудной импульсной гипергравитационной физической нагрузки. В группе испытуемых с Нк после высокоамплитудной ИГФН базовое сопротивление в сосудах левого бедра снижается на 4% (7,72±6,25 Ом, p<0,01), а в сосудах правого бедра снижается на 5,8% (12,09±7,68 Ом, p<0,001) (рис. 1). При этом время распространения пульсовой волны в сосудах левого и правого бедра снижается на 9,8% (0,023±0,007 с, p<0,05) и 13,8% (0,034±0,008 с, p<0,01) соответственно (рис. 2). Время анакроты в сосудах правого бедра увеличивается на 10% (0,018±0,006 с, p<0,05) (табл. 1).

В группе испытуемых с Тк уменьшается время распространения пульсовой волны в сосудах левого и правого бедра на 11,4% (0,027±0,011, p<0,05) и 12% (0,028±0,011, p<0,05) (рис. 2). Скорость быстрого кровенаполнения в сосудах правого бедра снижается на 22% (0,02±0,005 с, p<0,05). А средняя скорость кровотока в сосудах левого бедра увеличивается на 12,3% (0,046±0,027, p<0,05) (табл. 2).

Межгрупповые различия гемодинамических параметров. Достоверное различие гемодинамических параметров между группами испытуемых с Нк и Тк проявляется в исходном значении ЧСС: у испытуемых с Нк показатель на 27,3% (18,31±2,42 уд/мин, p<0,001) ниже, чем у испытуемых с Тк. Кроме этого, после низкоамплитудной ИГФН величина пульса в группе испытуемых с Нк на 15,4% (10,84±2,53 уд/мин, p<0,01) ниже, чем у испытуемых с Тк (табл. 1-2). После статической физической нагрузки без ИГФН показатель возрастает в обеих группах, однако не имеет достоверного различия.

Таблица 1

Изменение параметров региональной гемодинамики после трех видов воздействия у испытуемых с нормальным сердечным ритмом

	Сегмент (бедро)	фон	Статический присед без ИГФН	фон	Статический присед с низкоамплитудной ИГФН	фон	Статический присед с высокоамплитудной ИГФН
ЧСС (уд/мин)		66,9±2,12	73,0±3,422	71,1±3,19	70,3±2,93	71,2±2,96	74,3±3,43
Альфа1, с	Левое	0,077± 0,003	0,080±,004	0,083±,002	0,076±0,004	0,082±0,007	0,078±0,004
	Правое	0,080±0,002	0,077±0,004	0,078±0,003	0,082±0,004	0,077±0,004	0,080±0,003
Альфа2, с	Левое	0,131±0,008	0,106±0,004*	0,118±0,005	0,116±,005	0,115±0,009	0,121±0,007
	Правое	0,128±0,010	0,112±0,006	0,114±0,005	0,116±0,006	0,116±0,009	0,118±0,005
Альфа1 Альфа2	Правое	0,673±0,046	0,766±0,044	0,698±0,025	0,660±0,052	0,753±0,07	0,675±0,05
	Левое	0,707±0,044	0,716±0,059	0,690±0,028	0,723±0,058	1,287±0,672	0,692±0,049
Альфа, с	Левое	0,194±0,006	0,184±0,006	0,200±0,006	0,192±0,004	0,187±0,009	0,197±0,007
	Правое	0,192±0,006	0,190±0,004	0,191±0,006	0,200±0,006	0,178±0,008	0,196±0,003*
РИ, у.е.	Левое	0,753±0,092	0,942±0,111	0,879±0,065	0,818±0,058	0,758±0,068	0,791±0,053
	Правое	0,763±0,106	0,856±0,08	0,878±0,061	0,874±0,056	0,816±0,08	0,836±0,063
РИ дист./прокс	Левое	0	0	0	0,133±0,091*	0	0
	Правое	0	0	0	0,156±0,105	0	0
КаРИ, %	Левое	12,455±3,183	27,273±14,403	7,818±1,994	14,182±3,227	15,182±3,705	11,636±1,39
	Правое	12,455±3,183	27,273±14,403	7,818±1,994	14,182±3,227	15,182±3,705	11,636±1,39
ИзменРИ, %	Левое	0	0	0	0	0	0
	Правое	0	0	0	0	0	0
ДИК, %	Левое	38,91±2,121	27,91± 4,78	37,64±3,034	36,91±2,51	30,82±4,89	31,27±5,08
	Правое	36,73±3,311	31,73±2,29	33,64±2,34	36,27±2,98	29,36±5,28	33,45±5,02
Vмакс, Ом/с	Левое	0,824±0,069	0,985±0,126	0,864±0,077	0,836±0,070	0,802±0,073	0,772±0,076
	Правое	0,858±0,086	0,878±0,094	0,895±0,064	0,865±0,064	0,870±0,092	0,836±0,082
Vср, Ом/с	Левое	0,435±0,036	0,496±0,064	0,440±0,041	0,416±0,037	0,402±0,039	0,394±0,034
	Правое	,4391±,04643	0,438±0,053	0,446±0,036	0,428±0,033	0,443±0,053	0,413±,039
ПВО, %	Левое	9,00±1,61	6,55±1,14	10,64±1,61	8,91±1,55	10,82±1,75	9,36±1,78
	Правое	9,64±1,22	8,36±1,06	9,55±0,68	8,82±1,67	9,64±2,33	9,82±1,82
ИВО_Сим, %	Левое	31,18±3,338	22,00±4,25	33,55±3,21	27,91±1,87*	31,00±3,95	29,00±3,66
	Правое	31,55±2,36	26,36±2,69*	31,45±3,13	27,36±2,73	30,55±4,87	30,00±3,76

Примечание: достоверность изменения параметра относительно исходного значения для соответственного сегмента: * – p<0,05; ** – p<0,01.

Таблица 2

Изменение параметров региональной гемодинамики после трех видов воздействия у испытуемых с учащенным сердечным ритмом

	Сегмент (бедро)	фон	Статический присед без ИГФН	фон	Статический присед с низкоамплитудной ИГФН	фон	Статический присед с высокоамплитудной ИГФН
ЧСС (уд/мин)		85,22±1,63	81,11±2,72	81,00±2,80	81,11±2,12	78,33±3,76	82,33±4,546
Альфа1, с	Левое	0,076±0,005	0,076±0,002	0,084±0,003	0,087±0,008	0,091±0,0068	0,073±0,007
	Правое	0,094±0,012	0,079±0,003	0,08±0,003	0,09±0,011	0,091±0,006	0,071±0,005*
Альфа2, с	Левое	0,111±0,009	0,096±0,011	0,096±0,003	0,102±0,006	0,103±0,005	0,113±0,012
	Правое	0,108±0,009	0,113±0,008	0,098±0,002	0,104±0,008	0,103±0,005	0,117±0,013
Альфа1/ Альфа2	Правое	0,737±0,047	0,69±0,03	0,863±0,027	0,882±0,157	0,839±0,068	0,697±0,079
	Левое	0,997±0,183	0,728±0,064	0,811±0,037	0,922±0,148	0,841±0,079	0,660±0,0519
Альфа, с	Левое	0,180±0,008	0,183±0,005	0,183±0,005	0,189±0,007	0,190±0,007	0,177±0,012
	Правое	,1933±,00898	,1944±,00648	,1800±,00333	0,196±0,009	0,192±0,008	0,182±0,010
РИ, у.е.	Левое	0,657±0,103	0,096±0,037	0,807±0,062	0,734±0,052	0,706±0,033	0,732±0,055
	Правое	0,700±0,096	0,766±0,030	0,789±0,0478	0,803±0,045	0,766±0,049	0,76±0,047
РИ дист./прокс	Левое	0	0	0	0	0	0
	Правое	0	0	0	0	0	0
КаРИ, %	Левое	21,44±5,178	18,67±4,05	12,56±3,53	14,56±5,28	17,89±4,51	15,78±2,76
	Правое	21,44±5,178	18,67±4,05	12,56±3,53	14,56±5,28	17,89±4,51	15,78±2,76
ИзменРИ, %	Левое	0	0	0	0	0	0
	Правое	0	0	0	0	0	0
ДИК, %	Левое	23,00±11,17	22,33±4,15	21,44±5,09	34,56±5,53	28,67±5,83	26,78±6,32
	Правое	21,33±5,84	30,56±2,35	26,00±5,79	32,00±3,35	31,33±5,61	24,56±5,61
Vмакс, Ом/с	Левое	0,799±0,057	0,737±,041	0,83±0,07	0,772±0,06*	0,708±0,044	0,799±0,07
	Правое	0,769±,06233	0,743±0,042	0,807±0,064	0,808±0,06	0,750±0,06	0,757±0,062
Vср, Ом/с	Левое	0,41±0,03	0,427±0,05	0,447±0,03	0,388±0,028**	0,373±0,02	0,419±0,033*
	Правое	0,410±0,023	0,423±0,04	0,436±0,03	0,424±0,028	0,403±0,03	0,419±0,034
ПВО, %	Левое	9,22±2,33	8,89±1,98	9,33±2,36	10,67±2,59	7,33±2,08	10,22±4,04
	Правое	11,33±2,63	11,00±2,40	8,56±2,12	10,56±2,59	7,11±1,95	9,78±5,41
ИВО_Сим, %	Левое	24,22±2,56	27,67±3,54	23,33±4,86	29,33±3,49	27,44±5,38	24,11±3,59
	Правое	23,44±4,45	28,44±3,25	24,11±5,42	30,33±3,08	27,89±4,63	21,67±5,01

Примечание: достоверность изменения параметра относительно исходного значения для соответственного сегмента: * – p<0,05; ** – p<0,01.

Время медленного кровенаполнения до низкоамплитудной ИГФН в сосудах левого и правого бедра у испытуемых с Тк было на 17,8% (0,021±0,004 с, p<0,01) и 14% (0,016±0,004 с, p<0,05) ниже, чем у испытуемых с Нк. Первоначальное время анакроты в сосудах левого бедра у испытуемых с Нк на 7,4% (0,014±0,007 с, p<0,05) больше. Дикротический индекс в сосудах нижних конечностей в исходном состоянии имел различия между исследуемыми группами. В частности, ДИК в сосудах левого и правого бедра у испытуемых с Нк был соответственно на 16% (p<0,01) и 15,4% (p<0,05) выше, чем у испытуемых с Тк (табл. 1-2).

Диастолический индекс при этом в сосудах левого и правого бедра в исходном состоянии у испытуемых с Нк был соответственно на 19% (p<0,001) и 17,7% (p<0,01) выше, чем у испытуемых с Тк (рис. 3). Параметр Альфа1Альфа2 в сосудах левого и правого бедра до низкоамплитудной ИГФН в группе испытуемых с Нк был на 23,6% (0,165±0,26 у.е., p<0,001) и 17,5% (0,121±0,33, p<0,05) ниже соответственно.

Уменьшение базового сопротивления после СП без ИГФН у всех испытуемых в сосудах левого и правого бедра свидетельствует о повышении кровенаполнения в результате растяжения стенок артерий (рис. 1), а понижение времени распространения пульсовой волны отражает повышение тонуса сосудов на 10% в левом и правом сегментах (рис. 2). Уменьшение времени медленного кровенаполнении отражает снижение эластичности стенки сосудов среднего и мелкого калибра в группе испытуемых с Нк на 4% (табл. 1). Одновременное снижение диастолического индекса и индекса венозного оттока Симонсона у испытуемых с Нк после традиционного СП свидетельствует о снижении тонуса венозных сосудов и уменьшении оттока крови из артерий в вены. Однако подобные изменения гемодинамики не оказывают суще-

ственного влияния на скорость кровотока. У испытуемых с Тк незначимое отличие параметров гемодинамики, вероятно, связано с инертностью регуляторных процессов. Возможно, для того, чтобы проявился какой-либо гемодинамический ответ необходим более длительный промежуток времени. Таким образом, после СП без ИГФН происходит активизация гемодинамики у испытуемых с нормальным сердечным ритмом, преимущественно за счёт сосудов среднего и мелкого калибра.

После низкоамплитудной ИГФН не обнаружено достоверного изменения базового сопротивления у испытуемых с Нк в сравнении с СП без ИГФН. Однако снижение времени распространения пульсовой волны в сосудах правого бедра в этой группе испытуемых свидетельствует о том, что тонус артерий после данного воздействия повышается, но на 3% меньше, чем после традиционного СП. Снижение реографического индекса у испытуемых с Нк в сосудах левого бедра отражает снижение интенсивности артериального пульсового кровенаполнения на 7% относительно состояния покоя. А снижение индекса Симонсона свидетельствует о понижении тонуса венозных сосудов и уменьшении оттока крови из артерий в вены на 5,6% относительно исходного уровня.

Уменьшение базового сопротивления в сосудах правого бедра у испытуемых с Тк свидетельствует о повышении кровенаполнения данного сегмента, но степень вазодилятации на 4,7% меньше, чем после СП без ИГФН. Низкоамплитудная ИГФН вызывает снижение максимальной и средней скорости кровотока в сосудах левого бедра в группе испытуемых с Тк на 7% и 13% относительно состояния покоя соответственно, что вероятно, связано с растяжением стенок артерий. Это снимает с сердца дополнительную нагрузку по перекачке крови, тем самым подобная нагрузка является меньшим стресс-фактором для КВС у испытуемых с Тк.

Таким образом, низкоамплитудная ИГФН оказывает менее выраженный эффект на КВС испытуемых чем традиционный присед, однако проприоцептивная стимуляция скелетных мышц при низкоамплитудной ИГФН выше и частота сокращения мышечных волокон больше, а следовательно быстрее достигается тренировочный эффект при меньшей нагрузке на КВС.

После высокоамплитудной ИГФН наблюдается снижение базового сопротивления тканей в сосудах правого бедра у испытуемых с Нк относительно исходного уровня, но это снижение на 1,9% меньше относительно изменений параметра после СП без ИГФН (рис 1). Это свидетельствует о повышении кровенаполнения в данном сегменте, однако растяжение стенок артерий после высокоамплитудной ИГФН происходит в меньшей степени, чем после традиционного СП. Время распространения пульсовой волны у испытуемых с Нк в сосудах левого бедра снижается после данного воздействия относительно состояний покоя, что свидетельствует о повышении эластичности стенок артерий и повышении тонуса сосудов на 3,8% больше, чем после СП без ИГФН и на 6,1% больше, относительно снижения параметра после низкоамплитудной ИГФН (рис. 2). Увеличение времени анакроты свидетельствует о повышении кровенаполнения и расширении артериальных сосудов правого бедра после высокоамплитудной ИГФН на 10% относительно состояния покоя (табл. 1).

В группе юношей с Тк наблюдается повышение эластичности стенок артерий и тонуса сосудов на 11,4% и 12% в левом и правом сегментах соответственно относительно исходного уровня (табл. 2). Однако при других воздействиях показатель изменяется недостоверно. Снижение скорости быстрого кровенаполнения в сосудах правого бедра говорит о понижении тонуса стенок артерий крупного калибра в данном сегменте на 22%. Повышение тонуса сосудов левого бедра сопровождается повышением средней скорости кровотока на 12,3%, что обусловлено вазоконстрикцией в данном сегменье.

Таким образом, высокоамплитудная ИГФН вызывает изменение отдельных параметров региональной гемодинамики, однако возмущающий эффект после данного вида воздействия менее выражен в сравнении с СП без ИГФН и более выражен в сравнении с низкоамплитудной ИГФН у испытуемых с Нк. Активизация гемодинамики, у испытуемых с Тк происходит преимущественно за счёт сосудов крупного калибра. Однако для функционального состояния организма испытуемых этой группы высокоамплитудная ИГФН переносится тяжелее.

Литература

1. *Королев В.В., Пятин В.Ф., Еськов В.М., Широлапов И.В.* Особенности восстановления вариабельности сердечного ритма у молодых испытуемых после вибрационной физической нагрузки // Вестник восстановительной медицины. 2010, № 1. С. 13–16.

2. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине: Монография. Часть VII. Синергетический компартментно – кластерный анализ и синтез динамики поведения вектора состояния организма человека на севере РФ в условиях саногенеза и патогенеза. / Под ред. В.М. Еськова. А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Офорт» (гриф РАН), 2008. 159 с.

3. *Bongiovanni L., Hagbarth K., Stjenberg L.* Prolonged muscle vibration reducing motor output in maximal voluntary contractions in man // J. Physiol. 1990. Vol. 423. P. 15–23.

4. *Hazell T., Thomas G., DeGuire J.* Vertical whole-body vibration does not increase cardiovascular stress to static semi-squat exercise // Eur. J. Appl. Physiol. 2008. Vol.104, № 5. P. 903–908.

5. *Lythgo N., Eser P., Groot de P. et al.* Whole-body vibration dosage alters leg blood flow // Clin. Physiol. Funct. Imaging. 2009. Vol. 29, № 1. P. 53–59.

6. *Otsuki T., Takanami Y., Aoi W. et al.* Arterial stiffness acutely decreases after whole-body vibration in humans // Acta Physiol. 2008. Vol. 194, № 3. P. 189–194.

7. *Van der Meer G., Zeunstra E., Tempelaars J.* Handbook of Acceleration Training. Monterey: Healthy Learning, 2007. 181 p.

THE SYSTEM ANALYSIS OF PARAMETERS OF HAEMODYNAMICS AT YOUNG MEN WITH NORMAL AND SPEEDED UP RHYTHM OF HEART AFTER PULSE HYPERGRAVITATIONAL PHYSICAL ACTIVITY

V.M.ESKOV, V.V. ESKOV, V.V. KOROLEV, V.F.PYATIN, V.B.SIVKOV

Surgut state university, Research institute of Biophysics and Medical Cybernetics Samara State Medical University

The system analysis of hemodynamic indices at 20 young men aged 20,3±0,99 years with the normal and speeded up heart rate after physical activity with lowly – and highly amplitude impulse hypergravitation in comparison with usual static physical activity. Influence lowly amplitude impulse hypergravitation causes the smaller haemodynamic response, than traditional squat, despite the activation of the proprioceptive system at the given influence is higher and training effect is obtained faster. Strong proprioceptive stimulus at high-amplitude pulse hypergravitation influence favorably, possibly, at persons with developed proprioceptive system.

Key words: quasiattractor, impulse hypergravity physical loading, linear accelerated training, rheovasography, hemodynamic.

УДК 578.08:621.317

РАСЧЕТ СТЕПЕНИ СИНЕРГИЗМА В КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЕ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ПЕРЕПАДА ТЕМПЕРАТУРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

В.М. ЕСЬКОВ, В.В. ЕСЬКОВ, Е.В. МАЙСТРЕНКО, А.С. ПАШНИН, А.А. УСТИМЕНКО*

Метод численного расчета степени синергизма в кардио-респираторной системе (КРС) человека на примере обследования двух групп людей (молодежь с небольшими сроками проживания на Севере и лица старше 40 лет с более длительным проживанием на Севере) был использован для количественной оценки существенных различий в параметрах синергизма по реакциям систем регуляции КРС на резкие перепады температуры окружающей среды. Приведены результаты измерения степени синергизма в КРС на основе разработанного алгоритма.

Ключевые слова: вектор состояния, фазовое пространство, синергизм.

В рамках компартментно-кластерного подхода (ККП) в настоящее время разработаны методы моделирования различных биосистем [5,7], находящихся в квазистационарных состояниях, когда вектор состояния биосистемы (ВСБС) $x=(x_1, x_2,...,x_m)^T$ имеет приблизительно постоянные значения ($x \cong const\ x$). Степень этого приближения определяется величиной погрешности измерительных приборов (в пределах 5-10%) или степенью вариабильности ВСБС, что определяется уже 5 основными свойствами всех биосистем [7]. В рамках ККП уже сейчас становится возможным количественная идентификация изменений синергетических взаимоотношений в нейросетях мозга, в отдельных органах и тканях, а также в функциональных системах организма (ФСО)

* НИИ биофизики и медицинской кибернетики при Сургутском государственном университете E-mail: firing.squad@mail.ru

человека под действием внутренних перестроек или внешних возмущающих воздействий (например, экофакторов среды). Это позволяет по-новому оценивать механизмы функционирования биосистем или эффекты действия факторов внешней среды на организм человека.

Метод расчета частичного или полного синергизма ранее был представлен на примере нейросетей мозга [4,5]. Результаты идентификации степени синергизма в ФСО человека под действием резких перепадов температуры (например, в течении 10 часов) представляются в настоящем сообщении. Синергетические взаимоотношения в системах регуляции ФСО могут изменять свои показатели (они представляются в разработанном методе) или вообще могут исчезнуть. Особенно ярко это регистрируется у людей с длительным периодом проживания на Севере. В перспективе, для людей длительно проживающих на севере, такие периодические (апериодические) процессы потери синергизма и выходы за интервалы стабильности ФСО, приводят к медленному «расшатыванию» всех систем регуляции жизненно важных (висцеральных) функций [1,2,4,6]. Основной подход, используемый в разработанном методе базируется на построении в рамках ККП биологических математических моделей, которые достаточно точно описывают поведение синергетических систем. При этом считается, что модель биосистемы, также как и размерность фазового пространства, в котором движется ВСБС, может не изменяться под действием экофакторов или внутренних перестроек. Разработанный компартментно-кластерный подход успешно применяется для биологических динамических систем (БДС), которые описываются вектором состояния x=x(t) в фазовом m-мерном пространстве состояний и могут быть представлены графовыми структурами в виде разложимых или неразложимых систем. В общем случае математические модели и графовые структуры имеют иерархическую структуру [4,5].

Материалы и методы исследования. В выполненных исследованиях изучалась динамика поведения основных параметров кардио-респираторной системы (КРС) человека в условиях резкого перепада температуры окружающей среды. Обследовались две группы людей: молодежь с небольшими сроками проживания на севере и лица старше сорока лет с более длительным проживанием на Севере (20 и более лет).

Исследования проводились в условиях перепада температуры воздуха на 10 градусов за 10 часов. Испытуемым предлагался тест в виде 30 приседаний и регистрировалась частота сердечных сокращений ЧСС – FCP, систолическое и диастолическое давление СД – SP, ДД – DP.

Анализировалась динамика изменения этих трех показателей в ответ на стандартную нагрузку до падения температуры воздуха и после. Строились матрицы компартментных моделей вида (1) биорегуляции КРС. Далее, по разработанной программе ЭВМ [6] анализировались матрицы A модели (1) и идентифицировалась степень синергизма во взаимодействии ФСО и организма в целом с окружающей средой.

Отметим, что в рамках ККП [4,5] любая БДС может описываться системой уравнений вида:

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

Система (1) является базовой в рамках ККП для изучения любой ФСО, а также любой биосистемы, находящейся в стационарном (например, физиологически относительно неизменном) состоянии. Иерархическая организация ФСО представляется в общем случае блочно-треугольной матрицей $A = \{A_{i,j}\}_{i,j=1}^{n}$, где матрицы Ai,j (i≠j) представляют межкластерные связи, а матрицы Ai,j описывают каждый кластер i-го уровня, состоящий из компартментов. Тогда y,d и c уже будут иметь вид матриц, а система (1) будет описывать компартментно-кластерную структуру БДС [5]. Синергетические взаимоотношения между блоками (компартментами) могут описываться неотрицательными элементами матриц A компартментных моделей ФСО (вида (1)), которые идентифицируются в рамках бихевиористического подхода (система «черный ящик»), например, методом минимальной реализации (ММР).

Наиболее важное условие синергизма в ФСО, это требование $A \geq 0$ ($a_{ij} \geq 0$, для $i=1, 2, ..., m$). Фактически, при $a_{ij} \geq 0$ мы не имеем тормозных (угнетающих) взаимодействий между компартментами и это означает полный синергизм во взаимоотношениях между элементами ФСО. Для точного ответа на этот вопрос надо убедиться в возможности или невозможности приведения матрицы A к окончательно неотрицательному виду. Для этих целей используется авторская программа ЭВМ [6].

В ее основе лежит первоначальная идентификация с помощью метода минимальной реализации самой матрицы A (в некотором первоначальном виде) и ее инвариант согласно базовой модели в виде разностных уравнений (РУ) вида:

$$x(n+1) = Ax(n) + Bu(n)$$
$$y(n) = C^T x(n). \qquad (2)$$

Здесь вектор $x \in R^m$ описывает динамику процесса поведения КРС в ответ на резкое падение температуры воздуха. Матрица $A \in R^{m \times m}$ представляет межкомпартментные связи в ФСО, вектор $B \in R^m$ и скаляр u представляют характер внешних управляющих воздействий, вектор C^T описывает весовые вклады x_i в функцию выхода $y=y(t)$. Последнее регистрируется после воздействия стандартной нагрузки в разные периоды времени до падения температуры и после. В наших исследованиях фиксировался через период времени T=30 сек. показатель ЧСС, что и являлось марковскими параметрами системы.

Если среди собственных значений матрицы A найдется наибольшее положительное собственное значение λ_i такое, что оно превышает модули любого из остальных λ_j , т.е.:

$$max \mid \lambda_i \mid = \lambda_j \text{ , } \mid \lambda_i \mid < \lambda_j \text{ при } i \neq j, \qquad (3)$$
$$i=1,...,m,$$

то по теореме Фробениуса-Перрона возможно приведение матрицы A к окончательно неотрицательной (подобной) матрице Q.

Если в идентифицированной математической модели существовал перронов корень $\lambda_j=\lambda(A)$, то находилась новая матрица:

$$A_0 = A/\lambda(A) \text{ .} \qquad (4)$$

В результате ряда преобразований исходная матрица A преобразовывалась в некоторую матрицу Q, которая могла быть окончательно неотрицательной матрицей (если исходно существовал перронов корень и процедура допускала изменение периода дискретизации τ кратно некоторому $f=1,2,3,...$). В любом случае, разработанный алгоритм приводил к матрице Q, у которой число отрицательных элементов q_{ij} было минимальным. Окончательно неотрицательная матрица Q входит во вновь преобразованную систему уравнений – модель синергической ФСО.

Для оценки величины и числа отрицательных обратных связей в компартментных моделях ФСО был введен некоторый параметр асинергизма исследуемых биосистем в виде:

$$\chi = k(\Sigma q^*_{ij}(<0)) * (max\ q_{ij}(<0),) \qquad (5)$$

где k – число элементов q_{ij} отрицательных обратных связей, $\Sigma q^*_{ij}(<0)$ – суммарная величина модулей элементов матрицы Q, представляющих отрицательные обратные связи, max $q^*_{ij} <0$-наибольший (взятый по модулю) из отрицательных элементов матрицы Q. Чем больше χ, тем более значителен асинергизм в изучаемых ФСО.

При различных биологических изменениях под действием экофакторов среды в ФСО эта величина χ может увеличиваться (усиливается потеря синергизма в БДС) или уменьшаться (обратный процесс – синергизм нарастает, теряются веса отрицательных обратных связей). В идеале, для полностью синергичных биосистем $\chi=0$. Отметим при этом, что вся наука синергетика (в противоположность кибернетике) возникла как наука об изучении систем с положительными обратными связями. Поэтому наш алгоритм реализует решение главной проблемы синергетики – регистрации наличия положительных связей в биосистемах, а χ дает картину нарастания асинергизма в БДС.

Результаты и их обсуждение. Анализируя динамику изменения показателя ЧСС в ответ на стандартную нагрузку в разные периоды времени (до падения температуры воздуха и после), нами были идентифицированы и построены матрицы моделей систем регуляции КРС и сделаны выводы о степени синергизма во взаимодействии ФСО и организма в целом с окружающей средой.

Кривые динамики поведения коэффициента асинергизма χ для 2 групп населения (до и после перепада температуры окру-

жающей среды) при условии вариации первых марковских параметров представлены на рис. 1 и 2. Оригиналы статистически усредненных марковских параметров представлены в табл. 1-4. Матрицы моделей имеют вид A_1, A_2, A_3, A_4 (матрицы представлены ниже), что позволяет сделать вывод о потере синергизма в условиях перепада температур для старшей возрастной группы. Более существенные изменения (у менее адаптированной группы) наблюдается у лиц старшего возраста с более длительным проживанием на Севере. В табл. 1 (и последующих) представлены результаты изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) у групп испытуемых (двух возрастов), которые были зарегистрированы сразу после стандартного теста – 30 приседаний за 30 секунд и с последующей регистрацией ЧСС каждые 30 секунд.

Таблица 1

Марковские параметры выходной величины ЧСС системы регуляции КРС (регуляция пульса) для первой группы испытуемых (молодежь в возрасте 14-15 лет) при исходной температуре окружающей среды -10 ^{0}C

t^0,C = -10	y1	y2	y3	y4	y5	y6	y7	y8	y9
ЧСС	72	116	103	92	84	79	72	72	72

Матрица A_1 для табл. 1 имеет порядок m = 5 и может быть записана в виде:

$$A_1 = \begin{bmatrix} 1.611 & -1.165 & 0.000 & 0.000 & 0.000 \\ 1.000 & -0.730 & -0.022 & 0.000 & 0.000 \\ 0.000 & 1.000 & 1.301 & -2.793 & 0.000 \\ 0.000 & 0.000 & 1.000 & -3.071 & -2.864 \\ 0.000 & 0.000 & 0.000 & 1.000 & 1.408 \end{bmatrix}$$

Собственные значения матрицы A_1 имеют перронов корень λ=1.360, сами значения имеют вид λ_1 = –0,842+0,868i, λ_2 = –0.842–0.686i, λ_3 = 1.360, λ_4 = – 0.42, λ_5 = 0.885

Следовательно, по теореме Фробениуса-Перрона имеется возможность приведения матрицы A_1 к окончательно неотрицательному виду *Q*. Это значит, что для этой группы испытуемых возможен полный синергизм в системе регуляции КРС.

Результаты расчета величины χ (при вариации 1 марковского параметра) позволили получить итоговые значения коэффициента асинергизма для этой группы испытуемых χ_1 = 2.832 (значение невелико).

Таблица 2

Марковские параметры выходной величины ЧСС системы регуляции кардио-респираторной ФСО (регуляция пульса) для первой группы испытуемых (молодежь в возрасте 14-15 лет) при понижении температуры окружающей среды до -25 ^{0}C за 10 часов.

t^0,C = -25	y1	y2	y3	y4	Y5	y6	y7	y8	y9
ЧСС	72	110	86	79	76	75	72	72	72

После понижения температуры до -25 ^{0}C за 10 часов у этой же возрастной группы для табл. 2 матрица A_2 модели ФСО примет вид:

$$A_2 = \begin{bmatrix} 1.528 & -1.140 & 0.000 & 0.000 & 0.000 \\ 1.000 & -0.889 & -0.082 & 0.000 & 0.000 \\ 0.000 & 1.000 & 0.726 & -0.424 & 0.000 \\ 0.000 & 0.000 & 1.000 & -1.650 & -1.513 \\ 0.000 & 0.000 & 0.000 & 1.000 & 1.085 \end{bmatrix}$$

Собственные числа матрицы A_2: λ_1 = – 0.237+0516i, λ_2 = – 0.237–0.516i, λ_3 = 1.013, λ_4 = 0.675. Имеется перронов корень матрицы: λ = 1.013 (несколько уменьшился).

Отсюда видно, что молодые люди в возрасте до 15 лет более приспособлены к перепаду температуры окружающей среды, чего нельзя сказать о людях с более длительным проживанием на Севере. В данном случае существует возможность приведения матрицы A_2 к окончательно неотрицательному виду Q.

Результаты расчета величины χ_2 при вариации первого марковского параметра представлены на рис. 2, из которого легко видеть, что он изменяется незначительно (даже меньше, чем на рис.1). В целом, общая вариация 1 марковского параметра показала изменение χ и других величин, но коэффициент асинергизма невелик: χ_2=0.312 (уменьшился, что объясняется адаптационными свойствами любого организма).

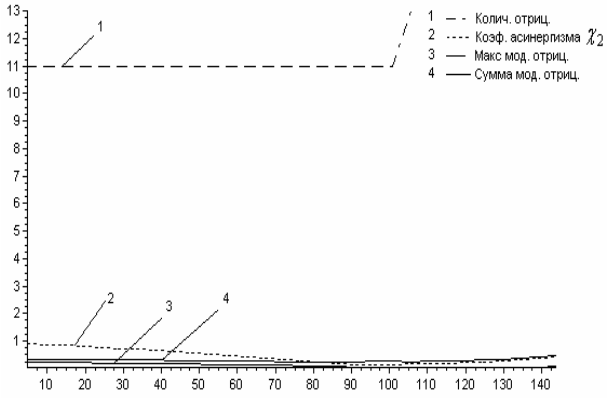


Рис. 1. Зависимость коэффициента χ_2 и других параметров модели от вариации 1 марковского параметра у 1 для молодежной группы при резком понижении температуры.

Иная картина изменения показателей асинергизма χ получается при исследовании старшей возрастной группы. Так, например, до перепада температур возможна регистрация перронова корня при невысоком значении коэффициента асинергизма χ.

Таблица 3

Марковские параметры выходной величины системы регуляции кардио-респираторной ФСО (регуляция пульса) для второй группы испытуемых (возраст 38-40 лет). Результирующий график для первой группы испытуемых (жители в возрасте 38-40 лет) в условиях перепада температуры окружающей среды (при исходной температуре -10ºC)

t^0,C = -10	y1	y2	y3	y4	y5	y6	y7	y8	y9
ЧСС	75	119	105	103	86	79	77	76	76

Для табл. 3 имеем модель системы регуляции КРС и ее матрицу A_3 в виде:

$$A_3 = \begin{bmatrix} 1.587 & -1.118 & 0.000 & 0.000 & 0.000 \\ 1.000 & -0.828 & 0.152 & 0.000 & 0.000 \\ 0.000 & 1.000 & -0.253 & -0.811 & 0.000 \\ 0.000 & 0.000 & 1.000 & 0.546 & 0.517 \\ 0.000 & 0.000 & 0.000 & 1.000 & 0.240 \end{bmatrix}$$

Для этой матрицы A_3 имеется перронов корень матрицы: λ= 0.996. Ее собственные значения имеют вид: λ_1 = –0.250+0.308i, λ_2 = –0.250–0.308i, λ_1 = 0.398+0.265i, λ_1 = 0.398–0.265i, λ_5 = 0.996.

Таблица 4

Марковские параметры выходной величины (ЧСС-PR) системы регуляции КРС для второй возрастной группы (жители ХМАО в возрасте 38-40 лет) после резкого понижения температуры окружающей среды на 10^0 C (с - 10^{0}C до -25ºC.)

t^0,C = -25^0	y1	y2	y3	y4	y5	y6	y7	y8	y9
ЧСС	72	110	88	79	86	75	72	72	72

Легко видеть, что существование перронова корня у матрицы A_3 означает, что до резкого похолодания у этой группы людей в системе регуляции КРС также возможны синергетические взаимоотношения, т.к. матрица A_3 может быть приведена к окончательно неотрицательной форме. Однако после резкого похолодания были получены другие марковские параметры ЧСС которые представлены в табл. 4. Для матрицы A_3 можно получить итоговую величину коэффициента асинергизма χ_3 = 0.976. Однако, после перепада температуры (похолодания) для марковских параметров из табл. 4 мы получаем матрицу A_4 модели системы регуляции КРС для 2 группы испытуемых следующего вида:

$$A_4 = \begin{bmatrix} 1.528 & -1.112 & 0.000 & 0.000 & 0.000 \\ 1.000 & -0.835 & -0.210 & 0.000 & 0.000 \\ 0.000 & 1.000 & -0.546 & 0.000 & 0.000 \\ 0.000 & 0.000 & 1.000 & -155.416 & -24998.308 \\ 0.000 & 0.000 & 0.000 & 1.000 & 160.698 \end{bmatrix}$$

Собственные значения матрицы A_4 системы регуляции КРС для 2 группы испытуемых, имеют вид: λ_1 = –0.951, λ_2 = – 0.402+0.520i, λ_3 = – 0.402–0.520i, λ_4 = 2.641+4.036i, λ_5 = 2.641–4.036i. Перронов корень для матрицы A_4 не существует.

Здесь по сравнению с первым случаем после падения температуры (см. A_2 и табл.2) перронов корень пропадает. Это озна-

чает, что для этой возрастной группы пропадает возможность синергетических взаимоотношений в системе регуляции КРС под действием резкого перепада температур окружающей среды.

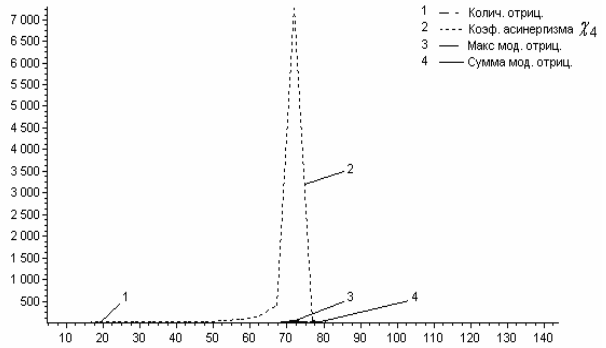


Рис. 2. Зависимость коэффициента χ_4 и других параметров системы от вариации 1 марковского параметра у 1 для старшей возрастной группы при резком понижении температуры.

Метод численного расчета степени синергизма в кардиореспираторной системе (КРС) человека на примере обследования двух групп людей (молодежь с небольшими сроками проживания на Севере и лица старше 40 лет с более длительным проживанием на Севере) был использован для количественной оценки существенных различий в параметрах синергизма по реакциям систем регуляции КРС на резкие перепады температуры окружающей среды. Приведены результаты измерения степени синергизма в КРС на основе разработанного алгоритма.

Выводы:

1. Резкое изменение параметров среды влияет и на интервалы устойчивости БДС, выводя их за пределы исходных интервалов, при этом изменяется степень синергетических взаимоотношений в системах регуляции КРС.
2. Синергические взаимоотношения в системах регуляции ФСО могут вообще исчезнуть, под действием резких перепадов температур окружающей среды, что можно трактовать как возникновение пердпатологических (или даже патологических) процессов в системах регуляции ФСО.
3. Резкая потеря синергизма в условиях перепада температур происходит у лиц старшего возраста с более длительным проживанием на Севере РФ.
4. Молодые жители Югории после резкого похолодания хоть и могут терять возможность полного синергизма в системах регуляции КРС (под действием резкого перепада температур), но все-таки у них меньше возникает тормозно-угнетающих связей в исследуемых регуляторных системах, чем это наблюдается для систем регуляции КРС у жителей с большим сроком проживания на Севере РФ и с возрастом около 40 лет.
5. Люди старшего возраста более тяжело переносят перепады температуры, а потери степени синергизма в их системах регуляции КРС в рамках разработанного алгоритма могут быть оценены количественно сравнительно с молодежной группой.

Литература

1. *Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г.* Патология человека на Севере. М.: Медицина, 1985.
2. *Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В.* Экологический портрет человека на Севере. М.: «КРУК», 1997. 208 с.
3. *Давыденко В.И., Мошкин М.И.* Метеотропные реакции в субкстремальных климатических условиях Сибири и Антарктиды // Бюл. СО АМН СССР. 1985, №5. С. 34–35.
4. *Еськов В.М.* Введение в компартментную теорию респираторных нейронных сетей. М.: Наука, 1994. 160 с.
5. *Еськов В.М.* Компартментно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем (БДС). Часть 1. Межклеточные взаимодействия в нейрогенераторах и биомеханических кластерах: Монография. Самара: изд-во «НТЦ», 2003. 198 с.
6. *Еськов В.М., Кулаев С.В., Папшев В.А., Пашнин А.С., Еськов В.В.* Программа расчета степени синергизма в биологических динамических системах с хаотической организацией. // Свидетельство об официальной регистрации программы на ЭВМ №2005612885 РОСПОТЕНТ. Москва, 2005.
7. *Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е.* Синергетика в клинической кибернетике. Часть I. Теоретические основы системного синтеза и исследований хаоса в биомедицинских системах. (монография) / Под ред. Академика РАН и РАМН Григорьева А.И. Самара: ООО “Офорт”, 2006. 233 с.
8. *Хакен Г.* Принцип работы головного мозга. Per Se. M. 2001. 351 с.

THE SYNERGETIC DEGREE OF HUMAN CARDIO-RESPIRATORY SYSTEM WHILE TEMPERATURE DROP

V.M. YESKOV, V.V. YESKOV, E.V. MAISTRENKO, A.S. PASHNIN, A.A. USTIMENKO

Surgut State University, Research Institute of Biophysics and Medical Cybernetics

The method of numerical computation of synergism degree in human`s cardio-respiratory functional system (CRS) by example of examination of two groups of people (young people with small period of dwelling in the north and people with over forty years living in the north) was used for quantitative evaluation of differences in parameters of synergism according to the reactions of CRS regulation while rapid temperature drop. The results of measuring the degree of synergism in the CRS on the basis of the developed algorithm are presented.

Key words: state vector, phase space, synergism.

УДК 616.1-615.224.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЛИЗИНОПРИЛА НА ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У БОЛЬНЫХ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КЛАПАНА АОРТЫ

Т.М. ГАТАГОНОВА, А.С. ПЛИЕВА, О.А. ХАДОНОВА, И.Б. БУРНАЦЕВА, С.А. КЦОЕВА, Л.В. ОСИПОВА, Л.Б. ГАДЖИНОВА, Л.М. ХУТИЕВА, З.С. БРЦИЕВА, А.Т. ЛОЛАЕВА, О.Т. ЦАЛЛАГОВА, А.А. КЦОЕВА*

Под влиянием лизиноприла у больных дилатационной кардиомиопатией и недостаточностью клапана аорты происходило улучшение эластонических свойств мозговых сосудов и показателей мозговой гемодинамики, обусловленное не только вазодилатирующим действием на сосуды головного мозга, но и одновременно положительным воздействием на общую гемодинамику.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, недостаточность клапана аорты, хроническая сердечная недостаточность.

Несмотря на значительные научные достижения последних десятилетий, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) продолжает оставаться одной из главных причин смертности взрослого населения во многих развитых странах мира. Среди прочих ведущих причин ее развития следует назвать идиопатическую дилатационную кардиомиопатию (ДКМП) и ревматические пороки сердца, занимающие четвертое место в ее этиологической структуре, после ИБС, артериальной гипертонии и сахарного диабета.

В исследованиях последних десятилетий продемонстрирована тесная взаимосвязь между кардиальной и церебральной патологией. Сердечная недостаточность обусловливает возможность структурных изменений регионарных (в частности, церебральных) сосудов. Влияние патологических изменений деятельности сердечно-сосудистой системы на мозговой кровоток формирует клинический синдром хронической цереброваскулярной недостаточности, усугубляющей клиническую картину ДКМП и приобретенных пороков сердца. Известно, что дисфункция левого желудочка и сердечная недостаточность являются одними из основных факторов риска развития мозгового инсульта Результаты крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований убедительно показали эффективность использования ИАПФ в лечении пациентов с ХСН, в том числе на фоне ДКМП и приобретенных пороков сердца. Однако специальных сравнительных исследований по изучению влияния ИАПФ лизиноприла у этой категории больных не проводилось, что, несомненно, представляет особый клинический интерес. Кроме того, мало изученным остается и вопрос о возможности коррекции церебральных нарушений в зависимости от исходного состояния показателей общей и регионарной гемодинамики у таких пациентов.

* Кафедра поликлинической терапии с внутренними болезнями педиатрического и стоматологического факультетов и фтизиопульмонологией ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Владикавказ.

Цель исследования – явилась сравнительная оценка клинико-гемодинамической эффективности терапии ИАПФ лизиноприлом у больных ДКМП и приобретенными пороками сердца (недостаточность клапана аорты-НКА)

Материалы и методы исследования. Всего под наблюдением находилось 84 человека. Основную группу составили 39 больных ДКМП (среди них 31 мужчина и 8 женщин, средний возраст 39,2 года, продолжительность заболевания 2,9 года) и 15 больных приобретенными пороками сердца ревматической этиологии (среди них 10 мужчин и 5 женщин; средний возраст больных 42,5 года, продолжительность заболевания 8,1 года). В контрольную группу вошли 30 человек адекватного возраста и пола.

Больные в сравниваемых группах были сопоставлены по возрасту, полу. Кроме того, во всех случаях течение основного заболевания было осложнено развитием ХСН различной степени тяжести, что и явилось причиной назначения этим больным лизиноприла. Суточная доза препарата составила в среднем 10 мг, доза подбиралась индивидуально методом «титрования» под контролем клинического состояния больных и реакцией АД**.** Продолжительность наблюдения составила 12 месяцев. У 5 больных (10,8%) с минимальными проявлениями ХСН и незначительными изменениями гемодинамики препарат назначался в виде монотерапии, у остальных (89,2%) – ИАПФ являлся элементом комплексной терапии, включавшей также сердечные гликозиды, мочегонные и антиагрегантные препараты.

В работе использовались неинвазивные инструментальные методы исследования, которые включали в себя электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХОКГ) и реоэнцефалографию (РЭГ). Все полученные данные обрабатывали методом статистического анализа с помощью электронных таблиц Excel 7.0. с применением методов вариационной статистики, проведен также корреляционный анализ между показателями общей и церебральной гемодинамики.

Анализируя динамику клинико-гемодинамических показателей общей и церебральной гемодинамики,у больных ДКМП и НКА, можно заключить, что в обеих сравниваемых группах лизиноприл оказал положительное влияние, однако более высокая эффективность была отмечена у больных ДКМП. Динамика показателей общей и внутрисердечной гемодинамики была примерно однонаправленной, различаясь в степени прироста и достоверности в пользу ДКМП. Признаки цереброваскулярных расстройств: головная боль, головокружение, шум в ушах регрессировали в обеих группах, однако в большей степени – у больных ДКМП. Так, головная боль на фоне приема лизиноприла значительно уменьшилась у 46% из 77% больных ДКМП и у 20% из 66,6% больных НКА.

При изучении церебральной гемодинамики (по данным РЭГ) выявилось положительное влияние на показатели мозгового кровотока в обеих сравниваемых группах, но более значительные – у больных ДКМП, которые коррелируют с показателями внутрисердечной и центральной гемодинамики. Терапия ИАПФ в обеих группах улучшила мозговой кровоток за счет снижения тонуса церебральных сосудов и увеличения кровенаполнения головного мозга.

Среди всех обследованных больных была выделена группа из 5 человек (10,8%), которая принимала лизиноприл в виде монотерапии, в отличие от остальных больных, у которых ИАПФ являлся элементом комплексной терапии (89,2%). Результаты исследования показали, что эффекты оказались более существенными в первой группе. По-видимому, это связано с небольшой продолжительностью заболевания (1,8 года), более молодым средним возрастом (37,2 года) и начальными проявлениями ХСН у этих больных.

В целом, под влиянием лизиноприла у больных ДКМП и НКА происходило улучшение эластонических свойств мозговых сосудов и показателей мозговой гемодинамики, обусловленное не только вазодилатирующим действием на сосуды головного мозга, но и одновременно положительным воздействием на общую гемодинамику. Это подтверждается данными корреляционного анализа зависимости изменений церебрального кровотока от показателей общей гемодинамики. В результате этого анализа установлены различной степени корреляционные связи между параметрами общей и церебральной гемодинамики. Наиболее взаимосвязанными оказались: с сильной степенью корреляционной связи МО и РИ, МО и V6; средняя степень связи установлена между АД ср и Q а, АД ср и а 2, ОПСС и Q а, ОПСС и а 2,ОПСС и V м, ФВ и РИ, ФВ и а 1, ФВ и V б; слабая связь обнаружилась – ОПСС и РИ, ОПСС и V б, МО и Q а, МО и V м.

Литература

1. *Агеев Ф. Т., Мареев В. Ю.* // Сердечная недостаточность 2006. Т. 5, № 6. С. 268–271.

2. *Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А., Прохорова И.Р.* «Значение клинико-функциональных проявлений в прогнозе жизни больных ДКМП » //Сердечная недостаточность 2004. Т. 4, №3, С. 147–148

3. *Лопухова В.А., Светлый Л.И., Герасимов В.Б.* «Особенности фармакотерапии больных сердечной недостаточностью» // Клиническая медицина 2006. №10, С.63–65.

4. *Мясоедова С.Е., Шумакова В.А.* «Клиническое течение и фармакотерапия хронической сердечной недостаточности у пожилых больных с ревматическим пороком сердца» // Клиническая геронтология 2005, №4. С. 18–22.

5. *Обухова О., Алиханов А., Цурко В.* «Ревматическая болезнь сердца и ревматическая лихорадка у больных старших возрастных групп» // Врач. 2004, №7. С. 27–31.

6. *Терещенко С., Жиров И., Сарбалинова Г.* «Эффективность монотерапии хронической сердечной недостаточности карведилолом и периндоприлом у пациентов с ДКМП различной этиологии» // Врач. 2006, №3. С.23–26.

7. *Хамитов Ф.Ф., Лисицкий Д.А., Чельдиев К.В.* «Лечение хронической сосудисто-мозговой недостаточности у больных пожилого и старческого возраста» // Клиническая геронтология 2007, №5. С. 8–11.

8. *Шостак Н.* «Диагностика и лечение пороков сердца у пожилых больных» // Врач. 2004, №12. С. 11–12.

9. *Шостак Н.А.* «Ревматический кардит: клинико-морфологическая диагностика, лечение, профилактика» // Врач 2004, №7. С.5–9.

THE COMPARATIVE ESTIMATION OF LISINOPRIL INFLUENCE ON CEREBRAL HAEMODYNAMICS AT PATIENTS WITH DILATATIVE CARDIOMYOPATHY AND AORTA VALVE INSUFFICIENCY

T.M.GATAGONOVA, A.S.PLIEVA, O. A. HADONOVA, I.B. BURNATSEVA, S.A KTSOEVA, L.V. OSIPOVA, L.B. GADZHINOVA, L.M. HUTIEVA, Z.S. BRTSIEVA, A.T. LOLAEVA., O. T. TSALLAGOVA, A.A. KTSOEVA

Vladikavkaz Northern Ossetia State Medical Academy, Chair of Polyclinic Therapy with Internal Deseases of Pediatric and Stomatologic Faculties and Phtisiopulmonology

Under the influence of lisinopril patients with dilatative cardiomyopathy and aorta valve insufficiency had an improvement of elastonic properties of brain vessels and indices of brain haemodynamics, caused not only by vasodilating effect on brain vessels, but at the same time positive influence on the general haemodynamics as well.

Key words: dilatative cardiomyopathy, aorta valve insufficiency, chronic cardiac insufficiency.

УДК 616.71-007.234

НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ БЕЗОПАСНОЙ АНАЛГЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ОСТЕОПОРОЗЕ

Е.А БЕЛЯЕВА, В.Г. КУПЕЕВ, А.А. ХАДАРЦЕВ

Проблема аналгезии у пациентов с хроническим болевым синдромом вследствие перенесенных вертебральных остеопоротических переломов и переломов проксимального отдела бедра осложняется принадлежностью к старшей возрастной группе, широким спектром противопоказаний к стандартным обезболивающим препаратам, обусловленным полиморбидностью и высоким риском нежелательных явлений.

Ключевые слова: аналгезия, хронический болевой синдром, полиморбидность.

Традиционно при хроническом болевом синдроме, исходящем из костно-мышечной системы, применяются *нестероидные противовоспалительные средства* (НПВС). Известно, что в возрастной группе старше 65 лет, являющейся целевой группой для терапии *осложненного остеопороза* (ОП), особенно высока вероятность НПВС-ассоциированных гастропатий в виде развития эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, частота которых в 4 раза выше, чем у лиц среднего и молодого возраста [5]. Не менее опасным побочным эффектом этой группы препаратов является нефротоксическое действие, которое может проявиться клинически развитием нефротического синдрома, интерстициального нефрита и, в отдельных случаях острой

почечной недостаточности. Возрастные изменения метаболических процессов могут приводить к кумуляции НПВС и к извращенной тканевой реакции на препарат. Наибольшему развитию нежелательных побочных реакций подвержены лица старше 85 лет, требующие аналгетической терапии после перенесенных переломов проксимального отдела бедра и вертебральных переломов. Еще одной труднорешаемой проблемой становится вынужденная полипрагмазия у пожилых пациентов. Большинство лиц старше 65 лет получают не менее 3 препаратов одновременно. Сложность назначения рационального обезболивания заключается в учете вопросов лекарственного взаимодействия и подбора оптимальных доз в условиях измененной фармакодинамики и фармакокинетики. В старших возрастных группах наблюдается также несоблюдение рекомендованного режима фармакотерапии (кратности и дозировок лекарственных препаратов как в сторону увеличения, так и уменьшения), что усугубляется при приеме 3 и более средств одновременно [7]. Энтеральный путь введения препаратов может оказаться самым неблагоприятным для пациентов старших возрастных групп в связи с функциональной перестройкой органов пищеварения, заключающейся в изменениях секреции и моторики. Ослабление защитных свойств слизистой оболочки может приводить к ее повреждению, замедление моторики увеличивает время всасывания лекарственного препарата и в то же время повышает всасываемость, что ведет к усилению терапевтического действия и увеличению риска нежелательных токсических эффектов [5]. Все перечисленные причины заставляют проводить поиск альтернативных аналгетических средств с высоким профилем безопасности и предлагать новые технологии их применения.

Альтернативой системному применению анальгетиков может служить метод локального парентерального транскутанного введения лекарственных препаратов. Однако у пациентов старше 65 лет наблюдается физиологическое старение кожи. Дегенеративные процессы затрагивают все ее слои, они проявляются уменьшением количества сосудов, изменением проницаемости сосудистой стенки, нарушением микроциркуляции вследствие микротромбозов капиллярного русла, запустевания капилляров, стаза. На уменьшение скорости кровотока оказывает влияние хроническая сердечно-сосудистая патология, обуславливающая снижение сердечного выброса. Кожная атрофия приводит к снижению эффективности аппликационной терапии у пожилых пациентов. Поэтому для оптимизации локального лекарственного воздействия необходимо применять технологии, повышающие транскутанную проницаемость лекарственных препаратов. Одной из таких технологий является методика *лазерофореза*.

Под *лазерофорезом* понимается способ проведения сложных биологически активных веществ во внутренние среды организма при помощи лазерного излучения низкой интенсивности через активацию трансмембранного механизма переноса биологически значимых веществ [8]. Для улучшения трансдермальной проницаемости у лиц старших возрастных групп методика лазерофореза была усовершенствована и предложен способ лазерофореза с предварительной ионизацией биологически активных веществ с электростимуляцией ткани в зоне аппликации. Особенностью проводимого лазерофореза было использование оригинального аппарата лазеротерапии «Магистр» [10] и сочетающего в себе воздействие когерентного лазерного излучения и электростимуляции. При этом лазерное излучение подготавливает мембраны клеток к активному транспорту, улучшает микроциркуляцию крови и лимфы в сосудах, а электрические импульсы активизируют сократительную способность скелетной мускулатуры. Это приводит к улучшению работы так называемого «мышечного сердца» и еще лучшей активизации локального и системного кровообращения.

Аппарат «Магистр» предназначен для воздействия на органы модулированным излучением оптического диапазона (низкоинтенсивная лазерная терапия), частотномодулированными пачками коротких электрических импульсов при ионофорезе и миостимуляции.

В состав аппарата входят: микропроцессорный блок; лазерный излучатель с активным электродом и пассивным электродом на отведении. Оптический диапазон: монохроматическое излучение без пространственной когерентности, длина волны 0,89 – 0,92 нм; импульсная мощность МАХ – 10 Вт; частота следования МАХ – 5 Кгц. Электромиостимулятор – амплитудное значение тока МАХ – 5 мА.

В качестве биологически активного вещества с аналгетическим действием был выбран *фитомеланин* в связи с высоким профилем безопасности и отсутствием его влияния на фармакодинамику и фармакокинетику наиболее часто применяемых в возрастной группе старше 65 лет сердечно-сосудистых (антиангинальных, гипотензивных, антиаритмических, диуретических) препаратов и других лекарственных средств.

Меланины (от греч. melos, melanos – черный) – черные или темно-коричневые пигменты животных, растений и микроорганизмов. У высших животных и человека это основная группа пигментов. *Меланины* – аморфные, высокомолекулярные вещества. При выделении их используется свойство растворения в щелочах и выпадения в осадок при подкислении этих растворов. Химическое разрушение меланинов происходит при нагревании более 200º С. По предшественникам меланинов их подразделяют на *эумеланины, феомеланины и алломеланины*. *Эумеланины* (черные) и *феомеланины* (желтые, красные и коричневые) распространены у животных, *алломеланины* (черные) также у растений, грибов и бактерий. Предшественники *алломеланинов* – дифенолы, из которых образуются меланины, не содержащие азота. В организмах *меланины* находятся в комплексе с белками. Разнообразие исходных мономеров делают химический состав меланинов разнообразным. В своей структуре *меланины* имеют неспаренные электроны и обладают свойствами стабильных свободных радикалов. Именно это обуславливает их защитные свойства, они способны поглощать различные излучения, а также нейтрализовать и обезвреживать свободные радикалы, обладающие повреждающим действием на клетку. Кроме того, *меланины* могут участвовать в окислительно-восстановительных процессах и обладают электрон-транспортными свойствами. У человека и животных процесс их образования связан с функционированием эндокринных желез и контролируется гормонами гипофиза (альфа- и бета-меланостимулирующие гормоны), хотя точный механизм гормонального контроля не выяснен.

Наиболее близок по структуре к человеческому – растительный *меланин*. Он в нативном виде извлекается из экстракта чаги, в котором содержится в большом количестве. Препарат из этого сырья называется *фитомеланином*.

Растительные водорастворимые *меланины* оказались наиболее перспективными для использования в медицине, они являются натуральными природными веществами с выраженными фармакологическими и терапевтическими свойствами. Исследования последних десятилетий продемонстрировали многообразие фармакотерапевтических свойств *меланина*, которые обусловлены его химическим строением и физическими свойствами (нерегулярная сетчатая структура и наличие большого количества активных функциональных групп). *Меланины* способны катализировать биохимические процессы, обладают ионообменными свойствами, растворимые формы могут выполнять транспортную функцию и даже беспрепятственно преодолевают гематоэнцефалический барьер, способны нейтрализовать действие канцерогенов, уменьшать накопление радионуклидов в организме и снижать метаболическую активность химических агентов. *Меланины* могут быть использованы в качестве антиоксидантов (связывание свободных радикалов упорядоченными радикалами), онкопрепаратов (торможение роста атипичных клеток), нейропрепаратов и антидепрессантов (влияние на регуляцию нейромеланина), гастропротекторов (предотвращение дефектов слизистой оболочки ЖКТ, регуляция секреции и моторики), иммуномодуляторов, фотопротекторов, радиопротекторов, универсальных антидотов (сорбция, хелатирование тяжелых металлов) и геропротекторов (модуляция ферментов репарации и замедление старения клетки). Для препарата «Астромеланин», полученного из мутантного штамма 1-365 антарктических черных дрожжей Nadsoniella nigra var.hesuelica [9] описан аналгезирующий эффект при болях в мышцах и суставах .

Для оценки эффективности предложенного метода *лазерофореза* с предварительной ионизацией *фитомеланина* и электростимуляцией в зоне аппликации была отобрана группа пациенток с хроническим болевым синдромом вследствие вертебральных переломов нижних грудных и поясничных позвонков на фоне постменопаузального остеопороза. Численность группы составила 23 человека (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациенток с болевым синдромом (n=23)

Возраст	72,6±12,4 лет
Длительность болевого синдрома	2,6±1,7 лет
Количество вертебральных переломов	2,3±1,1
Интенсивность боли по ВАШ (мм)	76±9,6

Критерии включения в исследование: верифицированный диагноз постменопаузального ОП, наличие остеопоротических вертебральных переломов, сопровождающихся болевым синдромом. *Критериями исключения* являлись онкологические заболевания, кожные повреждения и заболевания в местах предполагаемой аппликации препарата, инфаркт миокарда, инсульт в период 6 мес. до начала терапии. На период лечения были отменены аппликации других лекарственных препаратов.

С целью аналгезии все пациенты получали селективные (нимесулид, мелоксикам) и неселективные (ибупрофен, диклофенак) НПВС. В 38% случаев назначения были сделаны врачом, в 72% − пациенты принимали обезболивающие средства самостоятельно. Перед применением *фитомеланина* был проведен опрос и физикальный осмотр пациенток. Данные были занесены в индивидуальные карты наблюдения для дальнейшего анализа отдельных показателей.

Болевой синдром при ОП в отдаленный период после перенесенных вертебральных переломов имеет сложный генез. Снижение высоты тел позвонков (вертебральный коллапс) приводит к увеличению поясничного лордоза, компенсирующего увеличение передне-задней кривизны в месте перелома. Множественные компрессионные переломы приводят к механическому сдавлению мышц, связок и мест их прикрепления. Выраженный кифоз может вызывать боли от давления на ребра, гребни подвздошных костей и межвертебральные суставные поверхности.

В исследовании оценивалось влияние *фитомеланина* введенного локально транскутанно методом *лазерофореза* в зоны наибольшей болезненности с предварительной электромиостимуляцией для улучшения регионарного кровотока в микроциркуляторном русле.

Всем пациенткам был назначен курс из 10 процедур, проводимых ежедневно. Зоны применения *лазерофореза* с *фитомеланином*: паравертебральные точки в проекции нижних грудных и поясничных позвонков. Метод электромиостимуляции был применен во всех случаях. Отмены терапии в связи с неудовлетворительной переносимостью отмечено не было. В 76% переносимость лечения была оценена пациентами как «отличная» и в 24% как «хорошая». Врачом исследователем не было зарегистрировано нежелательных побочных эффектов при применении данного метода терапии.

Основным критерием оценки эффективности лечения была динамика болевого синдрома, для объективизации которого применялась *визуальная аналоговая шкала* (ВАШ). После проведения курса *лазерофореза* с *фитомеланином* отмечено уменьшение болевого синдрома более, чем на 60% (рис.1).

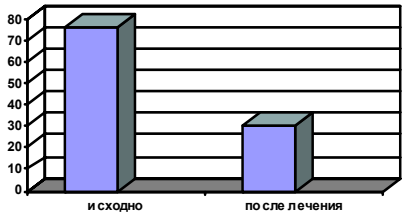


Рис.1. Динамика болевого синдрома по ВАШ (мм) после лазерофореза с фитомеланином

На основании полученных данных можно обсуждать собственный обезболивающий эффект *фитомеланина*, реализуемый в комплексе с физическими воздействиями: предварительной электромиостимуляцией и воздействием низкоэнергетического лазера. Дополнительное положительное влияние электромиостимуляции на параспинальную мускулатуру заключается в тренирующем воздействии на мышцы разгибатели спины, укрепление которых приводит к уменьшению степени выраженности патологических гиперлордоза и гиперкифоза.

У пациентов в исследуемой группе был проведен расчет средних доз четырех наиболее часто применяемых препаратов до и после *лазерофореза фитомеланина* (табл. 2). Снижение среднесуточных доз НПВС после окончания курса терапии в 3 раза и более позволяет снижать риск побочных нежелательных эффектов НПВС, наиболее значимыми и прогностически неблагоприятными из которых являются гастропатии и увеличение *систолического* АД (САД).

Таблица 2

Среднесуточные дозы НПВС до и после лазерофореза с фитомеланином

Название препарата	Среднесуточная доза (мг)	
	До лечения	После лечения
ибупрофен	1200	400*
нимесулид	200	50*
диклофенак	75	25*
мелоксикам	15	-*

Примечание: * – p< 0,001

Уменьшение количества диспепсических явлений, в первую очередь болей в животе и тошноты (p<0,05 и p<0,001 соответственно) можно объяснить не только уменьшением неблагоприятного воздействия НПВС, но и влиянием *фитомеланина* на рефлексогенные зоны Захарьина-Геда, которые совпадают с зонами наибольшей болезненности при вертебральных переломах грудных позвонков (рис. 2).

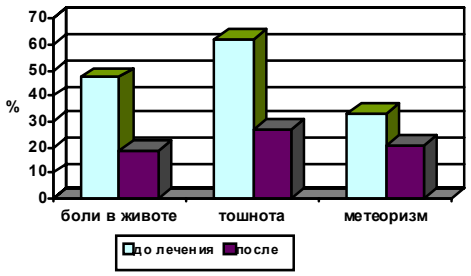


Рис.2. Частота диспепсических жалоб до и после курса лазерофореза с фитомеланином

Оценка динамики САД и *диастолического* АД (ДАД) проводилась у всех пациенток на основании измерений АД до начала терапии, в течение курса лечения и после последней процедуры. Отмечено снижение САД на 9,1% и ДАД на 9,0% к моменту окончания лечения (рис.3). При этом гипотензивная терапия не менялась, новых назначений пациенты не получали. Такие результаты можно объяснить совпадением рефлексогенных зон и паравертебральных точек наибольшей болезненности в области нижних грудных и верхних поясничных позвонков, а также снижением болевой импульсации, так как известно, что болевой синдром способствует гиперкатехоламинемии и дестабилизации системного АД. В развитии положительного гипотензивного эффекта имело значение также снижение дозы или отказ от приема НПВС. Этот эффект представляется важным, поскольку снижение АД более чем на 5% от исходного уровня – приводит к снижению риска сердечно-сосудистых событий.

Для изучения длительности обезболивающего эффекта *лазерофореза* с *фитомеланином* оценивался эффект последействия курса лечебных процедур. Оценка болевого синдрома по ВАШ сразу после окончания лечения, через 7, 14 и 21 день. В случае, если болевой синдром не нарастал и значения интенсивности боли по ВАШ (мм) не отличались на момент окончания курса и на момент исследования более чем на 5%, и при этом пациент не увеличивал дозу обезболивающих препаратов – регистрировалась пролонгация аналгетического эффекта *лазерофореза* с *фитомеланином*. В большинстве случаев (48%) длительность эффекта последействия составила более 14 дней, но менее 21 дня (рис. 4).

Механизмы реализации аналгетического эффекта данного метода воздействия многообразны и складываются из миостимуляции, приводящей к регуляции микроциркуляторного кровотока, воздействия низкоэнергетического лазерного излучения, обладающего системным воздействием (собственный аналгезирующий эффект, повышение проницаемости ткани для фармпрепарата, противоотечное, противоспалительное, репаративное, антиоксидантное действие), предварительной ионизации *фитомеланина* для повышения активности действующего вещества и улучшения его проницаемости и биофармакологических свойств. Можно предполагать наличие у *фитомеланинов* нейропротективного действия, что и может обусловливать эффект последей-

ствия. Этот эффект возможен в связи с наличием у *фитомеланинов* свойств внутри клетки нейтрализовать токсические продукты обмена и свободные радикалы, а также собственных свойств нейропрепарата и антидепрессанта. Особого внимания заслуживает гастропротективный эффект *фитомеланина*, который обеспечил в данном исследовании быстрый регресс диспептических симптомов у пациентов, получавших НПВС.

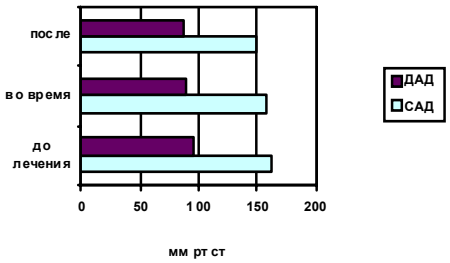


Рис.3. Динамика САД и ДАД

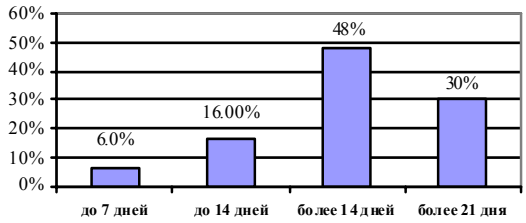


Рис. 4. Оценка длительности аналгетического эффекта

Представляется перспективным дальнейшее изучение и применение свойств *фитомеланинов* в клинической практике восстановительной медицины в связи с отсутствием нежелательных эффектов и высокой безопасностью биофармпрепаратов на его основе.

Важнейшим компонентом предложенной технологии анальгезии является противовоспалительное воздействие низкоэнергетического лазера. В отдаленный период после перенесенных вертебральных переломов на фоне ОП отмечается прогрессирование дегенеративных процессов в местах повреждения. Прогрессирует повреждение межпозвонковых дисков, связочного аппарата, капсулы сустава. Механические повреждения приводят к возникновению локального воспаления, сопровождающегося гиперпродукцией провоспалительных цитокинов. Это приводит к выработке биологически активных веществ и свободных радикалов, обладающих альгогенным действием и способных раздражать болевые рецепторы. В связи с этим подавление локального воспаления имеет важнейшее значение в устранении болевого синдрома. Преимущество лазерного воздействия перед применением НПВС заключается в отсутствии нежелательных явлений, типичных для нестероидных препаратов и узкий спектр противопоказаний во всех возрастных группах.

Возобновление курсов *лазерофореза фитомеланина* с предварительной ионизацией и электромиостимуляцией в месте аппликации с интервалом в 3-4 недели при наличии потребности в анальгезии после перенесенных остеопоротических вертебральных переломов может служить методом альтернативного безопасного обезболивания с воздействием на широкий спектр механизмов возникновения боли у пациентов геронтологической группы.

Литература

1. *Е.А. Беляева, А.А. Хадарцев.* Системный подход к реабилитации пациентов с остеопорозом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9. №1. С. 13–17.

2. *Л.И. Беневоленская.* Руководство по остеопорозу. // медицина. 2003. С. 23–28.

3. Медицинская реабилитация / Под ред. В.А. Епифанова. М.: 2008. 352 с.

4. *А.А. Хадарцев, В.А. Тутельян и др*. Теория и практика восстановительной медицины. Тула – Москва, 2004. 248 с.

5. Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств / Под ред. Д.В. Рейнхарта. М.: «Литтерра», 2007. Т. I. 256 с.

6. *А.С. Сазонов, М.С. Найок, С.Ю. Федоров, В.Г. Купеев, А.А. Хадарцев*. Низкоинтенсивная биорезонансная терапия / под ред. А.А. Яшина. Тула: «Тульский полиграфист», 2000. 136 с.

7. Руководство по геронтологии / Под ред. В.Н. Шабалина. М.: 2005. 800 с.

8. *А.А. Хадарцев, В.Г. Купеев, В.Г. Зилов и соавт.* Фитолазерофорез в лечении заболеваний внутренних органов: пособие для врачей. Тула, 2001. 25 с.

9. *С.П.Лях.* Астромеланин: природное лечебное средство для меланотерапии / Материалы шестого международного научно-практического конгресса «Человек в экстремальных условиях: человеческий фактор и профессиональное здоровье». Москва, 2008. С. 367–368.

10. *А.А. Хадарцев, А.С. Сазонов.* Аппарат лазерного ионофореза и электромиостимуляции «МАГИСТР». Методичесие рекомендации. 39 с.

THE NEW TECHNOLOGY OF SAFE ANALGETIC THERAPY AT COMPLICATED OSTEOPOROSIS

E.A.BELYAEVA, V. G. KUPEEV, A.A. KHADARTSEV

Tula State University, Medical Institute

The problem of analgesia at patients with chronic painful syndrome owing to vertebral osteoporotic fractures and fractures of proximal segment of hip becomes complicated because of patients` belonging to a senior age group, a wide spectrum of contra-indications to standard anesthetizing preparations caused by polymorbidity and high risk of undesirable phenomena.

Key words: analgesia, chronic painful syndrome, polymorbidity.

УДК(616.36-004+616.36-002.2)-089.843:611-018

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПОСЛЕ ВЛИЯНИЯ ФЕТАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ У КРЫС (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Э.М. ШЕНДЕР*

Мы изучали экспериментальный цирроз печени на лабораторных животных-крысах. Во всех случаях исследований крысы с моделью цирроза печени имели повышение активности перекисного окисления липидов. Роль продуктов перекисного окисления, безусловно важна в патогенезе регенеративного процесса. Трансплантация фетальных клеток в сочетании с их низкоактивным лазерным излучением способна затормозить окислительный стресс и стимулировать регенерацию клеток печени при моделированном циррозе печени.
Ключевые слова: фетальная клеточная трансплантация, модель цирроза печени, активность продуктов перекисного окисления липидов.

Материалы и методы исследования. Циррозы занимают ведущее место среди диффузных хронических заболеваний печени [1,3,13,14,15,17,18,19].

Формы кислорода в активном виде интенсивно усиливают свое токсическое воздействие. При этом происходит активное истощение антиоксидантной системы. [2,4,5,6,7,8].

Надо также отметить, что существует целый ряд научных работ, посвященный роли, перекисного окисления липидов. Однако имеющихся научных работ в этом направлении недостаточно [9].

Вышеизложенное позволяет нам поставить целью изучения динамики содержания продуктов перекисного окисления липидов под воздействием фетальных клеток в процессе эксперимента.

Объектом эксперимента служили 368 половозрелые, беспородные крысы, средней массой 200 г.

Во всех экспериментах соблюдены требования, предъявляемые при проведении экспериментальных работ на животных.

Подопытные крысы были разделены на следующие группы:

1 группа – контрольная;

2 группа – с экспериментальным циррозом печени [13];

3 группа – с экспериментальным циррозом печени, которым проводилась стимуляция регенерации печени с помощью трансплантации суспензии тканей печени, селезенки и тимуса 18- 19-дневных плодов крыс [10];

4 группа – с экспериментальным циррозом печени, которым проводилась стимуляция регенерации печени с помощью трансплантации суспензии тканей печени, селезенки и тимуса 18-19-дневных плодов крыс после предварительного воздействия на эти

* *454000,г. Челябинск, ул. К. Либкнехта, дом 2.НОУ ВПО Уральский институт бизнеса.

ткани низкоинтенсивного лазерного излучения.

В качестве излучателя использовался гелий-неоновый полупроводниковый аппарат с длиной волны 633 нм. [11].

Цирроз печени воспроизводился путем длительного введения гепатотропного яда – четыреххлористого углерода.

В течение 3 месяцев (90 суток) под кожу спины крысы вводили 50% масляный раствор четыреххлористого углерода в дозе 0,4 мл на 100 гр. веса животного 4 раза в неделю [12].

Трансплантат готовился от самок крыс со сроком беременности 18-19 суток. Во всех группах животных трансплантация фетальной взвести осуществлялась сразу после создания модели экспериментальным циррозом печени (на 91-е сутки эксперимента).

Беременных самок выводили из эксперимента путем декапитации.

Использован метод гомогенизации фрагментов фетальных тканей печени, селезенки и тимуса в равных количествах.

При окраске трипановым синим гомогенат представлял суспензию жизнеспособных ядросодержащих клеток $3\text{-}5\times10^5$[6]. Трансплантацию осуществляли посредством внутрибрюшинной инъекции 1 мл. приготовленной фетальной суспензии [4,5]. Животных 2-4 групп выводили из эксперимента через 75 суток после введения трансплантата путем декапитации. Активность репаративных процессов оценивали с учетом морфофункционального состояния печени.

Для микроскопического исследования фрагменты печени, тимуса и селезенки фиксировали в 10% растворе формалина, обезвоживали и заливали в парафин.

Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, ШИК-реакцией.

Морфометрическое исследование осуществлялось с помощью компьютерной системы анализа цветового изображения ДиаМорф-Cito (Россия).

На условной единице площади в ткани печени подсчитывались диаметры клеток и их ядер, а так же митотический индекс гепатоцитов. Проводилось определение Т- и В-лимфоцитов непрямым методом Кунса с помощью МКАТ («Ortho») в 1 мм^2 гистологического среза ткани печени и селезенки.

Клетки, вступившие в апоптоз, определяли с помощью специфических антител к нуклеотидам ядерной ДНК («RD systems»).

В качестве вторичных антител использовали антимышиный IgG, меченный флюорохромом изотиоционатом. Индекс апоптоз вычисляли путем определения процентного содержания клеток с позитивной реакцией на 500 клеток.

Для определения содержание продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови применяли спектрофотометрический метод комплексного определения продуктов перекисного окисления липидов.

Экстракцию липидов из сыворотки крови проводили гептан-изопропанольной смесью в соотношении 1:1 по объему. Оптическую плотность гептановой и изопропанольной фаз измеряли против соответствующего контроля на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 220 нм, 232 нм, 278 нм, 400 нм.

При этом экстинкция при длине волн 220 нм отражала содержание изолированных двойных связей в экстрагированных липидах и использовалась нами для расчета относительного содержания продуктов липидной пероксидации.

Оптическая плотность при 232 нм отражала содержание диеновых конъюгатов.

Поглощение при 278 нм соответствовало концентрации вторичных молекулярных продуктов переокисления (кетодиенов и сопряженных триенов).

Поглощение при длине волны 400 нм отражало количество шиффовых оснований.

Относительное содержание соответствующих продуктов выражали в условных единицах, расчитывая их как отношение Е 232/Е 220, Е 278/Е 22, Е 400/Е 220.

Все результаты обрабатывали с помощью EXCEL. Вычислялся t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что при экспериментальном циррозе печени в гептановой фазе во второй группе наблюдалась активация перекисного окисления липидов, которая сопровождалась достоверным увеличением концентрации первичных (диеновых конъюгат), вторичных (сопряженных кетотриенов) и конечных (шиффовых оснований) продуктов перекисного окисления по сравнению с контролем (табл.1).

В изопропанольной фазе выраженность этих изменений была значительно ниже.

При введении взвеси фетальных тканей крысам регистрировалось снижение у них перекисного окисления липидов в третьей группе эксперимента. Однако, исследуемые показатели не достигли значений у здоровых крыс.

На следующем этапе эксперимента мы предварительно воздействовали на взвесь фетальных тканей низкоинтенсивным лазерным излучением.

В результате облучения низкоинтенсивным лазером в четвертой группе было выявлено снижение концентрации диеновых конъюгатов, сопряженных кетотриенов и шиффовых оснований в обеих фазах (гептановой и изопропанольной) значительно больше по сравнению с третьей группой.

Полученные результаты показали, что введение фетальных клеток, облученных низкоинтенсивным лазерным излучением, наиболее эффективно воздействует на процессы перекисного окисления липидов.

Фетальные клетки оказывают стабилизирующее влияние на мембраны клеток цирротической печени.

Выявленные данные подтверждаются проведенными гистологическими исследованиями.

Так, морфологически во второй группе выявлялись атрофические изменения в тимусе и селезенке (табл.2).

Таблица 1

Изменение активности процессов перекисного окисления липидов в сыворотке крови крыс (относительные единицы экстинкции) при экспериментальном циррозе печени

Группы животных (№)	n	Гептановая фаза			Изопропанольная фаза		
		диеновые конъюгаты (ДК) 232/220	Сопряженные кетотриены (СК) 248/220	Шиффовы основания (ШО) 400/220	диеновые конъюгаты (ДК) 232/220	Сопряженные кетотриены (СК) 248/220	Шиффовы основания (ШО) 400/220
Контроль (1)	8	0,840 ± 0,252	0,297 ± 0,091	0,064 ± 0,001	0,384 ± 0,125	0,286 ± 0,094	0,054 ± 0,001
ЦП (2)	8	1,532 ± 0,247*	2,274 ± 0,161*	2,121 ± 0,013*	2,256 ± 0,274 *	2,577 ± 0,274*	0,315 ± 0,034*
ЦП+фет.тк (3)	8	1,236 ± 0,154*·**	1,474 ± 0,132*·**	0,444 ± 0,003*·**	1,326 ± 0,442*·**	1,432 ± 0,354*·**	0,204 ± 0,015*·**
ЦП+ фет. тк+лаз (4)	8	0,942 ± 0,256**	0,360 ± 0,088**	0,111 ± 0,002**	0,512 ± 0,013 **	0,492 ± 0,031**	0,111 ± 0,012**

Примечание: * – l достоверность между 1 и 2 группами; ** – достоверность между 2 и 4 группами. P<0,05; ЦП – цирроз печени; ЦП+фет.т. – воздействие на цирроз печени фетальными тканями; ЦП+фет.тк+лаз. – воздействие на цирроз печени фетальными тканями, облученным низкоинтенсивным лазерным излучением.

Таблица 2

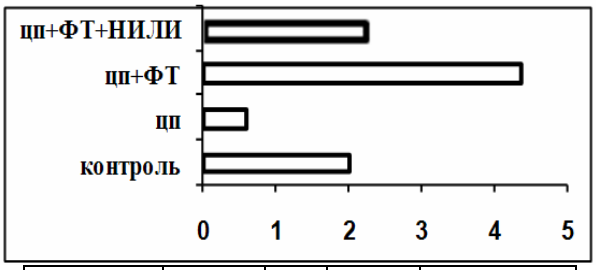
Динамика площади фолликулов со светлыми центрами и без них в селезенке крыс (мкм^2)

Экспериментальные группы (№)	Число животных	Площадь фолликулов без светлых центров (M ± m)	Площадь фолликулов со светлыми центрами (M ± m)
1	20	31512 ± 6123*	143767 ± 42282*
2	100	9840 ± 2460*·**·***	49920 ± 1455*·**·***
3	100	20682 ± 6894**	95836 ± 29038**
4	100	31512 ± 9845**·***	141762 ± 44226***

Примечание: *– достоверность различий между группами №1, 2; **– достоверность различий между группами №2, 3; ***– достоверность различий между группами №2, 4; P<0,05.

Отмечались нарушения процессов репаративной регенерации в печени, которые выражались, в частности, достоверным уменьшением числа Т-лимфоцитов в указанных органах (рис.1).

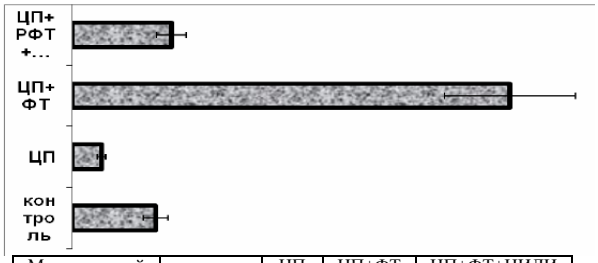
В тимусе у крыс 3 и 4 групп опыта отмечалось увеличение числа лимфоцитов в корковом веществе, в селезенке – повышение содержания Т- и В-лимфоцитов, в печени – активация пролиферации гепатоцитов с достоверным возрастанием митотического индекса (рис. 2.) и купферовских клеток в сочетании с увеличением числа Т- и В-лимфоцитов в портальных трактах, а также увеличением числа контактов между гепатоцитами, лимфоцитами и купферовскими клетками (рис.3).



Т-лимфоциты	контроль	ЦП	ЦП+ФТ	ЦП+ФТ+НИЛИ
	1,98	0,59	4,37	2,23

Рис.1. Содержание Т-лимфоцитов в ткани печени (p<0,05)

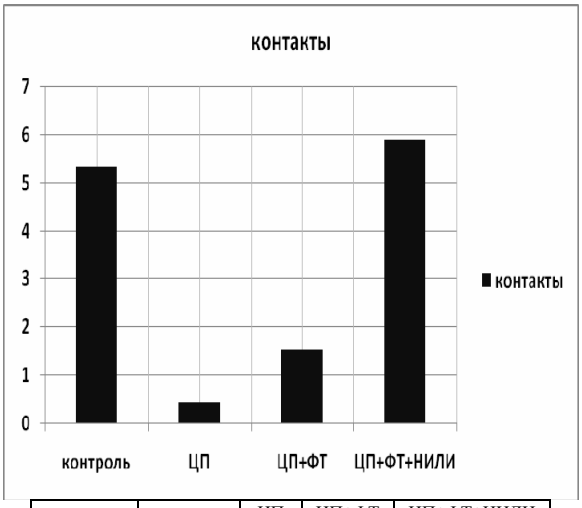
Примечание: ЦП – цирроз печени; ЦП+ФТ – воздействие на цирроз печени фетальными тканями; ЦП+ФТ+НИЛИ – воздействие на цирроз печени фетальными тканями, облученным низкоинтенсивным лазерным излучением.



Митотический индекс	контроль	ЦП	ЦП+ФТ	ЦП+ФТ+НИЛИ
	0,65	0,21	3,49	0,76

Рис.2. Динамика митотического индекса в ткани печени (‰), (p<0,05).

Примечание: ЦП – цирроз печени; ЦП+ФТ – воздействие на цирроз печени фетальными тканями; ЦП+ФТ+НИЛИ – воздействие на цирроз печени фетальными тканями, облученным низкоинтенсивным лазерным излучением.



Контакты	контроль	ЦП	ЦП+ФТ	ЦП+ФТ+НИЛИ
	5,33	0,45	1,54	5,89

Рис.3 Характеристика клеточных контактов между гепатоцитами, лимфоцитами и купферовскими клеткам. (p<0,05).

Примечание: ЦП – цирроз печени; ЦП+ФТ – воздействие на цирроз печени фетальными тканями; ЦП+ФТ+НИЛИ – воздействие на цирроз печени фетальными тканями, облученным низкоинтенсивным лазерным излучением.

Выводы.

1. Повышение активности перекисного окисления липидов у крыс с моделью экспериментального цирроза печени играет важную роль в процессах регенерации, стимуляции иммунной системы.

2.Фетальные ткани, облученные низкоинтенсивным лазерным излучением, ингибируют окислительный стресс и стимулируют процессы восстановления печени.

3.Содержание продуктов перекисного окисления липидов после влияния на экспериментальных животных с моделью цирроза печени прогрессивно снижается, вследствие восстановительных процессов в ткани печени.

Литературы

1. Абдурахманов Д.Т. Алкогольная болезнь печени // РЖГГК. 2007. Т.17. №6. С. 4–9.

2. Баранская Е.К., Юрьева Е.Ю., Лемина Т.Л., Ивашкин В.Т. Диагностика и возможности коррекции функциональной патологии билиарного тракта // Клинические перспективы гастроэнтерологии гепатологии.2007. №2. С.7–12.

3. Белякин С.А., Бобров А.Н., Плюснин С.В. Уровень потребления алкоголя населением и смертность, обусловленная циррозами печени. Как они связаны? // Клинические перспективы гастроэнтерологии гепатологии, 2009.№5. С. 2–6.

4. *Владимиров Ю.А., Арчаков И.М.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. С. 193–202.

5. *Волчегорский И.А., Шапошник И.И., Алексеев Е.Н., Харченкова Н.В.* Показатели системы «Перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» как маркеры хронической сердечной недостаточности при кардиомиопатиях // Клин. Медицина. 2003. Т. 81. № 8. С. 26–28.

6. *Д.В. Гарбузенко.* Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение // РЖГГК.2008. Т.18. №6.С.14–22.

7. *Гейвандова Н.И, Ягода А.В. Гудзовская Д.А.*Сывороточные фосфолипиды, показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты как дополнительные неинвазивные маркеры активности хронического вирусного гепатита // РЖГГК. 2008. Т.18. №6. С.38–43.

8. *Дубинина Е.Е.* Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопр. мед. химии. 2001. Т.47. №6. С. 561–580.

9. *Корой П.В., Ягода А.В.*Регуляторы соединительнотканного гомеостаза и гистологическая картина печени при хроническом вирусном гепатите и циррозе // РЖГГК. 2007. Т.17. №17. С. 35–41.

10. *Курбатова Г.Р., Гиниатуллин Р.У., Козель А.И., Игнатьева Е.Н.* Способ приготовления суспензии фетальных клеток, предназначенных для трансплантации при хронических заболеваниях печени: Патент РФ на изобретение № 2203072 от 27.04.03 г.

11. *Курбатова Г.Р., Гиниатуллин Р.У., Козель А.И., Игнатьева Е.Н.* Способ патогенетической терапии хронических заболеваний печени: Патент РФ на изобретение № 2203675 от 10.05.03 г. *Курбатова Г.Р., Гиниатуллин Р.У., Козель А.И., Игнатьева Е.Н.* Способ патогенетического лечения хронических заболеваний печени в эксперименте // Патент РФ на изобретение № 2204399 от 20.05.03.03 г.

12. *Саркисов Д.С., Рубецкой Л.С.* Пути восстановления цирротических изменений печени. М.: 1965. С.26–36.

13. *Хазанов А.И., Плюснин С.В., Васильев А.П., Павлов А.И.,Пехташев С.Г., Скворцов С.В., Бобров А.Н., Онуфриевич А.Д.*Алкогольные и вирусные циррозы печени у стационарных больных (1996–2005 гг.): распространенность и исходы. РЖГГК. 2007, Т17, №2, С.19–28.

14. Сторожаков Г.И., Ивкова А.Н. Патогенетические аспекты фиброгенезапри хронических заболеваниях печени. Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. 2009, №2. С.3–11.

15. *Шарафисламов И.Ф., Киршин А.П., Давыдов В.Г.* Некроз и апоптоз гепатоцитов и оценка некоторых биохимических параметров крови у больных с механической желтухой опухолевой этиологии. // РЖГГК. 2007. Т.17. С.32–33.

16. *Yshiko O., Dain* . The properties of hydrogen peroxide production // Biochem. J. 2008. 1. 43. P.51–60.

17. Tsukamoto H, Irie A, Senju S, Hatzopoulos AK, Wojnowski L, Nishimura Y.

18. B-Raf-mediated signaling pathway regulates T cell development.Eur J Immunol. 2008 Jan 28;38(2):518–527

19. *Steffen Y, Gruber C, Schewe T, Sies H.* Mono-O-methylated flavanols another flavonoids as inhibitors of endothelial NADPH oxidase. Arch Biochem Biophys. 2009 Jan 15;470(2):209-

19.Nov 8.

DYNAMICS OF CONCENTRATION LIPID PEROXIDATION PRODUCTS ACTIVITY AFTER FETAL CELLS INFLUENCE TO LIVER CIRRHOSIS OF RATS (EXPERIMENTAL RESEARCH)

E.M. SHENDER

Libknekhta St. 2, the Ural Institute of Business, Non-State Educational Institution of Higher Professional Education, Chelyabinsk, 454000

We studied experimental liver cirrhosis on laboratory animals - rats. In all cases with model liver cirrhosis our rats have lipid peroxidation products activation in our investigations. The lipid peroxidation products role is significant as pathogenesis regeneration process disturbance fact. Really fetal tissue transplantation with low laser irradiation can to inhibit oxidative stress and to stimulate rat liver regeneration in model liver cirrhosis also.

Key words: fetal tissue transplantation, model liver cirrhosis, lipid peroxidation products activation.

УДК 611.631

ОСОБЕННОСТИ ДЕГРАДАЦИИ РНК ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

О.В. ДОЛЖАНСКИЙ[*], Р.Ю. ВАСЮТИН[**], Р.Ф. САВКОВА[***], Л.Ф. ЮДИНА, А.С. ДЗАСОХОВ

Полученные авторами данные позволили предположить наличие возможности дифференцировать опухолевый процесс по критерию распада ткани, с тем, чтобы достоверно устанавливать силу и глубину воздействия цитостатического воздействия на опухолевую ткань, в частности на её РНК.

Ключевые слова: гинекология, опухоль яичников

Деградация РНК злокачественной ткани представляет собой процесс разрушения РНК, связанный как с естественными причинами, такими как некроз и распад опухолевой ткани, так и с проявлением внешнего воздействия на опухолевую ткань различных химических и физических факторов, таких как ионизирующее излучение и химиопрепараты различных классов.

С 2007 по 2010 гг. на базе Московского областного онкологического диспансера было проведено исследование деградации РНК злокачественных опухолей яичников.

В исследование было включено 58 пациенток 5 онкологического (гинекологического) отделения с опухолевой патологией яичников. В процессе морфологического исследования удалённых опухолей в 11 случаях был установлен доброкачественный характер опухолевого процесса, в связи с этим 11 пациенток были выведены из исследования.

У всех 47 оставшихся был диагностирован серозный рак (цистаденокарцинома) яичников. Высокодифференцированная форма опухоли зарегистрирована в 23 случаях, умереннодифференцированная – в 12 случаях, в 8 – низкодифференцированная, в 4 случаях – недифференцированная форма цистаденокарциномы. У всех больных диагноз был установлен после стандартного обследования и исключения первичной локализации злокачественной опухоли в молочных железах, желудочно-кишечном тракте и щитовидной железе. У всех больных был выявлен генерализованный злокачественный процесс. Рак яичников IIIc стадии был диагностирован у 44 больных, у 3 больных был зарегистрирован рак яичников IV стадии (2 случая – цитологически верифицированный метастатический плеврит, в 1 случае – множественные Mts в печень и лёгкие, по данным КТ).

Материал набирали интраоперационно при помощи ножевой биопсии вне операционной раны, далее производили замораживание материала в жидком кислороде не позднее 30-40 мин. после удаления опухоли яичника. Для исследования использовались ткани центральных и периферических отделов опухоли с отсутствием некротических элементов, геморрагических, муцинозных и других бесструктурных субстратов опухолевой ткани, а также метастазы опухоли различной интраперитонеальной локализации.

Для сопоставления структуры нормальной и опухолевой ткани у одной и той же больной дополнительно производилась резекционная биопсия либо контралатерального яичника при одностороннем характере поражения, либо маточной трубы или серозного покрова матки при двустороннем поражении яичников, либо любого свободного от опухолевой ткани участка брюшины при генерализованном опухолевом процессе.

Спектрофотометрическое определение концентрации нуклеиновых кислот проводили на двухлучевом спектрофотометре Beckman (Модель 26) при длине волны 260 нм. Чистота препаратов контролировалась по соотношению оптического поглощения (А) при определенных длинах волн: А260/А280. Присутствие эквимолярных количеств 28S и 18S РНК в геле свидетельствовало об отсутствии деградации в выделенных препаратах РНК. Образцы со слабой полосой 28S РНК относительно 18S РНК характеризовались умеренной степенью деградации РНК. Отсутствие 28S РНК и слабая полоса 18S РНК демонстрировало существенную деградацию, а полное отсутствие 28S и 18S РНК свидетельствовало о полной деградации РНК в выделенных препаратах.

Для характеристики материала были использованы следующие показатели: RNA Area и RNA Concentration, которые косвенно указывали на степень деградации РНК в материале. Чем выше были эти показатели, тем меньше был выражен распад РНК в ткани опухоли. Высокие значения (более 100 ng/ l) свидетельствовали о высоком содержании рибосомальной РНК в ткани опухоли, и соответственно о малой степени выраженности дистрофических изменений.

Крайне низкие значения RNA Area и RNA Concentration (менее 10 ng/ l) были проявлением нарушения кровообращения, некроза и дистрофических изменений. В ряде случаев концентрация РНК в тканях была достаточно высока, однако, при структурном анализе было отмечено преобладание фрагментов РНК с низкой степенью седиментации. Для характеристики степени деградации выделяли фрагменты РНК с различной молекулярной массой: 5S РНК, 28 S РНК и 18 S РНК.

Фрагменты 28 S РНК – с максимальной молекулярной массой. При распаде 28 S РНК образуются более мелкие фрагменты – 18 S РНК и 5S РНК. Таким образом, чем больше в опухоли 28 S РНК и чем меньше 5S РНК, тем меньше выражены дистрофические изменения.

Графическое отражение результатов исследования представлено на фореграммах.

При анализе полученных в ходе исследования данных было отмечено, что высокие значения RNA Area и RNA Concentration могут свидельствовать об отсутствии распада РНК как в здоровой ткани яичника (рис. 1), так и об отсутствии распада в опухоли (рис. 2). При этом очевидно, что дифференцировать по фореграмме злокачественную и доброкачественную ткань невозможно.

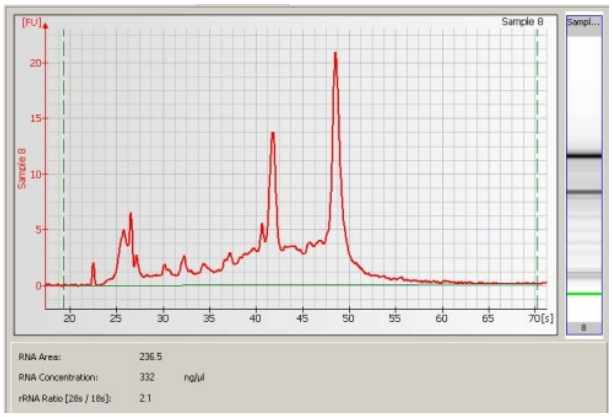


Рис. 1. Фореграмма 1

В случае 3 (рис. 3) эти показатели имели крайне низкие значения (6.360 и 6.851 ng/ l) при этом установлено, что содержание 5S РНК в ткани очень велико (1 пик в левой части диаграммы), а также наблюдается деградация фрагментов РНК с более высоким молекулярным весом. Это же видно и на самой электрофореграмме, где 28 S РНК и 18 S РНК практически не визуализируются. Вместе с тем хорошо определяется полоса свечения 5S РНК (в нижней части фореграммы).

Первоначально полученные авторами данные позволили предположить наличие возможности дифференцировать опухолевый процесс по критерию распада ткани, с тем, чтобы достоверно устанавливать силу и глубину воздействия цитостатического воз-

[*] Московский онкологический диспансер №1
[**] ОАО «Линде Газ Рус», г. Балашиха
[***] Московский областной онкологический диспансер

действия на опухолевую ткань, в частности на её РНК.

Однако в процессе дальнейшего изучения опухолевого материала нами было установлено, что в одной и той же опухоли имеются участки с абсолютно противоположной характеристикой распада РНК. При математической обработке материала достоверных закономерностей распада РНК нами не зарегистрировано.

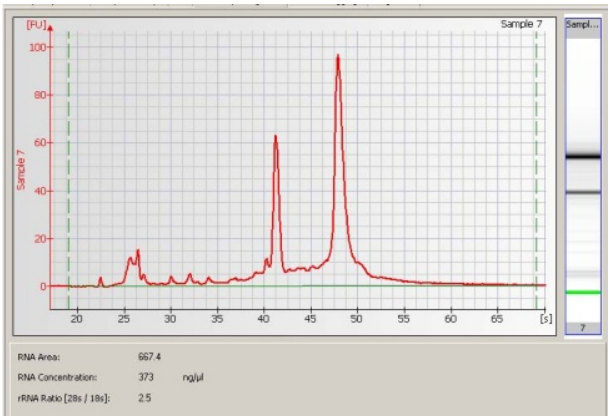


Рис. 2. Фореграмма 2

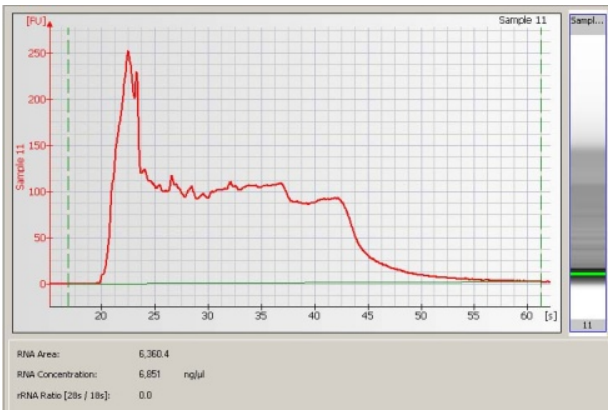


Рис. 3. Фореграмма 3

По мнению авторов, это явление обусловлено морфологической гетерогенностью ткани злокачественных опухолей яичников даже в пределах одного опухолевого образования. Следовательно, данный вид спектрофотометрии РНК является неинформативным для исследования ткани злокачественной опухоли яичника.

THE PECULIARITIES OF RNA DEGRADATION OF MALIGNANT OVARY TUMOURS

O.V. DOLZHANSKI, R.YU. VASYUTIN, R.F. SAVKOVA, L.F. YUDINA, A.S. DZASOKHOV

Moscow Oncological Clinic #1,
Balashikha Public Corporation "Linda Gaz Rus",
Moscow Regional Oncological Clinic

The data obtained by authors has allowed to assume the existence of possibility to differentiate tumoral process by the criterion of tissue decay in order to authentically calculate the force and depth of cytostatic influence on the tumoral tissue, especially on its RNA.

Key words: gynecology, ovary tumor

УДК 615.832

ПРОБЛЕМЫ КРИОТЕРАПИИ И СОСТОЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ

Н.А. АГАДЖАНЯН[*], А.Т. БЫКОВ[**], Р.Х. МЕДАЛИЕВА[***]

Представлены результаты научных исследований российских и зарубежных авторов относительно влияния общей воздушной криотерапии на психоэмоциональное состояние человека и возможных механизмов модуляции эмоционального гомеостаза кратковременными повторяющимися экстремальными холодовыми воздействиями.

Ключевые слова: общая воздушная криотерапия, психоэмоциональное состояние

В условиях нарастающего эмоционального напряжения, психической дезадаптации человека в современном обществе, несомненно обусловивших рост заболеваемости и смертности от соматической патологии, важнейшей задачей восстановительной медицины остается поиск новых высокоэффективных методов оздоровления, профилактики, лечения и реабилитации с помощью тренирующих воздействий естественными и преформированными факторами внешней среды [1,2].

Современный этап развития криотерапии – одного из древнейших методов использования физических факторов в медицине – ознаменовался созданием в конце 90-х годов прошлого века и внедрением в медицинскую практику стран Европы и России методики аппаратного воздействия на все тело человека холодным осушенным воздухом с использованием сверхнизких температур (-110 – -120˚С). Сеансы общей воздушной криотерапии (ОВКТ) продолжительностью до 3 мин. проводятся в закрытых камерах – криосаунах, в результате чего температура тканей «оболочки» тела снижается в пределах криоустойчивости (до 5-10˚С) при сохранной температуре «ядра», что обеспечивает отсутствие выраженных сдвигов терморегуляции организма. Пациенты с максимально обнаженной поверхностью тела, в спортивной обуви и рукавицах, с повязкой, защищающей ушные раковины, находятся в предкамере с t=- 60˚С в течение 30 сек., после чего заходят в основную камеру, где подается сухой холодный воздух с t=- 110-120˚С. Методика ОВКТ применяется в ревматологии (ревматические поражения мягких тканей, ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, полиостеоартроз), неврологии (вертеброгенная патология с болевыми синдромами), дерматологии (системные заболевания кожи), травматологии (травмы мышечно-связочного аппарата), а также при психо-соматической патологии, неврозах, депрессивных и стрессорных состояниях. Применение ОВКТ в программах медико-психологической реабилитации (оздоровлении) лиц опасных профессий, а также в программах подготовки спортсменов с целью оптимизации физических нагрузок и процесса восстановления после них основано на способности холода стимулировать адаптационные механизмы и устранять с их помощью парциальную приобретенную или врожденную (генетически обусловленную) недостаточность адаптации к стрессорам [3]. Несмотря на многовековую историю использования оздоровительного действия холода на организм человека, вопросы, касающиеся механизмов криотерапии, далеки от своего решения. Особенно мало сведений о влиянии холода на психическое и эмоциональное состояние человека, хотя известно, что неурегулированный теплообмен является причиной, а иногда диагностическим критерием многих заболеваний и состояний предболезни, в том числе нервных и психических [4].

Модуляция температурного гомеостаза воздействием холодового фактора как проявления сбалансированности работы всего организма в целом, несомненно должна сопровождаться изменениями в психоэмоциональной сфере. В ряде работ показано, что в пределах нормального диапазона колебаний внутренней температуры тела человека, в соответствии с циркадианными ритмами, самые высокие его значения ассоциируются с самой выраженной физиологической активацией, расширением нейроповеденческих и когнитивных функций, таких как рабочая память, субъективная бдительность, визуальное внимание, мышление, настроение, скорость выполнения тестов [5,6]. При минимальных значениях суточных колебаний внутренней температуры тела авторами отмечены самые низкие уровни исследуемых параметров. В исследованиях Wouter D. et al., 2006 выявлена отрицательная корреляция между уровнем познавательной деятельности и значениями средней температуры кожи [7].

Сведения о возможном позитивном действии ОВКТ на психоэмоциональное состояние человека имеются лишь в единичных исследованиях отечественных и зарубежных авторов. При этом из общего многообразия психических параметров чаще всего изучалось ее влияние на состояние теплового комфорта – состояния «субъективного безразличия к температуре окружающей среды» [8]. Согласно определению, данному в Большой Советской Энциклопедии, состояние теплового комфорта – это «функциональное состояние организма человека, характеризующееся опреде-

[*] Российский университет дружбы народов
[**] ФГУ «ЦКС им. Ф.Э. Дзержинского ФСБ России», Кубанский государственный медицинский университет
[***] Кабардино-Балкарский государственный университет

лённым содержанием и распределением теплоты в поверхностных и глубоких тканях тела при минимальном напряжении аппарата терморегуляции». Фактически психическая функция, называемая состоянием теплового комфорта, является итоговым критерием воздействия холода на организм человека, интегрирующим как внешнее воздействие холодового фактора, так и величину и характер ответной терморегуляторной реакции. Она оценивается методом опроса и квалифицируется в соответствии с ощущениями пациентов как «комфортно», «нейтрально», «некомфортно». По-видимому, следует считать, что при использовании ОВКТ с целью повышения неспецифической резистентности организма оценка «нейтрально» является наиболее предпочтительной, так как отражает оптимально экономный уровень сдвигов во внутренней среде при «минимальном напряжении аппарата терморегуляции» в ответ на воздействие температурного фактора.

Методические подходы к субъективной оценке состояния теплового комфорта после холодового воздействия могут быть затруднены в связи с тем, что исследуемые предпочитают «субъективному безразличию к температуре окружающей среды» возникновение таких положительных ощущений как эмоциональный подъем и иногда легкая эйфория. Результаты практических исследований показали, что пациенты отождествляют успешность оздоравливающего действия криосеансов с возникновением именно этих эмоциональных ощущений. В то же время в обстоятельных работах П.В. Симонова дана количественная оценка интенсивности таких эмоциональных реакций в рамках обоснованной им информационной теории, согласно которой «положительная эмоция возникает, когда наличная информация превышает информацию, прогностически необходимую для удовлетворения данной потребности» [9]. Таким образом, при многократной повторяемости реакция может оказаться энергетически затратной. При этом и оздоравливающее «динамогенное действие эмоций, нашедшее объяснение в воздействии вегетативной нервной системы и внутренней секреции на весь метаболизм», несомненно имеет свой предел [10].

В ряде исследований отечественных и зарубежных авторов прослеживается попытка оценки влияния ОВКТ на различные психические функции. Так, клинические результаты использования ОВКТ (-110˚С) в программах реабилитации лиц опасных профессий в России (обследовано 156 пациентов в возрасте 27-56 лет, из которых 20 человек участвовали в контртеррористических операциях) показали более чем у 80% лиц положительные сдвиги в психоэмоциональной сфере в виде улучшения сна на фоне нормализации общего состояния, работоспособности, уменьшения или купирования болевых ощущений различного генеза. По окончании курса лечения 97,5% пациентов оценили процедуры как «приятные», «комфортные», наиболее предпочтительные по сравнению с другими методами [11,12]. Позитивные сдвиги в психоэмоциональной сфере данного профессионального контингента после сеансов в воздушной криосауне отмечены также и другими авторами, что обусловило возможность включения методики ОВКТ в комплексную программу медико-психологической реабилитации лиц опасных профессий [11,13]. Примечательно, что среди лиц с нейроциркуляторной дистонией и артериальной гипертензией I ст., прошедших реабилитацию в санаторно-курортных условиях, 73% отметили ОВКТ как ведущий фактор в комплексной программе лечения, а 93% пациентов выразили желание повторить сеансы в криосауне [12].

Улучшение эмоционального состояния, выявленное методом опроса с оценкой результатов по 5-балльной шкале, отмечено у 13 психически и физически здоровых молодых женщин в возрасте 19-25 лет, проходивших сеансы ОВКТ при -110˚С (всего исследовано 14 человек). Оценка ощущений после процедур суммарно была квалифицирована как состояние «свежести» – 4,5 балла, «телесного здоровья» – 4 балла, «веселее-бодрее» и «повышение работоспособности» – 3 балла [14].

После сеансов ОВКТ позитивные изменения в психоэмоциональной сфере отмечены также у тяжелых соматических больных. В частности, по результатам психометрии 54 пациенток с серопозитивным ревматоидным артритом 2-3 степени активности, в программу реабилитации которых входили криосеансы в воздушной сауне при -110˚С, уже после 4-5 процедур уменьшился уровень тревожности, определяемый с помощью теста самооценки Спилбергера и шкалы оценки тревожности Тейлор. Выявлено также достоверное снижение индивидуальной суммы баллов по шкале депрессии у всех пациентов с исходными симптомами депрессии, что клинически проявлялось уменьшением подавленности, эмоциональной напряженности и позволило у 40% пациентов уменьшить дозу антидепрессантов. Сразу после процедуры пациенты отмечали улучшение общего самочувствия, настроения, ощущение расслабления, «свежести», легкой эйфории [3,15].

Представляют интерес результаты исследований, проведенных Rymaszewska J. et al. за период времени с 2000 по 2008 гг. на кафедре психиатрии Вроцлавского Медицинского Университета по изучению эффективности общей азотной криотерапии как возможного вспомогательного метода коррекции депрессивных и тревожных состояний. Азотная криосауна отличается от воздушной более низкими температурами газо-воздушной смеси (-140 – -160˚С). После трехнедельного курса лечения 60 человек (24 человека экспериментальной группы и 34 – контрольной) у 34,6% изучаемой группы наблюдалось снижение депрессии по шкале Гамильтона на 50% от исходного уровня против 2,9% в группе контроля. Отмечено также снижение суммы баллов по параметру тревожности на 50% от исходного уровня у 46,2% лиц экспериментальной группы при отсутствии динамики в контрольной группе. Полученные данные по мнению авторов говорят о возможной роли общей криотерапии в качестве вспомогательного лечения расстройств настроения и состояний тревожности [16].

Исследование клинико-физиологических эффектов общей криотерапии в азотной сауне при температуре -150˚С у ветеранов современных военных конфликтов показало с высокой степенью достоверности уменьшение частоты жалоб на головные боли, головокружения, снижение трудоспособности, нарушение сна, снижение памяти, существенное снижение частоты жалоб на шум в голове. По результатам оценки теста самочувствия, активности и настроения (тест САН) воздействие общего охлаждения на организм исследуемых пациентов сопровождалось значительным повышением всех трех параметров, которые исходно были сниженных [17].

В приведенных работах отсутствует оценка значимости и роли эмоциональных проявлений, возникающих вследствие кратковременного общего экстремального холодового воздействия, в механизмах повышения неспецифической резистентности организма к факторам внешней среды. Практически отсутствуют данные о механизмах антидепрессивного действия общей криотерапии, включая исследования особенностей адаптивных сдвигов в нейроэндокринной, иммунной сферах. В то же время исходя из концептуальных положений теории дифференциальных эмоций субъективное переживание депрессии, охватившей современное общество, сопровождается экспрессией вполне определенных эмоций, представленных по мере убывания силы их влияния на проявление депрессивного синдрома: печаль, гнев, отвращение, презрение, страх, вина, смущение [18]. По-видимому, положительный эмоциональный фон, возникающий при контакте с холодным воздухом и отмечаемый практическими всеми авторами (ощущение эмоционального подъема, радости, «комфорта», «свежести», «эйфории») возникает при условиях, когда ключевая эмоция депрессии – печаль – не может проявиться. Согласно научным представлениям проявление радости может вступать во взаимодействие с другими эмоциями, перцептивно-когнитивными процессами и поведением, что в какой-то мере объясняет антидепрессивное действие ОВКТ. Известно, что источниками эмоции радости могут быть нейронные и нервно-мышечные активаторы, к которым относят естественно вырабатываемые гормоны и нейромедиаторы, экспрессивное поведение (мимика, пантомимика), изменения температурного гомеостаза с последующей активацией нейрохимических процессов, а также когнитивные активаторы, из числа которых применительно к общей криотерапии наибольшее значение возможно имеет антиципация. Особого внимания заслуживает тот факт, что психическое здоровье ассоциируется с той формой радости, которая вызывается победой, одержанной над самим собой, в то время как деньги и социальное положение «могут способствовать радости, но не в состоянии устранить печаль» [18]. В свете изложенного можно дать предварительную оценку значимости особенностей методики проведения общей криотерапии для больных ревматологического профиля, разработанной ее основателями T. Yamauchi (применительно к азотной сауне) и R. Fricke (для воздушной криотерапии), согласно которой пациенты перед сеансом сначала проходят психологическую подготовку, во время охлаждения постоянно двигаются по периметру кабины или танцуют при музыкальном сопровождении, а после купирования болевого синдрома к концу сеанса более успешно занимаются лечебной физкультурой. Эти условия могут способствовать более значимой активации физиологических механизмов экспрессии положительных эмоций.

Нейроэндокринные основы особенностей механизма дейст-

вия ОВКТ на психоэмоциональное состояние человека изучались в небольшом количестве исследований преимущественно в рамках ответных физиологических реакций оси гипофиз-гипоталамус-надпочечники. Анализ данных литературы показал большую вариабельность адаптивных сдвигов в нейроэндокринной системе после сеансов в криосауне, однако повышение уровня норадреналина (НА) в крови – медиатора катехоламиновой группы нейронов, ответственного за хорошее настроение, позитивное восприятие действительности, которое в какой-то мере объясняет положительные сдвиги в психоэмоциональной сфере, отмечено практически всеми авторами (табл.).

Таблица

Изменения гормонального фона после сеансов общей криотерапии по данным разных авторов

Авторы	Stratz T. e. u., 1991 [19]	Frike L. et al., 1988 [20]	Zagrobelny Z. et al., 1993 [21]	Елисеев Д.Н., 2007 [22]
Методика	воздушная	воздушная	азотная	азотная
Динамика Уровней гормонов	Серотонин ↓	АСТН ↓	АСТН ↑	Кортизол ↑
	Кортизол ↓	Кортизол ↓	Кортизол →	Инсулин ↑
	Адреналин ↑	Адреналин →	Адреналин ↑	Кортизол/ инсулин ↑
	Допамин ↑	Норадреналин↑	Норадреналин↑	

Обращает на себя внимание отсутствие в крови пациентов после сеансов ОВКТ типичного для стресса и обсуждаемого в литературе возможного повышения уровней адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола в ответ на общее воздействие экстремально низкими температурами холодного осушенного воздуха. После общего охлаждения в воздушной сауне значения АКТГ и кортизола в крови пациентов снижались в отличие от результатов аналогичных исследований в азотных камерах, согласно которым уровни этих гормонов могли повышаться значительно на протяжении всего курса лечения [19-22].

Особенности перестройки нейроэндокринной регуляции вследствие сеансов в воздушной сауне оказались зависимыми от величины ожидаемого напряжения или страха перед процедурой, т.е. происходили под влиянием умственной деятельности. Так, в исследованиях Rudolf S., 2005 у пациенток, испытывавших страх перед первой процедурой ОВКТ, после криосеанса при температуре -110˚С отмечались повышенные значения уровня иммунореактивного β-эндорфина в крови в отличие от лиц, относившихся к холодовому воздействию как к обычной процедуре [14]. В таких случаях гомеостаз может адекватно настраиваться не на истинные нужды организма в данной конкретной ситуации, а на предполагаемые нужды, что возможно не всегда выгодно организму человека. По данным автора значительные различия в количественных значениях β-эндорфина крови отмечались также в зависимости от стрессирующих обстоятельств в анамнезе, фазы менструального цикла и приема или неприема контрацептивов, однако, не выяснена возможная роль этих сдвигов в коррекции психоэмоционального состояния.

Исследование рядом авторов влияния ОВКТ на такую важную сторону состояния сознания как сон-бодрствование ограничено лишь констатацией факта улучшения или нормализации сна методом опроса респондентов [11,17]. В условиях нормального функционирования организма человека с окружающей средой всегда имеет место неразрывная отрицательная взаимосвязь и взаимозависимость суточных ритмов динамики температуры «ядра» тела и уровней секретируемого мелатонина, ответственного за состояние сна. Исходя из этого факта, можно предполагать возможность усиленной выработки мелатонина эпифизом вследствие сеансов ОВКТ как неизбежной ответной реакции на снижение внутренней температуры в пределах физиологической нормы, которая, как известно, опосредована норадреналиновой активацией. Исследования в этой области представляются перспективными, учитывая те функции в организме, реализацию которых обеспечивает мелатонин: синхронизации биоритмов, регуляции температуры тела, сна, защиты от свободных радикалов, стабилизации мембран, антиагрегантного, иммуномодулирующего действия.

Представленные данные позволяют заметить, что решающим фактором, определяющим особенности адаптивных реакций организма вследствие тренирующих кратковременных холодовых воздействий в воздушной криосауне, является исходное функциональное состояние организма, во многом определяемое спецификой эмоционального портрета, психического статуса, личностной оценки пациентами самой процедуры. Исследуя механизмы антидепрессивного действия ОВКТ, необходимо учитывать особенности влияния доминирующих эмоций на возможные для каждого случая пути нейрофизиологической, биохимической активации в ответ на холодовое воздействие. Научной предпосылкой к такому подходу могут служить данные исследований Изарда К.Э. 1991 г., согласно которым в тех случаях, когда ключевой эмоцией при депрессии является печаль, состояние депрессии может быть обусловлено возрастанием активности трофотропной системы с доминирующей ролью парасимпатической нервной системы, кортикальной синхронизацией и тенденцией к формированию сноподобной электроэнцефалограммы, а в случаях экспрессии эмоции гнева, направленной как вовнутрь, так и вовне, наиболее вероятно эрготропное доминирование с возрастанием активности симпатической нервной системы, кортикальной десинхронизацией, электроэнцефалографическими проявлениями возбуждения центральной нервной системы [18]. Специфический интерактивный баланс между этими двумя системами, меняющийся в зависимости от типа или глубины депрессии, с возрастанием или снижением интенсивности задействованных эмоций является основой для формирования широкого спектра нейрофизиологических, биохимических механизмов депрессии и требует в каждом конкретном случае дифференцированного подхода к мерам профилактики, в том числе и при использовании холодового фактора.

Несмотря на отсутствие в современной науке всестороннего, исчерпывающего определения эмоциям, есть основания полагать, что именно они играют одну из ключевых ролей в особенностях функционирования организма человека в постоянной взаимосвязи и взаимозависимости с изменениями окружающей среды [1,9,23].

По мнению П.К. Анохина эмоции человека, появляющиеся задолго до его рождения и сопровождающие его в течение всей жизни, – это инструмент, оптимизирующий жизненный процесс и способствующий сохранению как особи, так и вида. Согласно обоснованной им биологической теории эмоций физиологическая архитектура поведенческого акта – это функциональная система, работающая по принципу саморегуляции и направленная на получение полезного для организма приспособительного результата [24]. При этом из всех известных механизмов адаптации к факторам среды, в том числе и к холоду, поведенческие акты являются самыми быстрыми реакциями, позволяющими изменить либо среду, либо свои отношения с ней. В рамках этой системы «эмоция представляет физиологический механизм, компенсирующий дефицит информации, необходимый для достижения этого результата» [1,18]. Отрицательная эмоция мобилизует возможности организма для получения приспособительного эффекта, а положительная – санкционирует и закрепляет успешный поведенческий акт.

Современные научные достижения позволяют считать, что эмоции выполняют функцию мобилизации и управления энергией, выработанной в процессе метаболизма, создавая специфические тенденции к дифференцированному действию. Это управление осуществляется прежде всего на биологическом уровне. Так, ориентировочная реакция новорожденного ребенка при созерцании человеческих лиц сопровождается развитием брадикардии и проявлением успокоения, необходимыми для оптимальной обработки информации и экономного энергетического обеспечения долгосрочной продолжительной деятельности вследствие умеренной экспрессии такой эмоции как интерес [25]. Однако эта реакция является не только биологической (соматической) функцией, но одновременно и психической, а также первым социальным опытом. Т. о., развитие когнитивных и соматических сторон жизнедеятельности и их функционирование, как и взаимодействие с внешней средой, социумом возможно только лишь при посредничестве эмоциональной экспрессии. Очень важно, что в каждом конкретном случае одним из факторов, определяющих особенности функционирования огромного многообразия системы неспецифических адаптационных реакций в реальном механизме многоуровневой регуляции гомеостаза является психологический портрет личности. Таким образом, разработка индивидуализированных программ сохранения и укрепления здоровья невозможна без учета особенностей психоэмоциональных характеристик личности или популяционной группы.

Исследования причинно-следственных взаимоотношений в психосоматике, достижения нейрофизиологии, психоиммунологии, психоэндокринологии свидетельствуют о том, что физиологические ответы организма на воздействие факторов среды (повышение уровня холестерина, уровня провоспалительных цитокинов, мышечные спазмы, зажимы, изменения вязкости крови и др.), коррелирующие с состоянием психоэмоциональной сферы, есть не что иное, как способ ее «разгрузки», освобождения от негатива путем трансформации через те или иные физиологические сдвиги (биохимические, клеточные и др.). Эти физиологические изменения в рамках определенных преемлемых значений носят адаптивный характер и в итоге способствуют повышению уровня здоровья человека, в том

числе и в психоэмоциональной сфере. Целенаправленная агрессивная коррекция даже запредельных уровней отдельных гомеостазируемых параметров без учета общего контекста причинно-следственных взаимосвязей ухудшает состояние психики. В частности, доказано, что фармакологические меры по коррекции холестерола статинами в программах снижения риска инфаркта миокарда и связанной с ней смертностью с лихвой компенсируются высоким риском суицида [26,27]. Этот факт объясняют в сфере новых научных открытий возможным позитивным действием метаболита как предшественника холекальциферола на нейропротекторную, антиоксидантную, иммунную функции, и, что особенно важно, – на аффективную сферу, так как дефицит витамина Д3 сопровождается депрессией, в то время как введение его в организм уменьшает ее [28]. И хотя проблема фармакогенных депрессий все еще остается дискутабельной, уже существуют классификации депрессивных состояний, индуцированных лекарственными препаратами, среди которых львиную долю составляют кардиотропные средства [29,30]. Для больных с патологией сердечно-сосудистой системы особенно драматичной и парадоксальной выглядит ситуация, когда назначение кардиотропных средств оказывает на них депрессогенное действие, а антидепрессанты усугубляют клинику основного заболевания, провоцируя проявление сердечно-болевого синдрома, нарушений ритма и проводимости сердца, («пируэтные» тахикардии, атриовентрикулярные блокады, блокады ножек пучка Гиса), синдрома удлиненного QT-интервала, электромеханическую диссоциацию – очень редкое и опасное осложнение психофармакотерапии, характеризующееся отсутствием механической активности сердца при наличии электрического возбуждения.

Человек в ряде случаев может избежать расстройств психической сферы, подчинив эмоции жесткому контролю сознания, но «лучшее средство профилактики болезней психической сферы – это высвобождение эмоций *для их естественного взаимодействия с гомеостатическими процессами, когнитивными процессами, двигательными актами»* [18]. Особенности такого взаимодействия в каждом конкретном случае применительно к отдельным личностям будут определяться огромным разнообразием специфических комбинаций тех или иных эмоциональных характеристик наряду с характером, силой и длительностью стрессора, спецификой его воздействия, генетически обусловленными конституциональными и типологическими особенностями нервной системы, природно-климатическими и экологическими характеристиками среды обитания [31]. Таким образом, для каждого типа реакций характерно свое психоэмоциональное состояние. Именно в этом и заключается понимание основной роли эмоций в процессе жизнедеятельности человека, а также сути и механизмов развития психосоматических заболеваний. Именно в этом заложены реальные основы для разработки научно обоснованных индивидуализированных оздоравливающих программ с целью первичной профилактики и лечения заболеваний.

Анализ предварительных исследований влияния ОВКТ на состояние здоровья человека свидетельствует о необходимости широкого изучения физиологических механизмов ее оздоравливающего действия с позиций неразрывной взаимосвязи и взаимозависимости психических и соматических функций в сложной многокомпонентной системе модуляции гомеостаза. Полученных данные могут быть использованы для разработки оптимальных режимов общих воздушных криовоздействий с целью повышения неспецифической резистентности организма к факторам внешней среды. Это позволит повысить эффективность применения ОВКТ – новой высокоэффективной методики использования холода в практической медицине – с целью сохранения и укрепления здоровья населения.

Литература

1. *Агаджанян Н.А.* Стресс и теория адаптации. Оренбург.: ИПК ГОУ ОГУ. 2005.

2. *Быков А.Т.* Восстановительная медицина и экология человека. ГЭОТАР – Медиа. 2009.

3. *Портнов В.В.* Воздушная криотерапия общая и локальная. Сборник статей и пособий для врачей. IBSN 978-5-90-2826-01-9. М. 2009.

4. *Мазаник Л.Ю.* // Психотерапия и клиническая психология. 2004. № 3 (10). С. 33–36.

5. *Kenneth P., Wright Jr., JosephT. et al.* // American Journal of Physiology. 2002, Vol. 283(6). P. 1368–9.

6. *Holland R.L., Sayers J.A., Keatinge W.R., et al.* // J. Appl. Physiol. 1985, Vol. 59(6). P. 1823–1827.

7. *Wouter D., Lichtenbelt V., Daanen M. et al.* // Journal of the International Behavioral Neuroscience Society. 2006, Vol. 88 (4-5). P. 489–497.

8. *Westerlund T.* Thermal, circulatory, and neuromuscular responses to wholebody cryotherapy. Dis... doct. med. science. Oulu, Finland, 2009.

9. *Simonov P.V.* The Emotional Brain. N.Y. London. 1986.

10. *Дерябин В.С.* Чувства, влечения, эмоции. // Под ред. В.М. Смирнова, А.И. Трохачева. Л. 1974. Наука. 1974.

11. *Трифонов В.И., Леванков В.В., Соловьева Т.Д. с соавт.* // Современные технологии в системе медико-психологической медицинской реабилитации лиц опасных профессий. Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Санаторий «Байкал». 2008. С. 10–13.

12. *Камека Д.Л., Камека Н.П., Федотченко А.А. с соавт.* // Там же. С. 123–125.

13. *Лапин А. Ю., Доброжанский В. В., Портнов В. В. с соавт.* // Реабилитация – 2006. Медико-психологическая реабилитация лиц опасных профессий. Всеросс. научно-практич. конфер. 24 ноября 2006 г., Москва. 2006. С. 131–132.

14. *Rudolf S.* Bestimmung des β-Endorphin-immunoreaktiven Materials (β-ED IRM) und des N-acetyl-β-Endorphin-IRM (NAC IRM) im Plasma bei gesunden Probandinnen nach einer einmaligen Ganzkorperkaltetherapie (GKKT)bei –110°C uber 3 Minuten. – Diss. zur Erlangung des doct. med. Seoul. 2005.

15. *Героева И.Б., Глушков В.П., Бухарева С.В. с соавт.* // Материалы научной конференции «Актуальные проблемы санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации больных в военном санатории «Звенигородский». Звенигород. 2007. С. 217–219.

16. *Rymaszewska J., Ramsey D., Chładzińska-Kiejna S.* // Archivum Immuologiae et Therapiae Experimentalis. 2008. Vol. 56(1). P. 63–68.

17. *Галанова С.К.* Клинико-физиологические эффекты общей аэрокриотерапии при начальных проявлениях недостаточности кровоснабжения мозга у ветеранов современных военных конфликтов: Дис…канд. мед. наук. СПб., 2009.

18. *Изард К.Э.* Психология эмоций: Пер. с англ. СПб.: «Питер», 2000.

19. *Stratz T., Schlegel P., Mennet P. u. a.* // Generalisierte Tendomyopathie Steinkopff. Darmstadt. 1991. P. 299–306.

20. *Fricke L., Fricke R., Wiegelmann L.* // Z. Phys. Med. Bal. Med. Klim. 1988. Bd. 17. P. 363–364.

21. *Zagrobelny Z., Halawa B., Jezierski C., et al.* // Pol. Tyg. Lek. 1993. Vol. 48. P. 303–305.

22. *Елисеев Д.Н.* Факторы физической природы в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью. Дис…докт. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2007.

23. *Симонов П.В.* // Эмоциональный мозг. Физиология. Нейроанатомия. Психология эмоций. М., 1981. С. 10–39.

24. *Анохин П.К.* // Проблемы высшей нервной деятельности М.: Изд-во АМН СССР. 1949.

25. *Lasey J.I., Lasey B.C.* // New York, Academic Press. 1970. P. 206–227.

26. *Ong H.T.* // Med. Malaysia. 1993. Vol. 48. P. 107–112.

27. *Davey-Smith G.D., Pekkanen J.* // B.M.J. 1992. Vol. 304, № 6824, P. 431–434.

28. *Калуев А.В.,Туохимаа П.* // Вестн. Биол. Психиатрии (Эл. Бюлл.). 2003, №10. С. 9–13.

29. *Tango RC.* // Dialog Clin Neuroscience. 2003. Vol. 5 (2). P. 155–65.

30. *Sorensen H.T., Mellemkjær L., Jorgen H.O.* // Br. J. Clin. Pharmacol. 2001. Vol. 52(3). P. 313–318.

31. *Агаджанян Н.А., Медалиева Р.Х.* // Вестник восстановительной медицины. 2008, № 4 (26). С. 4–7.

CRYOTHERAPY PROBLEMS AND PSYCHO-EMOTIONAL STATE

N.A. AGADZHANYAN, A.T. BYKOV, R.KH. MEDALIEVA

Russian University of Peoples` Friendship
Kuban state medical university
Kabardino-Balkarian State University

This article presents the data of the scientific research of Russian and foreign authors concerning the influence of general air cryotherapy on human psycho-emotional state and possible modulation mechanisms of emotional homeostasis by means of brief recurrent extreme cold temperature effect.

Key words: general air cryotherapy, psycho-emotional state.

УДК 618.39+616.89

ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ПОЗДНИХ СРОКАХ ПО МЕДИЦИНСКИМ ПОКАЗАНИЯМ, КАК ПСИХОТРАВМИРУЮЩИЙ ФАКТОР В ГЕНЕЗЕ РЕАКЦИЙ НА ТЯЖЕЛЫЙ СТРЕСС И РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ

М.А. КАЧАН, В.А. РУЖЕНКОВ*

Обследовано 190 женщин в возрасте от 13 до 49 (25,7±0,5) лет, прерывающих беременность на поздних (от 19 до 27 недель) сроках по медицинским показаниям. В 50% случаев выявлены реакции на тяжелый стресс и нарушения адаптации: острая реакция на стресс с симптомами посттравматического стрессового расстройства (т.н. «постабортный синдром») – 6,8% и расстройства адаптации – 43,2%, возникающие как реакция на психическую травму и приводящие к социальной дезадаптации. Обсуждаются возможности оказания специализированной медико-психологической помощи.

Ключевые слова: прерывание беременности, психическая травма, острая реакция на стресс, расстройство адаптации

Литературные данные свидетельствуют, что почти у 30% беременных женщин выявляются психопатологические нарушения, причем более половины составляют депрессивные расстройства [6], а у первобеременных сам факт возникновения беременности у 70% создает большие психологические проблемы невротического уровня [1]. В то же время искусственное прерывание беременности повышает риск появления психических заболеваний [3,4,5,7]. Психотравмирующее влияние прерывания беременности на поздних сроках определяется еще и тем, что в отличие от других перинатальных потерь, мать не может и (или) не хочет видеть тело ребенка. В случае выкидыша, смерти новорожденного остается возможность его похоронить, т.е. пройти через ритуал прощания с телом ребенка. При всей тяжести такой утраты родители быстрее, возвращаются к психической стабилизации. В случае аборта женщина нередко остается одна со своей проблемой и не имеет возможности ни с кем поговорить о том, что с ней произошло [2].

Несмотря на наличие серьезных проблем в состоянии психического и психологического здоровья женщин после прерывания беременности на поздних сроках по медицинским показаниям, до настоящего времени не выяснена клиническая картина психических расстройств, возникающих в ответ на психическую травму, не разработаны методы лечения и социально-психологической реабилитации. Поэтому, целью исследования была разработка алгоритма лечения и социально-психологической реабилитации женщин после операции искусственного прерывания беременности, на основе верификации клинической картины и особенностей возникающих психических расстройств.

Материалы и методы исследования. Для реализации поставленной цели нами, в течение 2008 года на базе перинатального центра Белгородской областной клинической больницы им. Святителя Иосафа методом сплошной выборки обследовано 190 женщин в возрасте от 13 до 49 (25,7±0,5) лет, прерывающих беременность на поздних сроках (от 19 до 27 недель) по медицинским показаниям. Все женщины давали информированное согласие на осмотр врача-психиатра.

Основными методами исследования были: клинико-психопатологический, психологический (Фрейбургский личностный опросник, шкала депрессии Гамильтона, шкала тревоги Гамильтона и статистический – критерий Стюдента t и критерий χ^2).

Результаты и их обсуждение. На основе анализа клинической картины психопатологических расстройств у 190 обследуемых женщин, перенесших операцию искусственного прерывания беременности на поздних сроках было установлено, что в 28 (14,7%) случаях основанием для прерывания беременности были психические расстройства, диагностированные задолго до беременности и являющиеся медицинским показаниям для прерывания беременности; в 95 (50%) случаях диагностировались реакции на тяжелый стресс и нарушения адаптации: в 13 (6,8%) случаях – острая реакция на стресс с симптомами посттравматического стрессового расстройства (первая группа) и у 82 (43,2%) женщин расстройства адаптации (вторая группа). В 67 (35,3%) случаях клинические признаки психических расстройств не выявлялись.

В первой группе женщины были в возрасте от 20 до 39 лет. На период исследования все они были замужем. Более половины (53,8%) обследуемых имели среднее специальное образование и почти четверть (23,1%) – высшее и неоконченное высшее. Большинство – 84,6%, работали и 15,4% были безработными. В половине случаев в семье уже были дети, но они желали родить второго ребенка. Настоящей беременности предшествовали неоднократные аборты, связанные с нежеланием рожать ребенка в связи с конфликтами в семье. В бездетных браках женщины длительное время лечились от бесплодия, с надеждой ожидали рождения ребенка.

Причиной прерывания беременности по медицинским показаниям были: патология развития плода (врожденные пороки сердца, диафрагмальная грыжа, гастрошизис, гидроцефалия) – 5 или его внутриутробная гибель – 4 случая, в остальных 4 случаях – тяжелые заболевания, выявленные у самих женщин (онкологическое заболевание, обострение хронического гепатита, сахарный диабет).

При *пороках развития плода*, как правило, у всех женщин в течение 2-3 лет наблюдались невротические расстройства, связанные с затяжными психотравмирующими ситуациями в области репродуктивной деятельности (длительный период бесплодия и угроза разрушения брака, выкидыши). После сообщения о наличии порока развития плода (волчья пасть, заячья губа, врожденные пороки сердца, диафрагмальная грыжа) психические расстройства начинались подостро. На начальном этапе возникало недоумение, они не верили диагнозу, просили повторить исследование. После проведения искусственных родов большинство женщин отказывались принимать факт смерти ребенка, наличия у него пороков развития, требовали показать тело ребенка. После прерывания беременности преобладали: симптомы депрессии с тревожным компонентом, астеническая симптоматика (повышенная физическая, психическая утомляемость, раздражительная слабость, эмоциональная лабильность, падение инициативы, пассивность), нарушения вегетативных функций (расстройства сна, аппетита, похудание, колебания артериального давления). В последующем в клинической картине преобладало мучительное чувство вины в случившемся, мысли о том, что ребенка можно было оставить, суицидальные мысли, расстройства сна, тревога. В сновидениях зачастую переживалась ситуация прерывания беременности. Отношения в семье становились напряженными, между супругами усиливалось непонимание, конфликты, разрыв отношений.

При *внутриутробной гибели плода* клиническая картина психических расстройств, определялась сочетанием депрессивных, истерических и соматовегетативных симптомов. С момента, когда женщина узнавала о гибели плода, психические расстройства возникали по типу аффективно-шоковой реакции: вспышка ужаса, горя, отчаяния. Наблюдалась растерянность, мучительное непонимание ситуации, фиксация на своих переживаниях, отказ принять факт утраты. Отмечались выраженные вазомоторно-вегетативные расстройства (тахикардия, тахипноэ, резкое побледнение или гиперемия кожных покровов, потливость, синкопальные состояния).

После проведения искусственных родов преобладали: астеническая симптоматика, тревога и депрессия, расстройства сна, снижение аппетита, снижение веса тела, колебания артериального давления. В последующем появлялись расстройства сна с неприятными сновидениями, в которых пациентки видели своих не родившихся, умирающих детей; испытывали тревогу, страх; просыпались в холодном поту. Характерными были идеи вины в случившемся несчастье (прежние аборты), суицидальные мысли, переживания по поводу возможного разрыва отношений с мужем.

После выписки в течение длительного времени наблюдались стереотипно повторяющиеся сновидениями, в содержании которых заново переживались сообщения о смерти плода, аборт, нередко образы ребенка, разговоры с ним. Больные не могли заниматься квалифицированным трудом и были вынуждены перейти на временную работу, или переходили на иждивение других членов семьи.

У женщин с собственными *тяжелыми соматическими заболеваниями* после прерывания беременности клиническая картина психических расстройств определялась сочетанием симптомов соматического заболевания с симптомами выраженной депрессии с невротическим компонентом. При декомпенсации соматического заболевания перед женщиной ставился нелегкий выбор о прерывание беременности. В этот период на первый план выступала астеническая симптоматика с вялостью, повышенной утомляемостью, унынием, наблюдалась растерянность, мучительное непониманием ситуации, снижение побуждений, эмоциональная неустойчивость, плаксивость, рассеянность внимания. Отмечались выраженные вазомоторно-вегетативные расстройства (тахикардия, тахипноэ, резкое побледнение или гиперемия кожных покровов, потливость, головокружение). После

* Белгородский государственный университет, Кафедра психиатрии, наркологии и клинической психологии

проведения искусственного прерывания беременности возникали апатическая депрессия, астеническая симптоматика. Больные жаловались на снижение интереса к внешнему миру, равнодушие, безразличие к окружающему и собственной личности, исчезновение желаний. В клинической картине преобладал дефицит побуждений с падением жизненного тонуса, повышенная физическая, психическая утомляемость, эмоциональная лабильность, нарушения вегетативных функций (расстройства сна, аппетита, похудание, колебания артериального давления). Отмечались расстройства сна в виде переживаний прерывания беременности, сновидения с мертвыми младенцами.

Психологическое обследование (тест FPI) выявило у них эмоциональную неустойчивость (уравновешенность 3,7 балла, эмоциональная лабильность 7,5 балла), что свидетельствует о наличии состояния фрустрированности и тяжелого стресса, повышенную раздражительность (5,6 балла), подавленное настроение (депрессивность 5,6 балла), застенчивость (6,5 балла), открытость (5,9 балла). Шкала HDRS выявила у большинства 11 – (84,6%) пациенток «симптомы большого депрессивного эпизода», а шкала HARS симптомы тревоги у 9 пациентов от 12 до 17 (13,8±0,6) баллов и в 4 случаях тревожное состояние 21-28 (24,8±1,5) баллов. Тест Лири выявил у них неуверенность в себе (I), низкие уровни эгоистичности (II), энергичности и упорства (III), критичное отношение к окружающему (IV), скромность, робость, уступчивость (V), конформность (VI), склонностью к сотрудничеству, стремление быть в согласии с окружающими (VII), повышенную ответственность (VIII).

Несмотря на то, что пациентки давали согласие на осмотр врача-психиатра и осознавали наличие психических расстройств, они считали их психологически понятными, как реакцию на тяжелое горе, которую вылечить нельзя. Только в 8 (61,5%) случаях пациентки соглашались на терапию. Назначались антидепрессанты (флуоксетин 0,02 один раз в сутки; при выраженном депрессивном синдроме – людиомил 0,025 по 50-75 мг в сутки или амитриптилин в той же дозе; малые нейролептики: эглонил 0,2 или сонапакс 0,01 два-три раза в сутки, при выраженной тревоге – хлорпротиксен в дозе до 75 мг в сутки; транквилизаторы: феназепам 0,001 1-2 мг в сутки). На фоне психофармакотерапии проводилась краткосрочная психотерапия с применением ассоциативно-диссоциативных техник нейролингвистического программирования (метод трехместной диссоциации) и гештальттерапии. Во всех случаях клинически отмечалось улучшение состояния, субъективно пациентки чувствовали себя спокойнее, улучшалось настроение, нормализовался сон, исчезали кошмарные сновидения.

Во второй группе на основе клинической картины имеющихся психических расстройств было выделено 3 подгруппы пациентов: обнаруживающие кратковременную депрессивную реакцию – 26 человек, со смешанной тревожной и депрессивной реакцией – 42 пациентки и с психогенной депрессивной реакцией с конверсионными симптомами – 14 человек.

При *кратковременной депрессивной реакции* симптоматика начиналась фактически с момента, когда женщина узнавала о гибели плода и проявлялась выраженной эмоциональной напряженностью, страхом, тревогой, оценкой сложившейся ситуации как безвыходной. В последующем происходила внутренняя переработка психотравмирующего события с осмыслением случившегося. В клинической картине на первый план выступало стойкое снижение настроения с отсутствием аппетита, интересов, с желанием «скорее забыть о случившемся», чувством безнадежности, безысходности, разочарования. У всех женщин отмечались нарушения сна: тревожный, беспокойный, недостаточной глубины. В течение месяца депрессивные симптомы нивелировались, восстановились адаптационные возможности.

При *тревожно-депрессивной реакции* клиническая картина характеризовалась сочетанием, как симптомов тревоги, так и депрессии: выраженным внутренним напряжением, постоянным ожиданием чего-то неприятного, угнетенностью, подавленностью, повышенной раздражительностью, эмоциональной лабильностью. У части женщин выявлялась астеническая симптоматика с вялостью, повышенной утомляемостью, унынием, снижением побуждений, пассивностью, истощаемостью, эмоциональной неустойчивостью. Часто отмечались соматовегетативные нарушения в виде нарушения глубины и длительности ночного сна, сердцебиения, колебания АД, головокружения, внутренней дрожи.

У женщин с *депрессивной реакцией с конверсионными симптомами* клиническая картина психических расстройств, возникающих в ответ на психическую травму (антенатальная гибель, врожденный порок развития плода) развивалась остро со вспышки ужаса, горя, отчаяния, тревоги, бесцельного метания либо двигательной заторможенности, мутизма в сочетании с конверсионной симптоматикой (ощущение комка в горле, тремор, онемение конечностей). На пике аффективных расстройств доминировали глубокое отчаяние, страх, мысли о самоубийстве, нарушения сна и аппетита. Женщины были поглощены тягостными воспоминаниями, непрестанно помимо собственной воли упрекали себя в том, что не приняли мер для предотвращения несчастья. Отмечались выраженные вазомоторно-вегетативные расстройства (тахикардия, лабильность АД, головокружение, потливость). После проведения операции прерывания беременности среди психических расстройств преобладали симптомы депрессии с конверсионным компонентом (шаткость, неустойчивость походки; расстройства чувствительности на конечностях, коже головы; ощущение комка в горле с затрудненным дыханием; заикание; стремление привлечь к себе внимание, вызвать сочувствие окружающих).

Психологическое обследование группы в целом выявило у пациенток в преморбиде противоречивые личностные черты: с одной стороны – недостаточная уверенность в себе, скромность и робость, конформность, с другой – эгоизм, упрямство и настойчивость. Такие личностные особенности предрасполагали к депрессивному типу реагирования в психотравмирующей ситуации. Тест FPI выявил у пациенток боле низкий уровень невротичности (5,5 балла) и эмоциональной лабильности (5,5 балла), чем в группе с острой реакцией на стресс (соответственно $t>6.9$ $p<0,001$ и $t>5.5$ $p<0,001$), меньшую (4,4 балла) раздражительность ($t>2,0$ $p<0,05$) и большую (5,9 балла) уравновешенность ($t>5,2$ $p<0,001$). Шкала HDRS выявила симптоматику, характерную для малого депрессивного эпизода ($\chi^2=80,49$ $p<0,001$), а шкала HARS более низкий (8,8±0,3 балла) уровень тревоги ($t>6,9$ $p<0,001$). Тест Лири не выявил статистически достоверных различий с группой с острой реакцией на стресс.

Во второй группе 57 (69,5%) женщин выразили желание получить медикаментозную и психотерапевтическую помощь. При депрессивных реакциях назначались антидепрессанты (людиомил до 50 мг в сутки, пароксетин 20 мг в сутки), транквилизаторы (седуксен 5 мг на ночь), ноотропы (фенибут 0,025 50-75 мг в сутки). При тревожно-депрессивных реакциях назначались антидепрессанты седативного спектра действия (амитриптилин 25-50 мг в сутки), малые нейролептики (хлорпротиксен до 50-75 мг в сутки, эглонил 200-400 мг в сутки), транквилизаторы (феназепам 0,001 1 мг на ночь). При депрессивных реакциях с конверсионными расстройствами основными препаратами были антидепрессанты (амитриптилин до 50 мг в сутки) и малые нейролептики (эглонил 200 мг парентерально один раз в сутки или сонапакс 30-75 мг в сутки). За кратковременный период (до 6 дней) пребывания в стационаре состояние пациенток существенно улучшалось за счет снижения эмоциональной напряженности и тревоги. Прием лекарственных препаратов рекомендовался и после выписки из стационара, однако, только 34 (59,6%) пациенток придерживались рекомендованного лечения. Катамнестически (спустя 6 месяцев после выписки) у них состояние стабилизировалось, настроение ровное, хотя при вспоминании о прерванной беременности кратковременно, ситуационно снижалось настроение.

Таким образом, в результате исследования установлено, что у женщин, направленных на прерывание беременности в поздние сроки по медицинским показаниям в 65% случаев наблюдаются клинически выраженные психические расстройства. Большинство – 50% составили психогенные психические расстройства в связи с абортом как психической травмой и 15% случаев – собственно психические расстройства, которые и явились медицинским показанием для прерывания беременности. Среди психических расстройств, возникающих в постабортном периоде наиболее тяжелыми были острые реакции на стресс с симптомами посттравматического стрессового расстройства, а также расстройства адаптации. Важную роль в их формировании играли преморбидно-личностные характеристики женщин, а также имеющиеся у них тяжелые соматические заболевания, создающие астенические и неврозоподобные расстройства, как благоприятную почву для психогенного типа реагирования.

Оказание психиатрической и медико-психологической помощи женщинам с психогенными психическими расстройствами было затруднено кратковременностью их пребывания в стационаре и убежденностью в ситуативном характере и психологиче-

ской понятности их психических расстройств. Более половины пациенток соглашались на терапию в условиях стационара и более половины их них продолжали лечение амбулаторно с хорошим эффектом.

Результаты исследования позволяют рекомендовать назначение консультаций врача-психиатра и психотерапевта женщинам, направляемым на аборты в поздние сроки по медицинским показаниям, а также проведение краткосрочной кризисной психотерапии и психофармакотерапии в период их пребывания в стационаре с рекомендацией последующего наблюдения и лечения у специалистов в области психического здоровья.

Литература

1. *Кочнева М. А.* Психологические реакции у женщин при физиологическом течении беременности [Текст] / М. А. Кочнева // Акушерство и гинекология. 1990. № 3. С. 13–16.

2. *Малюченко, И. Ю.* Психологическая помощь при постабортном синдроме и перинатальных потерях / И. Ю. Малюченко // Перинатальная психология и психология родительства. 2008. № 2. С. 84–92.

3. Fergusson, D. M. Abortion and mental health disorders: evidence from a 30-year longitudinal study / D. M. Fergusson, L. J. Horwood, J. M. Boden // Br. J. Psychiatry. 2008. Vol. 193, № 1. P. 444–451.

4. Invited commentaries on... Abortion and mental health disorders / P. Casey [et al.] // Br. J. Psychiatry. 2008. Vol. 193, № 6. P. 452–454.

5. Is there an «abortion trauma syndrome»? Critiquing the evidence / G. E. Robinson [et al.] // Harv. Rev. Psychiatry. 2009. Vol. 17, № 24. P. 268–290.

6. *Marchesi C.* Major and minor depression in pregnancy / C. Marchesi, S. Bertoni, C. Maggini // Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 113, № 6. P. 1292–1298.

7. Pregnancy loss and psychiatric disorders in young women: an Australian birth cohort study / K. Dingle [et al.] // Br. J. Psychiatry. 2008. Vol. 193, № 6. P. 455–460.

PREGNANCY TERMINATION IN LATE PERIODS WITH PSYCHO-TRAUMATIC FACTOR IN GENESIS OF REACTIONS TO SEVERE STRESS AND ADAPTATION DISTURBANCE

M.A. KACHAN, V.A.RUZHENKOV

Belgorod State University
Chair of Psychiatry, Narcology and Clinical Psychology

One hundred and ninety (190) women at the age from 13 to 49 (25,7±0,5) years terminating pregnancy on late terms (from 19 to 27 weeks) under medical indications were examined. In 50 % cases acute stress response and adaptation disturbance were revealed: acute stress response with symptoms of posttraumatic stress disturbance (so-called «a post-abortive syndrome») – 6,8% and adaptation disturbance – 43,2% arising as reaction to psychic trauma and leading social adaptation disturbance. The possibilities of rendering of special medico-psychological assisnance are discussed.

Key words: pregnancy termination, psychic trauma, acute stress response, deadaptation.

УДК 616.12-008.331.1

ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ВЕНОЗНОЙ ПОЧЕЧНОЙ И ВНЕПЕЧЁНОЧНОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

М.Н. СУХОВ, Р.В. ГАРБУЗОВ, А.В. ДРОЗДОВ, И.П. ЛЫВИНА, М.В. ИСАЕВА*

По нашим наблюдениям у 7,5% больных с внепечёночной портальной гипертензией имеется левосторонняя флебореногипертензия. Расширение левой гонадной вены с ретроградным кровотоком у этой категории больных является показанием к оперативному вмешательству. Операции по поводу внепечёночной портальной гипертензии и флебореногипертензии могут и должны выполняться одновременно. В случае расширения левой гонадной вены до 5-6 мм перевязка и пересечение её при условии сохранения поясничной ветви не усугубляет почечную гемодинамику. У больных с внепечёночной портальной гипертензией формирование гонадокавального анастомоза при повышенном давлении в венозной системе левой почки и расширении левой гонадной вены более 6-7 мм предупреждает развитие патологических изменений почки и позволяет избежать развития варикоза вен малого таза.

Ключевые слова: внепечёночная портальная гипертензия, левосторонняя венозная почечная гипертензия, варикозная болезнь вен малого таза, тактика хирургического лечения.

Предупреждение и остановка кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка являются основными задачами в лечении больных с внепеченочной портальной гипертензией (ВПГ) [1,2]. Этим целям служат операции портопортального и портокавального шунтирования [3-8]. Однако при выполнении сосудистых операций с формированием анастомоза с веной левой почки (спленоренального) нередко выявляется снижение функции созданного соустья. Часто это связано с венозной почечной гипертензией [9,10].

Причинами левосторонней регионарной флебореногипертензии могут быть: 1. сдавление левой почечной вены (ЛПВ) между верхней брыжеечной артерией и аортой (передний nutcracker синдром – чаще); 2. сдавление ЛПВ между аортой и позвоночником (задний nutcracker синдром – реже); другие аномалии или поражения ЛПВ: 3. кольцевидное строение; 4. гипоплазия; 5. тромбоз [9,11]. У больных с ВПГ флебореногипертензия, помимо негативного влияния на функцию сформированного спленоренального анастомоза, может привести к формированию коллатерального венозного оттока, то есть к рефлюксу в гонадной вене и варикозу вен малого таза (ВВМТ) у девочек и варикоцеле у мальчиков. Гипертензия в левой почечной вене так же может приводить к нарушению функции почки [10], фиброзному перерождению части клубочков почек с протеинурией и гематурией [11-14]. Основным повреждающим фактором при нарушенном оттоке венозной крови с повышением гидростатического давления, является тканевая гипоксия почки [15]. По данным ряда авторов, частота встречаемости левосторонней флебореногипертензии и варикоза вен малого таза (ВВМТ) составляет 15-22% у детей и пациентов репродуктивного возраста [14-18].

Принято, что и ВПГ с варикозом вен пищевода, и расширение левой гонадной вены с ретроградным кровотоком и развитием ВВМТ являются показанием к оперативной коррекции этих заболеваний [18]. При лечении ВВМТ широко распространенный способ оперативного вмешательства, как перевязка (или окклюзия) левой гонадной вены иногда приводит к усилению гипертензии в левой почке, что способствует снижению функциональности спленоренального анастомоза, усилению нефропатии [15,17-19]. В связи с этим необходим дифференцированный подход к оперативным вмешательствам, направленным на снижение или ликвидацию почечной гипертензии у больных с ВПГ. Это явилось критерием для изучения клинических проявлений, диагностики и разработки алгоритма лечения больных с ВПГ и венозной почечной гипертензией.

Материалы и методы исследования. За период с 1996 по 2009 год из числа оперированных в отделении микрохирургии РДКБ больных (710 пациентов) с ВПГ выявлено 53 (7, 6%) больных, у которых основная патология (ВПГ) сочеталась с венозной почечной гипертензией. Возраст наблюдаемых детей составил от 9 месяцев до 18 лет. В группе детей с ВПГ и флебореногипертензией наблюдались: 31 девочка и 22 мальчика.

Из этих 53 пациентов 18 (34,0%) до госпитализации в наше отделение перенесли пищеводные кровотечения. У 8 детей кровотечения рецидивировали. Девятерым (17,0%) больным было выполнено эндоскопическое склерозирование вен пищевода, проведённое в 1-3 этапа. У 15 (28,3%) детей из-за угрозы или во время пищеводных кровотечений были выполнены операции по месту жительства: спленэктомия, гастротомия с прошиванием вен кардии. У двоих детей – формирование проксимального спленоренального анастомоза и у одного – оментогепатофренопексия.

Особенности клинической картины у больных с ВПГ и регионарной флебореногипертензией. Клинические проявления ВПГ у пациентов с регионарной венозной почечной гипертензией свойственны течению основного заболевания (ВПГ). У 17 (32,0%) больных, обращал на себя внимание длительный субфебрилитет преимущественно во второй половине дня, не связанный с проявлениями респираторных заболеваний, периодический абдоминальный болевой синдром без чёткой локализации.

Основными клиническими проявлениями левосторонней венозной почечной гипертензии у больных с ВПГ являются: флебореногипертензионная нефропатия и развитие коллатеральных путей кровотока (варикоцеле или ВВМТ).

Постоянное воздействие факторов, вызывающих повышение

* Российская детская клиническая больница, Москва (главный врач – Н.Н. Ваганов)

венозного давления в левой почке (флебореногипертензионная нефропатия), может сопровождаться протеинурией в сочетании с гематурией. Микрогематурия отмечалась у 5 (9,4%) больных. Протеинурия была выявлена у 7 (13,2%) пациентов. У 45 (84,9%) пациентов с ВПГ и регионарной флебореногипертензией значимых патологических изменений в анализах мочи не было выявлено.

Помимо нарушений функции почки при левосторонней венозной почечной гипертензии на фоне коллатерального патологического венозного кровотока возникает варикоцеле или ВВМТ. Чаще клиническая картина ВВМТ (или варикоцеле) у пациентов с ВПГ проявлялась после периода полового созревания. Заболевание развивалось постепенно, не вызывая сначала местных проявлений и жалоб. Затем появлялись хронические тазовые боли, боли в мошонке, с периодической микрогематурией, дизурическими расстройствами, нарушениями менструального цикла, длительными (до 10-15 дней) массивными менструальными кровотечениями (меноррагия).

Варикозная трансформация гонадных вен, малого таза или варикоцеле 1-2 степени были выявлены у 17 (32,0%) пациентов. Хронические тазовые боли отмечены у 8 (15,0%) пациенток. Меноррагия наблюдалась у 10 (18,9%) больных. Снижение функции ранее сформированного спленоренального анастомоза выявлено у 3 (5,6%) пациентов.

Диагностические критерии. Лабораторные методы диагностики не являлись специфическими для больных с ВПГ и флебореногипертензией. В клинических анализах были характерны проявления вторичного гиперспленизма: панцитопения в сочетании с билирубинемией.

Ультразвуковая допплерография (УЗДГ) и ангиография у больных с ВПГ и флебореногипертензией являлись основными методами исследования. Показанием к проведению ангиографического исследования у больных с ВПГ служили клинические и допплерографические данные, указывающие на развитие ренокавальных коллатеральных путей оттока, в частности – расширение левой гонадной вены. Ультразвуковыми критериями отбора больных с подозрением на ренальную флебогипертензию служили следующие данные: 1. сужение ЛПВ и увеличение скорости кровотока в аортомезентериальном сегменте; 2. несостоятельность клапанной системы с ретроградным кровотоком по левой гонадной вене; 3. наличие рефлюкс-шума в области гроздевидного сплетения продолжительностью более 2 секунд; 4. дилатация вен матки и замедление кровотока в них при проведении пробы Вальсальвы, т.е. признаки варикозной болезни вен малого таза у девочек или варикоцеле у мальчиков. Особое внимание уделяли больным, которые ранее перенесли формирование спленоренального или мезентерикорельного анастомозов и имевшим по данным УЗДГ низкую скорость кровотока в сформированном соустье, что являлось признаком левосторонней флебореногипертензии. Это служило поводом для проведения дифференциальных методов исследований: почечной флебографии слева (рис. 1) и флеботонометрии с измерением градиента давления между ЛПВ и нижней полой веной (НПВ). Флеботонометрия выполнялась прямым методом с помощью аппарата Вальдмана. Градиент давления более 3 мм ртутного столба указывает на нарушение оттока из ЛПВ [20].

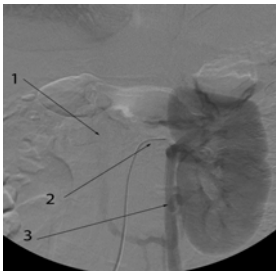


Рис. 1. Прямая почечная флебография у больной с внепечёночной портальной гипертензией и ВВМТ: 1. контрастирование нижней полой вены; 2. поперечный дефект контрастирования ЛПВ; 3. дилатированная левая гонадная вена.

Таким образом, на основании интерпретации результатов методов диагностики: УЗДГ и ангиографии с определением анатомических и гемодинамических характеристик состояния венозных систем, представлялось возможным оценить объём предстоящей операции у детей с ВПГ и венозной почечной гипертензией. Окончательное решение о варианте проведения шунтирования и коррекции флебореногипертензии и её проявлений: ВВМТ или варикоцеле, принималось в момент операции после ревизии сосудистого русла и интраоперационной флеботонометрии.

Операции шунтирования и прерывания ренотестикулярного шунта. Спектр хирургических вмешательств у 53 больных с ВПГ и венозной почечной гипертензией, выполненных в отделении микрохирургии N 2 РДКБ в период с 1996 по 2009 год, представлен в табл.

Из 53 пациентов 44 (86,8%) детям одновременно выполнены операции по поводу портальной гипертензии и проявления флебореногипертензии – ВВМТ. Пять (9,4%) пациентов оперированы по поводу ВПГ и ВВМТ (или варикоцеле) в два этапа.

Одновременно операцию портопортального или портокавального шунтирования и прерывания патологического ретроградного сброса крови в органы малого таза перенесли 38 (71,7%) пациентов. Перевязку и пересечение левой гонадной вены выполняли при расширении её до 5-6 мм или выявлении ретроградного кровотока в ней.

Таблица

Количество оперативных вмешательств у больных с ВПГ и регионарной флебореногипертензией с 1996 по 2009 год

спленоренальный анастомоз + оварикокавальный анастомоз; мезентерикоренальный Н-шунт + оварикокавальный анастомоз	2
мезентерикокавальный или портокавальный Н-шунт + гонадоилеальный анастомоз	4
портопортальный или портокавальный Н-шунт + перевязка и пересечение левой гонадной вены проксимальнее поясничной ветви	38
портокавальное шунтирование (первый этап) + прерывание ренотестикулярного шунта (второй этап)	5
портокавальное шунтирование (первый этап)	4
мезентерикокавальный Н-шунт после ранее сформированного спленоренального анастомоза	3
всего	56

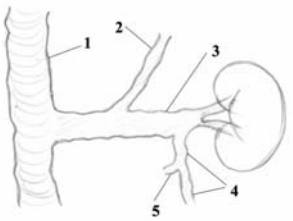


Рис. 2. Вариант отхождения поясничной вены от левой гонадной вены проксимальнее места впадения в вену левой почки (схема): 1. нижняя полая вена; 2. вена левого надпочечника; 3. вена левой почки; 4. левая гонадная вена; 5. поясничная ветвь левой гонадной вены.

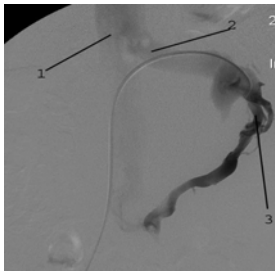


Рис. 3. Ангиография и прямая почечная флебография с флеботонометрией у больной с внепечёночной портальной гипертензией: 1. нижняя полая вена; 2. левая почечная вена; 3. поясничная ветвь, отходящая от вены левой почки.

Перевязка левой гонадной вены (ЛГВ) выполнялась проксимальнее места отхождения крупной поясничной ветви. Эта ветвь имеется, по нашим данным, практически у всех пациентов: чаще в области дистального отдела левой гонадной вены, реже в проксимальном сегменте левой почечной вены, рядом с местом впадения гонадной вены (рис. 2). Топографическое положение поясничной ветви выявлялось с помощью ангиографической диагностики и подтверждалось интраоперационной ревизией (рис. 3). Прерывание ренотестикулярного шунта при сохранении этой ветви не усугубляло венозную почечную гемодинамику, что доказывали данные интраоперационной тонометрии в левой почечной вене до и после перевязки гонадной вены.

Трое (5,7%) больных, у которых ранее не была выявлена регионарная флебореногипертензия, были повторно оперированы

из-за сохранения варикоза вен пищевода после формирования спленоренального анастомоза. Выполнены варианты мезентерикокавального шунтирования.

В связи с этим, в дальнейшем, при подтверждении венозной почечной гипертензии у больных с ВПГ мы старались не использовать левую почечную вену для формирования портосистемного анастомоза. Однако у одного пациента регионарный тромбофлебитический процесс в бассейне брыжеечной вены вынудил нас использовать селезёночную и левую почечную вены для формирования анастомоза, при этом, для «разгрузки» ЛПВ дополнительно был создан гонадокавальный анастомоз (рис. 4). Ещё у одного пациента мы были вынуждены формировать мезентерикоренальный Н-шунт из-за выраженного рубцового процесса в области нижней полой вены после неоднократно ранее перенесенных оперативных вмешательств. В этом случае для коррекции венозной почечной гипертензии был сформирован оварикокавальный анастомоз (рис. 5).

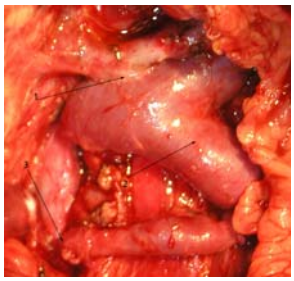


Рис. 4. Спленоренальный и оварикокавальный анастомозы у больной с левосторонней ренофлебогипертензией и регионарным тромбозом бассейна верхней брыжеечной вены (интраоперационное фото): 1. спленоренальный анастомоз; 2. левая почечная вена; 3. зона оварикокавального анастомоза

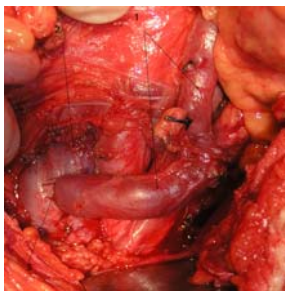


Рис. 5. Оварикокавальный анастомоз (интраоперационное фото): 1. левая гонадная вена; 2. нижняя полая вена; 3. зона гонадокавального анастомоза.

Всего у 6 (11,3%) больных с ВПГ и флебореногипертензией, одновременно с портокавальным шунтированием потребовалось сформировать гонадоилеальный или гонадокавальный анастомозы из-за значительного расширение левой гонадной вены (более 6-7 мм). Помимо 2 пациентов, о которых мы писали выше, 4 больным с ВПГ и флебореногипертензией гонадоилеальный анастомоз сформирован при выполнении мезентерикокавального и портокавального шунтирования (табл.).

У 9 (17,0%) пациентов, которые ранее перенесли операции шунтирования по поводу ВПГ, признаки левосторонней флебореногипертензии (ВВМТ или варикоцеле) были выявлены в отдалённые сроки после операции. 5 (9,4%) из них спустя несколько лет после операции шунтирования повторно нами оперированы по поводу варикоцеле 2 степени и ВВМТ. 1 пациент перенёс эндоваскулярную окклюзию левой гонадной вены, 3 больных – операцию Паломо-Ерохина, 1 ребёнок – операцию Таубера.

Результаты и их обсуждение. Длительность катамнестического наблюдения составила от 6 месяцев до 13 лет. Эффективность проведённых оперативных вмешательств по поводу внепечёночной портальной и левосторонней венозной почечной гипертензии оценивалась сочетанием ультразвукового и эндоскопического методов исследования. В сложных и сомнительных случаях мы использовали ангиографические методы диагностики.

Все пациенты (51 пациент – 96,2%), которые перенесли портальное шунтирование и операцию по поводу ВВМТ (в один или два этапа), в отдалённом периоде не имели патологических изменений в анализах мочи, свойственных флебореногипертензии, и клинико-диагностических признаков варикозной болезни малого таза. 6 пациентов, которым помимо портального шунтирования формировался гонадоилеальный (гонадокавальный) анастомоз, имели удовлетворительную функцию созданных соустьев (рис. 6).

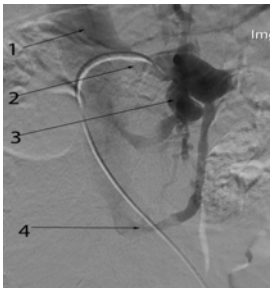


Рис. 6. Ангиография у больной через 6 месяцев после формирования оварикокавального анастомоза: 1. нижняя полая вена; 2. зона аортомезентериальной компрессии левой почечной вены; 3. поясничная ветвь; 4. оварикокавальный анастомоз.

У 50 (94,3%) больных портокавальное или портопортальное шунтирование (в том числе у 3 больных, оперированных дважды) привело к значительному сокращению или исчезновению варикозного расширения вен пищевода. Двое детей (3,7%) (у этих пациентов варикоцеле выявлено после портального шунтирования и коррекция не была проведена) по неизвестным нам причинам выбыли из под наблюдения. У одного ребёнка (1,8%) отсутствовала какая-либо положительная динамика по данным обследования через 8 мес. после оперативного вмешательства, что связано с распространённым тромбофлебитическим процессом в портальной системе (планируется повторная сосудистая операция).

В доступной нам литературе встретились единичные работы, посвящённые левосторонней флебореногипертензии у больных с ВПГ. Ранее считалось, что формирование портокавальных анастомозов с левой почечной веной не влечёт за собой развитие варикоза вен малого таза или варикоцеле. Однако, исследуя материалы длительного катамнестического наблюдения больных, оперированных в различных клиниках, мы всё чаще стали встречаться с проявлениями левосторонней флебореногипертензии – варикозной болезни вен малого таза у пациентов с ВПГ. С 2007 г. значительно увеличилось количество больных с этой патологией, что связано с направленностью исследований на выявление признаков ВВМТ или варикоцеле у пациентов с ВПГ. Мы значительно расширили задачи и зоны обследования в предоперационном и отдалённом послеоперационном периодах. Стали тщательно изучать гемодинамические параметры на разных участках левой почечной, подвздошных, гонадных вен и НПВ. Ультразвуковое и ангиографическое исследования позволили нам значительно чаще выявлять признаки левосторонней флебореногипертензии не только в отдалённом периоде после уже проведённых операций шунтирования по поводу ВПГ, но и перед операцией. Направленность проводимой диагностики позволила своевременно определять тактику лечения у конкретного больного и совмещать операцию по поводу ВПГ с коррекцией или профилактикой проявлений флебореногипертензии – ВВМТ или варикоцеле.

Принято, что внепечёночная портальная гипертензия с выраженным варикозом вен пищевода является абсолютным показанием к хирургическому лечению из-за высокого риска развития опасного для жизни пищеводного кровотечения. При невозможности портопортального шунтирования у пациентов с явлениями левосторонней флебореногипертензии, создание портосистемного анастомоза с веной левой почки может привести к низкой функциональности соустья, прогрессированию ренальной патологии в виде гематурии, протеинурии, как признаков усиления флебореногипертензии и венозного застоя в левой почке, дилатации гонадных вен с последующим прогрессированием варикоза вен малого таза.

Операции прерывания патологического ретроградного кровотока по левой гонадной вене у больных с ВПГ и регионарной венозной почечной гипертензией возможны и необходимы при расширении гонадной вены до 5-6 мм и сохранении крупной поясничной ветви. Прерывание ренотестикулярного шунта в данном случае не усугубляло венозную почечную гемодинамику.

Формирование гонадокавального или гонадоилеального анастомозов у пациентов с ВПГ возможно одновременно с портальным шунтированием и оправдано при значительном (более 6

мм) расширении гонадной вены с ретроградным кровотоком.

Если патологический (например, рубцовый) процесс в бассейнах брыжеечной или полой вен вызывает необходимость использовать левую почечную вену для формирования анастомоза в условиях флебореногипертензии, при этом, дополнительно для «разгрузки» левой почечной вены целесообразен гонадокавальный (гонадоилеальный) анастомоз.

Разработанная тактика лечения больных с внепечёночной портальной гипертензией и левосторонней венозной почечной гипертензией предпочтительна, так как наряду с прерыванием патологического тока крови в органы малого таза, сохраняет компенсаторный ренокавальный путь кровотока.

Выводы.

1. По нашим данным у 7,5% пациентов с внепечёночной портальной гипертензией наблюдаются признаки венозной почечной гипертензии слева.

2. Основными клиническими проявлениями левосторонней венозной почечной гипертензии у больных с внепечёночной портальной гипертензией являются: флебореногипертензионная нефропатия и развитие коллатеральных путей кровотока (варикоз вен малого таза или варикоцеле).

3. Основными методами диагностики у больных с внепечёночной портальной гипертензией и подозрением на венозную почечную гипертензию являются ультразвуковое ангиосканирование и ангиография. Методом подтверждения гипертензии в левой почечной вене служат: почечная флебография слева и флеботонометрии с измерением градиента давления между левой почечной и нижней полой венами (в том числе интраоперационная флеботонометрия). Окончательное решение о проведении шунтирования и коррекции флебореногипертензии принимается после ревизии сосудистого русла и интраоперационной флеботонометрии.

4. Проведение обследования, направленного на выявление флебореногипертензии у больных с внепечёночной портальной гипертензией, позволяет определять тактику лечения конкретного больного и совмещать операцию портопортального или портокавального шунтирования с коррекцией или профилактикой варикозной болезни вен малого таза.

5. Расширение левой гонадной вены с ретроградным кровотоком является показанием к оперативному вмешательству. При расширении гонадной вены до 5-6 мм возможна операция – перевязка и пересечение левой гонадной вены при сохранении поясничной ветви. Прерывание ренотестикулярного шунта в этом случае не ухудшало венозную почечную гемодинамику.

6. У больных с внепечёночной портальной гипертензией формирование гонадокавального анастомоза при повышенном давлении в венозной системе левой почки и расширении левой гонадной вены более 6-7 мм предупреждает развитие патологических изменений почки и позволяет избежать развития варикоза вен малого таза.

7. У пациентов с явлениями флебореногипертензии создание портосистемных анастомозов с веной левой почки может привести к низкой функциональности соустья, прогрессированию ренальной патологии в виде гематурии, протеинурии, как признаков усиления флебореногипертензии и венозного застоя в левой почке, дилатации гонадных вен с последующим прогрессированием варикоза вен малого таза или варикоцеле. В этих условиях патологический процесс в венозных бассейнах вызывает необходимость использовать левую гонадную вену дополнительно для формирования анастомоза и декомпрессии левой почечной вены.

Литература

1. *Дроздов А.В.* Алгоритм диагностики методы хирургической коррекции внепечёночной формы портальной гипертензии у детей. Дисс… канд. мед. наук. Москва 2002 г. 126 с.

2. *Разумовский А.Ю., Данжинов Б.П., Рачков В.Е., Кулешов Б.В., Феоктистова Е.В.* Мезентерико-портальный шунт - радикальное лечение внепеченочной портальной гипертензии у детей. Вопросы современной педиатрии. 2003 . N 6. С.45–52.

3. *Сухов М.Н., Дроздов А.В., Кобяцкий А.В., Быстров А.В., Исаева М.В., Сенякович Н.Б.* Мезентерикопортальное шунтирование у детей с внепеченочной портальной гипертензией. Детская хирургия. 2005. №1. С. 42–44.

4. *Разумовский А.Ю., Рачков В.Е., Феоктистова Е.В., Галибин И.Е., Парамонова С.В.* Портальная гипертензия у детей: современные возможности портосистемного шунтирования. Хирургия. 2007. N 9. С. 41–45.

5. *Акопян В.Г.* Хирургическая гепатология детского возраста. М. Мед. 1982. С. 297–375.

6. *Сенякович В.М.* Патогенетические основы повышения эффективности портосистемного шунтирования при внепеченочной портальной гипертензии у детей. Дисс… докт. мед. наук. Москва. 1992. С. 76.

7. *Разумовский А.Ю., Поляев Ю.А., Сидорова Л.Ф. и др.* Успешные шунтирующие операции при внепеченочной портальной гипертензии у детей младшего возраста // Хирургия. 1990, N 8. С. 172.

8. *Леонтьев А.Ф., Сенякович В.М., Лекманов А.У.* Сосудистое шунтирование при лечении пищеводно-желудочных кровотечений у детей с портальной гипертензией // Хирургия. 1996, N 4. Стр. 20–25.

9. *Ольхова Е.Б.* Аорто-мезентериальная компрессия левой почечной вены у детей после сплено-ренального шунтирования. Эхография. 2002.

10. *Ферзаули А.Н.* Венозная гемодинамика в почке и системе воротной вены при шунтирующих операциях у детей с внепеченочной формой портальной гипертензии. Дисс… канд. мед. наук. М. 1997. С. 54.

11. *Лопаткин Н.А., Морозов А.В.* О механизмах почечной венной гипертензии. Урология и нефрология. 1974. № 2. С. 14 – 19.

12. *Морозов А.В., Налетова О.А., Сапелкина И.М.* Венозный застой в почке и системное артериальное давление // Урология и нефрология. 1977, № 6. С. 5–9.

13. Ekim M., Bakkaloglu S.A., Tumer N., Sanlidilek U., Salih M. Orthostatic proteinuria as a result of venous compression (nutcracker phenomenon)- a hypothesis testable with modern imaging techniques. Nephrol. Dial. Transplant. 1999. V.14. N.4. P. 826-827.

14. *Lee CC, Lin JT, Deng HH, Lin ST.* Hematuria due to nutcracker phenomenon of left renal vein: report of a case. J. Formos Med Assoc. 1993. V.92. N.3. P.291– 293.

15. *Страхов С.Н., Бурков А.А., Спиридонов А.А., Сапелкин С.В., Бондар З.М., Косырева Н.Б.* Нефропатия флебогипертензивного генеза и выбор метода лечения при варикоцеле у детей и подростков // Нефрология и диализ. 2001, №4. С. 414–420.

16. *Кириенко А.И., Прокубовский В.И. Богачев В.Ю.* Хирургическое лечение варикозной болезни малого таза. Материалы 3-й конф. ассоц. флебологов России. Ростов-на-Дону. 2001. С. 150–152.

17. *Исаков Ю.Ф., Ерохин А.П., Гераськин В.И., Воронцов Ю.П.* К проблеме варикоцеле у детей // Урология и нефрология. 1977, №5. С. 51–55.

18. *Голицын А.В.* Выбор метода хирургической коррекции варикоцеле с учетом особенностей венозной гемодинамики. Автор...дисс. канд. мед. наук. Москва. 2006. 26 с.

19. *Дан В.Н., Кунцевич Г.И., Страхов С.Н., Сапелкин С.В.* Диагностика и хирургическая коррекция регионарной венозной почечной гипертензии. Тезисы докладов и сообщений 5-й ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. 1999. С. 123.

20. *Woo Sun Kim, Jung-Eun Cheon, In-One Kim, Seung Hyup Kim.* Hemodynamic Investigation of the Left Renal Vein in Pediatric Varicocele: Doppler US, Venography, and Pressure Measurements. Radiology. Volume 241. Number 1.October 2006. P. 228–234.

TREATMENT OF CHILDREN WITH VENOUS NEPHRITIC AND EXTRAHEPATIC PORTAL HYPERTENSIA

M.N. SUKHOV, R.V. GARBUZOV, A.V. DROZDOV, I.P.LYVINA, MV. ISAEVA

Russian Children's Clinical Hospital, Moscow

According to our supervision 7,5% of patients with an extrahepatic portal hypertension have left-sided phleborenohypertension. Left gonadic vein dilatation with retrograde blood flow at this category of patients is the indication to operative intervention. Operations concerning extrahepatic portal hypertension and phleborenohypertension can and should be carried out simultaneously. In the case of left gonadic vein dilatation up to 5-6 mm bandaging and its crossing do not aggravate nephritic haemodynamics on condition that preservation of a lumbar branch. At patients with extrahepatic portal hypertension forming gonad and caval anastomosis at the high pressure in venous system of the left kidney and left gonadic vein dilatation more than 6-7 mm prevents from development of pathological kidney changes and allows to avoid development of small pelvis vein varix.

Key words: an extrahepatic portal hypertension, a left-sided

venous nephritic hypertension, varicose disease of small pelvis veins, surgical tactics.

УДК 615.036.8

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ СИОФОРА И АРТРОФООНА В ОТНОШЕНИИ ПРОЯВЛЕНИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА*, Д.И. ЛАХИН**

Статья посвящена проблеме коррекции метаболического синдрома (МС) у больных ревматоидным артритом. В основе МС лежит инсулинорезистентность, и препаратом первой линии для коррекции МС является сиофор (метформин), способный существенно снижать инсулинорезистентность. Кроме того, в настоящее время доказаны его противовоспалительные эффекты. Артрофоон, представляющий собой аффинно очищенные антитела к фактору некроза опухоли-α (ФНО-α) не первый год используется для лечения ревматологических больных. Однако полученные данные о способность жировой ткани продуцировать ФНО-α у пациентов МС позволяют расширить показания для применения данного препарата. Таким образом, представляется обоснованным совместное использование сиофора и артрофоона для коррекции МС у больных ревматоидным артритом.
Ключевые слова: метаболический синдром, ревматоидный артрит, сиофор, артрофоон.

Метаболический синдром (МС) в последние годы привлекает пристальное внимание врачей всего мира, что связано с широким распространением данной патологии в популяции взрослого населения, достигающей по данным разных авторов 25-30% [9]. Проблема МС имеет большое клиническое значение, так как, с одной стороны это состояние является обратимым, и при правильно подобранном лечении можно добиться исчезновения, или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений, а с другой – МС предшествует развитию таких заболеваний, как сахарный диабет 2 типа и атеросклероз, являющихся в настоящее время причинами повышенной смертности в популяции [13]. При этом основой для развития метаболических нарушений в рамках данного синдрома является инсулинорезистентность – нарушение инсулин-опосредованной утилизации глюкозы периферическими тканями.

Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний, приводящее к развитию эндотелиальной дисфункции, более выраженной, чем при ишемической болезни сердца [5], существенно повышает частоту развития инфарктов и инсультов [5,6]. В свою очередь, все компоненты МС представляют собой независимые факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений, а сочетание нескольких компонентов существенно повышают опасность их развития. Данные факты подтверждают необходимость поиска новых, более эффективных путей коррекции МС в данной группе больных.

В настоящее время одним из наиболее эффективных препаратов для коррекции МС является метформин. Установлено, что данный препарат обладает гиполипидемическим и антиатерогенным действием [15], снижает экспрессию рецепторов, вовлеченных в процессы внутриклеточного накопления липидов, снижает риск образования тромбов [15]. На фоне терапии метформином уменьшается вазоконстрикция, увеличивается активность натриевого насоса и продукция оксида азота, что сопровождается снижением содержания внутриклеточного кальция.

В лечении РА широко используется артрофоон – препарат, представляющий собой аффинно очищенные антитела к человеческому фактору некроза опухоли-α (ФНО-α): смесь гомеопатических разведений С12, С30, С200. В патогенезе РА ФНО-α занимает центральное место: это один из провоспалительных цитокинов, индуцирующих синтез медиаторов, поддерживающих воспаление и способствующих разрушению суставов [11]. Кроме того известно, что при ожирении, одном из компонентов МС, адипоциты висцеральной жировой ткани синтезируют ряд гормонально активных веществ, одним из которых является ФНО-α [13], который не только усугубляет течение РА, индуцирует образование других провоспалительных цитокинов, но и приводит к уменьшению мышечной массы и атрофии мышц [2]. Таким образом, артрофоон способен оказывать влияния не только на суставной синдром при РА, но и на проявления МС.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность совместного применения сиофора и артрофоона в отношении проявлений метаболического синдрома у больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования. В обследование включены 100 больных РА. Все пациенты находились на стационарном лечении в ревматологическом отделении МУЗ «Центральная городская клиническая больница города Липецка» в 2006-2009 г.г. Обследованные больные были подразделены на две группы. В контрольную группу, состоящую из 32 человек, вошли больные РА с диагностированным МС – 24 женщин и 7 мужчин в возрасте от 46 до 72 лет, получавшие патогенетическое лечение РА. В основной группе оказалось 68 пациентов РА с признаками МС – 54 женщины и 12 мужчин в возрасте от 41 до 70 лет, получавших на фоне патогенетической терапии РА сиофор и артрофоон.

При поступлении в стационар у всех больных, включенных в исследование, был диагностирован МС на основании критериев, разработанных комитетом экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP ATPIII, 2001 г.). МС устанавливался при наличии у пациента трех и более из следующих признаков:

– Абдоминальное ожирение (окружность талии >102 см у мужчин, >88 см у женщин);
– Уровень триглицеридов ≥1,7 ммоль/л;
– ХС ЛПВП <1 ммоль/л у мужчин, <1,3 ммоль/л у женщин;
– Артериальная гипертензия (АД≥130/85 мм рт. ст.);
– Показатели глюкозы натощак ≥6,1 ммоль/л.

В исследование не включались больные, имевшие противопоказания к назначению сиофора и артрофоона: гипоксические состояния (сердечная или дыхательная недостаточность); декомпенсация функций печени и почек; повышенная чувствительность к препаратам. По мере необходимости пациенты получали нестероидные противовоспалительные препараты, средства базисной терапии, гипотензивную терапию и другие средства симптоматического лечения.

Антропометрические методы исследования включали измерение роста (см), веса (кг), окружностей талии (ОТ) (см) м бедер (ОБ) (см). На основании проведенных измерений подсчитывали индекс массы тела (ИМТ) (кг/м^2) по формуле Кетле – отношение веса (кг) к росту (м), возведенному в квадрат, отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). Полученные результаты использовались для оценки физического развития пациентов. Так, по величине ИМТ (норма 19-25 кг/м^2) диагностировали избыточную массу тела (ИМТ 25,1-29,9 кг/м^2) и ожирение. Первая степень – ИМТ: 30-35кг/м^2, вторая степень – ИМТ: 35,1-40 кг/м^2, третья степень – ИМТ: 40,1 кг/м^2 и выше. По величине ОТ и индексу ОТ/ОБ определяли абдоминальную форму ожирения (ОТ свыше 102 см у мужчин и более 88 см у женщин, индекс ОТ/ОБ свыше 1,0).

Биохимическими методами определяли уровень глюкозы, показателей липидного спектра: холестерина суммарного, холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности, индекса атерогенности, триглицеридов; концентрацию мочевой кислоты, также определяли уровень СОЭ.

Стратификацию по степени риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией, проводили согласно рекомендациям, разработанным экспертами Всероссийского научного общества кардиологов (2000).

АД определяли ручным методом в состоянии покоя в положении больного сидя по методу Н.С. Короткова путем трехкратного измерения с 5-минутными интервалами.

Сиофор назначался по 500 мг 2 раза в сутки, артрофоон больные получали по 1 таблетке 4 раза в сутки сублингвально. В контрольной и основной группах отслеживались антропометрические и биохимические показатели на 1-3, 7-10 день стационарного лечения, а также спустя 3, 6 и 12 месяцев. Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Excel пакета Microsoft Office 2003. Подсчитывали величину средней, ошибки средней. Достоверность различий изученных показателей в контрольной и опытной группах определяли по критерию Стьюдента.

В начале исследования достоверных различий по биохимиче-

*Воронежская государственная медицинская академия, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии ИПМО. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. Тел.: (4732) 36-68-31, e-mail: canc@vsma.ac.ru
** Центральная городская клиническая больница города Липецка, ревматологическое отделение. 398035, г. Липецк, ул. Космонавтов, 39. Тел.: (4742) 33-35-48, e-mail: cgkb@lipetsk.ru

ским и антропометрическим данным, выраженности суставного синдрома среди пациентов контрольной и основной групп обнаружено не было. Пациенты основной группы на протяжении 12 месяцев ежедневно принимали сиофор по 500 мг 2 раза в сутки и артрофоон по 1 таблетке 4 раза в сутки сублингвально. Побочных нежелательных эффектов препаратов в данной группе больных за время исследования обнаружено не было.

Динамика биохимических показателей. В контрольной группе уровень общего холестерина на протяжении всего исследования достоверно не менялся, однако отмечалась тенденция к увеличению данного показателя (за 12 месяцев на 3,7%). Уровень триглицеридов достоверно вырос к концу исследования, составив 107,5% от первоначальных значений (p<0,05). В это же время уровень ХС-ЛПВП достоверно уменьшился на 9,8% (p<0,05), а показатели ХС-ЛПНП (p<0,05) и индекса атерогенности (p<0,001) увеличились на 7% и 13,8% соответственно к исходу 12 месяцев (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей липидного спектра крови больных контрольной и основной группы за 12 месяцев

Показатель	Группа	1-3 день	7-10 день	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Общ. холестерин, ммоль/л	Контрольная	6,0±0,15	5,8±0,14	6,09±0,15	6,12±0,14	6,22±0,16
	Основная	6,0±0,14	5,47±0,12	5,22±0,11	5,07±0,09	4,87±0,08
p		нд	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	Контрольная	2,39±0,14	2,34±0,13	2,41±0,14	2,49±0,15	2,57±0,12
	Основная	2,43±0,13	2,04±0,08	1,93±0,06	1,81±0,05	1,67±0,09
p		Нд	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001
ХС-ЛПВП, ммоль/л	Контрольная	1,02±0,04	1,05±0,02	0,97±0,03	0,96±0,03	0,92±0,02
	Основная	0,99±0,04	1,01±0,03	1,08±0,03	1,11±0,02	1,13±0,02
p		нд	нд	<0,05	<0,001	<0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	Контрольная	4,00±0,11	3,79±0,10	4,11±0,12	4,23±0,09	4,28±0,08
	Основная	4,04±0,12	3,79±0,11	3,70±0,12	3,68±0,12	3,55±0,11
p		нд	нд	<0,05	<0,001	<0,001
Индекс атерогенности, ед.	Контрольная	5,01±0,19	4,8±0,19	5,2±0,17	5,4±0,18	5,7±0,17
	Основная	5,11±0,19	4,81±0,18	4,52±0,17	4,43±0,16	4,21±0,12
p		нд	нд	<0,05	<0,001	<0,001

В основной группе было отмечено достоверное снижение уровня общего холестерина на 7-10 сутки на 8,8% (p<0,01), через 3 месяца на 13% (p<0,001), спустя 6 и 12 месяцев на 15,5% и 18,8% соответственно (p<0,001). Уровень триглицеридов достоверно снизился на 7-10 сутки на 16,1% (p<0,05), через 3 месяца на 20,6% (p<0,001), через 6 месяцев на 25,5% (p<0,001), к концу исследования составив 68,7% от первоначальных значений (p<0,001). Было выявлено достоверное увеличение показателя ХС-ЛПВП через 6 месяцев на 12% (p<0,01) и 12 месяцев на 14 (p<0,01). Уровень ХС-ЛПНП достоверно снизился через 3 месяца на 8,4% (p<0,05), через 6 месяцев на 8,9% (p<0,05), к концу исследования на 12,1% (p<0,05). Показатели индекса атерогенности были также достоверно ниже: через 3 месяца снижение составило 11,5% (p<0,01), через 6 месяцев – 13,3% (p<0,05), через 12 месяцев – 17,6% (p<0,001).

Достоверные различия в контрольной и основной группах по уровню общего холестерина были получены на 7-10 сутки, через 3, 6 и 12 месяцев (p<0,001). Уровень триглицеридов в основной группе также оказался достоверно ниже, по отношению к контрольной группе больных на 7-10 сутки (p<0,05), спустя 3, 6 и 12 месяцев (p<0,01). Достоверно выше в основной группе был показатель ХС-ЛПВП спустя 3 месяца (p<0,05), 6 и 12 месяцев исследования (p<0,001). Достоверные различия удалось получить по уровню ХС-ЛПНП и индекса атерогенности через 3 месяца (p<0,05), через 6 месяцев и 12 месяцев (p<0,001).

Таблица 2

Уровень гликемии и уремии у пациентов контрольной и основной группы за 12 месяцев

Показатель	Группа	1-3 день	7-10 день	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Глюкоза, ммоль/л	Контрольная	6,01±0,19	6,02±0,22	6,08±0,14	6,11±0,13	6,18±0,15
	Основная	6,34±0,13	4,76±0,09	4,69±0,10	4,62±0,07	4,61±0,07
p		Нд	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Мочевая кислота, мкмоль/л	Контрольная	324,3±16,4	325,7±16,5	339,4±17,0	358,7±18,4	362,9±18,7
	Основная	331,7±14,8	301,7±9,41	284,4±7,08	253,3±7,18	247,5±7,21
p		нд	нд	<0,001	<0,001	<0,001

Уровень гликемии в контрольной группе достоверно не менялся, однако отмечалась тенденция к росту данного показателя на протяжении всего исследования до 102,8% к концу исследования. В основной же группе, отмечалось достоверное снижение данного показателя на 7-10 сутки до 75,1% (p<0,001) (табл. 2). В дальнейшем на протяжении всего исследования данный показатель был достоверно ниже первоначальных значений (p<0,001), однако фактов гипогликемии зафиксировано не было и значения уровня глюкозы крови были в пределах нормальных показателей. При сравнении данного показателя между пациентами контрольной и основной групп выяснялось, что среди пациентов основной группы уровень гликемии был достоверно ниже на протяжении всего исследования (p<0,001).

Уровень мочевой кислоты в контрольной группе достоверно не менялся, однако этот показатель постоянно рос и к концу исследования увеличился на 11,9%. В основной группе больных концентрация мочевой кислоты достоверно снизилась через 3 месяца на 14,3% (p<0,05), через 6 месяцев на 23,6% (p<0,01), составив концу исследования 74% (p<0,001) от первоначальных значений. Достоверные различия по уровню урикемии в двух группах были достигнуты через 3, 6 и 12 месяцев (p<0,001) (табл. 2).

Динамика антропометрических показателей. У пациентов контрольной группы было отмечено достоверное увеличение веса к концу исследования на 6,4% (p<0,05). Достоверных изменений ИМТ отмечено не было, однако наблюдалась тенденция к увеличению этого показателя на протяжении всего исследования (табл. 3). Достоверных изменений показателей окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ) и отношения ОТ/ОБ в контрольной группе обнаружено не было, хотя также отмечалась тенденция к их увеличению на 2,1%, 1,6% и 1,1% соответственно к концу 12 месяцев (табл. 3).

У больных основной группы вес тела достоверно снизился через 3 месяца на 8,1% (p<0,01), спустя 6 месяцев на 12,7% (p<0,001), а через 12 месяцев на 17,7% (p<0,001). ИМТ к концу исследования достиг 82,5% от первоначального (p<0,001). Достоверное снижение ОТ было достигнуто через 3 месяца на 2,7% (p<0,05), через 6 месяцев – на 4,2% (p<0,01), а к концу 12 месяцев – на 7,1% (p<0,001). Показатель ОБ достоверно уменьшился спустя 6 месяцев на 3,3% (p<0,01), к концу исследования – на 6% (p<0,001). Индекс ОТ/ОБ в основной группе на протяжении исследования достоверно не менялся.

При сравнении антропометрических показателей среди пациентов обеих групп было выявлено достоверное снижение веса в основной группе через 3, 6 и 12 месяцев (p<0,001), ИМТ спустя 3 месяца (p<0,05), 6 месяцев (p<0,01) и 12 месяцев (p<0,001), ОТ через 3 месяца (p<0,05) через 6 и 12 месяцев (p<0,001), ОБ спустя 6 месяцев (p<0,05) и 12 месяцев (p<0,001) (табл. 3).

Таблица 3

Антропометрические показатели пациентов контрольной и основной групп за 12 месяцев

Показатель	Группа	1-3 день	7-10 день	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Вес, кг	Контрольная	92,4±2,01	93,3±1,99	95,2±2,04	96,1±2,05	98,3±2,00
	Основная	92,7±1,88	91,4±2,00	85,2±1,33	80,9±1,41	76,3±1,30
p		нд	нд	<0,001	<0,001	<0,001
ИМТ, кг/м^2	Контрольная	33,9±0,88	34,2±0,67	34,9±1,09	35,3±1,12	36,0±1,14
	Основная	34,2±0,92	33,8±0,93	31,5±0,92	29,9±1,20	28,2±1,29
p		нд	нд	<0,05	<0,01	<0,001
ОТ, см	Контрольная	108,0±1,02	108,2±1,03	108,9±0,90	109,4±0,92	110,3±0,95
	Основная	108,1±1,01	107,9±1,00	105,2±0,99	103,6±0,99	100,4±0,98
p		нд	нд	<0,05	<0,001	<0,001
ОБ, см	Контрольная	115,6±2,03	115,8±2,00	116,1±1,97	116,5±1,98	117,4±0,99
	Основная	115,3±1,04	115,0±1,03	112,7±1,00	111,5±1,02	108,4±0,89
p		нд	нд	нд	<0,05	<0,001
ОТ/ОБ	Контрольная	0,93±0,01	0,93±0,01	0,94±0,01	0,94±0,01	0,94±0,01
	Основная	0,94±0,008	0,94±0,007	0,94±0,007	0,93±0,007	0,93±0,008
p		нд	нд	нд	нд	нд

Динамика артериального давления. За время нахождения больных контрольной и основной групп на стационарном лечении и тем и другим было подобрана адекватная гипотензивная терапия, причем препаратами выбора считались метаболически нейтральные ингибиторы АПФ [13]. Адекватность гипотензивной терапии подтверждает достоверность снижения цифр систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления через 7-10 дней от начала терапии в обеих группах (p<0,001). Однако в контрольной группе достоверность снижения ДАД через 6 и 12 месяцев снижается (p<0,01 и p<0,05 соответственно) (табл. 4). Кроме того, среди пациентов, получавших сиофор и артрофоон, 24 пациента (35,3%) сумели сократить среднесуточную дозировку гипотензивных препаратов вдвое, а 15 человек

(22%) отказались от гипотензивной терапии.

Достоверность различий уровня САД между пациентами контрольной и основной групп появилась уже через 3 месяца и сохранилась до конца исследования (p<0,001). Различия уровня ДАД были очевидны через 3, 6 и 12 месяцев (p<0,001) (табл. 4).

Таблица 4

Динамика показателей артериального давления у пациентов обеих групп

Показатель	Группа	1-3 день	7-10 день	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
САД, мм рт. ст.	Контрольная	162,4±3,01	127,3±0,97	139,8±1,04	140,3±1,07	142,1±1,21
	Основная	163,8±2,57	126,8±1,04	126,5±1,01	124,3±0,87	121,8±0,85
p		нд	нд	<0,001	<0,001	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	Контрольная	90,4±1,48	80,1±0,45	83,1±0,63	84,9±0,62	86,3±0,77
	Основная	91,9±1,87	80,2±0,61	79,8±0,48	79,2±0,44	78,9±0,51
p		нд	нд	<0,001	<0,001	<0,001

Динамика показателя СОЭ. У пациентов контрольной группы за время стационарного лечения отмечалось достоверное снижение уровня СОЭ на 7-10 сутки на 42,6% (p<0,001) в результате адекватно подобранной противовоспалительной и базисной терапии. Спустя 3 месяца данный показатель оставался достоверно ниже первоначальных значений, составив 87,5% (p<0,01). Однако в дальнейшем достоверных изменений в отношении уровня СОЭ по отношению к первоначальным значениям обнаружено не было: через 6 месяцев – 96,7%, через 12 месяцев – 106,1% (табл. 5). В группе больных, получавших сиофор и артрофоон, данный показатель достоверно снизился уже на 7-10 сутки на 59,2% (p<0,001), и оставался достоверно ниже первоначальных значений на протяжении всего исследования (p<0,001).

При сравнении уровня СОЭ среди пациентов контрольной и основной групп выяснялось, что данный показатель был достоверно ниже в основной группе на 7-10 сутки (p<0,01), спустя 3, 6 и 12 месяцев наблюдения (p<0,001).

Таблица 5

Динамика показателя СОЭ у пациентов обеих групп на протяжении 12 месяцев

Показатель	Группа	1-3 день	7-10 день	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
СОЭ, мм/ч.	Контрольная	35,9±0,99	20,6±0,93	31,4±0,94	34,7±1,03	38,1±1,07
	Основная	38,2±1,01	15,6±0,93	15,2±0,89	13,9±0,79	12,8±0,81
p		нд	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001

Результаты и их обсуждение. В настоящее время метформин (сиофор) является одним из наиболее эффективных препаратов для коррекции МС. Препарат, относящийся к группе бигуанидов, длительное время применялся для лечения сахарного диабета. Однако накопленные данные позволили расширить его клиническую значимость. Устраняя инсулинорезистентность, он обладает рядом кардиоваскулярных и метаболических эффектов, оказывая положительное влияние на различные компоненты МС [15], доказан его профилактический эффект в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с инсулинорезистентностью. В отношении артрофоона известно, что препарат обладает противовоспалительным и анальгезирующим действием, изучена его эффективность в отношении лечения РА, периартериита и других ревматических заболеваний, характеризующихся хроническим течением воспалительного процесса [1,3,4,7,8,10,12,14], также отмечена его хорошая переносимость.

В нашем исследовании на фоне совместного применения сиофора по 500 мг 2 раза в сутки и артрофоона в дозировке 4 таблетки в сутки сублингвально на протяжении 12 месяцев побочных нежелательных реакций отмечено не было. Уровень гликемии у них достоверно снизился уже на 7-10 сутки, но до конца исследования оставался в пределах нормальных значений. При этом удалось достичь достоверного снижения уровня мочевой кислоты на 26%. На фоне лечения также было отмечено улучшение липидного спектра крови: показатели общего холестерина достоверно уменьшились на 18,8%, а триглицеридов на 31,7% к концу исследования. Показатель ХС-ЛПВП достоверно увеличился концу исследования, составив 114% от первоначального. Уровень ХС-ЛПНП достоверно снизился на 12,8%. Было обнаружено и достоверное снижение индекса атерогенности до 17,6%. На фоне совместной терапии сиофором и артрофооном, больные, существенно не ограничивая себя в питании и не расширяя объем физических нагрузок, смогли похудеть в среднем на 16,4 кг, что составило 17,7% их веса. За время наблюдения было отмечено достоверное уменьшение ОТ до 7,1%, ОБ до 6%. У пациентов, получавших сиофор и артрофоон, удалось стабилизировать артериальное давление. Кроме того, среди пациентов основной группы 24 пациента (35,3%) к концу исследования сумели сократить среднесуточную дозировку гипотензивных препаратов вдвое, а 15 больных (22%) отказались от приема гипотензивных препаратов, в то время как у пациентов контрольной группы после стационарного лечения цифры АД постоянно росли несмотря на проводимую гипотензивную терапию. Среди пациентов основной группы было также отмечено достоверно снижение уровня СОЭ до 66,5%. Данные факты подтверждают клиническую эффективность и безопасность совместного применения сиофора и артрофоона и позволяют рекомендовать включение данных препаратов в комплексное лечение больных ревматоидным артритом с метаболическим синдромом.

Литература

1. *Арутюнов Г.П.* // Сердечная недостаточность. 2001. Т. 2. №3 С. 101–104.
2. *Бадокин В.В.* // Consilium Medicum. 2007. Т. 8. №8. С. 126–130.
3. *Грунина Е.А.* // Ревматология. 2005, апрель. С.12–13.
4. *Кремлева О.В.* // Научно-практическая ревматология. 2004. №2. С. 14–18.
5. *Насонов Е.Л., Насонова В.А.* Ревматология: национальное руководство. М.: Гэотар-Медиа. 2008. 714 с.
6. *Чазова И.Е, Мычка В.Б.* Профилактика, диагностика и лечение метаболического синдрома. М. 2005. 48 с.
7. *Шостак Н.А., Павленко А.Ю., Хоменко В.В.* // Вестник РГМУ. 2005. Т.8. №47. С. 45–48.
8. *Bailey C.J., Turner R.C.* // N. Engl. J. Med. 1996. Vol. 334, №9. P. 574–579.
9. *Daskalopoulou S.S., Mikhailidis D.P., Elisaf M.* // Angiology. 2004. Vol. 55, №6. P. 589–612.
10. *Haffner S.M., Valdez R.A., Hazuda H.P.* // Diabetes. 1992. Vol. 41. P. 715–722.
11. *Lemieux S.* // Int. J. of Obes. 1997. Vol. 21, №10. P. 831–838.
12. *Mamputu J.C., Wiernsperger N.F., Renier G.A.* // Diabetes Metab. 2003. Vol. 29, №4, Pt 2. P. 71–76.
13. *Reaven G.V.* // Diabetes. 1988. Vol.37. P. 1595–1607.
14. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // NIH Publication. 2005. Vol. 5. P. 3670.
15. *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.* Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) // Lancet. 1998. Vol. 352. P. 854–865.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF JOINT APPLICATION SIOFOR AND ARTROFOON CONCERNING DISPLAYS OF METABOLIC SYNDROME AT PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

L.V. VASILYEVA, D.I. LAKHIN

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko,
Chair of Propaedeutics of Internal Diseases with the therapy course

The article deals with the problem of correcting the metabolic syndrome (MS) at patients with rheumatoid arthritis. The base of MS is insulinoresistent, and the preparation of the first line for MS correction is siofor (metformin), capable to reduce insulinoresistency essentially. Besides, nowadays its anti-inflammatory effects are proved. Artrofoon, being affinely cleared antibodies to the tumour necrosis factor-α (TNF-α) is used for treatment of the rheumatologic patients for vore than one year. However the obtained data of the ability of adipose tissue to produce TNF-α at patients with MS allow to expand indications for application of this medicine. Thus, the combined use of siofor and artrofoon for correction MS at patients with the rheumatoid arthritis is substantiated.

Key words: a metabolic syndrome, rheumatoid arthritis, siofor, artrofoon.

УДК [616.98:578.825.13]-053.4/.71-085.373(045)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С РЕАКТИВАЦИЕЙ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ В ФОРМЕ МОНОНУКЛЕОЗА

С.А. ХМИЛЕВСКАЯ, И.А. ЗАЙЦЕВА*

В работе дана оценка эффективности применения виферона и циклоферона у больных от 4 до 18 лет с реактивацией ЭБВ-инфекции, протекающей в форме мононуклеоза. Показано, что использование изучаемых иммунотропных средств в составе комплексной терапии способствует более быстрому регрессу основных клинико-гематологических симптомов заболевания, уменьшает выраженность эндогенной интоксикации, а также оказывает положительное влияние на течение восстановительного периода, особенно на ранних его этапах, однако не решает в полной мере всех проблем реабилитации данной категории пациентов. Применение индуктора интерферона циклоферон сопровождалось наименьшей частотой реккурентных ОРЗ и их осложненного течения. Максимальная эффективность отмечена при использовании пролонгированного курса данного прпепарата.
Ключевые слова: Эпштейна-Барр вирусный мононуклеоз, реактивация инфекции, дети, виферон, циклоферон.

Лечение вирусных инфекции, несмотря на большое количество предложенных в последние годы антивирусных препаратов, остается трудной задачей. Известные ранее антигерпетики весьма многочисленны и широко варьируют по механизму действия. В целом средства для лечения герпеса составляют около 80% известных антивирусных препаратов. Однако, при всем существующем их обилии и разнообразии, заболевания этой группы остаются плохо контролируемыми. Среди возможных причин данной ситуации – отсутствие радикальных способов терапии (недостижимость полного удаления вируса из организма), вариабельность чувствительности больных к используемым препаратам, а также развитие резистентности вируса к ним и др. [5].

Как известно, течение и прогноз всех герпетических инфекций в большей степени определяется функцией иммунной системы. Многими вирусами в процессе эволюции выработаны механизмы, способствующие их выживанию путем модификации эффективности иммунного ответа хозяина (молекулярная мимикрия, подавление с помощью различных механизмов IFN-системы, влияние на экспрессию молекул МНС, кодирование синтеза гомологичных цитокинов и рецепторов, которые интерферируют с их функцией и др.) [4]. Вирус Эпштейна-Барр в этом плане стоит особняком от других герпесвирусов. В ходе проведенных исследований выявлено наличие внушительного списка гомологичных ДНК и РНК последовательностей (более 150 позиций) человека и ЭБВ, свидетельствующих о длительной совместной эволюции популяций данного патогена и человека-хозяина. Гомологии с геномом человека обнаружены и у некоторых других вирусов (ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ), однако у ЭБВ их во много раз больше и касаются они наиболее важных высокоактивных генов [3,6]. Особенности иммунопатогенеза ЭБВ-инфекции способствуют его длительной персистенции в организме человека в исходе первичного инфицирования, как в форме латентной, так и хронической и медленной инфекции [1,2], в связи с этим поиск адекватных методов лечения, не только первичной ЭБВ-инфекции, но и других ее форм, является перспективным направлением в решении вопросов борьбы с социально значимыми заболеваниями, к которым относятся герпесвирусные инфекции.

Цель исследования – провести оценку эффективности комплексной терапии больных с реактивацией ЭБВ-инфекции, протекающей с формированием клиники мононуклеоза, с использованием препарата интерферона виферона и индуктора синтеза эндогенного интерферона циклоферона.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 155 больных в возрасте от 4 до 18 лет с реактивацией ЭБВ-инфекции, протекающей с клиникой мононуклеоза среднетяжелой формы. Для верификации диагноза применялись клинические, серологические и молекулярные методы диагностики. Реактивация инфекции устанавливалась при наличии IgM к вирусному корпускулярному антигену (VCA), диагностических титров IgG (оптическая плотность более 0,5) к ядерному антигену (EBNA) и положительных результатов ПЦР крови/слюны на ДНК-ЭБВ. Методом случайной выборки пациенты были рандомизированы на 4 группы. Группы были репрезентативны по полу, возрасту, срокам поступления в стационар. Группу сравнения составили 24 человека, получавших стандартную базисную терапию, включавшую антибактериальный препарат и симптоматические средства (жаропонижающие и десенсибилизирующие препараты, местные антисептические средства для обработки рото- и носоглотки). Пациенты первой группы (50 человек) помимо стандартного лечения, в качестве иммунотропного препарата получали индуктор интерферона циклоферон в виде внутримышечных инъекций в дозе 10 мг/кг на одно введение №5 по схеме (на 1, 2, 4, 6, 8 дни лечения). Части их них (21 человек) введение циклоферона было продолжено после выписки из стационара общим курсом до 15 инъекций в той же суточной дозировке с периодичностью 1 раз в три дня. В состав комплексной терапии больных 2 группы (54 человека) был введен препарат «ВИФЕРОН» в возрастной дозировке, рекомендуемой производителем, в течение 5-8 дней. В 3 группу вошли 27 пациентов, в лечении которых на госпитальном этапе были использованы и циклоферон (10 мг/кг в/м по схеме №5) и виферон (в возрастной дозировке курсом 5-8 дней). Эффективность терапии оценивалась по регрессу клинических симптомов, динамике лабораторных показателей, а также характеру течения восстановительного периода.

При определении уровня молекул средней массы использовался метод Н.И. Габриэлян и В.И. Липатовой (1984 г.), ЦИК - метод преципитации полиэтиленгликолем. Клинико-лабораторные исследования проводились в динамике заболевания и в различные сроки катамнестического наблюдения (через 1, 3, 6, 12 месяцев после выписки). В работе также использовались показатели популяционной заболеваемости острыми респираторными заболеваниями в городе Саратов по статистическим данным Министерства здравоохранения г. Саратова. Проведенный предварительный статистический анализ относительно изучаемых клинико-лабораторных параметров позволил провести объединение детей в две возрастные группы. Первую из них составили дети до 7-летнего возраста (98 человек), вторую – старше 7 лет (57 человек).

Обработка полученных результатов выполнялась на компьютерах серии Pentium, с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 и Microsoft Exel for Windows 4,0. Для описательной статистики использовали параметрические и непараметрические методы с указанием средних величин и среднеквадратичного отклонения (формат $M \pm \sigma$). Оценка различий между средними, при соблюдении условий нормальности распределения и равенства дисперсий, проводилась с помощью t-критерия. В случае сравнения средних в более чем двух группах применяли метод дисперсионного анализа ANOVA и апостериорного сравнения средних с оценкой критерия наименьшей значимости (LSD test of planned comparison). При несоблюдении условий применения параметрических методов анализа использовались непараметрические критерии: для двух независимых выборок – Колмогорова-Смирнова; для зависимых – Вилкоксона. Оценку различий категориальных данных проводили с помощью точного критерия Фишера. Критический уровень значимости исследуемых статистических критериев принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что включение в комплексную терапию препаратов интерферона и его индуктора, как в виде монотерапии так и при сочетанном использовании, обладало положительным эффектом относительно ряда клинико-лабораторных показателей во всех 3 группах. Так длительность фебрилитета при их использовании сокращалась в среднем на 2,39-2,61 дней у детей до 7 лет и на 2,16-2,48 дней у детей старше 7 лет. Общая продолжительность лихорадки также значимо снижалась (на 2,73-3,72 дня в младшей возрастной группе; на 3,91-4,48 дня – в старшей). Обращало на себя внимание отсутствие статистически значимых отличий между группами с различными схемами противовирусной терапии, как в старшей, так и в младшей возрастных группах. Учитывая тот факт, что ряд симптомов у части пациентов к моменту выписки из стационара не купировался, для изучения эффективности терапии нами была проведена оценка выраженности подобных изменений к данному периоду, а также частота их регистрации (табл. 1, 2).

У детей обеих возрастных групп после курса интерферона и/или его индуктора значимо реже встречалось затруднение носового дыхания. Явления лимфоаденопатии после стандартной базисной терапии отмечены у всех детей, в то время как в 1, 2 и 3 группах данный показатель был ниже, причем если у пациентов до 7 лет различия были статистически значимыми ($p<0,05$), то у больных старше 7 лет 1 и 2 групп могли быть рассмотрены как однонаправленная тенденция, что, учитывая достаточно высокий уровень значимости статистического критерия ($p=0,06$ и $p=0,07$

* ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава», E-mail: meduniv@sgmu.ru

соответственно), должно приниматься во внимание.

Таблица 1

Продолжительность и выраженность основных клинических проявлений и частота остаточных явлений на момент выписки из стационара при различных методах терапии детей до 7 лет с реактивацией ЭБВ-инфекции

Показатели	Группа сравнения (n=14)	1 группа (n=32)	2 группа (n=34)	3 группа (n=18)
Продолжительность фебрилитета (дни)	4,50+2,41	1,89+2,03*	2,11+2,15*	2,04+2,23*
Общая продолжительность лихорадки (дни)	7,16+2,98	3,44+2,22*	4,43+2,71*	3,62+2,69*
Продолжительность боли в горле (дни)	4,35+2,54	3,63+1,99	3,11+2,96	2,77+2,46
Длительность наложений на миндалинах (дни)	5,6+1,68	5,13+1,72	5,00+2,37	5,15+2,37
Затруднение носового дыхания (частота %(абс))	71%(10)	31%(10)*	35%(12)*	33%(6)*
Лимфоаденопатия (частота %(абс))	100%(14)	63%(20)*	71% (24)*	67%(12)*
Размеры л/узлов при выписке (см)	1,58+0,89	0,88+0,98*	1,05+0,86*$^{p=0,06}$	0,90+0,74*
Гепатомегалия (частота %(абс))	93%(13)	59%(20)*	65%(22)*$^{p=0,05}$	61%(11)*
Гепатомегалия (см)	2,02+0,98	1,39+0,95*	1,48+0,75*	1,40+0,73*
Спленомегалия (частота %(абс))	36%(5)	13%(4)$^{p=0,11}$	15%(5)$^{p=0,11}$	11%(2)$^{p=0,1}$
Спленомегалия (см)	0,76+0,91	0,18+0,47*	0,29+0,92*	0,27+0,92*$^{p=0,08}$
Продолжительность пребывания в стационаре (дни)	11,92+4,08	7,53+2,19*	8,26+2,76*	7,93+3,24*

Примечание: * – значимость критерия t или Фишера (двусторонний тест) <0,05 при сравнении с соответствующим показателем контрольной группы.

Помимо уменьшения частоты выявления лимфоаденопатии у детей младшей возрастной группы, к периоду ранней реконвалесценции на фоне терапии виферoном и/или циклоферoном уменьшение размеров наиболее заинтересованных в патологическом процессе лимфоузлов шейной группы происходило динамичнее, чем у пациентов с традиционной терапией, причем уровень значимости используемого статистического критерия в группах использовавших индуктор интерферона или его комбинацию с виферoном был менее 0,05, а в группе с изолированным применением препарата интерферона составил 0,06. У пациентов старше 7 лет в данные сроки отмечена лишь тенденция к более быстрой динамике в группах с использованием иммуннотропных препаратов.

Частота выявления гепатоспленомегалии к периоду ранней реконвалесценции значимо уменьшалась у больных младшего возраста ($p \leq 0,05$), и имела тенденцию к уменьшению у пациентов старшей возрастной категории. Подобная картина наблюдалась и в отношения выявляемой спленомегалии. Степень выраженности как гепато- так и спленомегалии в обеих возрастных группах после проведения терапии была статистически ниже у детей получавших иммунотропные препараты ($p<0,05$).

Изменения гематологических показателей в ходе заболевания при использовании различных методов терапии носило сходный характер. Так у детей обеих возрастных групп применение иммунотропных средств способствовало более быстрому, по сравнению с группой, получавшей стандартное лечение, снижению уровня лейкоцитоза, абсолютного и относительного содержания атипичных мононуклеаров и СОЭ. Несмотря на отсутствие значимых отличий между показателями 1, 2 и 3 групп, обращало на себя внимание более динамичное изменение указанных параметров у детей, получавших индуктор интерферона как в виде монотерапии, так и в сочетании с виферoном. Изолированное использование препарата интерферона у детей до 7 лет и старше, как и в группе сравнения, сопровождалось лишь тенденцией к уменьшению СОЭ (табл. 3, 4).

Использование циклоферона и/или виферона, вследствие положительного влияния на динамику основных клинико-лабораторных параметров, отразилось на сроках пребывания пациентов с реактивацией ЭБВ-инфекции в стационаре (табл. 1,2). Как видно из представленных данных, сокращение количества койкодней составило в среднем 3,66-4,39 у детей младше 7 лет и 2,56-3,34 – у пациентов более старшего возраста. Выбор препарата существенного влияния на данный параметр не оказывал.

Таким образом, включение в терапию интерферона и/или его индукторов способствовало более быстрому регрессу основных клинико-лабораторных проявлений заболевания, без развития каких бы то ни было побочных эффектов, что подчеркивает логическую целесообразность их применения в составе комплексной терапии эпизодов реактивации ЭБВ-инфекции, протекающих с развитием клиники мононуклеоза.

Таблица 2

Продолжительность и выраженность основных клинических проявлений и частота остаточных явлений на момент выписки из стационара при различных методах терапии детей старше 7 лет с реактивацией ЭБВ-инфекции.

Показатели	Группа сравнения (n=10)	1 группа (n=18)	2 группа (n=20)	3 группа (n=9)
Продолжительность фебрилитета	4,48+1,61	2,00+2,03*	2,32+2,11*	2,13+1,89*
Общая продолжительность лихорадки	9,11+2,49	5,2+2,37*	4,96+3,21*	4,63+2,69*
Продолжительность боли в горле	5,67+2,33	4,26+2,22	4,00+2,98	4,21+2,61
Длительность наложений на миндалинах	6,57+2,61	5,89+2,25	6,33+3,85	5,93+1,86
Затруднение носового дыхания (частота %(абс))	66% (7)	22% (4)*	25%(5)*	22% (2)*$^{p=0,06}$
Лимфоаденопатия (частота %(абс))	100%(10)	67% (12) *$^{p=0,06}$	70%(14)*$^{p=0,07}$	67%(4)*
Размеры л/узлов при выписке (см)	1,34+1,12	1,14+1,39	1,13+1,07	1,07+0,98
Гепатомегалия (частота %(абс))	100% (10)	72%(13)	85%(15)	77%(7)
Гепатомегалия (см)	1,68+0,98	1,00+0,82*	1,08+0,83*$^{p=0,06}$	0,85+0,86*
Спленомегалия (частота %(абс))	30%(3)	11%(2)	10%(2)	11%(1)
Спленомегалия (см)	0,40+0,22	0,12+0,23*	0,18+0,21*	0,11+0,28*
Продолжительность пребывания в стационаре	11,46+3,69	8,63+3,25*	8,90+2,98*	8,12+2,91*

Примечание: * – значимость критерия t или Фишера (двусторонний тест) <0,05 при сравнении с соответствующим показателем контрольной группы.

Таблица 3

Изменения гематологических показателей у детей младше 7 лет с реактивацией ЭБВ-инфекции в динамике заболевания в зависимости от метода терапии

Показатели	Период	Группа сравнения (n=14)	1 группа (n=32)	2 группа (n=34)	3 группа (n=18)
Лейкоцитоз (Г/л)	разгар	10,89+3,45	11,5+3,23	10,77+3,84	11,23+3,56
	ранняя реконвалесценция	8,39+2,06	7,44+2,37~	8,63+2,45~	7,69+2,25~
Лимфоциты (%)	разгар	47,51+14,69	45,60+17,87	51,12+16,82	47,81+11,35
	ранняя реконвалесценция	62,80+13,52~	58,59+14,89~	59,58+10,41~	60,04+9,52~
Лимфоциты (Г/л)	разгар	5,18+2,04	5,29+2,69	5,39+2,29	5,24+2,27
	ранняя реконвалесценция	5,32+1,25	4,25+1,85*	5,06+2,06	4,68+2,17
Атипичные мононуклеары (%)	разгар	6,91+6,54	6,78+8,94	7,13+6,02	7,14+6,4
	ранняя реконвалесценция	5,76+4,18	1,50+2,66*~	2,43+3,46*~	1,76+3,21*~
Атипичные мононуклеары (Г/л)	разгар	0,74+0,89	0,77+0,72	0,76+0,82	0,80+0,78
	ранняя реконвалесценция	0,47+0,41	0,11+0,18*~	0,24+0,27*~	0,13+0,15*~
СОЭ (мм/ч)	разгар	20,00+13,37	20,85+10,22	21,07+12,21	23,88+9,27
	ранняя реконвалесценция	16,09+10,72	10,69+7,90*~	18,25+11,49	9,50+7,08*~

Примечание: * – значимость критерия t или Фишера <0,05 при сравнении с показателями контрольной группы. ~ – значимость критерия t или Фишера <0,05 при сравнении с показателями при поступлении в стационар.

Помимо анализа изменений клинико-лабораторных показателей, у части детей (46 человек) было проведено исследование влияния иммунокорригирующей терапии на некоторые параметры, характеризующие эндогенную интоксикацию (МСМ и ЦИК). После предварительных статистических расчетов, не выявивших значимых отличий между изучаемыми показателями в группах с различными иммунотропными препаратами, было проведено объединение этих пациентов в единую группу с противовирусной терапией. Полученные данные свидетельствовали о положительном влиянии циклоферона и виферона на динамику показателей МСМ и ЦИК на этапе их непосредственного использования, однако в

последующие сроки, несмотря на сохраняющиеся тенденции, значимость различий между группами терялась, что свидетельствовало о нестабильности их влияния на данные параметры (табл. 5, 6).

Таблица 4

Изменения гематологических показателей у детей старше 7 лет с реактивацией ЭБВ-инфекции в динамике заболевания в зависимости от метода терапии

Показатели	Период	Группа сравнения (n=10)	1 группа (n=18)	2 группа (n=20)	3 группа (n=9)
Лейкоцитоз (Г/л)	разгар	9,12+2,22	9,92+3,34	9,29+2,96	9,26+3,77
	ранняя реконвалесценция	7,88+1,62	7,73+2,68~	7,47+2,94~	7,42+2,51~
Лимфоциты (%)	разгар	54,00+12,68	51,92+16,14	51,88+13,58	53,86+12,92
	ранняя реконвалесценция	63,00+15,32	59,5+15,34	60,86+14,96	61,07+10,79
Лимфоциты (Г/л)	разгар	5,23+1,75	5,67+2,21	5,02+2,06	5,21+1,80
	ранняя реконвалесценция	4,96+2,05	4,66+2,18	4,57+2,08	4,56+1,51
Атипичные мононуклеары (%)	разгар	7,42+7,51	7,55+7,38	7,92+6,49	8,33+6,52
	ранняя реконвалесценция	5,33+3,27	2,55+2,65*~	3,13+2,92*$^{p=0,07}$, ~	3,00+2,15*$^{p=0,08}$,~
Атипичные мононуклеары (Г/л)	разгар	0,76+0,76	0,85+0,86	0,78+0,75	0,82+0,79
	ранняя реконвалесценция	0,40+0,38	0,19+0,29~	0,24+0,33~	0,22+0,24~
СОЭ (мм/ч)	разгар	20,11+11,96	20,15+10,40	20,44+8,89	23,02+7,40
	ранняя реконвалесценция	19,5+10,46	11,33+6,73*~	16,80+8,31	11,84+8,53*$^{p=0,10}$,~

Примечание: * – значимость критерия t или Фишера <0,05 при сравнении с показателями контрольной группы. ~ – значимость критерия t или Фишера <0,05 при сравнении с показателями при поступлении в стационар.

Таблица 5

Изменение уровня МСМ у детей с реактивацией ЭБВ-инфекции в динамике заболевания и ходе катамнестического наблюдения в зависимости от возраста и вида терапии (M+σ) (опт. ед)

период	Группа сравнения (n=16)		Группа с противовирусной терапией (n=30)	
	До 7 лет (n=6)	Старше 7 лет (n=10)	До 7 лет (n=12)	*Старше 7 лет (n=18)*
Разгар	0,356+0,0762	0,358+0,0764	0,354+0,0784	*0,361+0,0728*
	0,357+0,0763		0,358+0,0752	
Ранняя реконвалесценция	0,291+0,0684	0,326+0,0478	0,252+0,0689~	*0,282+0,0489*~*
	0,313+0,0589		0,270+0,0596*~	
Через 3 месяца	0,279+0,0699	0,329+0,0651	0,258+0,0702	*0,308+0,0622~*
	0,310+0,0710		0,288+0,0699	
Через 6 месяцев	0,262+0,0544	0,324+0,0719	0,258+0,0538	*0,289+0,0706*
	0,301+0,0724		0,277+0,0662	
Через 1 год	0,274+0,0569	0,289+0,0573	0,260+0,0521	*0,267+0,0658*
	0,283+0,0578		0,264+0,0608	

Примечание: * – значимость различий при p<0,05 при сравнении с соответствующим показателем группы сравнения аналогичного возраста; ~ – значимость различий при p<0,05 при сравнении с показателем предшествующего периода.

Таблица 6

Изменение уровня ЦИК у детей с реактивацией ЭБВ-инфекции в динамике заболевания и ходе катамнестического наблюдения в зависимости от возраста и вида терапии (M+σ) (усл. ед)

период	**Группа сравнения (n=16)**		**Группа с противовирусной терапией (n=30)**	
	До 7 лет (n=6)	Старше 7 лет (n=10)	До 7 лет (n=12)	Старше 7 лет (n=18)
Разгар	115+29,4	95+26,1	118+27,7	100+28,2
	103+29,0		107+29,4	
Ранняя реконвалесценция	124+21,5	96+28,7	98+20,1*~	77+29,8~
	107+29,53		85+28,3*	
Через 3 месяца	108+26,7	89+30,2	92+21,9	69+26,4
	96+30,4		78+27,1*	
Через 6 месяцев	92+29,8	82+31,2	82+26,1	66+28,9
	86+31,1		72,4+28,9	
Через 1 год	82+24,8	84+32,9	74+26,2	70+30,5
	83+30,1		71,6+28,9	

Примечание: * – значимость различий при p<0,05 при сравнении с соответствующим показателем группы сравнения; ~ – значимость различий при p<0,05 при сравнении с показателем предшествующего периода.

Для оценки влияния используемых иммунотропных средств на течение восстановительного периода нами был проведен анализ интегральной частоты остаточных явлений, в результате которого были обнаружены максимальные отличия между группами использовавшими иммунные препараты и контрольной группой в течение первых месяцев после выписки из стационара. С увеличением сроков наблюдения различия уменьшались, как у детей младше 7 летнего возраста, так и старше 7 лет (рис. 1).

Наличие и выраженность иммунной дисфункции у детей, перенесших эпизод реактивации инфекции, оценивались по уровню заболеваемость респираторными инфекциями и наличию рецидивов в восстановительном периоде. Наряду с данными показателями рассматривалась частота осложненного течения ОРЗ (табл. 7).

Таблица 7

Особенности восстановительного периода (12 месяцев) у детей после эпизода реактивации инфекции в зависимости от метода терапии

при-знак	До 7 лет (n=98)					Старше 7 лет (n=57)				
	С n=14	Ц n=32	В n=34	Ц+В n=18	Всего с п/в терапией n=84	С n=10	Ц n=18	В n=20	Ц+В n=9	всего с п/в терапией n=47
Рециди-вы	36% (5)	9% (3)*	15% (5)	5% (1)*$^{p=0,06}$	11% (9)*	30% (3)	17% (3)	25% (5)	22% (2)	21% (10)*$^{p=0,07}$
ОРЗ (общее число случа-ев)	71	89	132	52	273	49	44	62	18	124
Число случаев ОРЗ на 1 ребенка	5,1+2,14 #	2,8+1,96 * # ~	3,9+1,64 * #	2,9+1,72 * # ~	3,3+1,85 * #	4,9+2,05 #	2,4+1,89 * #	3,1+1,73 * #	2,0+1,54 *	2,6+1,81 * #
Число случаев ОРЗ на 1 ребенка в попу-ляции	1,84					1,32				
Ос-ложнен-ное течение ОРЗ	55(39)	12%(11)* ~	39% (52) *	15%(8) *~	26%(71) *	35%(17)	9%(4) * ~	27% (17)	11% (2)* p=0,07	19%(23) *

Примечание: С – группа сравнения; Ц – группа получавшая циклоферон; В – группа получавшая виферон; Ц+В – группа получавшая циклоферон и виферон одновременно; * – значимость критерия Фишера или t менее 0,05 при сравнении с соответствующим показателем группы сравнения аналогичного возраста; # – значимость критерия t менее 0,05 при сравнении с популяционным показателем; ~ – значимость критерия t или Фишера менее 0,05 при сравнении с показателем группы, получавшей виферон, аналогичного возраста.

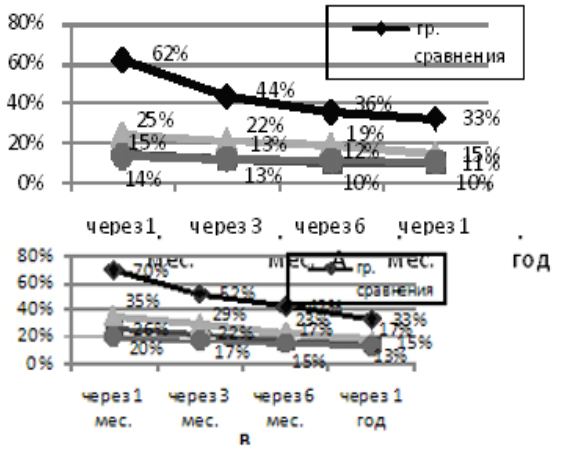


Рис. 1. Динамика интегральной частоты остаточных явлений у детей младше 7 лет с реактивацией ЭБВ-инфекции в зависимости от метода терапии. А – дети до 7 лет; В – дети старше 7 лет

Как видно из представленных данных использование интерферона и/или его индукторов у детей в периоде реактивации ЭБВ-инфекции способствовало более гладкому течению восстановительного периода, особенно на ранних его этапах, однако не решало в полной мере всех проблем реабилитации данной категории пациентов. Через год после заболевания у 27% (23) детей до 7 лет и 30% (14) – старше 7 лет, несмотря на иммунокоррекцию в остром периоде, сохранялись различные остаточные явления. Количество рецидивов значимо уменьшалось только у детей

младше 7 лет получавших индуктор интерферона, в то время как у пациентов других групп, имелась лишь тенденция к их урежению после использования данных препаратов.

Обращали на себя внимание различия касающиеся частоты острых респираторных инфекций в катамнестическом периоде у пациентов изучаемых групп. Число случаев ОРЗ на одного ребенка в 1, 2 и 3 группах уменьшалось в 1,3-1,8 раз у детей до 7 лет и в 1,6-2,4 раза у пациентов старше 7 лет, при сопоставлении с группой сравнения. Причем при монотерапии виферoном частота респираторных инфекций приближалась к таковой у пациентов со стандартным лечением, значимо превышая в младшей группе показатели детей, получавших циклоферон. Несмотря на положительное влияние индукторов интерферона, заболеваемость оставалась выше популяционной, однако значимо снизилось количество случаев осложненного течения заболевания, как при сравнении с показателями детей со стандартным лечением, так и с изолированным использованием виферона (табл. 7).

При проведении дифференцированного анализа влияния различной продолжительности курсов циклоферона на динамику остаточных явлений и выраженность клинических проявлений иммунодефицита у детей, перенесших реактивацию ЭБВ-инфекции, обнаружено, что пролонгация курса терапии данным препаратом в постгоспитальном периоде до 15 инъекций в целом, способствует значительному улучшению результативности лечения. При использовании подобной схемы купирование остаточных явлений происходит более динамично, период реконвалесценции отличается более гладким течением, практически не отмечается случаев ОРЗ с бактериальными осложнениями, что позволяет рассматривать использование пролонгированного курса циклоферона, как наиболее оптимальный метод терапии пациентов с данной патологией.

Подобные наблюдения свидетельствуют в пользу необходимости дифференцированного подхода к разработке долгосрочной программы реабилитации пациентов с признаками реактивации Эпштейна-Барр вирусной инфекции, с рассмотрением вопроса о пролонгированных и повторных курсах индукторов интерферона или их комбинации с препаратами интерферонов, как наиболее оптимальных фармакотерапевтических средств в борьбе с персистенцией вируса в организме.

Выводы: 1. Использование препарата интерферона «Виферон» и/или индуктора синтеза эндогенных интерферонов циклоферона в составе комплексной терапии детей с реактивацией ЭБВ-инфекции, протекающей в форме мононуклеза способствует более быстрому регрессу основных клинико-гематологических симптомов заболевания, сокращая сроки пребывания в стационаре вне зависимости от выбора (вида) препарата.

2. Применяемые иммунотропные средства оказывают влияние на выраженность эндогенной интоксикации, что проявляется в более значимом снижении уровня в крови ее маркеров (МСМ и ЦИК) по сравнению со стандартным лечением.

3. Терапия циклофероном и/или виферoном больных с реактивацией ЭБВ-инфекции способствует более гладкому течению восстановительного периода, особенно на ранних его этапах, однако не решает в полной мере всех проблем реабилитации данной категории пациентов. Использование индуктора интерферона предпочтительнее ввиду более выраженного влияния на частоту реккурентных ОРЗ и их осложненного течения, особенно у детей младше 7 лет. Максимально эффективным является использование пролонгированного курса циклоферона.

Литература

1. *Белозеров Е.С.* Болезни герпесвирусной группы: уч. пособие. Элиста: Джангар, 2005. 64 с.

2. *Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В.* Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. Санкт-Петербург. 2006. С. 302.

3. *Купчинский Р.А.* Вирус Эпштейн-Барр содержит ДНК-последовательности высокогомологичные многим важнейшим генам и мРНК-человека. / Журн. эвол. биохим. и физиол. №1, 1994, с. 158-160.

4. *Ройт А., Бостофф Дж., Мейл Д.* Иммунология. М.: «Мир», 2000. 308 с.

5. *Романцов М.Г.* ВИЧ-инфекция. // М.Г. Романцов, Л.Г. Горячева, А.АВ. Коваленко // Противовирусные и иммунотропные препараты в детской практике. Санкт-Петербург, 2008. С. 63–75.

6. *Hajjar D. P.* Viral pathogenesis of atherosclerosis, Impact of molecular mimicry and viral genes // Am. J. Phat. 1991. V.139. №6. P.1195–1211.

USING IMMUNOTROPIC DRUGS IN PATIENTS WITH REACTIVATED EPSTEIN – BARR VIRUS INFECTION IN THE FORM OF MONONUCLEOSIS

S.A. KHMILEVSKAYA, I.A.ZAYTSEVA

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Department of Children's Infectious Diseases

The article evaluates effectiveness of administration of Viferon and Cycloferon in patients between 4 and 18 years of age with reactivated EBV infection in the form of mononucleosis. Administration of these immunotropic drugs in complex therapy was found to facilitate faster amelioration of basic clinical hematological symptoms of the disease, reduce intensity of endogenous intoxication as well as produce positive impact on the course of the rehabilitation period, especially at its earlier stages, which however does not completely solve all the rehabilitation problems of such patients. Administration of interferon inductor Cycloferon has been associated with a lesser frequency of recurrent acute respiratory diseases and related complications. Maximal effectiveness has been reached in prolonged courses of the drug.

Key words: Epstein-Barr Virus Mononucleosis, children, reactivation of infection, Viferon, Cycloferon.

УДК 62-183.4

ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗА ЛЕГКИХ

Ш.И. КАРИМОВ, Н.Ф. КРОТОВ, У.Б. БЕРКИНОВ*

Анализу подвергнуты результаты обследования и лечения 232 больных эхинококкозом легких. Использование малоинвазивных технологий в хирургическом лечении больных эхинококкозом позволило избежать обширных травматичных доступов, способствовало ранней активизации больных и уменьшило сроки их реабилитации.

Ключевые слова: эхинококкоз легких, торакоскопическая эхинококкэктомия, видеоассистированная эхинококкэктомия.

Эхинококкоз (Э) достаточно распространенное заболевание во всем мире. Об этом свидетельствует факт того, что при ВОЗ организован центр сотрудничества по Предотвращению и Лечению Эхинококка Человека [6]. К большому сожалению, Узбекистан относится к числу стран эндемичных в отношении этого заболевания. Так по данным республиканской СЭС в 2004 году зарегистрировано 1553 случая Э. Количество же выполняемых операций по поводу этого заболевания колеблется от 1 до 1,5 тыс. в год [1,3]. Впрочем, Э становится проблемой не только у нас в стране. Так в России по данным Госсанэпиднадзора МЗ РФ за 2001 год зарегистрировано 750 случаев (т.е. 1 случай на 200 тыс. населения). И это заболевание уверенно шагает по Западной и Восточной Европе [5].

Как известно, традиционным методом лечения Э является хирургический, имеющий недостатки традиционного лечения этого заболевания: травматизация при выполнении доступа; поздняя активизация; длительное и частое обезболивание; продолжительный госпитальный период; длительный реабилитационный период; косметические дефекты [2]. Во многих случаях, торакотомные или лапаротомные доступы по травматичности значительно превышают само вмешательство на органах, пораженных эхинококком. Внедрение эндоскопической хирургии, как показывает практика ее применения при других заболеваниях, позволяет избежать таких несоответствий [4]. Возможности таких вмешательств в лечении Э легких основывается на нашем опыте применения малоинвазивных вмешательств.

Материалы и методы исследования. За период с 1995 по 2009 годы в хирургической клинике Ташкентской медицинской академии малоинвазивные вмешательства при Э легких выполнены у 232 больных, распределение по полу, перенесших малоинвазивные вмешательства, показало большую частоту этого заболевания у женщин. Так среди оперированных было 98 (42,2%) мужчин и 134 (57,8%) женщин.

Э чаще встречался у больных в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст пациентов – 33,8±4,3 лет), то есть в период наибольшей трудовой деятельности. Среди анализируемых пациентов

* Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент, Сабир-Рахимовский район, ул. Фароби 2, ulugbek_b@mail)

62 (26,7%) эхинококк легкого был обнаружен при профилактическом рентгенологическом обследовании, а у остальных – во время обследований, которые были проведены при обращении с какими-либо жалобами, связанными с клиникой эхинококкоза легкого. Из общего числа горожан оказалось 41 (17,6%) пациент, а жителей села – 191 (82,4%). Отмечено, что число лиц городского населения среди больных Э из года в год растет. Так, если в начале наших исследований соотношение городского населения к сельскому составляло примерно 1:8, то к концу исследований - 1:4.

Наблюдавшиеся больные были с одиночным эхинококком легкого. При множественном Э легких, как правило, предпочтение отдавали традиционной эхинококкэктомии.

Из 232 (53,21%) больных Э легких *торакоскопическая эхинококкэктомия* (ТЭЭ) – только троакарным доступом – выполнена у 11 (4,75%) пациентов, а остальным 221 (95,25%) пациентам выполнена *видеоассистированная эхинококкэктомия* (ВАЭЭ) легких – использование при эхинококкэктомии торакоскопии с миниторакотомией. В 12 случаях малоинвазивные вмешательства выполнены с 2 сторон.

Эхинококковые кисты чаще локализовались в нижних долях и чаще в правом легком. Из 244 эхинококковых кист в 188 (77%) случаях киста была неосложненной, а в 56 (23%) – кисты осложнялись: в 31 случае – нагноением, в 25 – прорывом в бронхи. Размеры кист варьировали от 2 до 15 см в диаметре. В основном превалировали кисты в диаметре от 6 до 10 см.

Результаты и их обсуждение. При выполнении ТЭЭ, учитывая нестандартность локализации кисты в легочной ткани, точки наложения пневмоторакса и введения троакаров выбирали в каждом случае индивидуально – максимально отдаленные от зоны локализации кисты. При этом использовались точки в VII-VIII межреберьях по задней подмышечной линии, III межреберье по передней подмышечной линии, с последующим использованием этих проколов для дренирования плевральной полости по завершении оперативного вмешательства. Также нередко использовались зоны, расположенные по ходу V или VI межреберья, с учетом, в случае необходимости, возможности конверсии.

Торакоскопическими признаками эхинококковой кисты являлись наличие участка фиброзной оболочки белесоватого цвета и локализованные спайки, а также выявление участка ателектазированной легочной ткани сероватого цвета. После определения точной локализации кисты, прямо над ней проводился разрез кожи длиной до 1,5 см и в плевральную полость под контролем зрения вводился специально разработанный «троакар-присоска» – устройство для пункции кисты. В полость кисты в зависимости от ее размеров вводили от 5 до 15 мл 100% стерильного глицерина. После экспозиции 5-7 мин, осуществляли повторную обработку глицерином. Хитиновая оболочка удалялась либо через 10 мм трубку мощной вакуум-аспирацией, либо эндозажимом. Под электрокоагуляцией иссекали свободные участки фиброзной капсулы. Внутренняя поверхность кисты дополнительно коагулировалась. Заполняя полость жидкостью, раздували легкое и определяли наличие бронхиальных свищей, которые, обнаружили ликвидировались электрокоагуляцией или наложением эндошвов. При этом полость напоминала чашечку или блюдце.

Обязательным компонентом было озвучивание плевральной полости и зоны эхинококковой кисты низкочастотным ультразвуком в течении 10 минут. Плевральная полость дренировалась 2 дренажами.

Опыт выполнения ТЭЭ позволил выработать следующие показания к этому виду вмешательства:

– неосложненные кисты,
– кисты до 4 см в диаметре,
– периферическое расположение кист.

В процессе разработки данного вмешательства нами выявлены недостатки ТЭЭ – это невозможность мануального обследования ткани легкого с целью поиска небольших, глубокорасположенных кист; сложность ликвидации остаточной эхинококковой полости при наличии множественных бронхиальных свищей. В таких случаях, как правило, нами выполнены ВАЭЭ.

По нашему мнению, проведение ТЭЭ требует дальнейшего технического усовершенствования, при этом проще выполнимы и эффективны по результатам – ВАЭЭ легкого.

При данной методике, учитывая размеры эхинококковой кисты, оперативное вмешательство (доступ к объекту), начинали двумя методами:

1. При кистах размерами 4-8 см в диаметре оперативное вмешательство начинали с наложения пневмоторакса. В этой же точке после наложения пневмоторакса в плевральную полость вводили 10 мм троакар и оптику. Осуществляли ревизию плевральной полости. После установления точной локализации кисты над ее проекцией выполняли миниторакотомию – разрез длиной до 5 см.

2. При кистах размерами более 8 см в диаметре, а также при возникновении трудностей наложения пневмоторакса, связанных со спаечным процессом в плевральной полости, оперативное вмешательство начинали с выполнения миниторакотомии, ориентиры для выполнения которой заранее намечали, согласно данным рентгеноскопии. Затем под визуальным контролем в III межреберье по передней подмышечной линии или в VII-VIII межреберьях по задней подмышечной линии в плевральную полость вводили троакар и оптику.

Дальнейшие этапы операции выполнялись через миниторакотомию как под визуальным контролем, так и под видеоконтролем.

Полость кисты после ее обработки ликвидировалась следующими способами: по Боброву в 125 случаях, по Дельбе – в 35, по Вахидову – в 25, по методике клиники – в 44, по Вишневскому – в 11, по Пулатову – в 4. Выбор того или иного способа ликвидации остаточной полости основывался на ее глубине. Так при малой глубине (до 3 см) старались применять капитонаж по Боброву, при средней (от 3 до 7 см) – по Дельбе. При глубоких остаточных полостях (более 7 см), учитывая не вполне удовлетворительные результаты используемых способов капитонажа (Вишневского, Вахидова, Пулатова), применен разработанный нами новый способ ее капитонажа.

Способ осуществлялся следующим образом.

Производили захват центральной части дна остаточной эхинококковой полости накладыванием шва. Один конец этой нити являлся осевым, другим концом накладывали спиралеобразный шов. Начиная с захваченного участка центральной части дна остаточной полости, спиралью по часовой стрелке накладывали шов, захватывая стенки остаточной эхинококковой полости. При этом после полного завершения витка спирали, и в дальнейшем после каждого витка, производили завязывание шва с осевым концом нити, не участвующим в создании витка спирали. Затем выполняли следующий оборот спирали, при этом шаг каждого из витка спирали был по возможности минимальным, не превышал 2 см. Одним из определяющих моментов применения этого метода капитонажа являлось ее выполнение вокруг одной оси, что немаловажно при выполнении ВАЭЭ легких.

На основе выполнения ВАЭЭ легкого нами выработаны следующие *показания* к ней:

– одиночные эхинококковые кисты;
– кисты размерами до 15 см в диаметре,
– осложненные кисты (нагноение кисты, прорыв в бронхиальное дерево).

Противопоказаниями к малоинвазивным вмешательствам при эхинококкозе легких считаем:

– множественные эхинококковые кисты, расположенные в различных долях легкого;
– эхинококковые кисты более 15 см в диаметре
– кисты сложной формы;
– нагноившиеся эхинококковые кисты с выраженным перифокальным воспалением
– рецидив заболевания или ранее перенесенные торакотомии на стороне поражения.

Результаты малоинвазивных вмешательств при эхинококке легкого были вполне удовлетворительными. Так конверсий было 8 (3,4%) случаев: в 5 случаях из-за спаечного процесса в плевральной полости, в одном – из-за глубокого расположения кисты, у 2 пациентов – из-за выраженного перифокального воспаления. Осложнения в послеоперационном периоде наблюдались у 17 (6,9%) больных: остаточная полость у 9 (3,8%), экссудативный плеврит – у 4 (1,8%), пневмония – у 3 (1,2%), нагноение раны у 1 (0,4%) пациента. Необходимо подчеркнуть, что остаточные полости в легких развивались, как правило, после ВАЭЭ легких, связанных с выполнением капитонажа по Вишневскому или по Дельбе. Разработанный нами способ капитонажа позволил избежать таковых.

Применение предложенного нами способа не было предпочтительным в случаях распластанных остаточных полостях, а

также при признаках ее нагноения.

Рецидивов после малоинвазивной эхинококкэктомии легкого при правильном приеме антипаразитарных препаратов (альбендозол 10-12 мг/кг веса в течение одного месяца) в послеоперационном периоде мы не наблюдали.

Таким образом, использование малоинвазивных технологий в хирургическом лечении больных Э легких позволяет избежать обширных травматичных доступов, уменьшить операционную кровопотерю и длительность операции, способствует ранней активации больных, уменьшению болевого синдрома и расхода медикаментов в послеоперационном периоде, уменьшению сроков реабилитации больных, получению хорошего косметического эффекта. Применение эндохирургической технологии исключает возможность возникновения таких осложнений, как эмпиема плевры, лигатурные свищи, грубые деформирующие рубцы. Грамотное выполнение операции и правильный прием в послеоперационном периоде антипаразитарных препаратов позволяет избежать рецидивов заболевания.

Литература

1. *Абдиев Т.А., Вахабов Т.А., Журавлева Н.А. и др.* Прогноз изменения ситуации по эхинококкозу среди населения в Узбекистане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2004. №3. С. 53–54.

2. *Емельянов С.И., Хамидов М.А.* Эндовидеохирургия гидатидных кист и остаточных полостей при эхинококкозе печени. Эндоскопическая хирургия. 2000. №1. С. 13–15.

3. *Каримов Ш.И., Нишанов Х.Т., Ещанов А.Т. и др.* Эпидемиологические аспекты эхинококкоза // Медицинский журнал Узбекистана. 2001. №3. С. 59–62.

4. *Кротов Н.Ф., Шоумаров З.Ф., Расулов А.Э.* Первый опыт видеоторакоскопических эхинококкэктомий легких. Эндоскопическая хирургия. 1999. №1. С. 18–23.

5. *Шевченко Ю.Л., Харрис С.С., Мусаев Г.Х. и др.* Химиотерапия эхинококкоза // Анналы хирургии. 2005. №3. С. 15–20

6. Guidelines for treatment for cystic and alveolar echinococcus in humans. WHO bullitine, 1996, Vol. 74(3), P. 231–242.

POSSIBILITIES OF ENDO-VIDEO SURGERY IN TREATMENT OF OF PULMONARY HYDATID CYST

SH. I. KARIMOV, N. F. KROTOV, U. B. BERKINOV

Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan

The subject of this study was the results of the examinations and treatment in 232 patients with pulmonary echinococcosis. The usage of low-invasive technology in surgical treatment in patients with echinococcosis has allowed to avoid the extensive traumatic surgical access, promoted early activation of the patients and reduced the periods of patients` rehabilitation period.

Key words: pulmonary echinococcosis, thoracoscopic echinococcectomy, video-assisted echinococcectomy.

Echinococcosis (E) is rather a globally widespread disease. This is indicated by the establishment of the WHO Cooperation Centre for Human Echinococcosis Prevention and Treatment [6]. Unfortunately, Uzbekistan is among the countries, where this disease is endemic. According to the data of the Republican Sanitary Epidemiological Station, 1,553 cases of E were registered in 2004. The number of surgeries performed on this disease ranges from 1,000 to 1,500 per annum [1,3]. Actually, E is becoming a problem not only in our country. According to the data of the State Epidemiological Control of the Ministry of Health of the Russian Federation, 750 cases of E were registered in Russia in 2001 (i.e. 1 case per 200,000). And this disease is confidently marching across Western and Eastern Europe [5].

As it is well-known, surgery is a traditional method of treatment of E, but it has shortcomings: injuries in the accession; later activation; long perod and frequent pain relief; extended period of hospitalization; long rehabilitation period; cosmetic defects [2]. In many cases, as the clinical practice has shown, the degree of injuries in thoracotomic or laparotomic access significantly exceeds those of the direct intervention in the organs affected by echinococcosis. Implementation of endoscopic surgery, as demonstrated in the practice of its application in other diseases, enables to avoid such disproportions [4]. The possibilities of such interventions in the treatment of pulmonary E are based on our experience of application of low-invasive interventions.

Materials and Methods. During 1995-2009 in the surgical clinic of Tashkent Medical Academy the low-invasive interventions had been performed for 232 patients with pulmonary E. The examination of patients, who have undergone low-invasive surgical interventions, according to their gender indicates, that this disease is more common with women. There were 98 (42.2%) men and 134 (57.8%) women among the operated patients.

Pulmonary E was registered mostly among the patients of 20 to 40 years of age (average age of patients being 33.8±4.3 years), i.e. the period of most intensive labor activity. Among the patients under examination, pulmonary E was detected by preventive X-ray examination in 62 (26.7%) cases, while in others – during examination in response to the complaints related to the clinical aspects of pulmonary echinococcosis. Among the studied patients 41(17.6%) turned out to be urban residents, and 191 (82.4%) – rural ones. It is noted, that the number of urban residents among the echinococcosis patients is increasing. While the ratio of urban residents to rural at the beginning of our study was 8:1, at the end it was 1:4.

The patients under examination had a solitary pulmonary E. In the case of multiple pulmonary echinococcoses, as a rule, conventional echinococcectomy was preferred.

Out of 232 patients (53.21%) suffering from pulmonary hydatid cyst, *thoracoscopic echinococcectomy* (TEE) – use of troacar accesses only – was performed on 11 patients (4.75%), while the lungs of remaining 221 patients (95.25%) were operated with *video-assisted echinococcectomy* (VAEE) – the use of thoracoscopy combined with minor thoracotomy during echinococcectomy. In 12 cases the low-invasive interventions were performed from both sides.

Hydatid cysts more often were localized in the inferior lobes of the lungs and more often in the right lung. In 188 hydatid cysts out of 244 ones (77%) the cysts were non-complicated, while in 56 cases (23%) the cysts had complications: in 31 cases it was empyema, in 25 cases it burst into the bronchus. Cyst dimensions ranged from 2 cm to 15 cm in diameter. In general, the cysts of 6 cm to 10 cm diameter prevailed.

Results and Discussions. During the performance of TEE, considering non-typical localization of cyst in pulmonary tissue, the points of pneumothorax application and troacar puncture were usually chosen individually in every given case, that is to say, in the most remote points from cyst localization area. Therefore the points in the VII-VIII intercostal space of rear underarm line, the III intercostal space along frontal underarm line was used, considering the use of these punctures for drainage of pleural cavity after completion of surgery. Very often the areas located along the intercostals V and VI were used, taking into account the possibility of conversion, if required.

Thoracoscopic signs of hydatid cyst were the presence of the locus of ectocyst of whitish colour and localized cohesions, as well as detection of the locus of atelectatic pulmonary tissue of grayish color. After precise detection of cyst localization, right over it, the skin was cut up to 1.5 cm long, and a specially developed “troacar vacuum cup” for cyst puncture was inserted into the pleural cavity under the visual control. From 5 ml to 15 ml of 100% sterile glycerin was injected into the cyst’s cavity depending on its dimensions. After exposure during 5-7 minutes, another treatment with glycerin was being performed. Chitin tunic was removed either via 10 mm tube by powerful vacuum-aspiration or via endo-forceps. Under electrocoagulation free sections of fibrous capsule were dissected. Internal surface of cyst was additionally coagulated. Filling the cavity with liquid, a lung used to be inflated and the presence of bronchial fistulas used to be determined. In case of their presence, they used to be removed by electrocoagulation or application of endo-sutures. At that, the cavity had the shape of a cup or saucer.

Insonation of pleural cavity and hydatid cyst’s area by low-frequency ultrasound during 10 minutes was compulsory component. The pleural cavity was drained by 2 drainages.

The experience of TEE application allowed elaboration of the following *indications* to this type of surgical intervention:

– Cysts without complications,
– Cysts of up to 4 cm in diameter,
– Peripheral location of cysts.

In the process of development of this surgical intervention we have discovered some disadvantages of TEE, namely, impossibility of manual examination of tissue in order to detect small, deeply located cysts; and difficulty to eliminate residual hydatid cavity in case of multiple bronchial fistulas. In such cases we, normally, performed VAEE.

In our opinion application of TEE requires further technical im-

provement. We believe that pulmonary VAEE are more easy to perform and more efficient in terms of results.

According to this procedure, surgical intervention (access to operated area) used to be initiated by two methods, depending on dimensions of hydatid cyst:

1. Under the cysts with dimensions of 4 cm to 8 cm in diameter, surgical intervention used to be started from pneumothorax application. In this point after application of pneumothorax, 10 mm troacar and optical devices were inserted into the pleural cavity. Inspection of pleural cavity used to be done. After precise detection of cyst localization place, minor thoracotomy was performed under its projection in the form of 5 cm long incision.

2. In case of the cysts of more than 8 cm in diameter, as well as difficulties in pneumothorax application due to the cohesion process in pleural cavity, surgical intervention started from minor thoracotomy, which marks had been made beforehand according to the radiographic data. Later on, under the visual control, troacar optical device was inserted into the pleural cavity through III intercostal space along the frontal armpit line or through VII-VIII intercostals.

Further stages of operation were be performed through minor thoracotomy either under natural visual control or video-control.

The cyst cavity after its treatment was ablated by two methods: according to Bobrov in 125 cases, according to Delbe in 35 cases, according to Vakhidov in 25 cases, according to clinic methodology in 44 cases, according to Vishnevsky in 11 cases, according to Pulatov in 4 cases. The choice of this or that particular method of removing residual cavity depended on its depth. If it was shallow (3 cm) Bobrov's method of capitonnage was used, at medium depth (3 to 7 cm) - Delbe's method. In deep residual cavities (more than 7 cm), considering inadequately satisfying results of the existing methods of capitonnage (Vishnevsky, Vakhidmov, Pulatov), new method of capitonnage, which we had developed, was used.

The method was as follows. The centre of the residual echinococcal cavity was captured by applying stitches. One end of the stitch was axial, and spiral stitch was applied from the other end. Starting with the captured spot in the centre of residual cavity bed, the stitches were put clockwise in a spiral, capturing the walls of residual echinococcal cavity. After the completion of the spiral, and after each round, the suture was tied to the axial end of the thread, not involved in the spiral round. Then, the spiral would be continued to the next round, and the step of each round of the spiral was minimized, not exceeding 2 cm. One of the key aspects of this method of capitonnage is that it is around one axis, which is important for pulmonary VAEE.

On the basis of pulmonary VAEE, we have elaborated the following *indications* for it:

– Singular hydatid cysts;

– Cysts of up to 15 cm in diameter,

– Cysts with complications (empyema of cyst, burst into the bronchial tree).

In our opinion, there are following *contraindications* to low-invasive interventions in case of the pulmonary hydatid cyst:

– Multiple hydatid cysts located in various lobes of lung;

– Hydatid cysts of more than 15 cm in diameter;

– Cysts of composite shapes;

– Festered hydatid cysts with evident perifocal inflammation;

– Relapse of disease or thoracotomies performed earlier on the damaged side.

The results of low-invasive interventions in case of pulmonary E were quite satisfactory. In such a way, conversions were made in 8 cases (3.4%): in 5 cases due to the cohesion process in pleural cavity, in one case due to deep location of cyst, and it was applied to 2 patients because of evident perifocal inflammation. During post-operation period complications were observed at 17 patients (6.9%): residual cavity at 9 patients (3.8%), exudative pleurisy at 4 patients (1.8%), pneumonia at 3 patients (1.2%), wound abscess at 1 patient (0.4%). It is necessary to stress, that residual pulmonary cavities developed usually after pulmonary VAEE by capitonnage methods of Vishnevsky or Delbe. The method we developed enabled to avoid them.

Using of proposed method was not preferable in the cases of spread residual cavities and upon signs of festering.

There were no relapses observed in post-operation period after slow-invasive pulmonary echinococcectomy with correct intake of anti-parasite medicines (albendazole 10-12 mg/kg in one month).

Therefore, the use of slow-invasive techniques in surgical treatment of patients with pulmonary E allows avoiding large traumatic access, reduction of blood loss during surgery and duration of operation, decrease of pain syndrome and consumption of medicines during post-operation period, and achievement of good cosmetic effect. Application of endo-surgical technology excludes the possibility of such complications as pleural empyema, suture sinus, and rough deforming scars. Correct performance of surgery and intake of anti-parasite medicines during post-operation period allows prevention of disease relapses.

Literature

1. *Абдиев Т.А., Вахабов Т.А., Журавлева Н.А. и др.* Прогноз изменения ситуации по эхинококкозу среди населения в Узбекистане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2004. №3. С. 53–54.

2. *Емельянов С.И., Хамидов М.А*. Эндовидеохирургия гидатидных кист и остаточных полостей при эхинококкозе печени. Эндоскопическая хирургия. 2000. №1. С. 13–15.

3. *Каримов Ш.И., Нишанов Х.Т., Ещанов А.Т. и др.* Эпидемиологические аспекты эхинококкоза // Медицинский журнал Узбекистана. 2001. №3. С. 59–62.

4. *Кротов Н.Ф., Шоумаров З.Ф., Расулов А.Э.* Первый опыт видеоторакоскопических эхинококкэктомий легких. Эндоскопическая хирургия. 1999. №1. С. 18–23.

5. *Шевченко Ю.Л., Харрис С.С., Мусаев Г.Х. и др.* Химиотерапия эхинококкоза // Анналы хирургии. 2005. №3. С. 15–20

6. Guidelines for treatment for cystic and alveolar echinococcus in humans. WHO bullitine, 1996, Vol. 74(3), P. 231–242.

УДК: 616.127-008.853

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОЦЕНТРАЦИЙ ИОНОВ ЖЕЛЕЗА НА ЛИПОЛИЗ И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ЖИРОВОЙ ТКАНИ КРЫС

И.В. КОМОВ, В.В. ИВАНОВ, Т.С. ФЕДОРОВА, В.И. ШАРАПОВ, Т.П. ЮЗЕНАС*

Изучение in vitro влияние ПОЛ на липолиз жировой ткани, измеряемый по накоплению в инкубационной среде глицерола и ЖК, оказалось, что в зависимости от степени активации ПОЛ, накопление в инкубационной среде конечных продуктов липолиза – глицерола и ЖК ведут себя по-разному. Продукция глицерола при слабой активации ПОЛ увеличивается, а при высокой активности ПОЛ – ингибируется. Продукция ЖК равномерно ингибируется с ростом активности ПОЛ. Выяснилось, что такая разница в кинетике продуктов липолиза связана с тем, что с ростом активности ПОЛ увеличивается поглощение глюкозы жировой тканью. Это приводит к усилению реэтерификации ЖК обратно в ТАГ. Также обнаружилось, что при максимальной, в нашем экспериментей, активности ПОЛ, когда липолиз в целом, измеряемый по глицеролу и ЖК ингибируется, поглощение глюкозы становится наибольшим. Следовательно, внутриклеточный метаболизм глюкозы в некоторой мере переключается с реэтерификации ЖК в ТАГ на другие пути.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, липолиз.

Установлено, что стрессы разного генеза вызывают образование избытка свободных радикалов в организме [3]. Особенно активно этот процесс протекает в важнейших регуляторах метаболизма – биологических мембранах. Одним из видов стресса является голодание [2], при котором важную роль в поддержании жизнедеятельности организма выполняет жировая ткань. В этом случае повышается концентрация адреналина в крови и активируется липолиз в жировой ткани триацилглицеридов (ТАГ) на жирные кислоты (ЖК) и глицерол. В это же время стресс сопровождается активацией в тканях организма процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [2]. В условиях in vitro, активировать ПОЛ можно с помощью ионов металлов с переменной валентностью, в частности, железа [4].

Цель исследования – изучение взаимосвязи активации процессов ПОЛ и липолиза ТАГ в жировой ткани крыс.

Материалы и методы исследования. В экспериментах использовалось 46 белых лабораторных крыс линии Wistar массой 180-200 г. Животных декапитировали под легким эфирным наркозом и извлекали эпидидимальную жировую ткань. Кусочки жиро-

* Новосибирский ГМУ, 630091 г. Новосибирск, Красный проспект, 52; СибГМУ, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2

вой ткани (200 мг) инкубировали в 3 мл фосфатного буфера Кребса-Рингера при температуре 37°С, pH 7,4 в воздушной среде с добавлением 2% лошадиного сывороточного альбумина, при постоянном встряхивании 60 циклов/мин. В отдельных экспериментах в среду инкубации добавляли глюкозу в конечной концентрации 10мМ. Концентрацию обезжиренного по методу Gliemann J. [8] лошадиного сывороточного альбумина в среде инкубации определяли согласно методу Bradford M.M. [5]. Эксперимент останавливали извлечением ткани из буфера. Ткань промывали в 0,9% растворе NaCl, высушивали на фильтровальной бумаге и затем подвергали дальнейшим манипуляциям.

Липолиз триацилглицеролов (ТАГ) в жировой ткани активировали, добавляя в инкубационную среду адреналин в конечной концентрации 10 мкМ. Активность липолиза определяли по накоплению в инкубационной среде глицерола [11] и жирных кислот (ЖК) [10].

Для оценки реэтерификации изучали включение в глицерол ТАГ радиоактивной метки из глюкозы, меченной в 6-ом положении изотопом C^{14}. Глицерол ТАГ определяли по разнице между количеством метки в ТАГ и количеством метки в ЖК [9]. Радиоактивность измеряли на β-счетчике Mark-2.

ПОЛ активировали нарастающими концентрациями ионов Fe^{2+} (50, 100, 150 и 200мкМ) [4], добавляя в среду инкубации свежеприготовленный раствор $FeSO_4$. Активность ПОЛ в ткани оценивали по накоплению тиобарбитурат-зависимых продуктов (ТБЗП), которые рассчитывались по концентрации малонового диальдегида (МДА). Для этого липиды жировой ткани экстрагировали методом Folch J., Sloane-Stanley L.M.[6], в экстракте определяли концентрацию ТБЗП (МДА) по изменению оптической плотности раствора при длине волны 532 нм на спектрофотометре СФ-41 [1]. Концентрацию глюкозы в среде инкубации определяли глюкозооксидазным методом. Для истощения запасов гликогена, перед экспериментом крыс лишали пищи на 1 сутки. Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В первой группе экспериментов (6 крыс) оценивали адреналин-стимулированный липолиз по накоплению глицерола в среде инкубации. Добавление адреналина в концентрации 10 мкМ стимулировало липолиз в течение 3 часов, что было принято как стандартное условие для дальнейших экспериментов (рис.1).

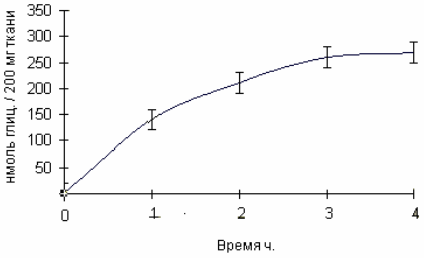


Рис.1. Накопление глицерола в инкубационной среде.

Во второй группе экспериментов (8 крыс) оценивали активность процессов ПОЛ при добавлении в инкубационную среду различных концентраций Fe^{2+}. Было установлено, что при концентрации в среде инкубации Fe^{2+} в пределах 50-200 мкМ скорость образования МДА прогрессивно возрастала, что позволило создавать условия для активации ПОЛ разной степени выраженности (рис. 2).

В третьей группе экспериментов (8 крыс) изучали влияние разных концентраций Fe^{2+} на активность липолиза, измеряемого по концентрации образовавшегося в среде инкубации глицерола и жирных кислот. В результате проведенных экспериментов были получены следующие данные (рис. 3).

При сравнении липолиза, стимулированного только адреналином, с активностью липолиза при индукции ПОЛ (адреналин + Fe^{2+}), измеряемого по глицеролу, получили 2 фазный эффект. При слабой активации ПОЛ (50 мкМ Fe^{2+}) активность липолиза возрастает (по скорости накопления глицерола), а при дальнейшей активации ПОЛ (100-200 мкМ Fe^{2+}) липолиз ингибируется. Измерение ЖК показало, что их концентрация в инкубационной среде равномерно снижается с ростом активности ПОЛ. Таким образом, наблюдается различная динамика изменений концентраций глицерола и ЖК при адреналин-стимулированном липолизе, зависимая от активности ПОЛ.

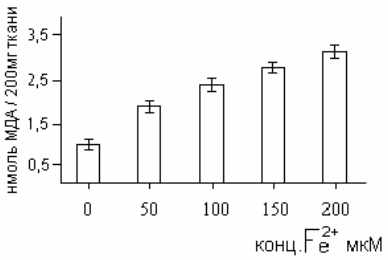


Рис.2. Накопление МДА в жировой ткани в зависимости от концентрации Fe^{2+} в инкубационной среде.

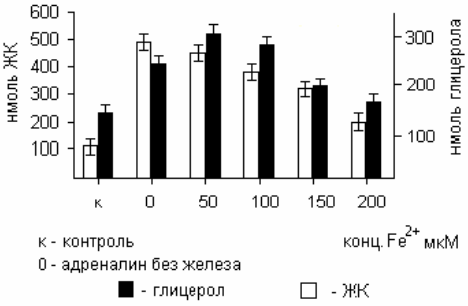


Рис.3. Накопление глицерола и жирных кислот (ЖК) в инкубационной среде в зависимости от концентрации Fe^{2+} в присутствии глюкозы.

Известно [7], что липолиз ТАГ в жировой ткани сопряжен с реэтерификацией освобождающихся ЖК обратно в ТАГ. Учитывая, что активность глицеролкиназы в жировой ткани крайне низкая [13], следовательно, источником глицерола для ресинтеза ТАГ могут служить только триозофосфаты, поступающие из гликолиза. Запасы гликогена в жировой ткани невелики [12], к тому же крысы перед экспериментом голодали для истощения запасов гликогена в течение 1 сут. Следовательно, в условиях нашего эксперимента, источником триозофосфатов может быть только глюкоза из внеклеточного пространства, т.е. из инкубационной среды. Таким образом, можно предположить, что кинетика изменения концентраций ЖК связана не только с активностью ПОЛ, но и зависит от наличия глюкозы в инкубационной среде.

Для подтверждения этой гипотезы провели четвертую группу экспериментов (8 крыс). Условия были те же, что и в 3 группе, но глюкоза в инкубационной среде отсутствовала. Получили одинаковую зависимость адреналин-стимулированного липолиза от активности ПОЛ как по ЖК, так и по глицеролу (рис.4).

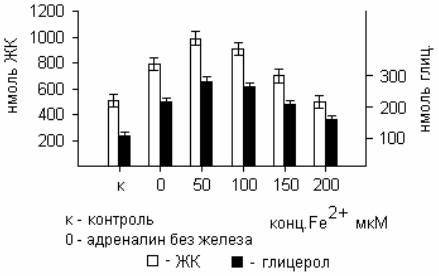


Рис.4. Накопление глицерола и жирных кислот (ЖК) в инкубационной среде в зависимости от концентрации Fe^{2+} в отсутствии глюкозы.

Таким образом, при низкой активности ПОЛ (50 мкМ Fe2+) скорость липолиза выше, чем при стимуляции только адреналином. При дальнейшем росте ПОЛ (100-200 мкМ Fe2+) липолиз ингибируется, хотя и остается выше контрольного значения.

Следовательно, наличие глюкозы в инкубационной среде является важной компонентой в ингибировании перекисным окислением адреналин-стимулированного липолиза, измеряемого по ЖК.

Для большей убедительности нашего предположения о влиянии ПОЛ на реэтерификацию ЖК, провели пятую серию

экспериментов (9 крыс). Условия были стандартные (глюкоза 10 мМ), но еще присутствовала глюкоза меченная изотопом С14 в 6-ом положении. Сравнили количество включенной метки в глицерол ТАГ в условиях стимуляции липолиза адреналином с количеством метки, влюченной при адреналин-стимулированном липолизе, но на фоне активации ПОЛ (50 мкМ Fe2+). Получили следующие данные (табл.1).

Таблица 1

Влияние адреналина (10 мкМ) и ионов Fe^{2+} (50 мкМ) на включение C^{14}-6-глюкозы в глицерол ТАГ

Добавки	Бк $\times 10^3$	Изменения (%)	Достоверность
Контроль	4,61±0,43	100	
Адреналин	4,31±0,42	93	
Адреналин $+Fe^{2+}$	9,70±0,92	210	p<0,01

Примечание: Бк $x10^3$ – радиоактивность атомов C^{14} глюкозы, выраженная в единицах Беккерель.

Таким образом, при наибольшей активации липолиза перекисным окислением (концентрация Fe2+ 50 мкМ) примерно вдвое больше глицерола из глюкозы С14 включается в ТАГ и, следовательно, больше ЖК реэтерифицируется обратно в ТАГ по сравнению с показателями в отсутствии активации ПОЛ.

В 6 группе экспериментов (7 крыс) было исследовано поглощение глюкозы жировой тканью. Исходя из того, что в условиях нашего эксперимента при максимальной активности ПОЛ ингибируется липолиз – один из основных метаболических путей жировой ткани, была выдвинута гипротеза, что и другие метаболические пути тоже будут ингибироваться.

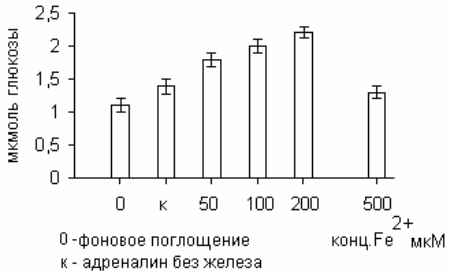


*Рис.*5. Поглощение глюкозы из инкубационной среды жировой тканью в зависимости от концентрации Fe^{2+}.

Однако, как представлено на рис.5, оказалось, что при максимальной активации ПОЛ (концентрация Fe2+ 200мкМ), и соответственно наибольшем ингибировании липолиза, поглощение глюкозы оказывается наивысшем. Добиться ингибирования поглощения глюкозы удалось активацией ПОЛ только при концентрации Fe 2+ 500 мкМ. Поэтому можно сделать вывод, что в нашем эксперименте внутриклеточный метаболизм глюкозы «переключается» в некоторой мере с ресинтеза ЖК в ТАГ на другие метаболические пути.

Таким образом, при исследовании in vitro влияние ПОЛ на липолиз жировой ткани, измеряемый по накоплению в инкубационной среде глицерола и ЖК, оказалось, что в зависимости от степени активации ПОЛ, накопление в инкубационной среде конечных продуктов липолиза – глицерола и ЖК ведут себя поразному. Продукция глицерола при слабой активации ПОЛ увеличивается, а при высокой активности ПОЛ – ингибируется. Продукция ЖК равномерно ингибируется с ростом активности ПОЛ. Выяснилось, что такая разница в кинетике продуктов липолиза связана с тем, что с ростом активности ПОЛ увеличивается поглощение глюкозы жировой тканью. Это приводит к усилению реэтерификации ЖК обратно в ТАГ. Также обнаружилось, что при максимальной, в нашем экспериментей, активности ПОЛ, когда липолиз в целом, измеряемый по глицеролу и ЖК ингибируется, поглощение глюкозы становится наибольшим. Следовательно, внутриклеточный метаболизм глюкозы в некоторой мере переключается с реэтерификации ЖК в ТАГ на другие пути, что требует дальнейших исследований.

Литература

1. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах/Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. М.: Наука, 1972. 252 с.

2. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика / Меерсон Ф.З. М.: Наука,1981. 258 с.

3. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты./Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К.(и др.). М.:Слово, 2006. 556 с.

4. Стояновский Д.А. Изучение механизма ингибирующего действия аскорбино кислоты при перекисном окислении липодов./ Стояновский Д.А.// Свободнве радикалы и биостабилизаторы: тез.докл. 1-ого болгаро-советского симпозиума. София,1987. С.131.

5. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding/M.M.Bradford //Anal.Biochem.1976.Vol.72.P. 248–254.

6. A simply method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues / J.Folch, L.M.Sloane-Stanley // J.Biol.Chem.1957. Vol. 226, N1. P. 497–509.

7. Effect of hormones on the rate of triacylglycerol / fatty acid substrate cycle in adipocyte and epididymal fat pads/ Brooks B.// FEBS Letters.1982. Vol. 146, №2. P.327–330.

8. Insulin-like activity of dilute human serum assayed by an isolate adipose cell method / J.Gliemann, N.York // Diabetes.1965.Vol.14, N10. P.643–649.

9. Microdetermination of long-cain fatty acids in plasma and tissues / Dole V.P., Meinertz M. // Journal of Biological Chemistry.1960. Vol.235, № 9. P.2595–2599.

10. Rapid and sensetive assay for free fatty acids using rhodamine 6G / Anderson, M.M., McCarty R.E. // Anal.Biochem.1972. Vol.45. P.260–270.

11. Rapid method for estimation of glycerol in fermentation solutions / M.Lambert, A.C.Neish // Can.J.Res., 1950. Vol. 28, №1. sect.B. P.83–89.

12. Studies on rat adipose tissue in vitro/ G.F. Cahill., B. Leboeuf, A.E.Renold. // The Journal of Biological Chemistry. 1959. Vol.10, № 10. P.2541–2543.

13. Turnover of adipose tissue triglycerides measured by the rates of synthesis and release of triglyceride-glycerol / Gorin E., Shafrir E. // Biochimica et Biophisica Acta. 1963. Vol.70, P.109–117.

THE EFFECT OF VARIOUS ION CONCENTRATIONS OF IRON ON LIPOLYSIS AND LIPID PEROXIDATION IN RATS ADIPOSE TISSUE

I.V. KOMOV, V.V. IVANOV, T.S. FEDOROVA, V.I. SHARAPOV, T.P.YUZENAS

Novosibirsk State Medical University

In this article in vitro effect of lipid peroxidation (LP) on the lipolysis of adipose tissue, and measured by the accumulation of glycerol in the incubation medium and free fatty acides (FFA). It turned out that depending on the activation degree of LP accumulation in the medium end products of lipolysis – glycerol and FFA work differently. The products of glycerol with a small activation of LP increases, and are inhibited with the further activation of the LP. The products of the same FFA are inhibited evenly with the activity growth of the LP. It was found out that the difference in the kinetics of lipolysis products was connected with the fact that the increase of the activity of LP is accompanied with the increase of glucose absorption by adipose tissue. This leads to increased re-etherification from FFA back to triacilglycerides (TAG). Also it was found out that at the maximal activity of LP when lipolysis altogether, measured by glycerol and the LCD, is inhibited, the absorption of glucose becomes largest. Therefore, intracellular glucose metabolism to some extent switches from FFA re-etherification to TAG to other metabolic ways.

Key words: lipid peroxidation, lipolysis.

УДК 340.626.3:617.53-001.35-07:616.15-074

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА КРОВИ И СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА ГЛАЗА ДЛЯ ПОСТМОРТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕХАНИЧЕСКОЙ АСФИКСИИ

П.А. АКИМОВ, Н.А. ТЕРЁХИНА*

Проведено исследование содержания глюкозы в стекловидном теле глаза от 106 трупов лиц, не страдавших при жизни сахарным диабе-

* Кафедра биохимии ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера Росздрава» (зав. – проф. Н.А. Терёхина), 614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел.(342) 217-10-31; электронная почта: rector@psma.ru

том. Определение суммарного содержания глюкозы и лактата в периферической крови проведено от 20 трупов людей, причиной смерти которых явилась механическая асфиксия в результате сдавления органов шеи петлей, а также от 12 трупов, скончавшихся в результате сердечной патологии. Предложен метод постмортальной диагностики механической асфиксии в результате сдавления органов шеи петлей. Разница в суммарном содержании глюкозы и лактата (в пересчете на глюкозу) между кровью из бедренной вены и кровью из синусов твердой мозговой оболочки, превышающая 4,5 ммоль/л свидетельствует о наступлении смерти в результате сдавления органов шеи петлей. Для дифференциальной диагностики вида смерти от механической асфиксии в результате сдавления органов шеи петлей между суицидом и убийством может быть использован биохимический анализ стекловидного тела глаза.
Ключевые слова: постмортальная диагностика, повешение, кровь, стекловидное тело глаза, глюкоза, молочная кислота.

Биохимические анализы используются в судебной медицине для диагностики причины смерти. Известен способ диагностики механической асфиксии в результате сдавления органов шеи петлей путём определения глюкозы в крови трупа [4,5]. Биохимические изменения при этом виде смерти обусловлены прекращением мозгового кровообращения. Характерным признаком считается снижение уровня глюкозы в крови, оттекающей от головного мозга. Вместе с тем известно, что после наступления смерти наблюдается стойкое снижение глюкозы, вплоть до её полного отсутствия к концу 2-3 суток [1,3,9]. Снижение уровня глюкозы в крови зависит от темпа метаболических процессов в форменных элементах крови, главным образом, в эритроцитах, что связано с темпом охлаждения трупа. Наибольшая концентрация глюкозы установлена в печеночной вене, а наименьшая – в крови из бедренной вены [8]. В описанном способе используют для сравнения не равнозначные отделы венозной сети – правую половину сердца (где содержание глюкозы резко повышено ввиду поступления глюкозы из печеночной вены, в результате процессов образования глюкозы) и синус твердой мозговой оболочки (содержание глюкозы крови снижено, отток крови из тканей, потребляющих глюкозу). В постмортальном периоде утилизация глюкозы в разных отделах венозной системы проходит не равномерно, поэтому не всегда возможно установить разницу в содержании глюкозы.

Ранее нами было установлено, что содержание глюкозы в стекловидном теле глаза не зависит от длительности постмортального периода. Биохимический анализ стекловидного тела был использован для дифференциальной диагностики диабетических ком [1,9]. Высокое содержание глюкозы отмечено у больных сахарным диабетом, а при наступлении смерти в результате диабетической комы с гипергликемией отмечается резкое увеличение глюкозы в стекловидном теле, что является диагностическим критерием.

Цель исследования – использовать биохимический анализ крови и стекловидного тела глаза для разработки способа диагностики механической асфиксии в результате сдавления органов шеи петлей, не зависящий от длительности постмортального периода.

Материалы и методы исследования. Стекловидное тело (1,0-2,0 мл) получали после прокола оболочек глазного яблока у наружного угла глаза одноразовым шприцом. Взятие стекловидного тела осуществляли медленно, так как оно очень вязкое. Все биологические жидкости получали одноразовыми шприцами на вскрытии и сразу доставляли в лабораторию. Кровь (5,0-10,0 мл) забирали из двух разных отделов периферической венозной системы – бедренной (подвздошной) вены и из синусов твердой мозговой оболочки одноразовыми шприцами.

Стекловидное тело перед исследованием центрифугировали 20 мин. в пластиковых пробирках при 5600 g. Кровь центрифугировали для получения сыворотки при 400 g в течение 15-20 минут. Гемолизированную сыворотку обрабатывали [6] добавлением равного количества 1,2 М хлорной кислоты для осаждения белков, центрифугировали 15 мин. при 1600 g. Надосадочную жидкость нейтрализовали добавлением 2 М карбоната калия из расчета 0,2 мл на 1,0 мл хлорной кислоты. Затем вновь центрифугировали при 150-200 g в течение 3 мин. Вновь полученную надосадочную жидкость использовали для анализа.

Количественное определение глюкозы проводили стандартным унифицированным глюкозооксидазным методом (набор реагентов «Фотоглюкоза» фирмы «Импакт» – Москва). Количественное определение лактата проводили энзиматическим колориметрическим методом (набор реагентов «Lactic Acid» фирмы «Vital Diagnostics SPb» – Санкт-Петербург).

Расчет проводили по суммарному содержанию глюкозы и лактата (в пересчете на глюкозу) в каждом отделе венозной системы: глюкоза + 1/2 лактата (так как в процессе гликолиза из 1 моля глюкозы образуется 2 моля молочной кислоты). Оценивали конечный результат по разнице суммарного содержания указанных метаболитов углеводного обмена между исследованными отделами венозной системы: из суммарного показателя в бедренной вене вычитали суммарный показатель из синуса твердой мозговой оболочки.

Определение содержания глюкозы в стекловидном теле проведено от 106 трупов лиц, не страдавших при жизни сахарным диабетом. Определение суммарного содержания глюкозы и лактата в периферической крови проведено от 20 трупов людей, причиной смерти которых явилась механическая асфиксия в результате сдавления органов шеи петлей, а также от 12 трупов, скончавшихся в результате сердечной патологии (контрольная группа).

Результаты и их обсуждение. Наименьший уровень глюкозы в стекловидном теле отмечен в группах лиц, скончавшихся в результате соматических заболеваний, отравлений (за исключением отравления алкоголем) и механический асфиксии при повешении (суицид). Процент отсутствия глюкозы в этих группах составил более 80% (табл. 1). В 60% случаев глюкоза отсутствует в стекловидном теле глаза людей, скончавшихся в результате сердечной патологии. Наличие глюкозы в стекловидном теле глаза лиц, скончавшихся от сердечной патологии, может быть связано с длительным ишемическим приступом. В группе людей, скончавшихся в результате травм, отсутствие глюкозы выявлено в 45% случаев. Повышение глюкозы у лиц этой группы связано с длительностью посттравматического периода: чем длительнее переживание, тем больший уровень гликемии и, соответственно, большее содержание глюкозы в стекловидном теле. При механической асфиксии в результате утопления в воде, процент отсутствия глюкозы минимальный. Наличие глюкозы у данной группы пострадавших связан с эмоциональным стрессом. При остром отравлении алкоголем в большинстве случаев отмечается наличие глюкозы в стекловидном теле. Данный факт нуждается в дальнейшем изучении.

Таблица 1

Содержание глюкозы в стекловидном теле глаза (ммоль/л) в зависимости от причины смерти

	Сердечная патология	Соматические заболевания	Травмы	Отравление алкоголем	Прочие отравления	Утопление в воде	Повешение (суицид)	Удушение (убийство)
n	41	9	20	8	5	4	12	7
M±m	0,17±0,04	0,14±0,10	0,38±0,19	0,60±0,22	0,14±0,14	0,48±0,21	0,08±0,06	4,01±1,46
min-max	0,0–0,8	0,0–1,3	0,0–3,4	0,0–1,8	0,0–0,7	0,0–1,0	0,0–0,6	0,6–9,4
n Отсутствия глюкозы (%)	25 (61,0)	8 (88,9)	9 (45,0)	3 (37,5)	4 (80,0)	1 (25,0)	10 (83,3)	0 (0,0)

В группе лиц, скончавшихся в результате механической асфиксии при повешении (суицид) отсутствие глюкозы выявлено более чем в 80% всех случаев. Содержание глюкозы в стекловидном теле остальных лиц этой группы оказалось минимальным.

Резкое, почти в 10 раз, повышение содержания глюкозы в стекловидном теле выявлено в случаях убийств путем удавления петлей. При этом, наличие глюкозы в стекловидном теле выявлено во всех наблюдениях, а в половине случаев содержание глюкозы превысило 2,0 ммоль/л. Полученные данные свидетельствуют о явном эмоциональном и физическом стрессе перед наступлением смерти. Аналогично высокое содержание глюкозы в стекловидном теле ранее нами было выявлено только в группе больных сахарным диабетом [1,9]. Для дифференциальной диагностики вида смерти от механической асфиксии в результате сдавления органов шеи петлей между суицидом и убийством может быть использован биохимический анализ стекловидного тела глаза.

В контрольной группе содержание глюкозы в крови из синусов твердой мозговой оболочки практически не отличалось от содержания в крови из бедренной вены. При наступлении смерти от механической асфиксии вследствие сдавления органов шеи петлей наблюдалось резкое снижение содержания глюкозы в крови из синусов твердой мозговой оболочки, вплоть до полного исчезновения. В крови из бедренной вены в некоторых случаях отмечено повышение содержания глюкозы. При этом, разница в содержании глюкозы крови между указанными отделами венозной системы была резко выражена. Указанный параметр прослеживался только в первые двое суток постмортального периода. В более позднем сроке, в связи с утилизацией глюкозы и различ-

ным темпом утилизации, данный параметр был неинформативен.

Изучение содержания глюкозы совместно с содержанием лактата повысило диагностическую и доказательную ценность теста. Следует отметить, что содержание лактата в крови трупов в 20-30 раз выше, чем у живых людей и связано это с гипоксией в агональном периоде [9]. В контрольной группе разница в содержании глюкозы и лактата изменялась от отрицательного значения -1,1 ммоль/л, до положительного 0,8 ммоль/л. В группе скончавшихся от механической асфиксии в результате сдавления органов шеи петлей разница в суммарном содержании глюкозы и лактата в крови из бедренной вены и в крови из синуса твердой мозговой оболочки составила 11,0±2,1 ммоль/л (4,6–29,0 ммоль/л). При этом ценность теста сохранялась длительный постмортальный период – до двух недель [2,7]. Данные исследования особенно целесообразно проводить в случаях убийств при удушении мягкой петлей (шарфом и др.) со слабо выраженной странгуляционной бороздой. Возможно проведение данного исследования при дифференциальной диагностике прижизненного сдавления шеи или имитации этого вида смерти.

Таким образом, биохимический анализ крови из двух разных отделов периферической венозной системы (синусов твердой мозговой оболочки и подвздошной вены) и стекловидного тела глаза может быть использован в целях дифференциальной диагностики механической асфиксии от сдавления органов шеи петлей, что представляет особый интерес для судебно-медицинской экспертизы.

Выводы.

1. Наличие глюкозы в стекловидном теле свидетельствует об антемортальной гипергликемии. Повышенное содержание глюкозы в стекловидном теле у лиц, не страдавших при жизни сахарным диабетом, свидетельствует о физическом или эмоциональном стрессе перед наступлением смерти.

2. Разница в суммарном содержании глюкозы и лактата (в пересчете на глюкозу) между кровью из бедренной вены и кровью из синусов твердой мозговой оболочки, превышающая 4,5 ммоль/л свидетельствует о наступлении смерти в результате сдавления органов шеи петлей.

3. Для дифференциальной диагностики вида смерти от механической асфиксии в результате сдавления органов шеи петлей между суицидом и убийством может быть использован биохимический анализ стекловидного тела глаза.

Литература

1. *Акимов П. А., Терёхина Н. А.* // Проблемы экспертизы в медицине. 2001. № 1. С. 30–33.

2. *Акимов П.А.* // Проблемы экспертизы в медицине. 2007. № 2. С. 35–37.

3. *Качина Н. Н.* // Судебно-медицинская экспертиза. 1991. № 4. С. 7–10.

4. *Литвак А. С., Чвалун А. В.* // Судебно-медицинская экспертиза. 1979. № 4. С. 34–34.

5. *Любовицкий А. В., Коротун В. Н., Чемурзиева Н. В.* // Всероссийский съезд судебных медиков, 3-й: Мат. Саратов, 1992. Ч. 2. С. 312–314.

6. *Николайчик В. В., Моин В.М., Кирковский В.В. и др.* // Лаб. Дело. 1991. № 10. С. 13–18.

7. *Акимов П.А., Терёхина Н.А.* Способ диагностики механической асфиксии в результате сдавления органов шеи петлей // патент на изобретение № 2302001 RU. 2007. №. 18. С. 674.

8. *Потёмкина С. А.* Значение биохимического исследования трупной крови в патоморфологической диагностике: Дис…канд. мед. наук. М.. 1975.

9. *Терёхина Н. А., Акимов П. А.* // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2005. № 2. С. 24–25.

THE USE OF INDICES OF CARBOHYDRATE ARTERIAL INTERCHANGE AND VITREOUS BODY FOR POSTMORTAL DIAGNOSTICS OF MECHANICAL ASPHYXIA

P. A. AKIMOV, N. A. TEREKHINA

Perm State Medical Academy after Academician E.A. Wagner, Chair of Biochemistry

The study of the maintenance of glucose in vitreous body of 106 corpses of the persons who did not suffer from diabetes during lifetime is conducted. The estimation of the total content of glucose and a lactate in peripheral blood is carried out at 20 corpses of the people whose cause of death was mechanical asphyxia in the result of compression of neck organs with a loop, and also at 12 corpses of people who died as a result of cardiac pathology. The method postmortal diagnostics in the result of compression of neck organs with a loop is offered. The difference in the total content of glucose and a lactate (considering glucose) between the blood from the femoral vein and the blood from sinuses of dura mater, exceeding 4,5 mmol/l proves that death is the result of compression of neck organs with a loop. For differential diagnostics of the kind of death from a mechanical asphyxia in the result of compression of neck organs with a loop – a suicide or murderis possible to identify by means of the biochemical analysis vitreous body.

Key words: postmortem diagnosis, hanging, vitreous body, lood, glucose, lactic acid.

УДК 616.379-008.64-092.9:611-018.74:615.45

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НЕБИВОЛОЛА И БИСОПРОЛОЛА НА ВАЗОДИЛАТИРУЮЩУЮ И АНТИТРОМБОТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ МОЗГОВЫХ СОСУДОВ У ЖИВОТНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

И.Н. ТЮРЕНКОВ, А.В. ВОРОНКОВ*

В статье приводятся данные о том, что на фоне экспериментального сахарного диабета уменьшается эндотелий-зависимая вазодилатация мозговых сосудов, снижается тромборезистентность эндотелия, повышается уровень фактора Виллебранта. Установлено, что применение небиволола и бисопролола приводит к улучшению вазодилатирующей и антитромботической функции эндотелия, что свидетельствует об их эндотелиопротективном действии в условиях сахарного диабета.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, сахарный диабет, небиволол, бисопролол

В последние годы значительно расширились представления об эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе многих сердечно-сосудистых заболеваний. На сегодняшний день одной из лидирующих групп фармакологических средств, применяющихся для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, являются b-адреноблокаторы. Исходя из того, что b-адреноблокаторы обладают антиадренергическим действием, подавляют активность РААС, проявляют антигипертензивный эффект, можно предположить, что курсовое применение препаратов этой группы будет приводить к улучшению функции эндотелия. Однако, сведения об эндотелиопротективных эффектах b-блокаторов противоречивы. Стоит отметить, что среди всей группы b-адреноблокаторов специфический прямой стимулирующий эффект на продукцию NO доказан только для небиволола. В последнее время в работах отечественных и зарубежных клинических фармакологов появляются данные о достаточно выраженном влиянии на функцию эндотелия другого b-блокатора – бисопролола. Так, например, результаты применения бисопролола беременным с артериальной гипертензией убедительно демонстрируют улучшение эндотелиальной функции у этой категории больных, хотя механизм его эндотелиопротекторного действия остается до конца не выясненным [5]. Стоит отметить и то, что проведение сравнительной оценки эффективности препаратов и выраженности их эндотелиопротективного действия внутри фармакологической группы при выполнении клинических исследований достаточно сложно. В связи с этим целью нашего исследования послужило сравнительное изучение влияния небивалола и бисопролола на вазодилатирующую и антитромботическую функции эндотелия мозговых сосудов у животных с экспериментальным сахарным диабетом.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на 56 крысах – самках линии Wistar, массой 200-210 гр., разделенных на 4 равные группы, одна из которых была интактной. Сахарный диабет моделировался путем внутривенного введения стрептозотоцина в дозе 50 мг/кг. Через трое суток после введения стрептозотоцина у животных определялся уровень сахара в крови, в дальнейший эксперимент отбирались животные с уровнем сахара крови не ниже 12 ммоль/л. После чего формировались 3 экспериментальные группы (в среднем с равной гипергликемией), двум из которых ежедневно, на протяжении 4 недель,

* Волгоградский государственный медицинский университет, Кафедра фармакологии и биофармации ФУВ, 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1, тел.: (8442) 97-81-80, e-mail: prohor.77@mail.ru

вводились небиволол – 2,5мг/кг, и бисопролол – 5мг/кг. Третьей группе – животных с сахарным диабетом вводился физиологический раствор в эквивалентном объеме. Интактной группе животных так же на протяжении 4 недель вводился физиологический раствор в эквивалентном объеме.

Через месяц после введения стрептозотоцина, осуществлялось тестирование эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД), которая в определяющей степени зависит от NO-системы эндотелия (транспорта, L-аргинина в эндотелиальную клетку, активности eNOS и высвобождения NO). Функционирование этой системы тестировали с помощью ацетилхолина, L-аргинина и блокатора эндотелиальной NO-синтазы – нитро-L-аргинина. Ацетилхолин вызывает выброс эндотелий релаксирующего фактора, т.е. нитрооксида (NO), что приводит к расширению сосудов и увеличению регистрируемого кровотока. Сопоставляя сосудорасширяющие эффекты, а в наших экспериментах увеличение кровотока в сосудах мозга у животных с сахарным диабетом (контрольная группа) и интактной группы, мы судили о выраженности развившейся эндотелиальной дисфункции. Сравнивая степень увеличения кровотока при введении ацетилхолина животным с сахарным диабетом контрольной группы и животных, получавших после введения стрептозотоцина небиволол и бисопролол, мы судили об их эндотелийпротективном действии. Для оценки мощности функционирования системы синтеза NO мы использовали блокатор е-синтазы нитро-L-аргинин (10 мг/кг). Опять же сопоставляя степень снижения кровотока в ответ на введение нитро-L–аргинина животных опытных, контрольной и интактной групп, мы можем судить об эндотелиальной функции (эндотелиальной дисфункции). Для оценки эндотелий независимой вазодилатации использовался нитроглицерин (0,007 мг/кг), как донатор NO, позволяющий оценить чувствительность сосудов к NO [6].

Еще одним существенным маркером развития эндотелиальной дисфункции и эндотелиопротективного действия изучаемых веществ, является выраженность «L-аргининового парадокса», для оценки которого использовалось введение L-аргинина в дозе (300 мг/кг) [1].

Во всех экспериментах регистрация кровотока осуществлялась в проекции среднемозговой артерии с помощью ультразвукового допплерографа, датчика УЗОП-010-01 с рабочей частотой 25МГц и рабочей компьютерной программы ММ-Д-К-Minimax Doppler v.1.7. (Санкт – Петербург, Россия).

Для изучения антитромботической функции эндотелия была выполнена серия экспериментов на 24 животных, разделенных на 4 группы, в которой регистрировалось время до полной остановки кровотока в общей сонной артерии, при аппликации на ее стенку раствора хлорида железа (III) [10].

Влияние небиволола и бисопролола на агрегацию и дезагрегацию тромбоцитов изучалось [2,8] на двухканальном лазерном анализаторе агрегации (НПФ «Биола», Россия) с использованием индуктора агрегации тромбоцитов – АДФ в конечной концентрации 5 мкМ.

Уровень фактора Виллебранда определялся на агрегометре «Биола» (Россия), с использованием стандартных реагентов НПО РЕНАМ (Россия).

Полученные результаты обрабатывались методами базисного статистического анализа в программе STATISTICA/w 7.0 фирмы StatSoft, Inc., (США) для Windows.

Результаты и их обсуждение. Введение ацетилхолина (стимулятора синтеза эндогенного оксида азота) у животных с экспериментальным сахарным диабетом (ЭСД) вызывает практически вдвое меньшее увеличение кровотока, чем у интактных крыс. Увеличение мозгового кровотока у животных с ЭСД, получавших небиволол и бисопролол, было достоверно больше, чем у животных контрольной группы (рис. 1).

Причем более выраженный прирост мозгового кровотока отмечался в ответ на введение небиволола, чем бисопролола. Полученные нами результаты, подтверждают проведенные ранее клинические исследования пробы с реактивной гиперемией у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, получавших небиволол, и беременных, с сопутствующей артериальной гипертензией, получавших бисопролол [5]. В ходе данных клинических исследований наблюдалась достоверная положительная динамика эндотелий-зависимой вазодилатации, у этой категории пациентов, на фоне приема b-блокаторов.

При внутривенном введении L-аргинина интактным животным (ИЖ) отмечалось не значительное увеличение кровотока, тогда как введение донатора NO крысам с ЭСД приводило к усилению кровотока на 43,57% (рис. 1). У животных с ЭСД, получавших небиволол и бисопролол, усиление мозгового кровотока на введение L-аргинина составило 10,44% и 21,92% соответственно. Полученный эффект, нам представляется возможным объяснить «Л-аргининовым парадоксом» [1,7]. Данный феномен, является очевидным маркером эндотелиальной дисфункции. Суть L-аргининового парадокса можно сформулировать следующим образом: при нарушении функции эндотелия отмечается повышение уровня ассиметричного диметиларгинина (АДМА), конкурентно нарушающего транспорт L-аргинина в эндотелиоцит и угнетающего е-NOS [11]. Дополнительное введение эндогенного L-аргинина на фоне эндотелиальной дисфункции приводит к преодолению этих барьеров и усилению синтеза, выброса NO и к более выраженной вазодилатации, тогда как в норме, т.е. в отсутствии больших количеств АДМА в крови, дополнительное введение L-аргинина не вызывает значимого увеличения синтеза NO, т.к. эндотелиоцит получает достаточное количество субстрата для продукции оксида азота.

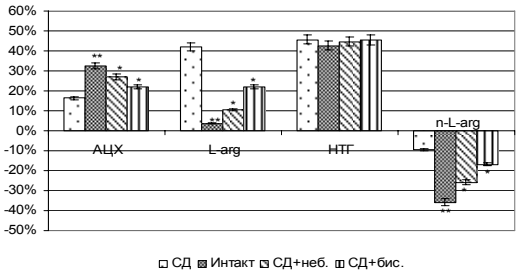


Рис. 1. Изменение сосудистой вазодилатации у животных с сахарным диабетом на фоне введения небиволола и бисопролола.

Примечание: Интакт – группа интактных крыс, СД – контрольная группа животных с экспериментальным сахарным диабетом без фармакологической коррекции, СД+неб. – животные с экспериментальным сахарным диабетом, получавшие небиволол; СД+бис. – животные с экспериментальным сахарным диабетом, получавшие бисопролол;
* – P <0,05, ** – P<0,01; достоверно по отношению к животным с экспериментальным сахарным диабетом без фармакологической коррекции (t-критерий Стьюдента, Манна-Уитни).

Введение нитроглицерина ИЖ, крысам с ЭСД и животным с экспериментальным сахарным диабетом, получавшим небиволол и бисопролол, приводит к практически равному увеличению кровотока в проекции среднемозговой артерии (на 42,67%, 45,71%, 44,64% и 45,50% соответственно). Эти данные свидетельствуют о том, что эндотелий-независимая вазодилатация у интактных животных, животных с ЭСД, получавших и не получавших b-блокаторы, сопоставима, т.е. способность эффектора взаимодействовать с NO не меняется.

При введении (блокатора синтеза NO) нитро-L-аргинина, наблюдалось более выраженное снижение кровотока у ИЖ, по сравнению с крысами с ЭСД. Полученные результаты, очевидно, можно объяснить тем, что активность системы синтеза оксида азота у животных с ЭСД значительно меньше, чем у интактных крыс, а поэтому снижение кровотока происходит менее выражено, чем у интактных животных (рис. 1). У животных с экспериментальным сахарным диабетом, получавших небиволол и бисопролол, в ответ на введение нитро-L-аргинина (n-L-arg) падение кровотока было достоверно больше, чем у крыс с ЭСД, но без фармакологической коррекции (рис. 1). Полученные нами результаты согласуются с результатами тестов, проведенных in vitro Brehm B.R. в культуре эндотелиальных клеток. Внесение в эндотелиоциты культивированные с небивололом нитро-L-аргинина снижало дозо-зависимую продукцию NO и увеличивало продукцию эндотелина-1. Больший ответ (большее увеличение кровотока) на введение АЦХ и большее снижение кровотока на введение n-L-arg, а так же достоверно меньшая выраженность «L-аргининового парадокса», у животных с ЭСД, получавших небиволол и бисопролол, может свидетельствовать о положительном влиянии данных препаратов на вазодилатирующую функцию эндотелия и систему синтеза оксида азота в эндотелиоцитах, что является одним из клинических проявлений эндотелиопротективного действия изучаемых b-блокаторов.

Выявленное снижение NO-синтезирующей системы эндотелиоцитов у животных с ЭСД должен привести и к снижению антитромботического потенциала, который, в свою очередь, является проявлением эндотелиальной дисфункции [9]. Соответственно выявленная в эксперименте антитромботическая активность небиволола и бисопролола, так же может служить компонентом их эндотелиопротективного действия.

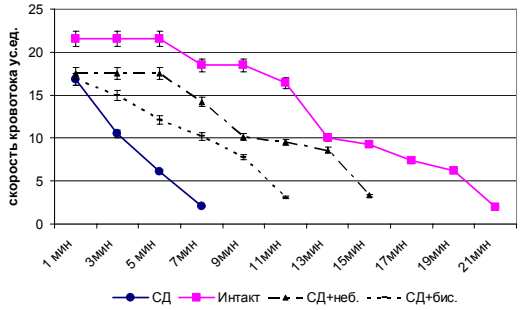


Рис. 2. Влияние небиволола и бисопролола на скорость образования тромба в сонной артерии, у животных с экспериментально вызванным сахарным диабетом.

Примечание: Интакт – группа интактных крыс, СД – контрольная группа животных с экспериментальным сахарным диабетом без фармакологической коррекции, СД+неб. – животные с экспериментальным сахарным диабетом, получавшие небиволол; СД+бис. – животные с экспериментальным сахарным диабетом, получавшие бисопролол.

В наших опытах с регистрацией кровотока в общей сонной артерии, у интактных животных, аппликация на ее стенку хлорида железа приводила к образованию тромба в среднем к 21 минуте, а у крыс с ЭСД тромбирование артерии происходило в 3,2 раза быстрее, чем в группе интактных крыс (рис. 2). У животных с ЭСД, получавших небиволол и бисопролол существенно увеличивалось время до полной окклюзии общей сонной артерии, по сравнению с контрольной группой животных с ЭСД, время было соответственно в 2,4 раза и 1,4 раза больше.

В качестве следующего подхода для оценки влияния сахарного диабета на сосудистые нарушения и изменения гемостаза, как возможных показателей повреждения эндотелия и эндотелиопротективного действия изучаемых веществ, был выполнен гемореологический блок исследований.

У животных с ЭСД, также отмечается увеличение агрегации тромбоцитов (рис. 3), о чем свидетельствует повышение индекса агрегации тромбоцитов в группе крыс с ЭСД в 5,8 раза, увеличение скорости агрегации тромбоцитов в 5,3 раза при концентрации АДФ 5 мкМ. Индекс дезагрегации в группе животных с ЭСД снизился на 17,94%. У животных, получавших небиволол и бисопролол, отмечались более низкие показатели индекса и скорости агрегации тромбоцитов по сравнению с контрольной группой животных с экспериментальным сахарным диабетом, получавших физиологический раствор.

Специфическим маркером эндотелиальной дисфункции является увеличение концентрации в крови фактора Виллебранда [4]. Снижение же уровня фактора Виллебранда под действием изучаемых соединений у животных с экспериментальным сахарным диабетом – небиволола и бисопролола, будет свидетельствовать об анитромботической активности препаратов и их эндотелиопротективном действии.

При определении уровня фактора Виллебранда (fW) в крови животных с ЭСД отмечено повышение его уровня в 2,2 раза по сравнению с интактной группой животных. Тогда как на фоне приема небиволола, в большей степени и бисопролола в меньшей, отмечается снижение fW у крыс с экспериментально вызванным сахарным диабетом (рис. 4). Приведенные в ходе нашего исследования данные согласуются работами отечественных фармакологов о положительном влиянии b-блокаторов на эластичность клеточных мембран, которое проявляется в снижении агрегационной активности тромбоцитов [3] и, вследствие этого, улучшении кровотока в сосудистом русле.

Полученные нами результаты могут свидетельствовать об активации процессов агрегатообразования у животных на фоне ЭСД, что подтверждается проведенными нами тестами по изучению агрегации тромбоцитов и уровня фактора Виллебранда. Снижение процессов патологически ускоренного тромбообразования и уменьшение циркулирующего в крови фактора Виллебранда, под действием небиволола и бисопролола у животных с ЭСД, свидетельствует об антитромботической активности изучаемых b-блокаторов и их эндотелиопротективной активности.

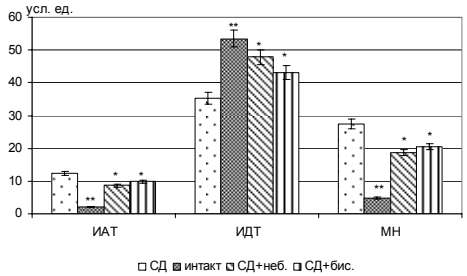


Рис. 3. Влияние небиволола и бисопролола на агрегацию тромбоцитов животных с экспериментальным сахарным диабетом.

Примечание: Интакт – группа интактных крыс, СД – контрольная группа животных с экспериментальным сахарным диабетом без фармакологической коррекции, СД+неб. – животные с экспериментальным сахарным диабетом, получавшие небиволол; СД+бис. – животные с экспериментальным сахарным диабетом, получавшие бисопролол;. ИАТ-индекс агрегации тромбоцитов; ИДТ-индекс дезагрегации тромбоцитов; МН-максимальный наклон; * – P <0,05, ** – P<0,01; достоверно по отношению к животным с экспериментальным сахарным диабетом без фармакологической коррекции (t-критерий Стьюдента, Манна-Уитни).

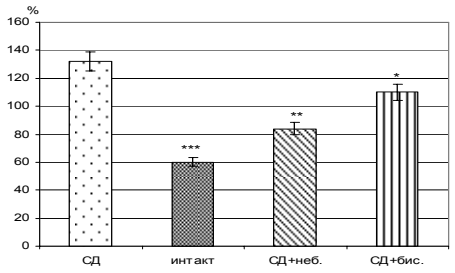


Рис. 4. Влияние небиволола и бисопролола уровень фактора Виллебранда у животных с экспериментальным сахарным диабетом.

Примечание: Интакт – группа интактных крыс, СД – контрольная группа животных с экспериментальным сахарным диабетом без фармакологической коррекции, СД+неб. – животные с экспериментальным сахарным диабетом, получавшие небиволол; СД+бис. – животные с экспериментальным сахарным диабетом, получавшие бисопролол; * – P <0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001; достоверно по отношению к животным с экспериментальным сахарным диабетом без фармакологической коррекции (t-критерий Стьюдента, Манна-Уитни).

Выводы. У животных на фоне экспериментального сахарного диабета уменьшается ЭЗВД мозговых сосудов, о чем свидетельствует уменьшение вазодилатации на введение ацетилхолина и нитро-L-аргинина. В ответ на введение L-аргинина в группе животных с экспериментальной патологией сосудистая реакция на донатор эндогенного NO резко возрастает.

У животных с ЭСД снижается тромборезистентность эндотелия, повышается уровень фактора Виллебранта, увеличивается скорость тромбообразования, что приводит к увеличению индекса агрегации тромбоцитов и снижению индекса дезагрегации.

Небиволол и бисопролол улучшают вазодилатирующую функцию эндотелия и проявляют выраженную антитромботическую активность, что свидетельствует об их эндотелиопротективном действии в условиях сахарного диабета. Небиволол в результате проведенных исследований по выявленной эндотелиопротективной активности превосходит бисопролол.

Литература

1. *Воронков А.В., Робертус А.И., Тюренков И.Н.* // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2008. Т.7. №3. С. 54–58.

2. *Габбасов З.А., Попов Е.Г., Гаврилов И.Ю., Позин Е.Я., Маркосян Р.А.* Новый методический подход к исследованию агрегации тромбоцитов in vitro. БЭМБ, 1989, №10. С. 437–349.

3. *Задионченко В.С., Богатырева К.М., Станкевич Т.В.* //

Кардиология. 1993. № 3. С. 40–44.

4. *Поливода С.Н., Черепок А.А.* // Украинский ревматологический журнал. 2000. №1. С.13–17.

5. *Стрюк Р.И., Брыткова Я.В., Бухонкина Ю.М., Шоикиемова Д.У., Павлова Л.Н.* // Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии. 2008. № 1. С. 42–46

6. *Тюренков И.Н., Воронков А.В.* // Эксперим. и клинич. фармакология. 2008. Т. 71, №1. С. 49–51

7. *Bode-Boger SM.* // Pharmacol Ther. 2007. Vol. 114(3). P. 295–306.

8. *Born G.V.R.* Quantitative investigation into the aggregation of blood platelets. J. Physiol. (Lond), 1962. P. 67P–68P.

9. *Calles-Escandon J., Cipolla M..* // Endocrine Reviews. 2001. №22 (1). P. 36–52

10. *Kurz, K.D.* Rat model of arterial thrombosis induced by ferric chloride / K.D. Kurz, B.W. Main, G.E. Sandusky // Thromb. Res. 1990. Vol. 15. P.269–280.

11. *Vallance P.* // Lanset. 2001. Vol. 358. P. 2096–2097.

COMPARATIVE ANALYSIS OF NEBIVOLOL AND BISOPROLOL AT VASODILATING AND ANTITHROMBOTIC FUNCTIONS OF BRAIN MICROVESSEL ENDOTHELIUM IN ANIMALS WITH DIABETES MELLITUS

I.N. TYURENKOV, A.V. VORONKOV

Chair of Pharmacology and Biopharmacy, Faculty of Postgraduate Medical Training, Volgograd State Medical Academy

The article shows that against the background of experimental diabetes there take place a decrease of endothelium, dependent vasodilatation of cerebral vessels, decrease of endothelium tromboresistance, and increase of von Willebrand` factor level. There was found out that the use of nebivolol and bisoprolol leads to the improvement of vasodilatation and antithrombotic function of endothelium, which may indicate their endothelioprotective action in diabetes.

Key words: endothelial dysfunction, diabetes, nebivolol, bisoprolol.

УДК 616.72-003. 8-092-08-089

ОРИГИНАЛЬНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ГОНАРТРОЗА У БОЛЬНЫХ С ВАРУСНЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

В.А.МИТРОФАНОВ, М.А. ГАВРИЛОВ, М.В. ГОРЯКИН, Г.А. КОРШУНОВА, Д.М. ПУЧИНЬЯН, А.Н.РЕШЕТНИКОВ*

Предложен способ профилактики прогрессирования гонартроза начальной стадии у больных с варусными деформациями нижних конечностей путём сочетанного использования хирургического исправления оси конечности и хондропротекторов.

Ключевые слова: гонартроз, варусные деформации, хондропротекторы.

Гонартроз – одно из самых распространённых и социально значимых заболеваний опорно-двигательной системы человека [1]. По частоте поражения остеоартрозом коленный сустав занимает второе место после тазобедренного. Прогрессирующая боль и ограничение функции сустава существенно снижают трудоспособность, самообслуживание и в итоге приводят к инвалидности [2].

К наиболее частым факторам риска раннего развития гонартроза относятся варусная и реже вальгусная деформации нижних конечностей. Они приводят к угловым деформациям коленного сустава и, соответственно, механической перегрузке внутренних или наружных его отделов [3]. Кроме того, эти деформации, как косметические дефекты, в большинстве случаев оказываются причиной социально-психологической дезадаптации.

Основные задачи при лечении остеоартроза включают предотвращение прогрессирования дегенеративного процесса в суставном хряще и субхондральной кости, уменьшение боли и улучшение функции сустава [4].

Наличие не устранённой деформации коленного сустава способствует прогрессированию гонартроза, что неизбежно приводит к дополнительным затратам на лечение и в перспективе даже к эндопротезированию сустава [5]. Из вышеизложенного следует, что оперативное исправление оси нижней конечности является не только косметическим, но и лечебно-профилактическим вмешательством, способным существенно отодвинуть срок возникновения терминальных стадий гонартроза. Последнее объясняется тем, что без адекватного раннего лечения морфологические изменения при остеоартрозе имеют необратимый характер и устойчивую тенденцию к постоянному прогрессированию [6].

При лечении гонартроза ортопеды обычно применяют различные варианты оперативного устранения деформаций коленного сустава. Имеется лишь единичное упоминание о сочетанном с операцией внутрисуставным введением хондропротектора [7]. Однако при этом не учитывалось состояние суставного хряща и окружающих сустав тканей, что, в конечном итоге, приводило к рецидиву боли в области коленного сустава и ухудшению качества жизни пациентов.

В имеющейся литературе мы не обнаружили сведений о назначении пероральных хондропротективных препаратов в послеоперационном периоде и, тем более, в сочетании с хирургической коррекцией оси нижних конечностей.

Цель исследования – оптимизация результатов лечения больных гонартрозом путём разработки способа комплексного лечения, включающего оперативное устранение деформации нижней конечности и медикаментозную стимуляцию регенерации суставного хряща в послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 27 пациенток (54 голени) в возрасте от 32 до 43 лет, лечившихся по поводу гонартроза первой стадии с варусной деформацией нижних конечностей (8-14°). Всем пациенткам выполнялась корригирующая остеотомия костей голени с наложением аппарата Илизарова.

Оперативное лечение осуществляли под эпидуральной анестезией последовательно на обеих голенях. После обработки кожи нижних конечностей раствором антисептика проводили по три спицы с наружной стороны в проксимальном и дистальном метафизах голеней. Угол наклона спиц по отношению к фронтальной плоскости составлял, в среднем, 30-35º. Спицы закрепляли в двух кольцевых опорах аппарата Илизарова. Кольцевые опоры соединяли четырьмя телескопическими стержнями. Через разрезы кожи производили поперечные остеотомии большеберцовых костей. Раны зашивали. Накладывали асептические повязки на послеоперационную рану и кожу вокруг спиц аппарата.

Послеоперационное ведение больных осуществляли, следуя общим принципам хирургических методик. Перевязки выполняли со второго дня после операции 1 раз в 7-10 дней в течение всего периода аппаратной коррекции. В послеоперационном периоде проводили физиофункциональное лечения, включающее токи ультравысокой частоты, ультрафиолетовое облучение на область голеней, комплекс лечебной физкультуры для суставов нижних конечностей. Больных активизировали на вторые сутки после операции, что позволило им уже через 25-30 дней использовать в качестве дополнительной опоры трость. В послеоперационном периоде в течение 15-16 дней под визуальным и рентгенологическим контролем постепенно проводили коррекцию оси конечности до нормокоррекции путём дробной дистракции по 1-2 мм в сутки, тем самым, исключая травматизацию связок коленного сустава. После завершения коррекции стабилизировали аппарат, и лечение продолжали в амбулаторных условиях.

Решение вопроса о завершении фиксации аппаратом принимали на основании клинико-рентгенологических признаков консолидации в зоне остеотомии и перестройки костного регенерата. Средние сроки иммобилизации аппаратами внешней фиксации составили 2,5-3 месяца. Осложнений во время лечения не было.

В послеоперационном периоде все пациентки получали медикаментозное лечение, направленное на профилактику прогрессирования гонартроза. Оно включало сначала пероральный приём нестероидного противовоспалительного препарата «Мовалис» по 15 мг внутрь 2 раза в день во время нахождения в стационаре, а после выписки в течение 6 месяцев и хондропротективных препаратов базисного действия – «ТЕРАФЛЕКС» или «АРТРА» по схеме в соответствии с прилагаемыми к препаратам инструкциям.

Для определения эффективности лечения использовали:

1) клиническое исследование, включавшее оценку общего состояния больных и ортопедический статус нижних конечностей;

2) рентгенологический метод с помощью компьютерного рентгенодиагностического аппарата «Apelem» (Франция);

3) метод электромиографии на аппарате «Keypoint» фирмы «Dantek» (Дания-США),

* ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии»

4) биомеханический метод на компьтеризированном комплексе «Стабило-МБН» (Москва),

5) ультразвуковой аппарат ESAOTE фирмы Technos (Италия).

Результаты и их обсуждение. Результаты электромиографического (ЭМГ) обследования больных свидетельствовали об изменении функциональной активности мышц бедра и голени у всех пациенток, при этом признаки поражения нервно-мышечного аппарата нижних конечностей отсутствовали. Наиболее существенное снижение уровня электрогенеза (в основном за счёт амплитуды биопотенциалов) отмечено в мышцах голени, стопы. Так, амплитуда ЭМГ-кривых m.biceps femoris и m.tibialis anterior была, соответственно, в 2,4 и 2,5 раза ($p<0,05$) ниже показателей нормы. Повышение показателей частоты биопотенциалов в послеоперационном периоде практически во всех исследуемых мышцах можно расценить как проявление активности большого числа мышечных групп. После демонтажа аппаратов внешней фиксации и отсутствии болей создавались ещё более оптимальные условия для полноценной мышечной активности. ЭМГ-мониторинг через 6 месяцев после оперативного лечения не выявил достоверной асимметрии показателей электрогенеза мышц бедра и голени с обеих сторон, что свидетельствовало о восстановлении уровня электрической активности мышц оперированных конечностей.

Через 6 месяцев после операции отмечается положительная динамика данных ЭМГ, свидетельствующая о восстановлении функциональной активности мышц и возвращении амплитуды потенциала действия к первичным значениям. В этот период на результаты ЭМГ влияла ещё и дополнительная активация мышц в связи с окончательным восстановлением их тонуса, что связано с возобновлением активной нагрузки на нижние конечности.

Динамика показателей функции нижних конечностей (статических, кинематических и динамических) также представлена двумя сроками исследования: до операции и через 6 месяцев после неё. Последний срок исследования соответствовал полному сращению костей голени. Анализ полученных результатов позволил отметить, что максимальное отклонение проекции общего центра тяжести от сагиттальной плоскости составляло в среднем 18,09 мм, а отклонение от горизонтальной плоскости – 1,55 мм. Эти показатели колебались в прямой зависимости от степени деформации коленного сустава. Используемая при этом площадь опоры превышала её значение в норме в среднем на 460 мм^2. После операции в значительной степени приблизились к норме показатели симметрии и устойчивости. Так, максимальные отклонения от сагиттальной плоскости составляли в среднем 3,8 мм, а от горизонтальной плоскости – 0,94 мм. Площадь опоры приобрела значения более близкие к норме с превышением её в среднем на 134 мм^2. Эти данные были получены на фоне значительно более высокого показателя коэффициента ритмичности ходьбы, изменившего свои значения от 0,77 до 0,84.

Результаты ультразвукового исследования показали, что через 6 месяцев после проведённого лечения высота суставного хряща коленных суставов осталась на прежнем уровне, то есть хрящ более не деградировал.

Результаты лечения оценивались не только с использованием объективных, но и субъективных критериев. Результат лечения считался хорошим, когда деформация была полностью устранена, ось нижней конечности становилась правильной, боли в коленных суставах полностью купировались в течение 6 месяцев. Больные была полностью удовлетворены результатами лечения.

Результаты лечения считались удовлетворительными, когда деформация была устранена, но субъективно пациентки были не вполне довольны лечением в связи с периодически возникающими болями в коленных суставах при ходьбе на длительные расстояния – более 3-4 км. Неудовлетворительными считались результаты при сохранении постоянных болей или рецидиве деформации.

Хорошие результаты лечения отмечались у 97,4% пациенток, удовлетворительные – у 2,6%.

Лечение больных при начальных стадиях гонартроза, возникшего вследствие варусной деформации коленного сустава, должно быть комплексным, включающим хирургическое вмешательство (деваризирующую остеотомию голени) и энтеральный прием хондропротективных лекарственных средств, что позволяет восстановить опорность нижних конечностей и тонус их мышц до нормальных показателей, а также устранить боль. Об эффективности лечения свидетельствовали клинические и инструментальные методы обследования, в частности за время послеоперационного наблюдения рентгенологических и ультразвуковых признаков снижения высоты суставного хряща не было.

Комплексный анализ исходов лечения данной группы больных по разработанной нами медицинской технологии показал существенное преимущество по сравнению с традиционными методами: во всех случаях были получены хорошие и удовлетворительные результаты коррекции, при этом в подавляющем большинстве они были хорошими.

Литература

1. Эпидемиология ревматических болезней / Беневоленская Л.И. и др. М, 1988.

2. *Kuetter K., Goldberg V.M.* // American Academy of Orthopedic Surgeon Rosemont. 1995. Vol.6. P.21–25.

3. *Манушин В.Д., Чегуров О.К.* // Гений ортопедии. 2006. №4. С.99–103.

4. *Носонова В.А.* // Consilium medicum. 2003. №5 (2). С.87–92.

5. *Smith M.M., Ghosh P.* // J.Rheum. 1998. Vol.65, №2. P.27–53.

6. *ЦуркоВ.В.* // Клиническая геронтология. 2001. Т.7, №1/2. С. 45–51.

7. *Тетерин О.Г., Маланин Д.А., Питкевич Ю.Э., Петров Д.Ю.* // Вестник травматологии и ортопедии им.Н.Н. Приорова. 2007. № 2. С.47–50.

THE ORIGINAL TECHNOLOGY OF COMBINED PREVENTIVE MAINTENANCE OF PROGRESSING INITIAL STAGE OF GONARTHROSIS AT PATIENTS WITHVARUS DEFORMITIES OF LOWER EXTREMITIES

V.A. MITROFANOV, M.A. GAVRILOV, M.V. GEVORKYAN, G.A. KORSHUNOVA, D.M. PUCHINYAN, A.N. RESHETNIKOV

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedy

In the article the method of preventive maintenance of clinical behavior of gonarthrosis initial stage in patients with varus deformities of lower extremities by means of joint use of surgical correction of extremity axis and chondroprotectors is suggested.

Key words: gonarthrosis, varus deformities, chondroprotectors.

УДК 614.2: 613..95616.853

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ОКАЗАНИЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ, БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

О.В. АГРАНОВИЧ, Г.М. БЕРЕЖНАЯ, А.О. АГРАНОВИЧ*

Для оказания реальной помощи пациентам с эпилепсией важно создать многоуровневый механизм, в основе которого, безусловно, находится больной эпилепсией, и вокруг него формируется зона помощи. Создание системы всегда предполагает наличие эффективного функционирования каждого ее звена на каждом уровне. В Ставропольском крае были сформированы основные звенья системы в 4 этапах оказания помощи детям с эпилепсией: участковый врач – районный невролог – эпилептолог консультативной поликлиники краевой детской больницы – психоневрологическое отделение краевой детской больницы. Введение стандартов лечения позволило максимально приблизить реальную помощь к больному, страдающему эпилепсией.

Ключевые слова: дети, эпилепсия, специализированная помощь, организация, эффективность.

В современных условиях одной из насущных задач здравоохранения является разработка эффективных подходов к оказанию специализированной помощи больным. В такой сложной и специфической области практического здравоохранения, как эпилептология, качество оказания медицинской помощи приобретает особое значение.

На земном шаре около 50 миллионов человек страдают эпилепсией (0,5-1% населения мира), заболеванием, которое негативно сказывается у большинства больных на состояние физического, психического здоровья, на качестве их жизни. Одним из наиболее серьезных проявлений эпилепсии многими (51%) считается не сам эпилептический приступ, а сигма заболевания, которая накладывает отпечаток на эмоциональный статус

*Ставропольская государственная медицинская академия, краевая детская клиническая больница, г. Ставрополь

и здоровье в целом, уровень самооценки, возможности трудоустройства и заработка, межличностные отношения (8%). Результат опроса населения, проведенный в США, показал, что 79% респондентов считают, что больных с эпилепсией можно брать на работу, а 89% разрешили бы своим детям играть со сверстниками, страдающим этим заболеванием! Особенно ярко ощущение стигмы проявляется в подростковом возрасте.

Когнитивным расстройствам принадлежит ведущая роль в нарушении адаптации пациента в обществе, поэтому они могут играть даже более важную роль в инвалидизации, чем сами приступы.

Эпилепсия – это большое бремя финансовых затрат государства. Например, в США ежегодные расходы, связанные с утраченной трудоспособностью и оказанием медицинской помощи при данном заболевании составляют около 12,5 млрд. долл. в год, причём 85% из них приходится на непрямые расходы, связанные с нарушением трудоспособности на производстве и быту. Оценка прямых затрат (общей стоимости лекарственной терапии и медицинских услуг в Российской Федерации) в 2004 году составляла 98 млн. долларов США, при этом 77% приходится на медицинские услуги, а не на рациональную противоэпилептическую терапию. При оценке непрямых затрат (экономические потери ВВП, связанные с нетрудоспособностью) эпилепсия в РФ приводит к недополученному ВВП в размере 259-389 млн. долларов США в год.

В тоже время, комплекс современных противоэпилептических мероприятий (медикаментозное лечение, социальные мероприятия и.т.д.), позволяет взять под контроль течение болезни у 70% детей, при этом средняя длительность лечения составляет около 10 лет, хотя у многих (до 50%) период активных приступов существенно короче – до 2х лет. Таким образом, внедрение эффективной системы помощи больным эпилепсией позволит в значительной степени снизить как социальные издержки, так и экономические затраты государства в целом. В случае нерациональной тактики лечения, к сожалению, результативность его в значительной степени ниже.

В Ставропольском крае проводится работа по совершенствованию помощи детям с заболеваниями нервной системы, и в частности, с эпилепсией. В 1995 году, на базе Краевой детской клинической больницы г. Ставрополя был создан эпилептологический центр с целью совершенствования клинической и организационно-методической работы по проблеме эпилепсии и пароксизмальных состояний. Работа краевого эпилептологического центра (КЭЦ) строилась в соответствии с рекомендациями Комиссии по Европейским Делам Международной Лиги Борьбы с Эпилепсией (ILAE) и включила в себя: эпилептологический приём в Краевой консультативной поликлинике (2 ставки эпилептолога); койки психоневрологического отделения, которые позволяют обеспечить возможность экстренного оказания помощи, проведение подбора терапии в фармакорезистентных случаях; проведение нейрофизиологического исследования (ЭЭГ и видео-ЭЭГ), проведение нейровизуализации (МРТ, КТ), возможность контроля лабораторных показателей крови, терапевтический контроль лекарственных средств в плазме крови, психологический контроль и коррекция, доступ к телефону доверия по эпилепсии, доступ к консультативным услугам, включая рекомендации по планированию зачатия.

Вместе с тем, из-за технических и экономических трудностей в Ставропольском крае в настоящее время из стандартов, рекомендуемых противоэпилептической лигой не проводится: хирургическое лечение эпилепсии, которое требует специального оборудования, подготовки, и не сформировано в достаточной степени на территории Российской Федерации.

Таблица 1

Показатели заболеваемости и распространённости эпилепсии у детей в Ставропольском крае

Годы	1995	1997	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Заболеваемость эпилепсии на 100000	30	52	74	70	92	89	98	86
Распространённость на 1000	1.8	3,0	3.3	3,4	3,6	3,8	3,5	4,0

Статистический анализ заболеваемости эпилепсией с 1995 года выявил рост показателей, что, по-видимому, связано не с ростом числа больных с эпилепсией, а с более тщательным выявлением этой патологии, приближающегося к показателям международной статистики (табл. 1).

Результаты статистического анализа позволяют выявить преобладание патологически протекающей беременности и родов у матерей, дети которых страдают эпилепсией, по сравнению с популяцией в целом. Наиболее распространённой была угроза прерывания беременности, гестоз – до 70%. Наследственная предрасположенность составляет – 12,2%. Фебрильные приступы в анамнезе у 10,5% детей. Черепно-мозговая травма у 7,3 %. У 5% регистрировались аффективно-респираторные кризы в анамнезе.

По данным КЭЦ преобладает фокальная эпилепсия над генерализованной (табл.2).

Таблица 2

Распределение клинических форм эпилепсии у детей Ставропольского края в 2006 году (по данным диспансерного учёта)

	Генерализованная	Фокальная	Всего
Идеопатическая	179	12	191
Симптоматическая	196	391	587
Криптогенная	44	55	99
Всего	419	458	877

Для выбора тактики профилактики приступов проведен анализ факторов, провоцирующих приступы, которые распределялись следующим образом: депривация сна – 12,2% при идеопатической эпилепсии, и 5% при симптоматической эпилепсии. На втором месте по степени провокации – фотостимуляция.

Рис. 1. Показатели заболеваемости и распространенности эпилепсии у детей в Ставропольском крае

Рис.2. Распределение клинических форм эпилепсии у детей Ставропольского края в2008 г. (по данным диспансерного учета)

Адекватный нейрофизиологический контроль – облигатный фактор реализации современной концепции лечения детей с эпилепсией. Всем больным, находящимся на диспансерном учёте проводится нейрофизиологическое обследование, в среднем 2 ЭЭГ в год. Необходимо отметить, что внедрение видео-ЭЭГ мониторирования, включая регистрацию во время ночного сна, позволило уточнить характер течения эпилепсии, локализацию эпилептического очага, выявить редкие формы эпилептической энцефалопатии, включая электрический статус медленного сна. В тоже время, применение видео-ЭЭГ мониторирования позволило выяснить неэпилептическую природу ночных парасомний у детей, и тем

самым избежать приёма противоэпилептических препаратов.

Использование мониторинга концентрации противоэпилептических средств в плазме крови, является важным фактором профилактики осложнений проведения антиэпилептической терапии. Постоянное наблюдение за концентрацией противосудорожных препаратов в плазме крови позволило выявить, что около 28% больных требовали коррекции дозы вальпроатов.

В результате комплекса организационно-методических мероприятий, внедрения современного подхода к диагностике и лечению детей с эпилепсией в Ставропольском крае достигнуты положительные результаты. За последние годы практически не регистрируются эпилептических статусов

Результатом адекватного лечения является снижение относительного числа больных эпилепсией «с психическими нарушениями и умственной отсталостью», повышение эффективности контроля над приступами (табл.3).

Таблица 3

Результативность лечения эпилепсии (средний показатель без учёта формы эпилепсии)

Годы	1995 год	2001 год	2006 гол
Прекращение приступов больше 3х лет	10%	12%	17,5%
Сокращение числа приступов более 50%	17%	19%	25%
Сокращение числа приступов менее 50%	33%	32%	25,5%
Резистентность к терапии	40%	37%	32%

Рис. 3. Результативность лечения эпилепсии

В Ставропольском крае придаётся большое значение профилактическому направлению в системе оказания помощи детям с эпилепсией. Это требует дальнейшего развития новых форм профилактической работы, что позволит минимизировать неблагоприятные составляющие этой проблемы.

Медикаментозная профилактика эпилепсии, к сожалению, не разработана во всём мире, и нет надёжных медикаментозных способов предотвращения эпилепсии. Однако предотвращение неблагоприятных результатов лечения, осложнений в терапии путём рационального применения антиэпилептических средств с минимумом аггравации приступов, является профилактикой неблагоприятных последствий эпилепсии. Это достигается путём обучения врачей, со смещением акцента не только на неврологов, но и на участковых педиатров, семейных врачей; внедрения стандартов, алгоритмов терапии, клинических путей в практику работы с детьми больных эпилепсией.

Создание и совершенствование школы родителей детей с эпилепсией – это значительная помощь в реализации адекватного лечения, предотвращение социальной дезадаптации детей с эпилепсией.

Развитие психологической помощи по раннему выявлению соответствующих изменений, рациональной психологической коррекцией является залогом снижения умственной отсталости и изменений личности. Заслуживает внимание разработка и внедрение прогностических шкал для ранней оценки развития умственной отсталости или изменений личности, социальной дезадаптации, профилактике инвалидности. Большое внимание во всём мире придаётся развитию новых организационных форм работы с больными, угрожаемыми по инвалидности, прежде всего в результате комплекса социальных проблем (ограничения в обучении, вождении транспорта и т.д.). В этом направлении совершенствуется работа с учебными заведениями в плане организации обучения, помощи в выборе профессии, формирования адекватного восприятия обществом больных эпилепсией.

Требуют развития вопросы правовой защищённости ребёнка страдающего эпилепсией, внедрения адекватных ограничений для детей с эпилепсией в соответствии с рекомендациями международной антиэпилептической лиги (ILAE);

Складывается парадоксальная ситуация в том, что больной получает более адекватную помощь если он стал инвалидом, и остаётся порой без поддержки государства в тот период, когда инвалидности ещё можно избежать.

Разработка и внедрение адекватной системы помощи детям с эпилепсией – это залог профилактики значительной части проблем социального, медицинского, экономического и, прежде всего морального характера для всего общества.

Положительные достижения в терапии эпилепсии у детей в Ставропольском крае являются подтверждением правильности взятого курса борьбы за будущее детей с эпилепсией, и являются частью программы всемирной организации здравоохранения, Международной противоэпилептической лиги, которая ещё в 1997 году объявила кампанию «Эпилепсия из тени».

Литература

1. *Гузеева В.И.* Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. Москва, 2007. 563 с.

2. *Темин П.А.* Вопросы профилактики эпилептических синдромов у детей. / Диагностика и лечение эпилепсии у детей. Москва. 1997. С. 632–655.

3. Сообщение комиссии международной лиги борьбы с эпилепсией. 2007. 11 с.

4. Фармакоэпидемиология противоэпилептических средств. Протокол многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. 2007. 12 с.

5. *Халецкая О.В., Каратина Н.В., Конурина О.В.* Опыт организации специализированной неврологической помощи детям с эпилепсией. / Материалы региональной конференции «Вопросы эпидемиологии и психиатрии». Киров, 2002.

6. *Ушкалова Е.А.* Влияние антиконвульсантов на качество жизни больных эпилепсией. / Фарматека. 2007. №11. С. 1–34.

7. *Caveness W.F., Gallup G.H.* A survey of public attitudes toward epilepsy in 1979 with an indication of trends over the past thirty years. Epilepsia. 1980. №21. С. 509–518.

8. *Baker GA, Jacoby A, Bick D,et al.* Quality of life of people wiht epilepsy: a European study. Epilepsia 1997; 38:353–62

STAVROPOL STATE MEDICAL ACADEMY THE SYSTEM APPROACH TO SPECIALIZED SUPPORTING CHILDREN WITH EPILEPSY IN STAVROPOL REGION

O.V.AGRANOVICH, G.M. BEREZNAYA, A.O. AGRANOVICH

Stavropol Regional Children` Clinical Hospital

Effective treatment of epilepsy needs multilevel mechanism with a patient in its centre and a peripheral zone of medical assistance. Creating an effective system demands an effective functioning of all its sections. 4 main stages of medical assistance for children with epilepsy were formed in Stavropol Region: district doctor – epileptologist of the outpatients department of the Territorial Pediatric Hospital – psycho-neurological department of the Territorial Pediatric Hospital. Establishing standard treatment patterns allowed to approximate as much as possible to real assistance to the patients suffering from epilepsy.

Key words: children, medical service, management, efficacy.

УДК 615.038:616-092.9

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ЭФФЕКТОВ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ОКСИПИРИДИНА И ПИРИМИДИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.И. ИНЧИНА, А.Б. КОРШУНОВА, И.А. ПРОСВИРКИНА, А.В. СЕМЕНОВ, Т.В. УЛАНОВА, И.Н. ЧАИРКИН*

Установлено, что пирацетам, мексидол, ксимедон, фумарат 3-оксипиридина обладают нейроцитопротекторными свойствами. Данные препараты способствуют улучшению показателей ориентировочно – исследовательского поведения, а фумарат 3-оксипиридина в дозе 50 мг/кг достоверно повышает выживаемость белых крыс в условиях ишемии, вызванной билатеральной окклюзией общих сонных артерий.

* Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

Ключевые слова: пирацетам, мексидол, нейроцитопротекторные свойства, ишемия, билатеральная окклюзия

Широкое распространение, высокая смертность и инвалидизация населения вследствие цереброваскулярных заболеваний и наиболее их тяжелого проявления – инсультов ставят профилактику и лечение этих болезней в один ряд с самыми актуальными медико-социальными проблемами [5]. При локальной ишемии мозга вокруг участка с необратимыми изменениями формируется зона «ишемической полутени». Клетки в данной области в течение 3-6 ч. после развития инсульта сохраняют свою жизнеспособность, поэтому развитие необратимых изменений в них можно предотвратить при восстановлении кровотока и использовании нейропротекторных препаратов [8]. Однако, эффективность большинства таких препаратов, показавших позитивное влияние в пилотных клинических исследованиях и в экспериментах на животных, в крупных рандомизированных исследованиях не была подтверждена [7], что обусловливает поиск новых противоишемических препаратов.

Отечественным нейропротектором нового поколения является мексидол – производное янтарной кислоты, синтезированное в Институте Биохимической Физики им. Н.М. Эмануэля РАН, г. Москва. Активный антиоксидант. Снижает продукцию свободных радикалов, способствует утилизации глюкозы и интрацеллюлярному накоплению АТФ, сниженный синтез которой в условиях гипоксии и ишемии является пусковым механизмом повреждения клеток мозга [2]. Мексидол ингибирует агрегацию тромбоцитов; обладает гиполипидемическим действием [10]. Получены данные о наличии у препарата противодиабетической активности [4].

Фумарат 3-оксипиридина (фумарат 3-ОП) – химическая субстанция, синтезированная к.х.н. Семеновым А.В. в ГОУВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», г. Саранск. В настоящее время находится на этапе экспериментального исследования. Как и все 3-оксипиридины обладает антирадикальной и антиокислительной активностью благодаря гидроксилу в пиридиновом ядре. Фумарат 3-ОП оказывает гепатопротекторный эффект на модели токсического гепатита [9].

Ксимедон – соединение пиримидинового ряда второй генерации, синтезированное в институте органической и физической химии им. А.Е.Арбузова КНЦ РАН. Обладает радиопротекторной, антимутагенной и стимулирующей регенерацию активностью [6].

Цель исследования – экспериментальное изучение терапевтических эффектов мексидола, ксимедона и фумарата 3-ОП на модели острой церебральной ишемии у белых крыс.

Материал и методы исследования. Работа проводилась на 91 животном (нелинейные половозрелые белые крысы обоего пола), массой тела 180-220 г, содержащихся отдельно в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Острая церебральная ишемия воспроизводилась у крыс билатеральной окклюзией общих сонных артерий в сочетании с гипотензией [3]. Животных анестезировали этаминал натрием (40 мг/кг внутрибрюшинно). Понижение артериального давления достигалось применением ганглиоблокатора пентамина (0,1 мл/крысу). Подопытные животные были разделены нами на 5 групп. В течение 3 дней до операции 1 (контрольной) группе животных, вводился пирацетам (20% раствор в ампулах по 5 мл, ОАО «Биосинтез», Россия) в дозе 1600 мг/кг внутрибрюшинно, затем через 20 мин после операции, далее ежедневно однократно в течение 7 дней. Животные 2 группы получали мексидол (50 мг/кг). В 3 группе корректор ишемии – ксимедон (30 мг/кг), в 4 группе – фумарат 3-ОП (50 мг/кг). Интактные крысы, которые на протяжении эксперимента находились на рационе вивария, составили 5 группу.

У всех экспериментальных животных до проведения эксперимента оценивали ориентировочно-исследовательское поведение в тесте «открытое поле» по стандартной методике [1]. Тестирование повторяли в одной и той же обстановке и времени на протяжении всего эксперимента.

Динамику неврологических нарушений, вызванных острой церебральной ишемией, и терапевтические эффекты мексидола, ксимедона и фумарата 3-ОП изучали на протяжении 7 суток, регистрируя выживаемость белых крыс и их ориентировочно-исследовательское поведение в тесте « открытое поле» на 1, 3, 5, 7 сутки после операции.

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики медико-биологического профиля: рассчитывали средние арифметические значения (M), ошибки средних арифметических (±m). Статистическую значимость различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение: регистрация выживаемости животных показала, что в контрольной группе через 24 часа после операции летальность составила 59%, к 7 суткам показатель достиг 78%. В группе, получавшей мексидол, через сутки после операции наблюдалась гибель 44%, а к 7 суткам – 50% животных ($x2<0,05$). В группе, получавшей ксимедон, через 24 часа после воспроизведения церебральной ишемии отмечалась гибель 47%, а к 7 суткам – 53% грызунов. Достоверных различий к группе контроля выявлено не было. В группе, получавшей фумарат 3-ОП, в течение первых суток погибло 29% животных ($x2<0,05$), к 7 суткам от начала развития ишемического инсульта наблюдалась гибель 43% крыс ($x2<0,01$).

Характерной чертой динамики ориентировочно-исследовательской активности интактных животных с течением времени явилось постепенное уменьшение количества, как посещенных квадратов, так и обследованных норок и дальнейшая стабилизация этих параметров, начиная с 5 дня послеоперационного периода. Животные с острой церебральной ишемией на фоне гипотензии, получавшие пирацетам, в раннем послеоперационном периоде были малоподвижными, что выражалось в резком уменьшении регистрируемых показателей ориентировочно-исследовательской и двигательной активности в тесте «открытое поле». Так на 1 сутки после операции горизонтальная двигательная активность снизилась до 13% по сравнению с интактной группой, а на 3,5,7 сутки составила 15%, 19%, 22% соответственно. Вертикальная же двигательная активность составила в эти сроки 13%, 16%, 33% и 30%. Исследовательская активность снизилась до 14% на 1 сутки, и достигла на 3,5,7 сутки значений 21%, 29% и 33% по сравнению с интактной группой. На 1 и 3 сутки после операции груминг (чистка шерсти) составил 63% и 62% , а на 5 и 7 сутки 96% и 70%.

При применении мексидола горизонтальная двигательная активность на 1 сутки снизилась до 15% по сравнению с интактной группой, а на 3,5,7 сутки составила 16%, 28% и 26%. Вертикальная двигательная активность также была низкой на 1 сутки послеоперационного периода и составила 27%, а в последующие сутки достигла 28%, 43% и 42%. Исследовательская активность уменьшилась до 27% на 1 сутки, и увеличилась до 35%, 54%, 47% на 3,5,7 сутки. Груминг составил 75% на 1 сутки после операции, а затем показатель уменьшился до 33%, 21%, 24% на 3,5,7сутки. Таким образом, при применении мексидола рост горизонтальной активности составил 11%, вертикальной- 15%, исследовательской – 20%, а груминг уменьшился на 51%.

При использовании ксимедона горизонтальная двигательная активность на 1 сутки снизилась до 16% по сравнению с интактной группой, а на 3,5,7 сутки достигла 21%, 26%, 32%. Вертикальная двигательная активность на 1 сутки после операции – 26%, на 3,5,7 сутки – 31%,50%,45% соответственно. Исследовательская активность на 1 сутки – 23%, на 3,5,7сутки- 25%,42%,52%. Отмечалось увеличение груминга до 108% на 1 сутки, и уменьшение его до 64%,54%,55% на 3,5,7сутки. Таким образом, при использовании ксимедона рост горизонтальной активности составил 16%, вертикальной – 19%, исследовательской – 29%, груминг же уменьшился на 53%.

Применяя, для коррекции ишемии, фумарат 3-ОП установили, что на 1-3 сутки после острой церебральной ишемии горизонтальная двигательная активность снизилась до 17%, а на 5,7 сутки зарегистрировано увеличение данного показателя до 23%, 27%. Вертикальная двигательная активность на 1 сутки после операции – 20% по сравнению с интактными животными, на 3 сутки – 22%, а к 5,7 суткам показатель достиг 54%. Исследование норок на 1, 3 сутки – 24%, 35%, увеличение показателя до 44% к 5,7 суткам. Зарегистрировано увеличение груминга до 104% на 1 сутки, и уменьшение его на 3,5,7 сутки до 28%, 63% и 30%. Таким образом, при применении фумарата 3-ОП рост горизонтальной активности составил 10%, вертикальной- 34%, исследовательской – 20%, а груминг уменьшился на 74%.

Также в рамках проводимого эксперимента изучалась метаболическая активность фумарата 3-ОП на модели аллоксанового диабета. Исследование проводилось на 35 белых беспородных крысах обоего пола, достигших половозрелости, массой 180-220 г., содержащихся в стандартных условиях вивария. Сахарный

диабет моделировали однократным внутрибрюшинным введением аллоксана в дозе 135 мг/кг. Летальность при моделировании составила 20%. Через 14 суток после введения аллоксана животные были разделены на группы: 1 – интактные крысы; 2 – контрольная, крысы с аллоксановым диабетом, получавшие перорально физиологический раствор хлорида натрия в дозе 0,1 мл на одну крысу; крысы 3 группы получали фумарат 3-ОП в дозе 50 мг/кг per os; крысы 4 группы получали препарат сравнения - мексидол в дозе 50 мг/кг внутримышечно. Все препараты вводились однократно в течение 14 дней.

По истечению эксперимента животных каждой группы декапитировали под фторотановом наркозом, соблюдая «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». В крови белых крыс с моделированным диабетом определяли уровень глюкозы, общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина ЛПНП.

Содержание в сыворотке крови глюкозы определяли глюкозооксидантным методом. Определение содержания ОХ в сыворотке крови проводили с помощью набора для количественного определения ОХ (эстерифицированного и неэстерифицированного) в сыворотке крови. Содержание ТГ и холестерина ЛПНП в сыворотке крови определяли, используя стандартные наборы реактивов. Исследование этих показателей проводили на фотоэлектроколориметре ERMA. Уровень ЛПОНП и ЛПВП рассчитывали по формулам: ХС ЛПОНП = ТГ/2,18; ХС ЛПВП = ОХ – ХС ЛПОНП – ХС ЛПНП.

Введение аллоксана приводило к развитию достоверной гипергликемии (4,33±0,41 ммоль/л у интактных крыс и 10,58±0,63 ммоль/л в группе контроля). Фумарат 3-ОП и мексидол вызывали достоверное снижение уровня глюкозы на 47% и 35% соответственно.

Также в группе контроля происходило достоверное повышение уровня ОХ (1,44±0,43 ммоль/л у интактных крыс и 2,51±0,21 ммоль/л в контрольной группе животных). На фоне терапии фумаратом 3-ОП и мексидолом происходило достоверное снижение уровня ОХ на 69 и 28% соответственно.

Уровень ТГ в контрольной группе животных был в 1,57 раза выше, чем у интактных животных(0,88±0,03 ммоль/л и 0,56±0,03 ммоль/л соответственно). На фоне терапии мексидолом наблюдалось достоверное снижение уровня ТГ на 37%. Фумарат 3-ОП вызывал сопоставимое с мексидолом снижение уровня ТГ на 40%. Достоверных изменений уровня холестерина ЛПНП, ЛПОНП и ЛПВП в группах обнаружено не было.

В результате проведенной работы установлено, что пирацетам, мексидол, ксимедон, фумарат 3-ОП влияют на ориентировочно-исследовательское поведение животных в условиях острой церебральной ишемии, что говорит о наличии у данных препаратов нейроцитопротекторной активности. Кроме того, фумарат 3-ОП в дозе 50 мг/кг достоверно повышал выживаемость животных в условиях ишемии, вызванной билатеральной окклюзией общих сонных артерий, а на модели аллоксанового диабета проявлял выраженную метаболическую активность, достоверно снижая уровень глюкозы, ОХ, ТГ в сыворотке крови подопытных животных.

Литература

1. *Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон, Дж.П.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Высшая школа. 1991.

2. *Виленский Б.С.* Неотложные состояния в неврологии. СПб.: Изд-во Фолиант. 2006.

3. *Мирзоян Р.С., Саратиков А.С., Плотников М. Б., Топчян А. В., Ганьшина Т. С.* Методические указания по экспериментальному изучению препаратов для лечения нарушений мозгового кровообращения и мигрени. М.: Медицина, 2005. С. 332–338

4. *Смирнов Л.Д., Инчина В.И., Волкова Н.А., Васильева О.А., Смирнова Л.К.* // XI Российский нац. конгресс «Человек и лекарство». Тезисы докладов. М, 2004. С.578.

5. *Трошин В.Д., Густов А.В.* Острые нарушения мозгового кровообращения. 3-е изд. М, 2006.

6. *Черепнев Г.В., Керн Ф., Гараев Р.С.* // Эксперим. и клин. фармакология. 2002. № 3. С. 40–43

7. *Шмырев В.И., Крыжановский С.М.* // Журнал неврологии и психиатрии. 2008. №12. С. 53–56

8. *Яхно Н.Н.* Болезни нервной системы. 4-е изд. М, 2005. Т. 1–2.

9. *Semenova E.V., Inchina V.I.* // Eksp. Klin. Gastroenterol. 2007. Vol. 131. №6. P. 122–125

10. *Fox E.R. et. al.* // Tulane Health Res. Day. 1998. P. 35–45.

COMPARATIVE EVALUATION OF SOME EFFECTS OF DERIVATIVES OF 3-OXYPYRIDIN AND PIRIMIDIN IN EXPERIMENT

V.I. INCHINA, A.B. KORSHUNOVA, I.A. PROSVIRKINA, A.V. SEMENOV, T.V. ULANOVA, CHAIRKIN

Mordovia State University after N.P. Ogarev

It is established, that pyracetam, mexidol, xymedon and fumarate 3- oxipyridin possess neurocytoprotective properties. he given preparations improve the indices of the reference exploratory behaviour, fumarate 3-oxipyridin in the dose of 50 mg/kg authentically raises the survival rate of white rats in conditions of ischemia caused by bilateral occlusion of common carotid arteries.

Key words: pyracetam, mexidol, neurocytoprotective properties, ischemia, bilateral occlusion.

УДК (16-089+616-07):613.24

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛИПОСАКЦИИ ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ КОНТУРНОЙ ПЛАСТИКИ ТЕЛА

Д.Р. ГРИШКЯН[*], И.Е. ХАТЬКОВ[**]

Оценена эффективность одномоментного применения различных видов липосакции, как вспомогательного метода контурной пластики у пациентов с различной степенью ожирения.

Ключевые слова: липосакция, ожирение, подкожно-жировая клетчатка.

К современным методам аспирационного удаления жира относят сухую и мокрую, шприцевую и тьюмесцентную, ультрозвуковую подкожную и накожную, вибромеханическую и лазерную липосакции**.** При выполнении сухой липосакции аспирация производиться с помощью достаточно толстых канюль (диаметр больше 5 мм) и без предварительной инфильтрации клетчатки каким-либо раствором.

Мокрая липосакция подразумевает инфильтрацию подкожножировой клетчатки физиологическим раствором, содержащим адреналин и анестетик. Объём инфильтрации составляет 200-300 мл (эти методы устарели). Разновидностью вышеуказанных методик (а также тьюменесцентную липосакцию) можно считать шприцевой липосакцией.

При шприцевой липосакции отрицательное давление в аспирационной системе создается не за счёт хирургического отсоса, а с помощью специального шприца. Шприцевая техника является очень щадящей и малотравматичной процедурой.

Ультразвуковая методика липоаспирации заключается в предварительном эмульгировании жировой ткани посредством направленной ультразвуковой волны с последующей эвакуацией жировой эмульсии вукуум-аспирационной системой. Этот метод уменьшает риск развития деформаций поверхности кожи, связанных с нарушением её сократительных способностей, однако имеет ряд ограничений и особенностей. Вибромеханическая липосакция подразумевает одновременное разрушение и эвакуацию жира с помощью вибрирующей канюли.

При лазерной липосакции эмульгирование жира достигается за счёт воздействия луча Nd: Yag лазера. Липосакция с использованием электрического высокочастотного импульса, заключается в ведении раствора Клейна с последующим воздействием высокочастотного импульса. Это ведёт к образованию местного теплового эффекта и разрушению адипоцитов. Но наиболее популярным методом липосакции является – тьюменесцентная. Её техника заключается в предварительной (за 30-60 мин. до операции) инфильтрации в толщу жировой ткани раствора Кляйна в объеме,

[*] «ООО НПК Кафедра косметологии и пластической хирургии» г. Москва, Шитава набережная, д.72 к.2, E-mail: c-clinic@yandex.ru

[**] Кафедра факультетской хирургии № 2 МГМСУ основана в 1970 году и располагается на базе 70, 68 ГКБ, КБ ЦМСЧ №119, ЦВКАГ №7, 111399, г. Москва, Федеративный просп., д. 17 , E-mail:gkb70@mosgorzdrav.ru

равном предполагаемому объему аспирата. При этой технике уровень кровопотери значительно ниже, чем при традиционной сухой.

В клиническую практику внедрено несколько способов липосакции, которые условно можно разделить на две группы. Первая включает способы, при которых аспирация жира осуществляется непосредственно с помощью канюли и вакуум-аспирационной системы [1]. При втором типе операций аспирации предшествует разрушение жира воздействием различных физических факторов (ультразвука, лазера, механической вибрации) [2].

Нами была разработана методика, основанная на тщательном выборе способа липосакции для конкретного пациента, с одновременным применением нескольких видов липосакции для разных участков тела. При значительных объемах подкожной жировой клетчатки предпочтение отдавалось тумесцентной и ультразвуковой липосакции.

Показаниями к дополнению хирургического лечения ожирения липосакцией мы считали выраженное преобладание объема подкожно-жировой клетчатки над объемом висцеральной, установленное по данным ультразвукового метода исследования. Сочетание бариатрической операции и липосакции позволяет уменьшить объем последней и улучшить как хирургические, так и эстетические результаты [3-5].

Все пациенты, которым была выполнена липосакция (59 женщин, 17 мужчин, средний вес до бариатрической операции – 137,5±12,6 кг операции), обследовались и лечились в стационарных условиях, им были выполнены лабораторные исследования и ультразвуковые исследования подкожно-жировой клетчатки. В этой группе пациентов в 36 случаях было выполнено лапароскопического шунтирования желудка с наложением гастроеюноанастомоза по Ру, в 40 случаях – лапароскопическое бандажирование желудка.

Стандартный метод является наиболее травматичным среди других видов липосакции, поскольку подразумевает наибольшее повреждение мягких подкожных тканей с соответствующей кровопотерей. Объем удаляемого жира здесь ограничен и, на наш взгляд, не должен превышать одного-трех литров. Этот метод липосакции был применен нами только у 3 (3,9%) пациентов при удалении небольшого объема жировой клетчатки, не более чем в двух анатомических зонах.

При выполнении стандартной липосакции нами выполнялись небольшие (до 0,3 см) разрезы, через которые в подкожное пространство вводилась канюля, диаметр и тип которой зависел от объема и локализации удаляемого жира. Наименьшим травмирующим воздействием обладают канюли диаметром не более 0,3 см. Второй конец канюли присоединялся к вакуумному аппарату для создания отрицательного давления, которое и обеспечивало удаление жира. Веерообразное внедрение канюли с поступательными движениями обеспечивали механическое разрушение жировой ткани и ее вакуумную аспирацию.

У 20 (26,3%) пациентов была выполнена влажная липосакция, при которой в зоны удаления жировой клетчатки предварительно вводился раствор местного анестетика.

При необходимости удаления больших объемов жира в 37 (48,7%) случаях нами была выполнена тумесцентная липосакция, при которой зоны операции инфильтрировались раствором Кляйна. Содержание лидокаина и адреналина в растворе различалось в зависимости от предполагаемого объема операции. Для равномерного и глубокого распределения в тканях раствор вводился под большим давлением. Благодаря действию компонентов раствора происходило значительное сужение кровеносных сосудов, включая капилляры, а также набухание адипоцитов, что через 30-40 минут существенно облегчало аспирацию жира. Применение раствора Кляйна и тонких канюль позволяло максимально снизить травматизацию во время операции и удалить большие объемы жира.

В 24 (31,6%) случаях мы использовали ультразвуковую липосакцию. После инфильтрации тканей, титановый зонд, подключенный к трансдуктору, вводился в подкожно-жировую клетчатку через маленький кожный прокол, после чего зонд медленно и непрерывно продвигался в жировой клетчатке. Для достижения полного растворения жира нами использовались повторяющиеся поступательно-возвратные движения зонда. Длительность процедуры и количество энергии, необходимой для растворения жира, зависело от планируемого уменьшения объема и типа липодистрофии.

Для предотвращения нежелательных последствий процедуры в виде нагревания участков кожи применялась обильная инфильтрация мягких тканей тумесцентным раствором с безостановочным движением ультразвукового зонда, при котором ультразвуковое воздействие не могло фокусироваться в одном месте жировой клетчатки дольше двух-трех секунд.

Всего, при различных видах липосакции единовременно аспирировалось от 1400 до 4500 мл подкожной жировой клетчатки. В 75 случаях липосакция была выполнена на передней брюшная стенке, в 17 – на бедрах и ягодицах и в 7 – на спине.

В раннем послеоперационном периоде большинство больных наблюдалось в палатах интенсивной терапии, время наблюдения колебалось от двух до шести часов в зависимости от объема операции, возраста больного и наличия сопутствующих заболеваний. В 26 (34,2%) случаях при значительных объемах удаленной клетчатки была проведена инфузионно-трансфузионная терапия с введением во время операции реополиглюкина, физиологического раствора, раствора Рингера и 5% раствора глюкозы.

Послеоперационный период в среднем составил 2 койкодня. Дальнейшее местное лечение и наблюдение проводилось в амбулаторных условиях. У 9 (11,8%) пациентов послеоперационный период осложнился развитием серомы. Это осложнение было отмечено после липосакции большого объема жира, сопровождавшейся дермолипэктомией. Лечение проводилось в амбулаторных условиях. В одном случае дважды потребовалась пункция полости и удаление содержащейся в ней жидкости под ультразвуковым контролем. У 8 (34,8%) пациентов в послеоперационном периоде наблюдалась дряблость кожи; в одном случае потребовалась повторная операция – дермолипэктомия с абдоминопластикой. В остальных случаях лечение удалось завершить консервативными мероприятиями. Дважды в течение года двум пациентам выполнялась коррегирующая липосакция, т. к. после первой операции косметический результат их не удовлетворил.

Литература

1. *Сидоренков Д.А., Суламанидзе Г.М., Миланов Н.О.* Применение методов механической липосакции для удаления избытков подкожной жировой клетчатки // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2005. № 4. С. 35–41.

2. *Суламанидзе Г.М.* Сравнительная характеристика современных методов липосакции. Автореф. … к.м.н. 14.00.27. М. 2008. 18 с.

3. *Rea T, Di Paolo S, Sigismondi G, Tauro A, Strassera R, Picardi N.* History and pathophysiologic analysis of the various techniques in bariatric surgery // Ann Ital Chir. 2005. V. 76. № 5. P. 425–432.

4. *Le Goff S, Lédée N, Bader G.* Obesity and reproduction: a literature review // Gynecol Obstet Fertil. 2008. V. 36, № 5. P. 543–550.

5. *Pallua N, Demir E.* Postbariatric plastic surgery // Chirurg. 2008. V.79. № 9. P. 843–53.

MODERN METHODS OF LIPOSUCTION USED FOR CONTOUR PLASTIC SURGERY

D.R. GRISHKYAN, I.E. HATKOV

Research and Production Company Department of Cosmetic and Plastic Surgery LLC, Shitava naberezhnaya 72, apt.2, Moscow, E-mail: c-clinic@yandex.ru

Departmental Surgery Department No. 2 of Moscow State University of Medicine and Dentistry founded in 1970, and is based at 70, 68 City Clinical Hospital, Clinical Hospital of Central Medical Sanitary Unit No. 119, Central Military Clinical Aviation Hospital No. 7, Federativny prospect 17, Moscow 111399, E-mail:gkb70@mosgorzdrav.ru

The article evaluates the effectiveness of the single-stage intervention of different types of liposuction, as an adjuvant method of the contour plastic surgery, in patients with different types of obesity.

Key words: liposuction, obesity, subcutaneous fat.

УДК 611.37

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИБРОЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОЙ ТУННЕЛИЗАЦИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Ж.А. РЕВЕЛЬ-МУРОЗ, Р.У. ГИНИАТУЛЛИН*

Оценивалось влияние лазерной туннелизации на динамику ряда морфометрических показателей поджелудочной железы при ее экспериментальном фиброзе у животных. Показано, в частности, что на 60-е сутки после лазерной туннелизации поджелудочной железы при ее фиброзе объемная доля паренхимы достоверно увеличилась, а объемная доля стромы – уменьшилась по отношению к животным с фиброзом поджелудочной железы без лазерного воздействия.
Ключевые слова: фиброз поджелудочной железы, лазерная туннелизация, морфологическая характеристика.

Хронический панкреатит по распространенности, росту заболеваемости, временной нетрудоспособности и причине инвалидизации является важной социальной и экономической проблемой современной медицины [3,4,8]. В структуре заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта указанная патология составляет от 5,1 до 9%, а в общей клинической практике – 0,2-0,6% [5].

В последние десятилетия в медицине применяется лазерная трансмиокардиальная реваскуляризация больным ишемической болезнью сердца, с целью реваскуляризации ишемизированного миокарда [1,2,10,11]. Мы выдвинули предположение об аналогичной возможности достижения реваскуляризации фиброзной ткани поджелудочной железы (ПЖ) при хроническом панкреатите и обратимости склеротических изменений в органе.

Цель исследования – обосновать возможность использования очаговой лазерной туннелизации для обратимости склеротических изменений ПЖ при ее экспериментальном фиброзе у собак.

Материал и методы исследования. В опытах использовали беспородных собак массой 10-15 кг. Все животные были разделены на три серии эксперимента. Первую серию составили 3 собаки (контрольная группа), группу сравнения – 3 собаки с воспроизведенным экспериментальным фиброзом поджелудочной железы (ЭФПЖ), третью – 12 животных с ЭФПЖ, которым впоследствии проводилась лазерная туннелизация органа (опытная группа). ЭФПЖ воспроизводили по известной модели [9]. У наркотизированного животного вскрывали брюшную полость и дозированно перевязывали правую долю поджелудочной железы, сложенным вдвое капроном № 5, нарушая отток секрета по главному выводному протоку. После фазы острого панкреатита начинался процесс замещения экзокринной паренхимы железы соединительной тканью, заканчивающийся спустя 4 недели, формированием фиброза поджелудочной железы. Затем животных оперировали повторно. Вскрывали брюшную полость, выводили в рану поджелудочную железу. С помощью моноволоконного кварцевого световода диаметром 0,4 мм на передней поверхности измененной доли поджелудочной железы производили лазерную туннелизацию на глубину 1 см из 5-7 точек, плотность мощности лазерного излучения составляла 13,5 Вт/мм^2. Операционную рану ушивали наглухо. В качестве источника лазерного излучения использовали диодный лазер модели ЛС-0,97 – «ИРЭ-Полюс» с длиной волны 970 нм.

Животных группы сравнения выводили из опыта на 60 сутки после формирования ЭФПЖ, животных опытной группы – на 1, 14, 30, 60 сутки после лазерного воздействия на ПЖ при сформированном в ней фиброзе по три на каждый срок.

После выведения животных из опытов поджелудочную железу выделяли, взвешивали на аналитических весах, фиксировали в формалине. Кусочки железы заливали в парафин по стандартной методике. Морфометрический анализ проводили на серийных срезах, окрашенных гематоксилином и эозином с использованием компьютеризированной системы анализа цветового изображения «Диа-Морф Cito-W» (Россия). Определяли диаметр (мкм) ациноцитов и инсулоцитов, число ациноцитов в ацинусе и число инсулоцитов в островке Лангерганса, объемную долю (%) паренхимы и стромы, содержание на условной площади выводных протоков и кровеносных сосудов. Результаты обрабатывали статистически. Различия считали достоверными при P≤0,05.

Результаты и их обсуждение. На 60 сутки после формирования ЭФПЖ макроскопически орган уменьшен в размерах, плотноватой консистенции, массой 21,3±1,2 г (p<0,05 по сравнению с контрольной группой – 26,6±1,7 г). Капсула органа неравномерно утолщена, белесоватая. На разрезе ткань ПЖ бледно-розовая, дольчатая. Гистологическое исследование препаратов ПЖ свидетельствовало о развитии в органе атрофических и склеротических процессов. Результаты количественного исследования показали достоверное уменьшение, числа инсулоцитов, содержания кровеносных сосудов и увеличение количества выводных протоков на условной площади. В то же время отмечалось существенное увеличение объемной доли стромы и снижение объемной доли паренхимы по сравнению с животными контрольной группы (см. табл.).

На 1 сутки после лазерной туннелизации ПЖ при ее фиброзе при визуальном исследовании на передней поверхности правой доли органа определялись западающие очажки черного цвета диаметром до 2 мм. На сагиттальном разрезе выявлялась зона лазерного повреждения конусовидной формы, глубиной до 1 см, с основанием обращенным к источнику излучения. На разрезе ткань железы серо-розовая, дольчатая. Масса органа составляла 21,2±1,1 г (p<0,05 по отношению к контрольной группе, p>0,05 по сравнению с ЭФПЖ).

При гистологическом исследовании препаратов ПЖ обнаруживались частицы ожогового струпа желто-черного цвета с зоной коагуляционного некроза. При этом воспалительная реакция была слабо выраженной. На границе с зоной некроза отмечалась коагуляция сосудов с обтурацией их просвета гиалиноподобными тромбами, коагуляция выводных протоков с закупоркой их просвета ожоговым струпом. Количественное исследование показало (см. табл.), что объемная доля стромы и число выводных протоков на условной площади были значительно больше, а объемная доля паренхимы и число инсулоцитов – меньше по отношению к животным контрольной группы. Однако указанные и другие показатели не отличались достоверно от таковых при ЭФПЖ (см. табл.).

Таблица

Морфометрическая характеристика ПЖ при ее экспериментальном фиброзе у собак в разные сроки после лазерной туннелизации (M±m)

Исследуемый показатель	Контрольная группа (n=3)	ЭФПЖ (группа сравнения n=3)	Лазерная туннелизация ПЖ при ее фиброзе (опытная группа)			
			1 сутки (n=3)	14 сутки (n=3)	30 сутки (n=3)	60 сутки (n=3)
Диаметр (мкм): - ациноцитов; -инсулоцитов.						
Число ациноцитов в ацинусе.	8,3±0,8	6,6±0,8	7,3±1,4	14,3±0,3*·**	9,6±0,6**	8,6±0,6
Число инсулоцитов в панкреатическом островке.	8,6±1,4 7,3±1,4	7,3±1,4 4,3±0,8	8,3±0,8 5,6±0,3	15,3±1,4*·** 15,3±1,4*·**	9,3±0,6 12,6±0,6*·**	8,3±1,2 11,3±0,8*·**
Объемная доля (%):	47,3±0,8	35,3±1,4*	39,6±1,2*	57,6±1,7*·**	52,3±1,4*·**	50,6±1,7**
- паренхимы;	94,3±1,2	81,3±1,4*	81,3±2,1*	82,6±3,1*	85±2,3*	88±2,3**
- стромы.	5,6±1,1	18,6±1,3*	18,6±2,0*	17,3±3,0*	15±2,2*	12±2,2**
Содержание на условной площади:						
- выводных протоков;	6,0±0,5	8,3±0,8*	8,3±0,3*	13,3±1,4*·**	16,0±1,7*·**	13,6±0,6*·**
- кровеносных сосудов	9,3±1,4	5,3±0,8*	7,0±1,1*	15±1,7*·**	19±1,1*·**	16±1,7*·**

Примечание: n – число животных; КГ – контрольная группа;
* – p≤0,05-0,01 по сравнению с КГ; ** – p≤0,05-0,01 по сравнению с ЭФПЖ.

На 14 сутки масса ПЖ составила 22,9±1,2 г (p>0,05 по сравнению с контрольной группой, ЭФПЖ и предыдущим сроком опыта). При гистологическом исследовании препаратов ПЖ определялось замещение очагов некроза соединительной тканью, в которой наблюдалась пролиферация мелких выводных протоков, а также эндотелиоцитов с формированием капилляров. Количественный анализ показал (табл.), что диаметр и число ациноцитов и инсулоцитов, объемная доля стромы, количество кровеносных сосудов и выводных протоков на условной площади были значительно больше, а объемная доля паренхимы – меньше по сравнению с животными контрольной группы. В то же время отмечалось достоверное увеличение диаметра и числа ациноцитов и инсулоцитов, содержания кровеносных сосудов и выводных

* Областное государственное учреждение здравоохранения центр оказания специализированной медицинской помощи «Челябинский государственный институт лазерной хирургии» г. Челябинск, main@cgilh.chel.su.

протоков на условной площади по отношению к животным с ЭФПЖ. Существенно увеличились также диаметр и число ациноцитов, количество кровеносных сосудов на условной площади по сравнению с предыдущим сроком опыта.

На 30 сутки масса органа была 24,5±0,9 г ($p>0,05$ по сравнению с контрольной группой, ЭФПЖ и предыдущим сроком опыта). При гистологическом исследовании препаратов ПЖ в сформированной зоне повреждения, рубцовой ткани, и по краю ее определялись островки ацинозной паренхимы, выводные протоки и кровеносные сосуды. Морфометрическое исследование показало (см. табл.), что число ациноцитов и инсулоцитов, объемная доля стромы, количество кровеносных сосудов и выводных протоков на условной площади были достоверно больше, а объемная доля паренхимы – меньше по отношению к животным контрольной группы. Отмечено также существенное увеличение числа инсулоцитов и ациноцитов и диаметра последних, содержания кровеносных сосудов и выводных протоков на условной площади по сравнению с животными с ЭФПЖ. Наряду с этим выявлено достоверное уменьшение диаметра ациноцитов и инсулоцитов по отношению к предыдущему сроку опыта.

На 60 сутки при визуальном исследовании ПЖ по массе (25,3±0,8 г) значительно не отличалась от предыдущего срока опыта (24,5±0,9 г, $p>0,05$) и от ПЖ собак контрольной группы (26,6±1,7 г, $p>0,05$), но достоверно превосходила по весу ПЖ животных с ее фиброзом (21,3±1,2 г, $p<0,05$).

При гистологическом исследовании препаратов ПЖ в зоне лазерного воздействия обнаруживались мелкие васкуляризированные рубцы. Количественный анализ показал (см. табл.), что число ациноцитов, кровеносных сосудов и выводных протоков на условной площади было больше, а объемная доля паренхимы и стромы не отличались по сравнению с ПЖ животных контрольной группы. В то же время число ациноцитов и инсулоцитов, объемная доля паренхимы, содержание кровеносных сосудов и выводных протоков были больше, а объемная доля стромы – меньше по отношению к животным с ЭФПЖ. Наряду с этим все исследуемые показатели не отличались существенно от предыдущего срока наблюдения. Исходя из результатов исследований, важно подчеркнуть, что в наших опытах не наблюдалось кровотечения и истечения панкреатического сока в зоне лазерной туннелизации ПЖ при ее фиброзе. Эти феномены обусловлены вероятно тем, что на границе с зоной некроза железы развивалась коагуляция кровеносных сосудов с образованием в них гиалиноподобных тромбов, коагуляция выводных протоков с закупоркой их просвета ожоговым струпом. Данные изменения, выявленные к концу 1 суток после лазерной туннелизации, препятствовали развитию острого панкреатита и перитонита, что не требовало дополнительной хирургической обработки лазерной раны.

Большое практическое значение имеет решение вопроса об обратимости склеротических изменений в ПЖ. Ряд авторов [9] показали, что стимулируя регенерацию ПЖ путем резекции ее долей, можно значительно ускорить резорбцию избыточно развивающейся в органе фиброзной ткани. Нам этого удалось добиться путем очаговой лазерной туннелизации склеротически измененной ПЖ собак [6]. Об этом свидетельствовало достоверное уменьшение в ПЖ объемной доли стромы и увеличение объемной доли паренхимы к концу 60 суток после лазерного воздействия по сравнению с животными с ЭФПЖ. В сложных биохимических процессах, развертывающихся между пролиферирующей паренхимой и окружающей ее фиброзной тканью, развитием обратных связей между распадом и биосинтезом коллагена в рубцовой ткани, большинство исследователей и видели причину обратимости склероза [7].

Рядом авторов [9] показано, что клетки островков Лангерганса и выводных протоков обладают большей способностью к пролиферации (клеточной регенерации) и значительно меньшей – к гипертрофии, то есть внутриклеточной регенерации. Причем последней отводят главную роль в компенсации нарушенных функций ПЖ [7].

В этой связи нами выявлено значительное увеличение числа и диаметра ациноцитов на 14 сутки после лазерного воздействия на склеротически измененную ПЖ по сравнению с животными контрольной группы и с ЭФПЖ. В тот же срок определялось повышенное содержание инсулоцитов. Кроме того, с 14 до 60 суток после лазерного воздействия отмечалось значительное увеличение количества выводных протоков и кровеносных сосудов на условной площади по отношению к животным контрольной группы и с ЭФПЖ. Сходные морфологические изменения в виде пролиферации выводных протоков, гипертрофии островков Лангерганса и улучшения кровоснабжения наблюдались на разных сроках после лазерной резекции долей ПЖ у собак [6].

Таким образом, результаты собственного исследования свидетельствуют об ускорении обратимости склеротических изменений в ПЖ вследствии стимуляции в ней регенераторных процессов с помощью очаговой лазерной туннелизации, о возможности разработки и применения данной методики в клинической практике при лечении больных хроническим фиброзирующим панкреатитом.

Литература

1. *Бершвили И.И. и др.* // Грудн. и серд.-сосуд. хир. 1998. № 6. С. 49.

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

3. *Губергриц Н.Б., и др.* // Клин. панкреатология. Донецк: ООО «Лебедь», 2000. 416 с.

4. *Маев И.В. и др.* // Некоторые вопросы эпидемиологии хронического панкреатита. Клинико-эпидемиологические и этноэкологические проблемы заболеваний органов пищеварения: Мат. третьей Вост.-Сиб. гастр. конф-ии. Под ред. Проф. В.В. Цуканова – Красноярск, 2003. С. 49–52.

5. *Маев И.В. и др.* Хронический панкреатит. М.: Медицина, 2005. 240 с.

6. *Пат. 2279259* РФ Способ хирургического лечения воспалительно-дегенеративных заболеваний поджелудочной железы / Ревель-Муроз Ж. А., Совцов С.А., Козель А.И. // Бюл. изобр. Изобр. 2006. № 19.

7. *Саркисов Д.С., и др.* // Общая патология человека: Рук-во для врачей. М.: Мед. 1990. С. 285–290.

8. *Хазанов А.И.* Основные подходы к лечению хронического панкреатита. Росс. мед. вести. 1997. № 2. С. 4–10.

9. *Шалимов С.А. и др.* Рук-во по экспериментальной хирургии. М.: Мед. 1989. С. 190–205.

10. *Allen K.B., Dowling R.D., Fudge T.L., et al.* // N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 341. P. 1029–1036.

11. *Horvath K.A.* // Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2004. Vol. 6, № 1. P. 53–59.

QUANTITATIVE MORPHOLOGY OF EXPERIMENTAL FIBROSIS OF PANCREAS IN DOGS AFTER LASER TUNNELING

J.A. REVEL-MUROZ, R.U. GINIATULLIN

Chelyabinsk State Institute of Laser Surgery

We estimated the influence of laser tunneling on dynamics of some morphometry indices of pancreas in experimental fibrosis at animals. It was demonstrated that on the 60-th day after laser tunneling of fibrotic pancreas the volume fraction of parenchyma significantly increased and the volume fraction of stroma decreased in comparison with the fibrotic pancreas of animals without laser impact.

Key words: experimental fibrosis of pancreas, laser tunneling, morphological characteristics.

УДК 616-089.5-031.83: 617.57-089: 616-001-031.12/.14+612.13

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ПОЛИТРАВМЫ

С.А. КРАВЦОВ, Н.Ф. САФРОНОВ, С.В. ВЛАСОВ*

Проведено сравнительное исследование эффективности комбинированной анестезии на основе межлестничной блокады плечевого сплетения и общей анестезии при операциях на верхней конечности

* Федеральное государственное лечебно-профилактическое учреждение «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров», г. Ленинск-Кузнецкий, Кемеровская обл., Микрорайон 7, № 9.

в остром периоде политравмы. Оценивались изменения основных параметров центральной гемодинамики. Метод комбинированной анестезии, в отличие от общей анестезии, создавал более высокий уровень ноцицептивной защиты, не подавлял компенсаторных гемодинамических реакций и вызывал позитивные изменения центральной гемодинамики.
Ключевые слова: регионарная анестезия, межлестничная блокада плечевого сплетения, политравма**.**

В последние годы регистрируется значительный рост числа пострадавших с политравмой и увеличение степени её тяжести. При политравме в результате, механических воздействий, повреждения опорно-двигательной системы отмечаются у 27-72% пострадавших [4,8], включая травмы верхних конечностей, которые по тяжести и частоте занимают одно из первых мест. По данным нашего центра «политравмы», за последние пять лет частота повреждений верхней конечности различной степени тяжести при политравме составляла 35,2±2,8% ежегодно. Скелетная травма, зачастую, не являясь доминирующим повреждением в остром и раннем периоде травматической болезни, в дальнейшем от 8 до 43% случаев приводит к инвалидности [9]. Этим объясняется стремление к наиболее ранней, насколько позволяет состояние пациента, хирургической стабилизации повреждений, в том числе и на верхней конечности, что способствует прекращению болевой импульсации из зон повреждений, остановке кровотечения, ранней активизации пациента и сокращению сроков лечения.

В настоящее время в остром и раннем периодах травматической болезни большинство операций проводится под общей анестезией с искусственной вентиляцией легких. Но, ни один из методов внутривенного и ингаляционного наркоза не способен полностью блокировать операционную ноцицептивную импульсацию из зоны операционного поля, ни на спинальном, ни даже на супраспинальном уровне [1,2]. Учитывая, что тяжесть состояния пострадавших с политравмой обусловлена стресс-шоковыми реакциями, то комбинированная, «мультимодальная» анестезия с любым вариантом афферентного блока (инфильтрационная анестезия, блокада отдельных нервов или сплетений, центральная нейроаксиальная блокада) будет иметь преимущество перед общей анестезией в отношении защиты от дополнительной хирургической агрессии. Кроме снижения нейрогуморального ответа на операционную травму периферические блокады имеют и другие преимущества перед общей анестезией. К ним можно отнести уменьшение кровопотери, снижение количества тромбоэмболических осложнений, улучшение микроциркуляции в оперируемой конечности и т.д. [5,7,10].

Но, несмотря на перечисленные преимущества, использование блокад плечевого сплетения при политравме носит ограниченный характер. Наиболее частой причиной отказа от регионарных методов является рутинный подход к проведению анестезии. Большинству пострадавших в остром и раннем периоде травматической болезни при политравме необходимо проведение различных режимов респираторной поддержки, как правило, искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В таких случаях наиболее простым, но не лучшим на наш взгляд, методом будет проведение общей анестезии с ИВЛ. Имеются и объективные причины отказа от блокады плечевого сплетения. Верифицировать положение иглы относительно нервных стволов сплетения можно тремя способами: получением парестезий, электростимуляцией, либо визуализацией ультразвуковым датчиком высокого разрешения. По объективным причинам, добиться парестезии у данной категории больных невозможно, т.к. большинство пострадавших с политравмой в связи с тяжестью состояния, наличием черепно-мозговой травмы, проводимой искусственной вентиляцией легких продуктивному контакту не доступны. К сожалению, нужно отметить, что не все клиники даже 1 уровня имеют возможность использовать электростимулятор, а ультразвуковая визуализация нервных стволов вообще не нашла применения в России. Кроме того, на фоне нейромышечного блока миорелаксантами или при травматической ампутации крупных сегментов конечности электростимуляция не эффективна. И, наконец, не достаточно изучено воздействие регионарной анестезии на основные параметры сердечнососудистой системы пострадавших при политравме [11].

Цель исследования – сравнить влияние комбинированной анестезии на основе межлестничной блокады плечевого сплетения и общей анестезии на показатели центральной гемодинамики при операциях на верхней конечности в остром периоде политравмы.

Материалы и методы исследования. Исследование, проведено на базе отделений анестезиологии и реанимации и реанимации и интенсивной терапии ФГЛПУ «НКЦ ОЗШ» с 2005 по 2008 год, носило проспективный характер. В него вошли 52 пострадавших в возрасте от 15 до 60 лет, средний возраст 35,1±1,9 года, которым в остром периоде травматической болезни было проведено 63 операции на верхних конечностях. Тяжесть повреждения оценивали по шкале ISS (Injury Severity Score), а тяжесть состояния пострадавших по шкале APACHE III (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation). По степени анестезиологического риска пациенты обеих групп относились III-IV классам по классификации ASA.

Критерием включения в исследование служили: необходимость проведения операции на верхней конечности в остром периоде политравмы, возраст пострадавших от 15 до 60 лет, тяжесть состояния пациента по шкале APACHE III не более 75 баллов. Критерии исключения: необходимость проведения более срочных операций; невозможность наложения электродов для проведения тетраполярной реографии в области лба, шеи, грудной клетки из-за нарушения целостности кожных покровов (n=9).

Всем пострадавшим выполнялась респираторная поддержка. Методом случайной выборки они были разделены на две группы по 26 человек каждая. Пациентам 1 группы проводилась комбинированная анестезия на базе межлестничной блокады плечевого сплетения по оригинальной методике [6] и «поверхностная» атаралгезия с целью синхронизации с респиратором. Во 2 группе применяли общую анестезию с ИВЛ на основе атаралгезии.

В табл. 1 представлена общая характеристика пострадавших, из которой видно, что группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести повреждения и тяжести состояния пациентов.

В 1 группе 74% пострадавших имели повреждения трех и более областей тела. Во 2 группе эта цифра составила 80%. Только у 26% пациентов 1 и у 20% 2 группы были повреждены две области.

Таблица 1

Общая характеристика пострадавших с политравмой

Группы	Пол		Возраст (лет)	ISS	APACHE III
	муж.	жен.			
1 (n=26)	19 (73%)	7 (27%)	33,2±2,9	22,2±1,0	68,1±1,8
2 (n=26)	16(61%)	10 (39%)	37,0±2,5	23,3±1,3	70,2±1,7
p =	0,37 (χ^2 = 0,79; df=1)		0,33	0,4	0,52

Пострадавшие с политравмой поступали в клинику, как с места получения травмы, так и из других лечебных учреждений города и области, где им была оказана первая врачебная и специализированная помощь. Время от получения травмы до начала операции на верхней конечности в 1 группе составило от 2 до 72 часов, в среднем 18,7±3,7 часа, в 2 – от 1 до 60 часов, в среднем 16,9±3,2 часа (p = 0,71).

Очередность проведения операций при политравме определялась степенью их срочности. В остром периоде травматической болезни выделялись две группы операций: неотложные и отсроченные [9]. К неотложным, т.е. которые нельзя не делать, относились операции, проводимые по поводу травмы органов брюшной полости, при продолжающемся кровотечении в грудной полости, при компрессии головного и спинного мозга. Кроме того, к неотложным также относятся операции по поводу переломов бедер, нестабильных повреждений таза, переломов плеча и ключицы в сочетании с тяжелой торакальной травмой, открытых диафизарных переломов длинных трубчатых костей, размозжений сегментов и их отрывов.

К отсроченным операциям, т.е. которые тоже необходимо проводить, но можно отложить на какое-то время, относились остеосинтез закрытых диафизарных переломов плеча, голени, предплечья, внутрисуставных переломов, переломов костей кисти и стопы со смещением.

В результате такого подхода операции на верхней конечности проводились только после более срочных оперативных вмешательств на других анатомических областях тела.

В 1 группе было проведено 32 операции на верхних конечностях длительностью от 40 до 320 мин, в среднем 110±5 мин, во 2 – 31 операция длительностью от 45 до 210 мин, в среднем 115±10 мин (p=0,74).

Пациенты в группах были сопоставимы (χ^2 =0,41; df=7; p=0,99) по виду проведенных оперативных вмешательств (табл. 2).

Таким образом, группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести повреждения и состояния пациентов, времени от момента травмы до начала операции, характеру и длительности оперативного вмешательства.

Предоперационная подготовка пациентам проводилась в от-

делении реанимации и интенсивной терапии и была направлена на восполнение объема циркулирующей крови, коррекцию анемии, грубых нарушений функции дыхания, кислотно-основного состояния, водно-электролитного обмена, профилактику развития коагулопатий, септических осложнений. В каждом конкретном случае терапия носила индивидуальный характер и зависела от повреждений, определяющих тяжесть состояния, объема кровопотери, травматичности перенесенных оперативных вмешательств, возраста пациента, сопутствующей патологии и т.д. Снижение степени тяжести состояния до 75 баллов и ниже по шкале APACHE III служили критерием готовности пациента к операции.

Таблица 2

Вид оперативного вмешательства

Операция	1 группа	2 группа
Остеосинтез ключицы	9	11
Накостный остеосинтез плечевой кости	3	4
Интрамедуллярный остеосинтез плечевой кости	3	3
Остеосинтез плечевой кости аппаратом внешней фиксации	5	2
Накостный остеосинтез костей предплечья	4	2
Остеосинтез костей предплечья аппаратом внешней фиксации	5	1
Хирургическая обработка обширных ран верхней конечности	2	5
Прочие операции	1	3
Всего	32	31

Данные ограничения были основаны на результатах исследования и наблюдения 150 пострадавших с политравмой, которым проводились отсроченные травматологические операции. При количестве баллов по APACHE III более 75 баллов любые оперативные вмешательства приводили к ухудшению состояния пациентов с политравмой, что отражалось на бальной оценке их состояния, она увеличивалась на 4-6 и более баллов. В остром периоде травматической болезни это проявлялось снижением компенсаторных реакций симпатоадреналовой системы, а в период ранних осложнений – углублением симптомов полиорганной недостаточности [3].

Пациентам 1 группы проводилась комбинированная анестезия на базе межлестничной блокады плечевого сплетения и поверхностного наркоза на основе атаралгезии и закиси азота. После поступления в операционную блокада выполнялась предложенным нами способом (патент на изобретение РФ № 2329070). Его особенностью является возможность получения блока без парестезии и использования электростимулятора [6]. В 7 (27%) случаях, когда для синхронизации с аппаратом ИВЛ применялись миорелаксанты, верификацию положения иглы относительно нервных стволов не проводили. У остальных 19 (73%) пациентов при проведении блокады пользовались электростимулятором. Анестезии добивались болюсным введением 40 мл 0,5% раствора ропивакаина гидрохлорида с адреналином в соотношении 1:200 000, который готовили ex tempore, добавляя к 20 мл 1% раствора препарата наропин® 20 мл официнального 0,9% раствора хлорида натрия и раствор адреналина 0,1-0,2%. Адреналин добавлялся не в качестве адъюванта, увеличивающего продолжительность и интенсивность блокады, а как маркер внутрисосудистого введения местного анестетика и для ограничения его пиковой концентрации в плазме [11]. Регионарную анестезию сочетали с внутривенным дробным введением фентанила (1,3±0,05 мкг/кг/ч), диазепама (0,13±0,005 мг/кг/час) и ингаляционным наркозом закисью азота 0,4-0,6 минимальной альвеолярной концентрации (МАК) у 9 (35%) пациентов через маску наркозного аппарата, у 16 (61%) – через эндотрахеальную трубку. У 1 (4%) пациента закись азота не применяли, из-за неразрешенного пневмоторакса, несмотря на дренирование плевральной полости. Режимы респираторной поддержки, проводимые до операции, в ходе анестезии не менялись.

Пострадавшим 2 группы проводилась многокомпонентная общая анестезия на основе атаралгезии с интубацией трахеи и ИВЛ закисью азота (0,4-0,6 МАК) с кислородом. У 2 пациентов (8%) с пневмоцефалией закись азота не использовали. Средний расход фентанила составил 6,32±0,06 мкг/кг/ч, дроперидола – 0,11±0,01 мг/кг/час, кетамина – 0,85±0,03 мг/кг/ч, диазепама – 0,23±0,007 мг/кг/час, ардуана – 0,036 мг/кг/час. Кетамин применялся в 2 случаях (8%) в связи с артериальной гипотонией, вызванной вводным наркозом, у пациентов, не имеющих черепно-мозговой травмы, до стойкой нормализации артериального давления (АД).

При проведении анестезии у пациентов обеих групп использовали наркозные станции Primus (Drager, Германия) и Fuji Maximus (K.Takaoka, Япония).

Контроль показателей электрокардиографии (ЭКГ), частоты сердечных сокращений (ЧСС), неинвазивного систолического артериального давления (АДс), диастолического артериального давления (АДд), среднего артериального давления (АДср), насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2) проводился гемодинамическими мониторами SpaceLabs 90651A (США), U 4000 F (Китай), Philips C3 (Франция). АД измерялось в ходе операции через 5 мин, в периоперационном периоде каждые 30 мин.

Показатели центральной гемодинамики определялись методом тетраполярной реографии по Кубичеку на аппаратно-программном реографическом комплексе «МИЦАР-РЕО» (Россия). Для обработки результатов использовалась программа регистрации и анализа реограммы «WINREO», версия 1.0. Оценивались следующие параметры: частота сердечных сокращений (ЧСС) [уд/мин], ударный объем крови (УОК) [мл], минутный объем крови (МОК) [л/мин], ударный индекс (УИ) [мл/м2], сердечный индекс (СИ) [л/мин/м2], общее периферическое сопротивление (ОПС) [у.е.], расход энергии на перемещение 1л крови (РЭ) [Вт/л], работу левого желудочка (РЛЖ) [Дж].

Исследование центральная гемодинамика осуществлялось на следующих этапах анестезии и оперативного вмешательства:

1. При поступлении больного в операционную, перед проведением блокады.
2. Через 20 мин после проведения блокады (1 группа), после вводного наркоза (2 группа).
3. Начало операции.
4. Наиболее травматичный момент операции.
5. Конец операции.

Статистическую обработку материала выполняли на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 7 for Windows (StatSoft Inc., USA). Количественные переменные описывались среднеарифметическим значением (M), стандартной ошибкой среднего (*m*). Для оценки полученных результатов использовали t-критерий Стьюдента, χ^2-критерий. Различия считались статистически значимыми при уровне ошибки $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Изменение средних показателей центральной гемодинамики в ходе анестезии и оперативного вмешательства у исследуемых пациентов представлены в табл. 3.

При поступлении пациентов обеих групп в операционную, по оцениваемым гемодинамическим параметрам, мы не выявили между ними достоверных различий. Все они были обусловлены нейрогуморальной реакцией организма на политравму, которая проявлялась тахикардией, высоким ОПС, снижением РЛЖ и объемных показателей производительности сердца (УОК, УИ, МОК, СИ). АД поддерживалось на нормальных цифрах за счет увеличения ОПС. Значительное снижение УО и УИ приводило к уменьшению показателя РЛЖ. Снижение МОК и СИ было менее выраженным за счет тахикардии. Такие гемодинамические показатели характерны для затянувшейся симпатоадреналовой реакции, вызванной политравмой [9].

При сравнительном анализе центральной гемодинамики на разных этапах анестезии были отмечены значительные различия показателей у пострадавших разных групп. Средние показатели АД и ЧСС в 1 группе были более стабильными и изменялись в меньшей степени по ходу операции, чем во 2 группе. Кроме того, они не зависели от интенсивности операционной травмы, о чем свидетельствовало отсутствие гемодинамического ответа на наиболее травматичный момент оперативного вмешательства. Для пациентов 1 группы характерна нормотония и умеренная компенсаторная тахикардия на всех этапах анестезии. Во 2 группе вводный наркоз приводил к снижению АД и ЧСС, хотя коллапса и выраженной брадикардии ни в одном случае зарегистрировано не было. В дальнейшем относительная нормализация этих параметров после наиболее травматичного этапа операции сменялась артериальной гипертензией и тахикардией. Такая гемодинамическая реакция у пациентов 2 может быть расценена как проявление неадекватной антиноцицептивной защиты. Это же подтверждала динамика изменений ОПС. В 1 группе ОПС постепенно снижалось в ходе операции, только к ее концу отмечалось его незначительное повышение. Во 2 группе резкое снижение ОПС после вводного наркоза (2 этап) сменялось его повышением на всех последующих этапах анестезии. В конце операции оно превышало должный уровень на 8,5% (p=0,039).

Снижение ОПС, при условии нормальной преднагрузки, приводило к уменьшению сопротивления сосудистой стенки продвиже-

нию крови. Для работы сердца создавались более экономичные условия, приводящие к снижению РЭ на перемещение 1 л крови. В 1 группе РЭ постепенно и медленно уменьшался в ходе всей операции. В 2 группе значительное и быстрое снижение РЭ на 2 этапе (вводный наркоз) сменялось почти столь же быстрым его подъемом, продолжающимся до конца оперативного вмешательства.

Таблица 3

Средние показатели центральной гемодинамики на разных этапах анестезии и оперативного вмешательства (*M*±*m*)

Показатели		Должное значение	Этапы анестезии и операции				
			1	2	3	4	5
АДср мм рт ст	1 гр.	93,9±1,4	91,9±4,0	92,9±2,5	89±2,6	86,9±2,0	94,2±2,0
	2 гр.	93,6±1,1	93,8±3,4	78,4±2,5	85±2,4	92,2±3,0	103±2,0
	p=	0,87	0,72	0,0004	0,26	0,15	0,018
ЧСС уд/ мин	1 гр.	70,5±1,8	92,4±3,3	85,9±2,2	84±2,0	93,4±2,4	94,0±2,3
	2 гр.	68,8±1,8	99,8±3,0	79,8±2,8	81±2,3	82±2,2	96±2,3
	p=	0,5	0,11	0,09	0,32	0,0007	0,57
УОК мл	1 гр.	71,8±1,7	48,6±1,7	57,1±1,5	72±1,5	69,0±1,2	70,9±1,1
	2 гр.	73,0±2,4	44,9±1,2	59,9±1,5	61±1,3	60±1,4	56±1,3
	p=	0,96	0,14	0,3	0,0003	0,0002	0,00001
УИ мл/м^2	1 гр.	39,1±0,9	26,5±0,9	31,2±1,3	40,0±1,1	37,9±1,2	38,9±1,0
	2 гр.	39,8±0,9	24,8±0,9	33,0±0,9	34±0,8	33,5±1	31,1±1
	p=	0,94	0,27	0,25	0,0007	0,011	0,00006
МОК л/мин	1 гр.	5,0±0,1	4,4±0,3	4,9±0,2	6,0±0,2	6,5±0,2	6,7±0,2
	2 гр.	4,9±0,1	4,4±0,2	4,7±0,1	4,9±0,2	4,8±0,2	5,4±0,2
	p=	0,35	0,81	0,51	0,0003	0,00008	0,0004
СИ л/мин/м^2	1 гр.	2,8±0,05	2,4±0,1	2,6±0,1	3,4±0,1	3,5±0,1	3,7±0,1
	2 гр.	2,8±0,05	2,5±0,1	2,6±0,1	2,8±0,1	2,6±0,1	3,0±0,1
	p=	0,4	0,99	0,73	0,0005	0,0009	0,0046
ОПС ус. ед.	1 гр.	1521±61	1759±139	1573±66	1307±53	1203±51	1292±63
	2 гр.	1531±46	1743±118	1356±77	1422±87	1558±92	1661±71
	p=	0,57	0,83	0,04	0,016	0,0001	0,0007
РЛЖ Дж	1 гр.	92,0±2,9	61,0±3,4	72,5±3,8	87,6±3,1	81,4±2,6	90,7±3,1
	2 гр.	93,4±3,7	56,9±2,1	63,1±2,6	71±2,4	74±2,5	79±2,9
	p=	0,95	0,4	0,05	0,0009	0,11	0,032
РЭ Вт/л	1 гр.	12,5±0,2	12,2±0,5	12,0±0,3	11,9±0,3	11,6±0,3	11,5±0,4
	2 гр.	11,3±0,2	12,5±0,5	10,4±0,3	11±0,3	12,3±0,4	14±0,3
	p=	0,87	0,72	0,0001	0,27	0,15	0,018

Объемные показатели сердечной производительности более достоверно отражают УИ и СИ, т.к. они практически не зависят от индивидуальных антропометрических различий пациентов (пол, рост, вес), характерных для УОК и МОК. Изменения средних показателей УИ и СИ в группах имели однонаправленный характер. УИ в обеих группах повышался на 2 и 3 этапах анестезии, а затем умеренно снижался к концу операции. Но его увеличение в 1 группе было более значительным, а снижение менее выраженным по сравнению со 2. Показатели СИ у пациентов обеих групп увеличивались в ходе всей операции и достигали максимального значения к ее окончанию. Но подъем показателей в 1 группе был значительно выше, чем во 2. Если в 1 группе СИ в конце операции соответствовал норме, то во 2 он значительно превышал ее. Такое выраженное увеличение СИ у пациентов 1 группы по сравнению со 2 при одинаковом уровне ЧСС могло свидетельствовать о более высоких компенсаторных возможностях их сердечнососудистой системы.

РЛЖ изменялась пропорционально УИ в обеих группах, т.е. увеличивалась в ходе всего оперативного вмешательства. В 1 группе это увеличение было достоверно выше, чем во 2. Если средний показатель РЛЖ у пациентов 1 группы достигал нормы в конце операции, то во 2 он составлял 85% должного показателя (p=0,011).

Выводы. Комбинированная анестезия на основе межлестничной блокады плечевого сплетения и поверхностной атаралгезии при операциях на верхней конечности в остром периоде политравмы приводит к положительным изменениям параметров центральной гемодинамики: снижению повышенного общего периферического сосудистого сопротивления, увеличению объемных показателей центральной гемодинамики, повышению эффективности и экономичности работы левого желудочка. В отличие от общей анестезии на основе атаралгезии, предложенный метод создает более высокий уровень ноцицептивной защиты, не подавляет компенсаторных гемодинамических реакций и не вызывает клинически значимых изменений центральной гемодинамики в ходе операции. Комбинированная анестезия на основе межлестничной блокады плечевого сплетения и поверхностной атаралгезии может быть рекомендован как «метод выбора» при операциях на верхней конечности в остром периоде политравмы.

Литература

1. *Горобец Е.С.* // Вестник интенсивной терапии. 2009. № 2. С. 51–56.
2. *Овечкин А.М.* // Регионарная анестезия – возвращение в будущее. М., 2001. С. 7–16.
3. Политравма / Агаджанян В.В. и др. Новосибирск: Наука, 2003.
4. Политравма. Неотложная помощь и транспортировка / Агаджанян В.В. и др. Новосибирск: Наука, 2008.
5. Политравма. Септические осложнения / Агаджанян В.В. и др. Новосибирск: Наука, 2005.
6. *Сафронов Н.Ф., Кравцов С.А., Власов С.В.* // Политравма. 2008. № 2. С. 39–44.
7. *Светлов В.А., Зайцев А.Ю., Козлов С.П.* // Анестезиол. и реаниматол. 2006. № 4. С. 4–12.
8. *Соколов В.А.* Множественные и сочетанные травмы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
9. *Таланов Е.В., Першин С.В.* // Сочетанная и множественная механическая травма. СПб., 1997. С. 110–113.
10. *Raj P.P.* Textbook of regional anesthesia. Churchill Living Stone (USA), 2002.
11. *Schulz-Stubner S.* // Curr. Opin. Anaesthesiol. 2006. Vol. 19 (5). P. 538–544.

THE INFLUENSE OF ANESTHESIA METHOD ON THE VALUES OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN SURGERY OF UPPER EXTREMITIES IN POLYTRAUMA ACUTE PERIOD

S.A. KRAVTSOV, N.F. SAFRONOV, S.V. VLASOV

Scientific and Clinical Centre of Miners` Health Protection

A comparative study of the efficiency of the combined anesthesia based on the interscalene brachial plexus block and general anesthesia in surgery of the upper extremities in acute polytraumatic period was carried out. The changes of main indices of the central hemodynamics were estimated. The combined anesthesia method unlike the general anesthesia created a higher level of the nociceptive protection without suppressing compensatory hemodynamic reactions and resulted in positive changes in the central hemodynamics.

Key words: regional anesthesia, interscalene brachial plexus block, polytrauma.

УДК 616.314.17-008.1

ЭКОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАРОДОНТИТОМ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

Г.Г. АБДУРАХМАНОВ, ДЖ.Г. ХАЧИРОВ*

Заболеваемость и относительный риск заболеть пародонтитом взрослого населения сельской местности Республики Дагестан имеет существенные особенности клинической, традиционной и экологической эпидемиологии: в сельской местности заболевают достоверно больше, чем в городах, в горах выше, чем на равнине, особенно на севере гор. Колебания заболеваемости и относительного риска по сельским районам кратны. Раздельное, сочетанное и суммарное воздействие ядохимикатов и минеральных удобрений является реальным фактором риска заболеваемости пародонтитом взрослого населения сельской местности Дагестана, а также других регионов с похожими или близкими природно-антропогенными характеристиками экосистемы сельской местности.

Ключевые слова: парадонтоз, эпидемиология, Дагестан, колебания заболеваемости и относительного риска.

Несмотря на значительное количество публикаций, посвященных заболеваниям пародонта [2,4,5,8,9,10], по ним невозможно оценить особенности этой стоматологической патологии у взрослого населения сельской местности, особенно с учетом влияния природно-антропогенных факторов риска, составляю-

* Дагестанская государственная медицинская академия, г. Махачкала

щих региональный элемент. Из антропогенных факторов риска стоматологических заболеваний в сельской местности (с/м) приоритетны ядохимикаты и минеральные удобрения.

Исследования влияния их на состояние стоматологического здоровья носят отрывочный характер, в то же время известны их токсические, кумулятивные свойства, иммунодепрессивное действие, стимулирующее свободнорадикальные процессы и другие неблагоприятные биологические эффекты [1,3,6,7].

Очевидны неблагоприятные биологические последствия воздействия пестицидов на здоровье, в том числе, и стоматологическое, однако, после распада Союза исследования этой важной проблемы, особенно для сельского населения, практически прекратились. В Республике Дагестан (РД), в сельской местности ранее исследования влияния интенсивности применения ядохимикатов и минеральных удобрений на стоматологическое здоровье не проводились.

Экосистема сельской местности (с/м) РД уникальна и неповторима.

Площадь составляет 50,3 тыс.кв.км. протяженность по оси восток-запад – 216 км, по оси север-юг – 420 км, высота над уровнем моря – 26 до 3 тыс.м. и больше; по оси север-юг протяженность с/м 420 км. С учетом природных экологических условий и приоритетных видов хозяйственной деятельности, генерирующие антропогенные экологические факторы, провели экологическое зонирование (ЭЗ) территории всей с/м на равнинную (РЭЗ), предгорную (ПЭЗ), горную (ГЭЗ) экологические зоны; по оси Север-Юг две экологические зоны: северная и южная экологические зоны на 3 высотных поясах.

Климатические условия сельской местности РД колеблятся от субтропических, тропических на юге равнины до резко континентальных в горах.

Особенности экологических зон существенны как по природным, так и антропогенным элементам экосистемы. В сельской местности проживает 56,3% взрослого населения РД; на территории РЭЗ – 24,1; ПЭЗ – 11,2 и ГЭЗ – 21,0% взрослого населения республики. Все население РД 2,7 млн.человек. В РД 10 городов, 9 из которых расположены на территории РЭЗ.

Исследования клинической, традиционной и экологической эпидемиологии заболеваемости пародонтитом у взрослого населения сельской местности РД с учетом региональных особенностей экосистемы в том числе применения агрохимикатов и их влияния на стоматологическое здоровье, ранее не выполнялись.

Целью настоящего исследования была оценка особенностей клинической, традиционной и экологической эпидемиологии заболеваемости пародонтитом у взрослого населения гор, предгорья, равнины и административных районов сельской местности РД.

Материалы и методы исследования. По специальной анкете было проведено стоматологическое обследование в сельской местности 1125 взрослых. В качестве источников информации были использованы так же и материалы лечебно-профилактических учреждений МЗ РД за 2003-2007 г.г.

Рассчитывали годовые и среднегодовые интенсивные показатели (ИП) – число случаев заболеваний на 10000 взрослого населения, доверительные границы (ДГ) среднегодовых ИП. Динамику заболеваемости оценивали по среднегодовым темпам прироста (СТП, %), тренду число случаев заболевания на 10 тыс. взрослого населения с его ошибкой.

Интенсивность применения ядохимикатов и минеральных удобрений оценивали по территориальной нагрузке (ТН) – действующее вещество на 1 га сельхозугодий. Для ядохимикатов рассчитали и ассортиментный индекс (АИ) в баллах учитывающий токсичность, стойкость, летучесть и кумулятивные свойства. Влияние АИ конкретной ТН (АИ ТН) на заболеваемость пародонтитом более информативное.

Рассчитали и относительный риск (ОР-1) заболеваемости пародонтитом взрослого населения территорий сельской местности РД (Р.Флетчер с соавт., 1998) относительно общереспубликанского уровня без сравниваемой территории. Для оценки статистической значимости ОР-1 рассчитали и девиату (z). Единица измерения ОР – кратность. Если ОР = 1, то риск заболеваемости такой же, как по РД (ОР-1) или по всей сельской местности (ОР-2), если z –1,93 – статистическая значимость 95% вероятности, если z – 2,33 или больше статистическая значимость 99% вероятности. Впервые с помощью 2 факторного дисперсинного анализа оценили влияние на заболеваемость пародонтитом у взрослого населения отдаленных биологических последствий интенсивности применения ядохимикатов и минеральных удобрений в сельской местности РД с оценкой доли влияния и корреляционной связи при раздельном, сочетанном и суммарном воздействии агрохимикатов.

Результаты и их обсуждение. Клиническая эпидемиология пародонтита у взрослого населения сельской местности РД. По результатам массового обследования характеризуется на равнине частой локализованной формы 62,5% и генерализованной – 37,5%; в предгорье соответственно – 58,9 и 41,1; в горной 47,1 и 52,9% по всей сельской местности 56,2 и 43,8%.

Из этих данных следует заключение: локализованный пародонтит выявляется на равнине чаще, чем в горах и в предгорье, а генерализованный значимо чаще в горах, как и случаи тяжелой степени. Особенности частоты пародонтита в сельской местности по экологическим зонам существенные.

Такое заключение клинической эпидемиологии подтверждается и данными о степени тяжести заболевания. Распространенность пародонтита по 3 степеням тяжести: легкой, средней и тяжелой степени по экологическим зонам характеризуются: на равнине – 75,3; 24,7 и 10,7%; в предгорье 59,0; 41,0 и 22,9%; в горах 37,7; 62,3 и 66,4%.

Из этих данных следует, с ростом высоты над уровнем моря частота пародонтита легкой степени уменьшается, а средней и тяжелой степени – увеличивается.

Такие характеристики клинической эпидемиологии пародонтита, как локализованная и генерализованная формы и по степени тяжести взрослое население гор существенно неблагополучнее по сравнению с населением равнины.

Таблица 1

Годовые и среднегодовые ИП заболеваемости болезнями пародонта взрослого населения городов и экологических зон сельской местности РД за 2003-2007 гг. (число случаев на 10000 населения)

ГОРОДА И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗОНЫ	ГОДЫ					2003-2007	95% довер.		СТП	ТРЕНД	Ошибка тренда
	2003	2004	2005	2006	2007		нижняя	верхняя			
МАХАЧКАЛА	22,7	23,1	23,0	23,8	24,2	23,4	21,9	24,9	1,6	0, 37	0,07
БУЙНАКСК	28,9	29,4	28,2	30,3	30,8	29,5	24,6	34,9	1,6	0, 4 7	0,27
ДАГ.ОГНИ	68,6	76,2	68,0	91,5	99, 1	80,7	67,8	94,6	9,6	7, 62	2,58
ДЕРБЕНТ	70,8	74,2	70,5	81, 0	84,5	76,2	70,0	82,7	4,5	3,43	1,16
ИЗБЕРБАШ	11,5	11, 8	10, 4	12, 9	13, 6	12,0	8,4	16,4	4,3	0,52	0,33
КАСПИЙСК	34,2	35,0	35,7	3 6,	37,5	35,8	31,0	40,9	2,3	0,8]	0,03
КИЗИЛЮРТ	54,9	54, 9	54, 1	55,2	55,5	5 4, 9	47,4	63,0	0,3	0,15	0,18
КИЗЛЯР	52,0	52,5	53, 1	53,8	54, 6	53,2	46,1	60,8	1,3	0,66	0,04
ХАСАВЮРТ	16,0	15,5	15,0	14,5	14,0	15,0	12,4	17,9	-3,4	-0,52	0,00
ЮЖНО-СУХОКУМСК	63,8	60,7	57, 6	54,5	51,4	57, 6	40,6	77,6	-5,3	-3,11	0,00
ГОР.БЕЗ МАХАЧКАЛЫ	40,9	42,0	40, 6	- 14,3	45,5	42,7	40,6	44,8	2,7	1,14	0,42
ИТОГО ПО ВСЕМ ГОРОДАМ	31,6	32,3	31, 6	33,8	34,5	32,7	31,5	34,0	2,3	0,75	0,24
РАВНИНА	55,5	57, 0	54,1	59, 9	61, 4	57, 6	55,3	59,9	2,6	1,48	0,71
ПРЕДГОРЬЕ	46,3	49,7	59, 6	56,6	60,0	54, 5	51,2	57,8	6,7	3,43	1,05
ГОРЫ	70,3	69,0	78,2	66,7	65, 8	70,0	67,3	72,8	-1,6	-1,12	1,67
СЕВЕР РАВНИНЫ	30,8	30, 6	35, 6	30,2	30, 1	31,5	28,9	34,1	-0, 6	-0, 17	0,85
СЕВЕР ПРЕДГОРЬЯ	40,3	42,4	54,1	46,8	49,1	46,6	42,4	50,9	5,1	2,21	1,55
СЕВЕР ГОР	70,1	70,0	82,5	70,1	70,3	72, 6	69,4	75,9	0,1	0,04	2,02
ЮГ:	62,5	62,0	62,2	61,0	60, 6	61,7	59,0	64,4	-0,8	-0,4 9	0,11
РАВНИНА	63,8	62,3	56,0	59,1	57, 6	59,8	55,6	64,1	-2,6	-1,57	0,77
ПРЕДГОРЬЕ	52,4	57,1	65, 1	66,4	71, 0	62,4	57,5	67,5	7,9	4,65	0,56
ГОРЫ	70,6	66,3	67, 1	58,2	54,3	63,3	58,5	68,3	-6,4	-4,08	0,78
ВСЯ СЕЛЬСКАЯ МЕСТНОСТЬ	59,2	60,0	64,3	61,8	62,8	61, 6	60,0	63,2	1,5	0,90	0,54
РД	46,9	4 7,7	4 9,	49,3	50,2	48,8	47,7	49,8	1,7	0,83	0,19

В табл. 1 приведены годовые, среднегодовые ИП и их доверительные границы, СТП и тренд заболеваемости пародонтитом взрослого населения городов и экологических зон сельской местности. Видно, что среднегодовой ИП по всей сельской местности (ИП – 61,6; ДГ 60,0-63,2) в 1,9 раза статистически значимо превышает аналогичный показатель по всем городам (ИП – 32,7; ДГ 31,5-34,0).

Только по 2 городам: Даг.Огни и Дербент, расположенные на юге равнины, среднегодовые ИП статистически значимо превышают ИП по всей сельской местности. Из экологических по северу гор максимальный среднегодовой ИП (ИП – 72,6; ДГ 69,4-75,9) статистически значимо больше по сравнению со всеми экологическими зонами сельской местности и городами республики. Среднегодовой ИП по всей ГЭЗ (ИП – 70; ДГ 67,3-72,8) статистически значимо превышает аналогичные показатели по равнине и предгорью. По оси Север-Юг максимальный среднегодовой ИП получен по Северу гор, минимальный по северу предгорья, разница статистически значимая. Необходимо отметить, что средне-

годовой ИП по Северу горстатистически значимо превышает показатель по югу той жегорной экологической зоны. На территории южной экологической зоны сельской местности на 3 высотных поясах ни один среднегодовой ИП не превышает аналогичный показатель по всей сельской местности, однако, показатели превышают статистически значимо общереспубликанский среднегодовой ИП. На территории равнины и предгорья среднегодовые ИП заболеваемости пародотитом взрослого населения на юге достоверно больше по сравнению с севером тех же экологических зон, а в горах – наоборот, ИП значимо больше на севере.

СТП и тренд по всей сельской местности, по всем городам и республике разнонаправленные, колебания по экологическим зонам от отрицательного 6,4% на юге гордо положительного 8,4% – на территорииравнины. Положительный СТП по всей сельской местностинесущественно меньше по сравнению с СТП по республике. Такая оценка динамики заболеваемости пародонтитом по экологическим зонам и городам подтверждается и трендом.

Показатели относительного риска (ОР-1) заболеваемости пародонтитом взрослого населения экологических зон колеблются от 0,62 – по северу равнины до 1,9 по всей сельской местности.

Максимальный ОР-1 в 3,1 раза превышает минимальный по экологическим зонам. По оси восток-запад по ОР-1 наиболее неблагополучна по заболеваемости пародонтитом взрослого населения вся горная экологическая зона.

Из городов максимальный ОР-1 отмечен по г. Даг.Огни, по которому риск в 7,0 раз превышает минимальный по г.Избербаш (0,24). ОР-1 по всем городам в 2,4 раза меньше относительного риска поравнине, на территории которой расположены и города за исключением г.Буйнакск. Два города с высоким ОР-1 расположены на юге равнины (Дербент и Даг. Огни), где ОР-1 в сельской местности составляет – 1,25. Относительный риск, таким образом, значимо больше не только в сельской местности по сравнению с городами, но весьма существенно колеблется как по городам, так и экологическим зонам. Четыре города республики являются административными центрами одноименных сельских районов: Дербент, Кизилюрт, Кизляр и Хасавюрт (табл.2).

Таблица 2

ОР-1 по сельским районам равнины и городам-административным центрам этих районов

№№ п/п	Сельские районы, города-административные центры	ОР-1	
		По городам	По одноименным сельским районам
1.	Дербентский (г.Дербент)	1,6	0,68
2.	Кизилюртовский (г.Кизилюрт)	1,13*	0,86
3.	Кизлярский (г.Кизляр)	1,09*	0,33
4.	Хасавюртовский (г.Хасавюрт)	0,30	0,43

Примечание: * – ОР – статистически незначимый

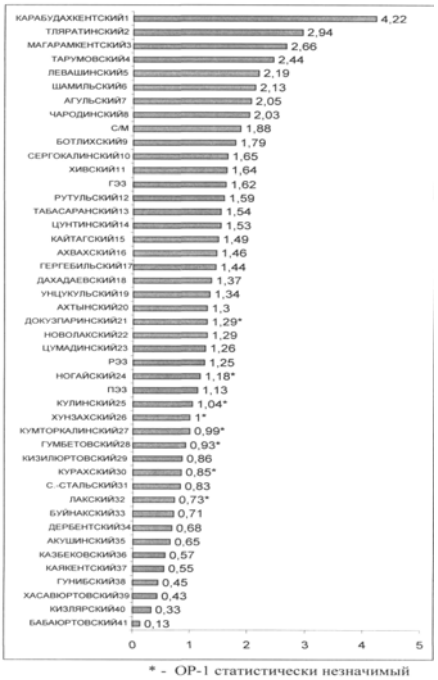
ОР статистически незначим. Видно, что по 3 городам из 4 ОР-1 превышает показатель относительного риска по соответствующим сельским районам, по одному Хасавюртовскому району ОР-1 незначимо больше по сравнению с г. Хасавюрт.

На рис.2, приведены все сельские районы РД, ранжированные по величине ОР-1. Максимальный ОР-1 по Карабудахкентскому району в 32,5 раза превышает минимальный по Бабаюртовскому району. Оба района на территории РЭЗ; по 8-ми сельским районам из 41 ОР-1 превышает риск по всей с/м. Из 8-ми районов 3 расположены на равнине, а 5 – в горах. Из всех сельских районов по 24-м ОР-1 больше единицы, а по 17 меньше, т.е. последние относительно благополучнее по сравнению с общереспубликанским уровнем заболеваемости пародонтитом.

Корреляционная связь между местожительством по экологическим зонам и заболеваемостью пародонтитом взрослого населения колеблется от слабой до средней силы, коэффициент корреляции колеблется в пределах 0,26-0,42; доля влияния проживания в экологических зонах на частоту патологии пародонтита составляет 6,62-17,49%.

Ниже приведены типичные примеры результатов 2 факторного дисперсионного анализа влияния приоритетных экологических факторов – ядохимикатов и минеральных удобрений на заболеваемость болезнями пародонта у взрослого населения в сельской местности РД.

В сельской местности РД интенсивно применялись ядохимикаты 72 наименований 17 химических классов и 3 вида минеральных удобрений: азотные, фосфорные и калийные. Ядохимикаты обладают токсическими, кумулятивными, энзимопатическими, тератогенными, мутагенными, канцерогенными, аллергенными свойствами, также обладают иммунодепрессивным действием, характеризуются и стойкостью.



* - ОР-1 статистически незначимый

Рис.2. Сельские районы РД, ранжированные по ОР-1 заболеваемости болезнями пародонта у взрослого населения.

Таблица 3

Результаты 2 факторного дисперсионного анализа влияния агрохимикатов на заболеваемость пародонтитом у взрослого населения сельской местности

Пример I.	**ТН азотных удобрений (I) и АИ ТН естицидов серы и ее соединений (II)**			
	I **	II***	Сочетанное здействие	Суммарное воздействие
Доля влияния, %	13,42	11,19	6,93	31,53
Коррел. отношение	0,37	0,33	0,26	0,56
Сила коррел. связи	Связь средней силы	Связь средней силы*	Связь слабая	Связь средней силы
Пример II	**ТН азотных удобрений (I) и ТН ФОС (II)**			
	I**	II***	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Доля влияния, %	3,35	4,07	28,87	33,29
Коррел. отношение	0,18	0,20	0,51	0,58
Сила коррел. связи	Влияние фактора не выявлено	Связь слабая	Связь средней силы*	Связь средней силы*
Пример III.	**ТН азотных удобрений (I) и ТН гетероциклических соединений (II)**			
	I**	II***	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Доля влияния, %	12,64	21,97	4,27	38,88
Коррел. отношение	0,36	0,47	0,21	0,62
Сила коррел. связи	Связь средней силы	Связь средней силы*	Влияние факторов не выявлено	Связь средней силы*
Пример IV.	**ТН азотных удобрений (I) и АИ ТН гетероциклических соединений**			
	I**	II***	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Доля влияния, %	11,50	18,58	5,73	35,80
Коррел. отношение	0,34	0,43	0,24	0,60
Сила коррел. связи	Связь средней силы	Связь средней силы*	Связь слабая	Связь средней с илы*

Примечания: * – связь между интенсивностью применения агрохимикатов и заболеваемостью пародонтитом статистически значимая;
** – первый фактор; ***– второй фактор.

В табл. 3 приведены типичные результаты 2 факторного дисперсионного анализа влияния отдаленных биологических последствий интенсивности применения ядохимикатов и минеральных удобрений на заболеваемость пародонтитом у взрослого

населения сельской местности РД. Из 600 различных сочетаний выбрали 4 типичных примера. Понятия пестициды и агрохимикаты, ядохимикаты – синонимы.

Оценивали долю влияния (%), корреляционное отношение между интенсивностью применения агрохимикатов и заболеваемость пародонтитом и силу корреляционной связи с показателями ее статистической значимости при раздельном, сочетанном и суммарном воздействии агрохимикатов.

В приведенных 4 примерах оценивается влияние ТН азотных удобрений, ядохимикатов серы и ее соединений, ТН фосфорорганических соединений (ФОС), ТН и АИ ТН гетероциклических соединений.

Сельские административные районы группировались с учетом интенсивности применения тех или иных агрохимикатов. По группам районов рассчитывались усредненные показатели заболеваемости пародонтитом.

Влияние пестицидов и минеральных удобрений на заболеваемость болезнями пародонта у взрослого населения при раздельном воздействии колеблется от «влияние не выявлено» до корреляционной связи средней силы; для ТН азотных удобрений доля влияния до 13,42%. При раздельном воздействии приведенных ядохимикатов доля влияния колебалась от 3,35 до 21,97% для ТН гетероциклических соединений; корреляционная связь колебалась от слабой для ТН ФОС до статистически значимой средней силы для препаратов серы и ее соединений ТН и АИ ТН гетероциклических соединений; при сочетанном воздействии доля влияния в приведенных примерах колебалась от 4,27 до28,87%; при суммарном воздействии 31,53-38,88%.

При сочетанном воздействии в примерах I, III и IV влияние слабое или вовсе не выявлено. При суммарном воздействии максимальная доля влияния в примере III, а сила корреляционной связи средней силы во всех 4 примерах, во II, III и IV примерах связь статистически значимая. Такое влияние при раздельном воздействии выявлено в I, III и IV примерах для агрохимикатов.

При сочетанном воздействии 2 факторов отмечается как усиление влияния, так и, реже, но и его ослабление из-за нейтрализующего эффекта при воздействии двух экологических факторов химической природы.

При суммарном воздействии сила корреляционной связи средней силы, а в примерах II, III и IV статистически значимая. Коэффициент корреляции при суммарном воздействии в приведенных примерах 0,56-0,62.

Выводы:

1. Заболеваемость пародонтитом взрослого населения сельской местности РД статистически значимо превышает общереспубликанский уровень, и уровень в горах; в горах больше частота генерализованной формы и тяжелой степени клинического течения пародонтита по сравнению с равниной и предгорьем.

2. Максимальные среднегодовые показатели заболеваемости пародонтитом у взрослого населения получены на территории севера горной ЭЗ; в предгорье и на равнине заболеваемость больше на юге. Колебания среднегодовых ИП и показателей ОР по районам сельской местности велики, до 30,6 раза.

3. СТП и тренд свидетельствуют о разнонаправленности динамики заболеваемости пародонтитом на уровне отдельных экологических зон и сельских районов;

4. Отдаленные биологические последствия интенсивного примененияагрохимикатов в сельской местности должны рассматриваться, как реальные факторы риска заболеваемости пародонтитом взрослого населения сельской местности при раздельном, особенно суммарном воздействии, при сочетанном воздействии редко отмечаются и случаи нейтрализации.

Приведенные результаты могут быть экстраполированы на сельскуюместность других регионов России с аналогичными или близкими характеристиками экосистемы, и интенсивным сельскохозяйственным производством.

Литература

1. *Анисимова И.А., Козлюк А.С., Шройт И.Г. и др*. Состояние иммунитета у лиц, контактирующих с пестицидами // Гигиена труда и профессиональные заболевания. 1987. №6. С.15–18.

2. *Алимский А.В.* Эпидемиология стоматологических заболеваний // Эпидемиология и профилактика стоматологических заболеваний. Труды ЦНИИС. Том 18. М.1987. С. 5–10

3. *Болотный А.В., Алехина С.И., Асланянц Г.Ц.* Исследование активности холинестеразы и ее изоферментов в крови людей, контактирующих с фосфорорганическими пестицидами // Гигиена труда и профессиональные заболевания. 1979. №3. С.51–52.

4. *Безруков В.М., Алимский А.В., Азрельян Б.А.* Основные направления развития научных исследований по эпидемиологии стоматологических заболеваний. Некоторые итоги и перспективы // Новое в стоматологии. Спец. вып. 1995. №4. С.18–21

5. *Боровский Е.В., Евстигнеева И.И.* Распространенность кариеса зубов и заболеваний пародонта по материалам обследования двух регионов // Стоматология. №4. 1987. С. 64–66

6. *Жуматов У.Ж.* Влияние пестицидов на органы полости рта // Медицинский журнал Узбекистана. 1978. №4. С. 26–29.

7. *Краснюк В.П., Битер В.Р., Лубянова И.Л. и др.* Влияние пестицидов на здоровье работающих в условиях овощеводства защищенного грунта // Врачебное дело. 1987. №6. С.105–108

8. *Кузьмина Э.М.* Распространенность стоматологических заболеваний среди населения различных регионов России // Пробл. Нейростоматологии и стоматологии. 1998. №1. С.68–69.

9. *Кузьмина Э.М.,* Программа изучения интенсивности стоматологических заболеваний среди населения России // Рос. стоматол. журн. 2001. №2. С.34–35.

10. *Образцов Ю.Л.* Экологические аспекты стоматологической патологии // Журн. «Стоматология». 1975. 5.С. 75–79

CLINICAL EPYDEMIOLOGICAL ECOLOGICAL ASPECTS OF PARODONTITIS INCIDENCE IN ADULT RURAL POPULATION IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN

G.G. ABDURAKHMANOV, DZH.G. KHACHIROV

Makhachkala Dagestan State Medical Academy

Parodontitis incidence and relative risk of the adult rural population in the Republic of Dagestan have an essential particularities of the clinical, traditional and ecological epidemiology. Incidence rate in rural population was higher, than in towns, and in the north mountain areas it was higher, than on plain areas. The fluctuations of incidence and relative risk in rural population were multiple. Separate, combined and total effects of pesticides and mineral fertilizers are a real risk factor of parodontitis development in adult rural population of Dagestan, as well as other regions with similar natural and anthropogenic exponents of the rural ecological system.

Key words: parodontitis, epidemiology, Dagestan, fluctuations of incidence and relative risk.

УДК616 85-085.85-07:616.831-072.7

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИРЕЦЕПТОРНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ТРАВМ

Л.В. СМЕКАЛКИНА*

Травма и ее последствия занимают одно из ведущих мест среди причин смертности и инвалидизации населения. Современная травма отличается особой тяжестью и является мощным острым стрессом для организма – физическим и психическим. Признаки сочетанной психической дезадаптации, не выявленные и некомпенсированные своевременно, усиливаются и со временем трансформируются в трудно курабельные формы. Целью работы явилось изучение эффективности комплексного лечения пациентов с дифференцированным применением новых технологий психокоррекции в период восстановления травматической болезни. Для проведения сравнительного анализа используемых методов проводили психопатологическое, психодиагностическое, электрофизиологическое обследование; изучали уровень адаптации и качество жизни пострадавших. Полученные данные свидетельствуют, что наиболее эффективным методом коррекции здоровья пациентов является сочетанное применение физио- и психотерапевтического воздействия (полирецепторная релаксация). Это позволяет рекомендовать данный метод для включения в систему реабилитации лиц с последствиями травм.

Ключевые слова: психическая дезадаптации, травматическая болезнь, психокоррекция.

Учитывая высокие показатели инвалидности среди лиц, получивших различные травмы, одним из приоритетных направлений в решении этой проблемы является разработка и внедрение в практику новых, научно-обоснованных эффективных программ медицинской реабилитации. Особое значение приобретает организация восстановительного лечения в стационарах и реабилитационных центрах, где проводится коррекция не только физиче-

* Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М.Сеченова

ского состояния пострадавших, но и профилактика и лечение последствий сочетанной психологической травмы [2,4,8].

У пациентов, находящихся на стационарном лечении в связи с травмой, ранениями и другими заболеваниями, обычно нарушается эмоциональная сфера, отсутствует адекватная оценка произошедших событий, снижаются коммуникативные качества. Поэтому в применении различных методов психокоррекции и психотерапии нуждается практически каждый [1,13].

В настоящее время известны и широко применяются различные методы коррекции психического статуса лиц с последствиями травм в восстановительном периоде [5,7,9]. Постоянно ведется поиск новых методов для увеличения эффективности проводимых реабилитационных мероприятий [6,11]. Полученные к настоящему времени экспериментальные и клинические данные создали предпосылки к включению в индивидуальную программу реабилитации данного контингента больных в восстановительном периоде травматической болезни такого современного метода, как полирецепторнная релаксация (ПРР)[3,10,14].

Изучив патогенетические эффекты полирецептоного воздействия, позволяющего одномоментно воздействовать на организм пациента несколькими лечебными программируемыми методами (терморелаксационной терапией, аппаратным сегментарным и общим вибромассажем, чрескожной и ингаляционной ароматуратерапией, озонотерапией, офтальмохромо- и музыкотерапией), предположили, что данный метод может быть эффективным в комплексе реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших различные травмы и имеющих сочетанные стрессовые расстройства. В связи с этим для объективизации эффективности ПРР авторами было запланировано проведение сравнительных исследований по комплексу клинических, психологических и нейрофизиологических параметров.

Основной целью данного исследования является обоснование и оценка эффективности полирецепторной релаксации в комплексной реабилитации пациентов с психической дезадаптацией в период реконвалесценции травматической болезни.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач использованы следующие методы обследования, которые проводились до и после лечения: клинико-психопатологический, психодиагностический (тест самооценки тревожности Спилбергера-Ханина, шкала САН: самочувствие, активность, настроение); электрофизиологический. Обработка данных ЭЭГ проводилась с помощью преобразователя Фурье в режиме спектрального анализа. Определялись средняя и пиковая частота и инверсия альфа-ритма, фокусирование бета-активности по индексу, регулярности и амплитуде. Статистические расчеты выполнены с использованием пакета программ «StatSoft Statistica 6.0».

Для реализации поставленных задач были обследованы 90 пациентов, получивших различные травмы опорно-двигательной системы, поступившие на реабилитационное лечение спустя 1-2 месяца после инцидента. Средний возраст пациентов составил 36,2 лет.

У всех пациентов при первичном обследовании имели место признаками психической дезадаптации различной степени выраженности. Все испытуемые были разделены на 3 группы: основные (1 и 2) и контрольную, по 30 человек в каждой.

Критериями включения больных в исследование были: клинико-психопатологическая картина признаков психической дезадаптации, подтвержденная психодиагностическими и нейрофизиологическими методами, а также отсутствие противопоказаний к проведению процедуры.

Пациенты основных и контрольной групп были сопоставимы по локализации и характеру травмы, степени выраженности психо-эмоциональных нарушений, возрасту, получаемому базисному общепринятому лечению. Все испытуемые получали медикаментозную терапию, традиционно назначаемую в восстановительном периоде травматической болезни: общеукрепляющие препараты, ноотропы, нейропротекторные и сосудорегулирующие, седативные и общетонизирующие препараты преимущественно растительного происхождения по показаниям, а также лечебную физкультуру, массаж, психотерапию. Помимо этого пациентам 1 основной группы дополнительно применяли новые методы краткосрочной психокоррекции: нейролингвистическое программирование, эриксоновский гипноз с косвенным внушением в интеграции с имаготерапией и восточными медитативными техниками. Пациентам 2 группы дополнительно к базисному лечению проводилось курсовое лечение полирецепторной релаксации по разработанной методике.

ПРР применяли данному контингенту впервые, после получения устного согласия пациентов. Температурный режим, набор эфирных масел, режим вибрационного массажа подбирался индивидуально. В процессе предварительной психотерапевтической беседы пациентам сообщалось о механизмах лечебного действия полирецептоного воздействия и возможности его сочетания с активной релаксацией с целью усиления эффекта проводимого лечения.

Полирецепторное воздействие осуществляли с помощью комплекса «Альфамассаж-33». Время воздействия составляло 30 мин. На фоне ПРР произносили лечебные внушения, направленные на тренировку у больных навыков достижения состояния аутогенного погружения, глубокого расслабления мышц, ровного, спокойного дыхания. Интегративное психотерапевтическое воздействие предполагало использование техники трансового наведения путем стимуляции у пациентов активной работы визуального, аудиального и кинестетического каналов восприятия, креативного воображения с применением косвенного внушения, направленных на активацию личностных резервных возможностей пациента. Обеспечение доступа к скрытым ресурсам, извлечение их из подсознания, доведение до уровня сознания обеспечивалось использованием недирективной индукции благодаря применению гибких, адаптивных стратегий достижения измененного сознания.

Сеансы проводили ежедневно. Длительность воздействия составляла от 7 до 10 процедур.

Результаты и их обсуждение. Критерием предпочтительности при выборе психотерапевтических методик явилась их эффективность в сочетании с дифференцированным подходом с учетом выраженности сочетанной с травмой психической дезадаптацией. Для пострадавших с выявленными психологическими стрессовыми реакциями с целью редукции отдельных дезадаптивных проявлений и для профилактики их трансформации в тяжелые формы проводилась психокоррекция как в индивидуальных беседах, так и в группах релаксационного тренинга в сочетании с музыкотерапией. У больных с признаками патологических психогенных реакций выбор методик определялся ведущим синдромом и личностными особенностями. Для пациентов с выраженным тревожным радикалом в психотерапевтические сеансы включали обучение технике диссоциирования при воспоминаниях негативного опыта. Больным с посттравматическими стрессовыми расстройствами применяли методики косвенного внушения в рамках эриксоновского гипноза. Клиническим критерием оценки эффективности проведения расширенной нами реабилитационной программы за счет применения новых психотерапевтических и физиотерапевтических методик явилось достижение устойчивой положительной динамики основных клинических, нейрофизиологических, психологических показателей, отражающих состояние высшей нервной деятельности.

При повторном обследовании пациентов 1 группы (с дифференцированным применением новых методов психотерапии) отмечалась редукция основных клинических проявлений, однако болевые синдромы оставались достаточно выраженными (особенно фантомно-болевой), что влияло на качество ночного сна и, в конечном итоге, на общее самочувствие больных.

Анализ динамики основных жалоб пациентов 2 группы (с применением полирецепторной релаксации) выявил статистически достоверное снижение, более чем в 3 раза симптомов астенического круга. Уменьшение фантомных и болевых ощущений, вегетативной симптоматики также достоверно отличалось от соответственных проявлений в других группах ($p<0,05$). Эти данные коррелировали с достоверными результатами психологических исследований, что проявлялось в отчетливо выраженной положительной динамике основных психофизиологических показателей у пациентов 2 группы по сравнению с данными, полученными в контрольной группе (табл. 1).

Степень ситуационной тревожности (СТ), определенная с помощью теста Спилбергера-Ханина до реабилитации у 4,5% пациентов была низкой, у 34,8% – умеренной, у 60,9% пациентов – высокой, а личностная тревожность (ЛТ) – у 50,0% была высокой, у 50,0% – умеренной. Во 2 основных группа после комплексной терапии уменьшались значения СТ и ЛТ ($p<0,05$): у 48,1% и 69,0% пациентов соответственно с высокой СТ и ЛТ отмечалось снижение уровня до умеренного ($p<0,05$). В контрольной группе достоверно изменились показатели только СТ ($p<0,05$): у 10,0% раненых с высокой СТ наблюдалось уменьшение цифр до умеренных.

Таблица 1

Показатели тестов САН и Спилбергера пациентов до и после лечения (n=90)

Психологические показатели		1 гр		2 гр		3 гр (контрольная)	
		до	после	до	после	до	после
Метод САН	С	4,91±0,52	5,42±0,71	5,11±0,24	5,63±0,11*	5,01±0,33	5,31±0,69
	А	4,47±0,35	5,77±0,51*	4,63±0,52	5,85±0,68*	4,71±0,63	5,69±0,75*
	Н	4,61±0,12	5,70±0,47*	4,79±0,60	5,79±0,46*	4,80±0,58	5,60±0,12*
Спилбергер	ЛТ	29,80±0,20	29,1±0,20	31,85±1,24	28,32±1,43*	31,48±1,49	29.6±2.20
	СТ	39,24±1,63	36,3±1,73*	41,86±1,51	32,15±1,78*	41.94±1,63	38,55±1,73

Примечание: * – p<0,05

У всех обследованных нами больных (n=90) до начала реабилитации параметры теста САН («самочувствие», «активность», «настроение») были ниже нормы (p<0,05). Восстановление всех характеристик САН до нормальных значений отмечалось у 46,7% и 53,2% (p<0,05) пациентов основных групп соответственно и у 28,0% (p<0,05) – в контрольной группе. При этом значения показателя «самочувствие» увеличились в среднем на 0,2 балла, «настроение» – на 0,45 балла. Изменения суммы баллов во всех группах по пунктам «самочувствие» и «активность» были практически идентичными, тогда как балл показателя «настроение» во 2 основной группе после реабилитации увеличивался значительнее, чем в 1 и контрольной группе. Возможно, это связано с антидепрессантным эффектом ПРР.

Таким образом, полученные при повторном обследовании, результаты свидетельствуют о наличии достоверных изменений в системе оценок и отношений личности пациентов обеих основных групп, причем во 2 группе эти изменения были значительнее, чем в 1, показатель самочувствия увеличился на 25,3%, активности на 18,6%, настроения на 23,4%.

Изучение динамики основных физиологических показателей свидетельствует о положительной тенденции к улучшению функционального состояния сердечно-сосудистой системы у наблюдаемых больных основных групп. При этом проведенное лечение с расширением базовой реабилитационной программы за счет ПРР достоверно нормализует основные показатели (АДс, АДд, ЧД), тогда как в контрольной группе статистически достоверных изменений выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2

Динамика основных физиологических показателей пациентов до и после лечения(n=90)

Группы	Показатели							
	До лечения				После лечения			
	ЧСС	АДс	АДд	ЧД	ЧСС	АДс	АДд	ЧД
1	69±3	127±5	68±2	17±1	66±3*	121±4*	64±3*	15±2*
2	70±2	129±2	72±4	19±2	68±5	117±6*	66±6*	17±3*
3 (контр)	69±2	126±6	73±2	16±3	68±4	127±4	72±2	17±2

Примечание: * – p<0,05

При проведении реабилитации пациентов 2 группы (с использованием ПРР) произошло достоверное снижение тета–ритма и повышение α-ритма. Отмечено достоверное восстановление частотно-пространственной структуры α-ритма у 39,4% пациентов по сравнению с 10,2% испытуемых 1 группы (p<0,05). В контрольной группе больных существенных изменений данного показателя не выявлено (P>0,05).

У всех обследуемых на фоне оптимизации психоэмоционального состояния произошло улучшение вегетативной регуляции деятельности внутренних органов. Особенно существенным оно было у пациентов 2 группы, что подтверждается достоверным повышением моды, снижением амплитуды моды, индекса напряжения, индексов Кердо и Хильдебранта. В 1 группе наблюдали тенденцию к снижению симпатического тонуса. На фоне купирования вегетативной дисфункции у раненых улучшились показатели функции внешнего дыхания, хотя и не достигли контрольного уровня.

При исследовании адаптации у всего контингента до и после лечения по оптимизированной программе, направленной на коррекцию сопутствующей психической дисфункции, выявлено значительное увеличение числа лиц с полной (с 7,3% до 28,4%) и неполной (с 29,3% до 59,6%) адаптацией 1 степени, снижение числа лиц с неполной адаптацией 2 и 3 степени (с 63,3% до 12,1%) [12].

На фоне положительной динамики большинства исследуемых показателей у пациентов основных групп отмечалось достоверное улучшение показателей качества жизни (энергичность, качество сна, эмоциональные реакции, физическая активность), что подтверждает ранее высказанное положение о доминирующей роли психологических расстройств над соматическими в формировании сложного комплекса последствий боевой травмы (табл.3).

Таблица 3

Динамика показателей качества жизни у пациентов до и после лечения (n= 90)

Показатели (баллы)	До лечения (M±m)			После лечения (M±m)		
	1гр	2гр	3гр (контр)	1гр	2гр	3гр (контр)
Энергичность	50,1±2,2	52,8±2,4	54,4±3,1	63.5±2,1*	68,5±2,5*	66,5±2,3
Болевые ощущения	83,1±2,4	82,7±2,3	81,6±2,3	86,1±2,2	86,4±2,4	86,4±2,1
Эмоциональные реакции	54,9±1,6	55,7±2,1	56,9±2,1	59,5±1,2*	60,3±1,2*	59,9±1,6
Сон	43.9±2,8	43,9±3,1	45,7±3,3	60,8±2,3*	59,9±2,7*	59.5±2,9
Физическая активность	72,3±2,3	76,1±2,4	84,3±2,2	92,7±2,1*	94,2±2,1*	91,6±2,1

Примечание: * – достоверность различия показателей (p<0,05)

Выводы. Использование уровневого подхода к состоянию психического здоровья позволило более дифференцированно, в соответствии с индивидуальными особенностями, применять методики психотерапевтического воздействия и увеличить эффективность восстановительного лечения в 1 группе пациентов на 39,7%.

Наиболее эффективным (84,3%) оказался комплекс мероприятий с включением в общепринятый базисный курс лечения полирецепторной релаксации. Данное воздействие приводит к нормализации биоритмов мозга и состоянию глубокого расслабления пациентов, при котором, по всей видимости, создается новое устойчивое состояние ЦНС, что обеспечивает наиболее благоприятные условия для коррекции сочетанных с травмой психогенных расстройств, оптимизации состояния психики и повышения адаптационных возможностей, улучшения нейродинамических процессов, снижения уровня невротизации.

Таким образом, достижение устойчивой положительной динамики большинства показателей функционального и психофизиологического состояния пациентов с последствиями травм на фоне улучшения соматического здоровья, позволяет считать целесообразным включение новых интегративных методов психокоррекции с использованием современных технологий в систему восстановительного лечения данного контингента.

Литература

1.*Александровский Ю.А.* Психиатрия и психофармакотерапия. Избранные лекции и выступления. М, 2004. 427 с.

2. *Белякин С.А., Щегольков А.М.* // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация. М. 2007. №1. С. 48–52

3. *Быков А.Т., Маляренко Т.Н., Маляренко Ю.Е.* Сенсорный приток как технология восстановительной медицины // Материалы Первого международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация 2004», Москва, 20-21 сентября, 2004 г. М, 2004. С. 64–65

4. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Ишемия головного мозга. М, 2001. 328 с.

5. *Кикозашвили Д.Л.* Инвалидность вследствие военной травмы. Монография, М., 2000, 224 с.

6. *Лебедев В.П., Ильинский О.Б., Савченко А.Б.* Транскраниальная электростимуляция как активатор репаративной регенерации: от эксперимента к клинике. // Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования.- СПб. 2003. 528 с.

7. *Лебедева Е.В.* Трансцеребральная импульсная электротерапия в лечении артериальной гипертонии у больных метаболическим синдромом. Международный конгресс «Здравница-2001»:Материалы. М. 2001. С.116

8. *Пузин С.Н.*Организация медико-социальной экспертизы в Российской Федерации на современном уровне / Медико-социальная экспертиза и реабилитация, №1,2005,С.6–8.

9. *Пенионжкевич Д.Ю., Горбунов Ф.Е.* Новые технологии нейрометаболической терапии при цереброваскулярных заболеваниях. Журнал неврологии и психиатрии, №12.2009. С.7–19

10.*Шакула А.В., Труханов А.И., Банк В.Л.* Применение аппаратно-программных комплексов полирецепторного лечебно-оздоровительного действия в восстановительной медицине // Современные технологии восстановительной медицины / Под ред. А.И.Труханова. М.: Медика. 2004. С.234–256.

11 *Юрковский О.И.* Комплексная система реабилитации пострадавших при чрезвычайных ситуациях и в локальных конфликтах. М., Медицина, 2004, 240 с.

12.*Ярошенко В.П.* Висцеральная патология у раненых с минно-взрывными ранениями и современная система их медицинской реабилитации: Дисс. док. мед. наук. М. 2006.

13 *Blank A.S.* Vet.Centers: A new paradigm in delivery for victims and survivors of traumatic stress // In J.P.Wilson., R.Beverly (Eds) International Handbook of traumatic stress syndrome. Plenum Press N.V.1993, p. 913–927.

14. *Overcash, Stephen J.* The effect of ROSHI protocol and cranial electrotherapy stimulation on a 9-year-old anxious, dyslexic male with attention deficit disorder: A case study. Journal of Neurotherapy, 9(2):63-77, 2005.

APPLICATION OF MULTIPLE RECEPTOR THERAPY IN COMPLEX REHABILITATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH TRAUMATIC EFFECTS

L.V. SMEKALKINA

The First Moscow State Medical University after I.M. Sechenov

Trauma and its effects occupy one of leading places among the reasons of death rate and population disability. The peculiarity of modern trauma is in its special severity being a powerful acute stress for an organism – physical and mental. The signs of combinative mental maladaptation, not revealed and non-compensated, grow and in course of time are transformed in difficult curabel forms. The work purpose was studying the efficiency of complex treatment at patients with differentiated application of new technologies of psychocorrection in restoration of traumatic illness. For comparative analysis of the used methods psychopathological, psychodiagnostic, electrophysiological examination was carried out; the level of adaptation and quality of life of victims were studied as well. The obtained data testify that the most effective method of healthcorrection is a combinative application physio- and psychotherapeutic influence (multiple receptor relaxation). This allows to recommend the given method for inclusion in the system of rehabilitation of patients with traumatic effects.

Key words: mental maladaptation, traumatic illness, psychocorrection.

УДК: 616-009:615, 322

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИОПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПОРОШКА БРОККОЛИ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ИНДУЦИРОВАННЫХ У КРЫС МНМ

А.Р. ЧОЧИЕВА, Л.З. БОЛИЕВА*

В условиях проведенного эксперимента порошок брокколи оказывал иммуномодулирующее действие, препятствуя развитию индуцированного химическим канцерогеном вторичного иммунодефицитного состояния. Учитывая современные представления о роли иммунной системы в противоопухолевой защите организма, способность восстанавливать сниженный уровень иммунного ответа является важным свойством потенциального химиопрофилактического средства.
Ключевые слова: рак молочной железы, химиопрофилактика

Относительно недавно рядом авторов было показано, что растительные индолы и изотиоцианаты (сульфорафан), которыми богаты овощи семейства крестоцветных (капуста брокколи, брюссельская, цветная, белокочанная, турнепс и др.), обладают значительной противоопухолевой активностью. Современные научные данные свидетельствуют, что наблюдается отчетливая обратная корреляция между потреблением в пищу растений семейства крестоцветных и частотой возникновения злокачественных опухолей тонкой и толстой кишки, а также гормонально зависимых опухолей молочной железы и предстательной железы [7,8,9].

Цель исследования – изучение влияния порошка брокколи на возникновение опухолей молочной железы, индуцированных у крыс N-метил-N-нитрозомочевиной (МНМ).

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на 45 крысах – самках линии Вистар массой 100-120 г, полученных из вивария Пятигорской государственной фармацевтической академии. Животные содержались по 5-6 крыс в клетке в стандартных условиях при температуре 20-22°С и естественном световом режиме, на стандартном рационе вивария и получали питьевую воду без ограничений. В качестве канцерогенного агента использовали N-метил-N-нитрозомочевину (МНМ), синтезированную в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ. Опухоли молочной железы индуцировали по описанной методике [2] путем пятикратного с интервалом в одну неделю подкожного введения МНМ в область одной и той же молочной железы у основания левой передней лапки в дозе 2,5 мг на крысу в 0,2 мл воды для инъекций (суммарная доза канцерогена составила 12,5 мг на крысу).

Животные были разделены на 2 группы: 25 крыс 1 группы служили контролем и получали только канцероген; 20 крыс 2 группы получали с первого дня и до конца эксперимента, продолжительность которого составила 36 недель одновременно с канцерогеном в качестве пищевой добавки порошок брокколи. Исследуемое вещество равномерно смешивали с творогом, корм, содержащий исследуемое вещество, поедался животными полностью.

Влияние порошка брокколи на динамику бластомогенеза оценивали по изменению частоты и латентного периода возникновения опухолей и расчетам индекса Айбела. Опухоли выявляли пальпацией, по мере их роста каждые 2 недели производилось измерение и вычисление объема новообразований по формуле: $V= a \times b \times c$.

Индекс Айбела, характеризующий торможение развития индуцированных опухолей, рассчитывали по формуле:

иА=количество опухолей (%)/ средний латентный период**.**

Животных, доживших до окончания эксперимента, забивали парами фторотана. Всех павших и забитых животных подвергали полной аутопсии. Опухолевый материал молочной железы, после стандартной гистологической обработки, заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм изучались гистологически. При морфологическом анализе опухолей молочной железы основывались на классификации опухолей лабораторных животных, предложенной Международным агенством по изучению рака.

Для изучения состояния клеточного иммунитета исследовали функциональную активность Т- и В-лимфоцитов в реакции бласттрансформации (РБТЛ) с митогенами ФГА, КонА и ЛПС. Учет проводили морфологически через 72 ч инкубации в полной среде в атмосфере 5% CO_2 при 37ºС. Все показатели определяли в относительных и абсолютных значениях. Для РБТЛ рассчитывали индекс стимуляции (ИС). Количество NK-клеток определяли путем подсчета больших гранулярных лимфоцитов [1;5].

Оценка фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ) проводилась в тесте бактериального фагоцитоза со Staphylococcus aureus по И.В. Нестеровой [4]. При этом определяли фагоцитарную активность (ФАН), фагоцитарное число (ФЧ), индекс завершенности фагоцитоза (ФИ). Об эффективности кислородзависимой микробицидной системы НГ судили по уровню среднего цитохимического индекса (СЦИ) в спонтанном (НСТ-сп.) и в стимулированном (НСТ-ст.) НСТ-тесте с выведением коэффициента мобилизации (КМ).

Результаты исследований обрабатывали статистически. Для оценки степени достоверности полученных различий в сравниваемых группах использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного эксперимента получены следующие данные. В обеих группах физиологическое состояние и поведенческие реакции крыс не имели каких-либо существенных различий.

Введение МНМ индуцировало у крыс развитие опухолей молочной железы, гистологически классифицированных как аденокарциномы.. Ко времени обнаружения первой опухоли показатели выживаемости животных составили в контрольной группе 88%, в опытной– 95%. До завершения опыта в контрольной группе дожило 10% животных, в опытной 84,2 % ($p<0,05$).

Первые опухоли у животных контрольной группы были обнаружены на 105 сутки после инъекции канцерогена, появление новых опухолей прекратилось на 245 сутки эксперимента. Средний латентный период развития опухолей в данной группе составил 154,0±9,0 суток. У опытных животных первая пальпируемая

* Северо-Осетинская государственная медицинская академия

опухоль возникла несколько позже – на 119 сутки эксперимента, появление новых опухолей прекратилось на 252 сутки эксперимента. Средний латентный период развития опухолей в опытной группе составил 200,2±15,2 суток (p<0,01). К концу эксперимента неопластические изменения были зарегистрированы у 20 (90,9%) из 22 животных контрольной группы и у 10 (52,6%) из 19 животных опытной группы (табл. 1) (p<0,05). Индекс Айбела в группе, получавшей порошок брокколи, был значительно ниже и равен 0,26 против 0,59 в контрольной группе (p<0,01).

Таблица 1

Влияние «Брокколи» на возникновение опухолей молочной железы, индуцированных у крыс МНМ

Группа воздействие	Эффективное число животных	Число животных с опухолями молочной железы на день эксперимента абс./ % на день эксперимента											
		105	119	133	147	161	175	189	203	217	231	245	252
МНМ	22	4/18	6/27	8/36	9/40	13/59	16/72	18/81	18/81	19/86	19/86	20/90,9	20/90,9
МНМ +«Брокколи»	19	-	1/5,3	1/5,3	2/10,5*	2/10,5**	3/15,8**	5/26,3**	6/31,6**	6/31,6**	7/36,8**	8/42,1**	10/52,6*

Примечания: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001

В опытной группе продолжительность жизни животных статистически достоверно увеличивалась относительно аналогичных показателей в контрольной группе и составляла 61,5±7,7 суток против 31,8 ±1,9 суток в группе контроля (p<0,001).

В условиях данного эксперимента также было выявлено достоверное снижение темпов роста новообразований в опытной группе по сравнению с контролем. Средний размер опухолей в группе, получавшей брокколи, через два месяца после их выявления был равен 5,6±1,3 см^3; в контрольной группе – 12,0±3,06 см^3 (p<0,01).

Таким образом, в условиях проведенного эксперимента показана достоверная антиканцерогенная активность порошка брокколи, которая проявлялась в снижении частоты возникновения опухолей, увеличении латентного периода их развития, а также увеличении продолжительности жизни и выживаемости животных опытной группы по сравнению с контролем.

В качестве одного из возможных механизмов реализации химиопрофилактической активности данного соединения нами изучены его иммуномодулирующие свойства.

При использовании порошка брокколи выявлены достоверные изменения нарушенных параметров клеточного иммунитета в динамике канцерогенеза. У животных, получавших исследуемое вещество, в ходе эксперимента не наблюдалось значимого снижения функциональной активности Т- и В-лимфоцитов и количества натуральных киллеров. Оцениваемые параметры к концу исследования достоверно не отличались от показателей у интактных животных. При этом применение данного биологически активного соединения препятствовало развитию иммунологических нарушений со стороны системы НГ. Процент активно фагоцитирующих нейтрофилов соответствовал значениям в группе интактных животных и составил 59,6±1,9 (p<0,05).

Таблица 2

Влияние порошка брокколи на показатели иммунной защиты и естественной резистентности крыс в условиях канцерогенеза молочной железы, индуцированного МНМ

Показатель	Группа животных		
	Интактные	МНМ (контроль)	МНМ + брокколи
Спонтанная трансформация, %	4,7±0,49	2,1±0,04*	3,8±0,76
ФГА, %	12.6±0,72	4,9±1,67*	12,0±1,09
ИС ФГА / Спонтанная трансформация	2,68±0,22	2,3±0,12	3,2±0,20
Кон А, %	7,98±0,68	4,4±0,80*	8,5±0,68
ИС Кон А/ Спонтанная трансформация	1,69±0,12	2,1±0,22	1,77±0,12*
ФГА / Кон А	1,60±0,1	1,1±0,08*	1,81±0,11#
ЛПС, %	10,0±0,84	7,6±1,2*	11,2±0,90
ИС ЛПС / Спонтанная трансформация	2,12±0,06	3,61±0,11*	2,94±0,09
БГЛ, %	4,62±0,38	1,9±0,21*	3,9±0,23#

Примечания: * – p<0,05; # – p<0,05.

Таким образом, в условиях проведенного эксперимента порошок брокколи оказывал иммуномодулирующее действие, препятствуя развитию индуцированного химическим канцерогеном вторичного иммунодефицитного состояния. Учитывая современные представления о роли иммунной системы в противоопухолевой защите организма, способность восстанавливать сниженный уровень иммунного ответа является важным свойством потенциального химиопрофилактического средства. Механизм иммуномодулирующего действия природных соединений до конца не изучен, хотя весьма аргументированным является предположение о том, что в его основе лежат антиоксидантные свойства, препятствующие иммунотоксическому действию продуктов ПОЛ [3; 6].

Выводы. Порошок брокколи тормозил развитие опухолей молочной железы, индуцированных МНМ и препятствовал развитию вторичного иммунодефицита.

Литература

1. *Андреева И.И., Чумакова Е.А.* Принципы и методы диагностики функциональных параметров лимфоцитов: Методические рекомендации / Ростов-на-Дону. 2007. 32 с.
2. *Джиоев Ф.К.* О влиянии зитазониума и двухсторонней овариэктомии на возникновение опухолей молочной железы, индуцированных у крыс N – нитрозо – N – метилмочевиной.// Сборник научных трудов СОГМИ под ред. проф. Р.Д. Хубецовой. Краснодар. 1989. С. 112–114.
3. *Лебедев В.В.* Молекулярные механизмы патогенеза иммунодефицитных состояний и принципы их терапии // Успехи клинической иммунологии и ал-лергологии. Под ред. А.В. Караулова. М.: Издательство «Региональное отде-ление РАЕН». 2002. С. 34–55.
4. *Нестерова И.В., Колесникова Н.В., Чудилова Г.А., Светличная М.А.* Комплексное трехуровневое исследование системы нейтрофильных гранулоцитов с возможной диагностикой иммунодефицитных состояний при различной патологии // Метод. рекомендации. Краснодар. 1996. 20 с.
5. *Потемкина Е.Е., Позднякова Р.З., Манукян Л.М.* Пособие по лабораторной клинической иммунологии. М.: Изд-во РУДН, 2003. 283 с.
6. *Bendich A.* Carotenoids and the immune system // Krinsky N.I., Mathews-Roth M.M. & Taylor R.F., eds. Carotenoids Chemistry and Biology. 1990. New York-Plenum Press- P. 323–335.
7. *Epplein M., Wilkens L.R., Tiirikainen M.* Urinary isothiocyanates; glutathione S-transferase M1, T1, and P1 polymorphisms; and risk of colorectal cancer: the Multiethnic Cohort Study // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2009. Vol. 18(1). P. 314–20.
8. *Lee S.A. Fowke J.H., Lu W.* Cruciferous vegetables, the GSTP1 Ile105Val genetic polymorphism, and breast cancer risk // Am. J. Clin. Nutr. 2008. Vol. 87(3). P. 753–60.
9. *Moore L.E., Brennan P., Karami S.* Glutathione S-transferase polymorphisms, cruciferous vegetable intake and cancer risk in the Central and Eastern European Kidney Cancer Study // Carcinogenesis. 2007. Vol. 28(9). P. 1960–1964.

STUDYING CHEMICAL AND PROPHYLACTIC ACTIVITY OF BROCCOLI POWDER ON OCCURANCE OF TUMOURS OF MAMMARY GLAND INDUCED AT RATS

F.R. CHOCHIEVA, L.Z. BOLIEVA

Northern Ossetia State Medical Academy

In the experimental conditions the broccoli powder produced immunomodulating activity, preventing from the development of the secondary immunodeficiency state induced by the chemical carcinogen. Consideration modern conceptions of the role of immune system in antitumoral protection, ability to restore the decreased level of the immune response is an important property of this potential chtmical and prophylactic means.

Key words: mammary gland cancer, chemical prophylaxis.

Раздел III.

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

УДК 616.831-005.1.-615.22.-053.86.89

РЕЗУЛЬТАТЫ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

В.И.ШЕВЕЛЁВ[*], С.Г.КАНОРСКИЙ[**]

С помощью методики чреспищеводной эхокардиографии было обследовано 612 пациентов пожилого и старческого возраста. Целью исследования явилось определение ультразвуковых предикторов тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий (ФП). Визуализируемые атеросклеротические бляшки (АСБ) дуги аорты считали простыми при толщине их до 4 мм, сложными – 4 мм и более. Сложные атеромы определялись в 49,1% случаев у больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, и в 25,7% случаев у больных без нарушения мозгового кровообращения в анамнезе ($p<0,05$). Частота выявления эффекта спонтанного контрастирования в полости левого предсердия (ЛП), а также низкого значения ($\leq 0,20$ м/с) максимальной линейной скорости кровотока в его ушке, оказалась существенно выше у пациентов с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе ($p<0,05$).

Ключевые слова: чреспищеводная эхокардиография, фибрилляция предсердий, тромбоэмболизм, атеросклеротическая бляшка, дуга аорты.

Среди цереброваскулярных заболеваний острые нарушения мозгового кровообращения являются важнейшей медико-социальной проблемой. Частота выявляемости кардиоэмбологенных осложнений у пациентов неврологического профиля с каждым годом растёт, что связано с улучшением диагностики, обусловленной применением новых современных методов и высоким уровнем подготовки специалистов [1,8]. Наряду с широко используемой в настоящее время методикой трансторакальной эхокардиографии, одним из наиболее информативных методов исследования сердца является чреспищеводная эхокардиография, обеспечивающая оптимальную визуализацию ЛП и его ушка независимо от анатомических особенностей пациента и сопутствующей патологии [11]. При помощи допплер-эхокардиографии измеряется скорость кровотока в ушке ЛП, а выявление эффекта спонтанного контрастирования используется для установления степени стаза крови и риска тромбоэмболии [13]. Известно, что эхогенность движущейся крови повышается при снижении скорости её передвижения, поэтому высокие степени градации эффекта спонтанного контрастировавния в ЛП и его ушке тесно связаны с образованием тромбов в их полостях и являются маркерами высокого риска эмболических осложнений [3].

К одному из факторов риска ишемического инсульта относят тромбогенность крупных АСБ дуги аорты, повышающих независимо от ФП вероятность церебральных катастроф [4]. Возможности чреспищеводной эхокардиографии определять атеросклеротические изменения аорты открыли новый этап в изучении этой патологии. Оценка состояния стенки аорты стала одной из основных частей чреспищеводного исследования у пациентов с возможными источниками артерио-артериальной эмболии [7].

Материалы и методы исследования. Обследовано 612 пациентов (402 мужчины и 210 женщин) с неревматической ФП в возрасте от 65 до 80 лет. Трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию выполняли на ультразвуковых аппаратах «Aloka 5500» (Япония) и «Acuson 128 XP/10» (Германия) с помощью мультичастотных датчиков 3,5 МГц и 5,0 МГц по стандартной методике [2]. При исследовании ЛП и его ушка определяли наличие тромбов в их полостях и эффект спонтанного контрастирования, измеряли максимальную линейную скорость кровотока в ушке ЛП.

Выраженность спонтанного контрастирования ЛП определяли в соответствии с критериями D.Fatkin и соавт. (1994) [9]: 0 – отсутствие спонтанного контрастирования; 1 степень – минимальное движение эхогенных частиц в ушке ЛП при максимальном усилении, но без фоновых помех; 2 степень – незначительное движение частиц, различимое без усиления, и более выраженный эхогенный рисунок; 3 степень – эхогенный рисунок в виде водоворота в течение всего сердечного цикла; 4 степень – очень медленный поток в виде водоворота в ушке ЛП и, как правило, в самой полости ЛП.

Максимальную скорость потока крови в ушке ЛП определяли с помощью импульсно-волновой допплер-эхокардиографии в течение каждого интервала R-R электрокардиограммы минимум в 6 сердечных циклах с последующим усреднением результата.

При изучении атеросклеротических изменений в дуге аорты определяли толщину наиболее крупных бляшек, их эхоструктуру, контуры, наличие или отсутствие изъязвлений и кровоизлияний, подвижность под влиянием тока крови. Все изменения аортальной стенки разделяли на простые и сложные. Простыми считали АСБ толщиной менее 4 мм, с однородной эхоструктурой и преимущественно ровным контуром; сложными – более 4 мм в толщину, чаще гетерогенные с неровным контуром, значительно выступающие в просвет аорты, имеющие в своей структуре подвижные компоненты или признаки изъязвлений [16].

Диагноз ишемического инсульта в обязательном порядке подтверждали компьютерной томографией.

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере IBM методами вариационной статистики. Нормальность распределения значений показателей установлена в результате ее проверки с применением теста Колмогорова-Смирнова. Это позволило проводить статистическую обработку материала с помощью параметрических методов. Все данные представлены в виде M±m. Достоверность различий показателей по количественным признакам определяли с использованием критерия t Стьюдента, по качественным признакам - по тесту χ^2, признавая их статистически значимыми при $p<0,05$. Степень взаимосвязи между парами признаков и силу связи оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Все исследуемые пациенты были разделены на две группы с целью определения факторов, прогностически значимых в отношении тромбоэмболических осложнений. Первая группа (490 пациентов) включала в себя больных, у которых отсутствовали эпизоды тромбоэмболии в анамнезе. Во вторую группу (122 человека) вошли пациенты с тромбоэмболическими осложнениями. Образовавшиеся группы оказались сопоставимыми по демографическим и ряду клинических признаков, представленных в табл. 1.

Распределение пациентов в зависимости от максимальной линейной скорости кровотока в ушке ЛП (V) в этих двух группах представлено в табл. 2.

У пациентов с тромбоэмболиями в анамнезе выявление низкого значения показателя V и тромбов оказалось существенно выше, чем у больных без тромбоэмболий ($p<0,05$). Чёткой связи между наличием тромба в ЛП и функциональным

[*] МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», 350012, г.Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2, отделение УЗД.
[**] Кубанский государственный медицинский университет

классом хронической сердечной недостаточности не выявлялось.

Анализ данных табл. 3, полученных при проведении эхокардиографии, показал, что у пациентов с тромбоэмболическими осложнениями средний размер ЛП оказался существенно больше, а скорость кровотока в его ушке – значительно меньше по сравнению с обследованными без тромбоэмболий в анамнезе. В то же время тенденция к увеличению объёмов и снижению функции левого желудочка у больных 2 группы не достигала статистической значимости.

Известно, что феномен спонтанного контрастирования в полости ЛП и его ушке является важным фактором риска тромбоэмболических осложнений [9]. Для изучения этого феномена все пациенты были разделены на две группы: 1 группа – 347 (56,7%) человек, у которых отмечался эффект спонтанного контрастирования любой степени выраженности и 2 группа – 265 (43,3%) человек, у которых эффект спонтанного контрастирования отсутствовал. Сравнение данных анамнеза заболевания в двух группах показало, что тромбоэмболические осложнения достоверно чаще встречались у больных с эффектом спонтанного контрастирования: в 93 (76%) случаях против 29 (24%) ($p<0,05$). Установлена умеренная корреляционная связь между перенесенным инсультом и эффектом спонтанного контрастирования в ЛП ($r=0,41$) и тесная связь между инсультом и скоростью кровотока в ушке ЛП менее 0,20 м/с ($r=0,57$).

Таблица 1

Исходная характеристика обследованных больных

Признак	1 группа (n=490)	2 группа (n=122)	P
Возраст, годы	68,9±2,4	68,3±2,7	>0,05
Пол, муж/жен	343/147	85/37	>0,05
ФП			
постоянная	57%	55%	>0,05
персистирующая	32%	30%	>0,05
пароксизмальная	11%	15%	>0,05
Артериальная гипертензия	79%	75%	>0,05
Ишемическая болезнь сердца	30%	34%	>0,05
Сахарный диабет 2 типа	17%	21%	>0,05
Хроническая сердечная недостаточность			
ФК II	70%	72%	>0,05
ФК III	30%	28%	>0,05
Фоновая терапия:			
Ингибиторы АПФ/блокаторы рецепторов ангиотензина	66%	64%	>0,05
диуретики	20%	19%	>0,05
антагонисты кальция	23%	25%	>0,05
ß-адреноблокаторы	41%	39%	>0,05
статины	17%	18%	>0,05
варфарин	15%	14%	>0,05
аспирин	72%	74%	>0,05

Примечание: АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; ФК – функциональный класс

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от величины максимальной линейной скорости кровотока в ушке ЛП и тромбообразования в нём

Группы	V≤0,20 м/с	V>0,20 м/с	тромбоз
Без тромбоэмболии в анамнезе (1 группа)	167 (34,1%)	323 (65,9%)	5 (4,1%)
С тромбоэмболией в анамнезе (2 группа)	78 (63,9%)	44 (36,1%)	56 (11,4%)
ВСЕГО	245	367	61

Образование тромба, которое является следствием стаза крови в ушке ЛП, считают основной причиной кардиоэмболического инсульта у больных с ФП [12]. У больных с ФП, перенесших инсульт, тромбы обнаруживаются чаще, чем у больных без инсульта в анамнезе [5], что нашло подтверждение и в ходе нашего исследования. Однако известно, что у большинства обследовавшихся с помощью чреспищеводной эхокардиографии в динамике, тромбы растворялись [6], что заставляет искать другие, более стабильные предикторы тромбоэмболий при ФП.

Тромбоэмболические осложнения при ФП могут являться следствием сложного взаимодействия различных факторов, включая стаз крови, эндотелиальную дисфункцию и системную, а возможно и локальную, гиперкоагуляцию крови. Мы не исследовали функцию эндотелия и показатели гемостаза, поскольку полагаем, что их влияние нивелировалось в условиях сопоставимости групп по частоте применения изменяющих их лекарственных средств, возрасту, характеру и тяжести основной патологии.

Таблица 3

Количественные показатели эхокардиографии у больных сравниваемых групп

Показатель	1 группа (n=490)	2 группа (n=122)	P
Передне-задний размер ЛП, мм	46,4 ±1,3	49,2 ±1,2	<0,05
Конечный диастолический объём левого желудочка, мл	107,3±31,2	116,1±32,4	>0,05
Конечный систолический объём левого желудочка, мл	45,9±19,2	53,1±25,7	>0,05
Ударный объём левого желудочка, мл	66,3 ±14,5	54,2 ±23,9	>0,05
Скорость кровотока в ушке ЛП (V), м/с	0,39±0,19	0,19±0,14	<0,05

За последние годы предложено 12 схем стратификации риска инсульта при ФП. Как правило, эти схемы включали инсульт или транзиторную ишемическую атаку в анамнезе (100%), пожилой возраст (83%), артериальную гипертензию (83%), сахарный диабет (83%). В 7 схемах применялись эхокардиографичекие параметры [14]. В настоящее время в практической работе рекомендуется использовать систему оценки риска CHADS2, в которой кроме указывавшихся выше клинических факторов учитывается наличие сердечной недостаточности [10]. Между тем связь между систолической дисфункцией левого желудочка и инсультом утрачивается уже при приёме больными аспирина. Вопреки существующим представлениям ежегодная частота инсульта у больных с пароксизмальной и постоянной ФП существенно не различается (3,2% против 3,3% случаев соответственно).

Рекомендации по широкому применению антикоагулянта варфарина у пациентов с любой формой ФП и клиническими факторами риска не учитывают высокой частоты геморрагических осложнений у пожилых людей. Крайне неблагоприятный прогноз геморрагического инсульта требует строго индивидуальных мероприятий по профилактике тромбоэмболий при ФП в пожилом возрасте [11]. Поскольку у таких пациентов гемостазиологический контроль результатов антикоагулянтной терапии ухудшается, её интенсивность должна быть минимальной, но достаточной для предупреждения тромбоэмболий.

По результатам нашего исследования спонтанное контрастирование в ЛП в сочетании со снижением скорости кровотока в его ушке менее 0,20 м/с может служить важным фактором, свидетельствующим о повышении риска развития тромбоэмболических осложнений у больных с ФП пожилого возраста. В этом случае необходимо назначение антикоагулянтной терапии варфарином.

Другой возможной причиной мозговых событий могли служить нестабильные атеромы восходящего отдела и дуги аорты. При изучении атеросклеротических изменений в дуге аорты особое внимание уделяли той ее части, которая расположена проксимальнее уровня отхождения левой подключичной артерии, так как АСБ именно этой локализации могут являться вероятным источником артерио-артериальной эмболии в сосуды головного мозга. При сравнении частоты выявления АСБ соответственно их толщине у пациентов двух групп было установлено, что сложные АСБ толщиной более 4 мм встречались достоверно чаще во второй группе и были найдены в 49,1% случаев у больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку и лишь в 25,7% случаев – у пациентов без нарушения мозгового кровообращения в анамнезе ($p<0,05$) (табл. 4).

Следовательно, нестабильные сложные бляшки являются одной из вероятных причин артерио-артериальной эмболии. Это не противоречит данным французского исследования, в котором у пациентов, перенесших инфаркт мозга и имеющих сложные атеромы в дуге аорты, риск повторного ишемическо-

го инсульта оказался в 3,8 раза выше по сравнению с пациентами без атером, несмотря на прием антитромбоцитарных средств (в 64%) или варфарина (в 18% случаев) [15].

Таблица 4

Частота выявления атеросклеротических бляшек в дуге аорты и ее восходящем отделе соответственно их толщине у больных с инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе или без них

Толщина АСБ	Количество пациентов	
	1 группа (n=490)	2 группа (n=122)
менее 1,0 мм (=258)	216 (44,1%)	42 (34,5%)
1,0 – 3,9 мм (=168)	148 (30,2%)	20 (16,4%)
4,0 мм и более (=186)	126 (25,7%)	60 (49,1%)

Таким образом, сложные АСБ толщиной более 4 мм в грудном отделе аорты, установленные при проведении чреспищеводной эхокардиографии, в том числе имеющие подвижные компоненты на своей поверхности, могут являться одной из вероятных причин тромбоэмболических осложнений в артерии головного мозга у больных с ФП пожилого возраста.

Литератур

1. *Крутова Т.В., Берестень Н.Ф., Ткаченко С.Б. и др.* // Материалы XI международной конференции Ангиодоп. 2004. С. 186–188.

2. *Фейгенбаум Х.* // пер. с англ.под.ред. Митькова В.В.// М.: Видар, 1999. 520 с.

3. *Alessandri N., Mariani S., Ciccaglioni A. et al.* // Eur.Ren.Med.Pharmacol.Sci. 2003. Vol.3. P. 65–73.

4. *Blackshear J.L., Zabalgotia M., Pennok G. et al.* // Am.J. Cardiol. 1999. Vol.83. P. 453–455.

5. *Chimowits M.I., De Georgia M.A., Poole R.M. et al.* // Stroke. 1993. Vol. 24. P.1015–1019.

6. *Collins L.J., SilvermanD.I., Douglas P.S. et al.* // Circulation. 1995. Vol. 92. P.160–163.

7. *DI Tulio M.R., Sacco R.L., Savoia M.T. et al.* // Amer.Heart J. 2000. Vol. 139. P. 329–336.

8. *Easton J.D., Saver J.L., Albers G.W. et al.* // Stroke. 2009. Vol.40 (6). P.2276–2293.

9. *Fatkin D., Kuchar D.L., Thorburn C.W., Fenely M.P.* // J.Am.Coll.Cardiol. 1994. Vol.23. P.307–316.

10. *Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S. et al.* // J.Am. Coll. Cardiol. 2006. Vol. 48. P. 149–246.

11. *Hart R.G., Aguilar M.I.* // J.Thromb.Thrombolysis. 2008. Vol.25. P. 26–32.

12. *Hart R.G., Pearce L.A.* // Stroke. 2009. Vol. 40. P. 2607–2610.

13. *Pollic C., Taylor D.* // Circulation. 1991. Vol. 84. P. 223–231.

14. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Comparison of 12 risk stratification schemes to predict stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation // Stroke. 2008. Vol. 39. 1901–1910.

15. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Atherosclerotic disease of aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke // N.Engl.J.Med. 1996. Vol. 334. P. 1216–1221.

16. *Tunic P.A., Kronson I.* // Am.Heart J. 1990. Vol. 120. P. 658.

TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY STUDY RESULTS IN ELDERLY PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND ISCHEMIC STROKE

V.I.SHEVELYOV AND S.G.KANORSKY

Transesophageal echocardiography was performed in 612 elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation. The aim of the study was to determine whether atherosclerotic plaques of the aortic arch are an impotant cause of cerebral emboli as well as a lower peak flow velocity in the left atrial appendage. Plaques were characterized as simple (<4 mm thick) or complex (>4 mm thick). Complex atheromatous lesions of the thoracic aorta were found more frequently in patients with brain infarction in comparison with cohort without cerebral emboli (49,1% versus 25,7%) ($p<0,05$). Patients with cerebral embolism had higher grade of left atrial spontaneous echocardiographic contrast and lower peak flow velocity in the left atrial appendage than those without cerebral embolism ($p<0,05$).

Key words: transesophageal echocardiography, atrial fibrillation, thromboembolism, atherosclerotic plaque, aortic arch.

УДК 612.821.8:612.843.7

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ В СЕНСОРНЫХ СИСТЕМАХ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В БИМАНУАЛЬНОЙ КООРДИНАЦИИ. СООБЩЕНИЕ I. ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ АМПЛИТУД КОМПОНЕНТОВ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ НА ВСПЫШКУ СВЕТА

П.В. ТКАЧЕНКО, И.И. БОБЫНЦЕВ*

Проведенный информационный анализ значений амплитуд компонентов зрительных вызванных потенциалов позволил выявить особенности переработки и распространения зрительной сенсорной информации у испытуемых мужского и женского пола и обосновать зрительно-моторные взаимоотношения с позиций теории информации.

Ключевые слова: зрительная сенсорная система, вызванные потенциалы, информационный анализ.

Сформулированная П.К. Анохиным теория функциональных систем внесла важный вклад в развитие физиологической науки [1,2]. В дальнейшем на ее основе были разработаны основные принципы функционирования систем. В частности, принцип иерархического доминирования, согласно которому в каждый данный момент времени в организме доминирует ведущая функциональная система, определяющая полезный приспособительный результат. Принцип мультипараметрического взаимодействия состоит в том, что результаты деятельности различных функциональных систем в нормальном организме тесно взаимосвязаны. Изменение параметров результата деятельности одной какой-либо системы неизбежно приводит к слаженному изменению соотношений параметров результатов деятельности других функциональных систем. Принцип последовательного взаимодействия заключается в том, что результаты деятельности одних систем являются причиной развертывания во времени других. В этом взаимодействии присутствует принцип системного квантования процессов жизнедеятельности [11], а в деятельности системоквантов проявляются информационные свойства [9]. К.В. Судаков предложил принцип информационных связей между элементами функциональных систем, что позволило развить теоретические представления о функциональных системах как об информационных системах и применить информационный подход во всех областях физиологии [9,10]. Ключевыми аспектами информационных систем являются функциональные отношения внутри системы и функциональные отношения со средой. Исследования последних лет показали, что для изучения функциональных состояний живого организма необходима комбинация основных принципов системного и информационного подходов [5]. При этом наиболее значимым является положение о том, что информация – свойство системных организаций, которое порождается соотношением физиологических процессов, происходящих как внутри функциональных систем, так и между ними. В тоже время удовлетворение потребностей также включает информационный процесс [10].

Информационные связи между функциональными системами в целом организме строятся по принципам иерархического доминирования, мультипараметрического и последовательного взаимодействий. Последовательное взаимодействие определяет информационные взаимосвязи функциональных систем во времени, когда результат деятельности одной функциональной системы определяет деятельность другой. Наиболее полная и оптимальная регуляция деятельности биологической системы основывается, в частности, на информационных взаи-

* 305041 г. Курск, К.Маркса 3, ГОУ ВПО Курский ГМУ, E-mail: bobig@mail.ru

модействиях и возможна только через единую пространственно-временную организацию [8].

Развивая теорию функциональных систем, А.В. Завьялов исследовал различные внутри- и межсистемные взаимоотношения [6]. Полученные факты легли в основу открытия явления корреляции физиологических функций разной биологической модальности.

Несомненно, что важное значение в межсистемном взаимодействии, обеспечивающем полезный приспособительный результат, имеют сенсорно-моторные взаимоотношения [3]. Ранее нами были описаны корреляционные взаимосвязи амплитудных и временных характеристик зрительных вызванных потенциалов, их асимметрии и показателей бимануальной координации, выявлены половые различия и определены критические структуры межсистемных взаимоотношений [12,13,14].

Цель исследования – оценить амплитудные характеристики зрительных вызванных потенциалов с использованием информационного анализа и обосновать внутрисенсорные и зрительно-моторные взаимоотношения с позиций теории информации.

Материалы и методы исследования. В исследовании добровольно приняли участие 74 испытуемых (38 мужчин и 36 женщин) в возрасте от 18 до 20 лет.

ЗВПВ регистрировали в отведениях О1 и О2 с использованием нейромиоанализатора НМА-4-01 «Нейромиан» («Медиком МТД» Россия) с соответствующим программным обеспечением по стандартной методике. При этом оценивали ранние (Р0, N1, Р1, N2, Р2) и поздние (N3, Р3, N4) компоненты ЗВПВ по их латентности [4,7].

При статистической обработке производили расчет относительной энтропии (ОЭ) и коэффициента избыточности (КИ) амплитудных характеристик компонентов зрительных вызванных потенциалов [6].

Результаты и их обсуждение. Рассмотрение показателей распространения и обработки зрительной информации в группе мужчин (табл. 1) показало, что при поступлении сенсорного сигнала на левый вход в ипсилатеральном отведении (О1) максимальной концентрацией информации обладает амплитуда компонента N1, закономерно имеющая и низкую избыточность. Амплитуда компонента Р2 располагается на втором месте по информационному содержанию сенсорного возбуждения. Наименьшей концентрацией информации среди рассматриваемых показателей характеризуется амплитуда позднего компонента Р3, которая обладает наибольшей избыточностью, свидетельствующей о высокой надежности передачи информации, и наименьшей скоростью ее распространения.

В контрлатеральном отведении (О2), как и в предыдущей системе, наиболее концентрированная информация характерна для амплитуды компонента N1. Кроме того, аналогичными признаками обладает и амплитуда позднего компонента N4, характеризующаяся при этом и низкой избыточностью. Наименьшей информационной нагрузкой и высокой надежностью в рассматриваемой системе обладает амплитуда компонента Р3.

Таблица 1

Значения относительной энтропии и коэффициентов избыточности амплитуд компонентов ЗВПВ, зарегистрированных в отведениях О1 и О2 при стимуляции слева и справа у мужчин

Компоненты ЗВПВ	Стимуляция слева				Стимуляция справа			
	О1		О2		О1		О2	
	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ
N1	0,939	6,076	0,927	7,221	0,873	12,627	0,747	25,228
Р1	0,871	12,863	0,850	14,907	0,874	12,571	0,736	26,387
N2	0,810	18,915	0,786	21,386	0,754	24,553	0,792	20,738
Р2	0,893	10,633	0,839	16,080	0,724	27,550	0,841	15,853
N3	0,844	15,554	0,673	32,668	0,875	12,457	0,758	24,166
Р3	0,757	24,211	0,788	21,169	0,885	11,406	0,733	26,618
N4	0,856	14,329	0,898	10,106	0,797	20,266	0,879	12,079
Σ	5,916	102,58	5,761	123,53	5,782	121,43	5,486	151,06

Примечание: ОЭ – относительная энтропия;
КИ – коэффициент избыточности; Σ – сумма ОЭ и КИ по отведениям.

При стимуляции правого глаза в отведении О1 наиболее выраженная информационная нагрузка приходится только на амплитуду компонента Р3, а наименьшая характерна для Р2. Ипсилатерально, как и при стимуляции слева в одноименном отведении, коллектором сенсорной зрительной информации является компонент Р2. Характерно, что подобной характеристикой, как и в контрлатеральном отведении при левосторонней стимуляции, обладает амплитуда N4. Аналогичные результаты наблюдаются и в отношении низкоинформационной амплитуды компонента Р3, обладающей наименьшей информацией и наибольшей избыточностью в отведениях, одноименных стороне стимуляции.

Анализ суммарной относительной энтропии и коэффициентов избыточности показал, что все отведения характеризуются примерно одинаковым количеством содержащейся информации. В тоже время максимальная избыточность (зашумленность) и высокая надежность информационного процесса характерна для компонентов, зарегистрированных в отведении О2 (справа) при стимуляции правого глаза.

У испытуемых женского пола, как и у мужчин, при стимуляции левого глаза в отведении О1 (слева) наибольшей информацией и наименьшей ее избыточностью характеризуются амплитуды компонентов N1 и Р2. Относительно меньшая информационная нагрузка приходится на амплитуду компонента N4. В контрлатеральном стороне стимуляции отведении О2 (справа) только N2 обладает признаками накопителя сенсорной информации с высокой избыточностью, а Р1 характеризуется наименьшим содержанием зрительной импульсации при максимальной зашумленности в данной системе показателей.

Таблица 2

Значения относительной энтропии и коэффициентов избыточности амплитуд компонентов ЗВПВ, зарегистрированных в отведениях О1 и О2 при стимуляции слева и справа у женщин

Компоненты ЗВПВ	Стимуляция слева				Стимуляция справа			
	О1		О2		О1		О2	
	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ
N1	0,900	9,915	0,812	18,763	0,868	13,125	0,892	10,787
Р1	0,802	19,799	0,664	33,505	0,890	10,993	0,811	18,853
N2	0,889	11,092	0,902	9,737	0,920	7,949	0,901	9,809
Р2	0,973	2,693	0,878	12,104	0,872	12,744	0,917	8,202
N3	0,879	12,015	0,791	20,857	0,822	17,764	0,936	6,328
Р3	0,855	14,464	0,756	24,378	0,934	6,542	0,788	21,179
N4	0,723	27,661	0,790	20,973	0,778	22,118	0,844	15,518
Σ	6,021	97,639	5,593	140,317	6,084	91,235	6,089	90,676

Примечание: см. табл. 1.

При стимуляции правого глаза в О1 наибольшая информация сконцентрирована в значениях амплитуд компонентов N2 и Р3, наименьшая – в N4. Также ипсилатерально амплитуда компонента N2 наряду с Р2 и N3 имеет максимальную информационную нагрузку и низкую избыточность. Р3, в отличие от предыдущего отведения, характеризуется наименьшей концентрацией информации и максимальной зашумленностью в системе. У женщин суммарная энтропия несколько больше, чем у мужчин, кроме О2 при стимуляции слева, где наблюдается наименьшая ОЭ и в тоже время значительно большая избыточность информации.

Полученные результаты позволяют предположить, что значения амплитуд компонентов ЗВПВ, обладающие наибольшей относительной энтропией и максимальной избыточностью информации, могут характеризоваться как коллекторы, обеспечивающие внутри- и межсистемную переработку, в том числе и билатеральную иррадиацию зрительной сенсорной информации. Компоненты, имеющие наименьшую энтропию и высокую избыточность, особенно в условиях «пересечения» с обратными показателями в контрлатеральном отведении, вероятно, определяют каналы межполушарного дублирования информации, предназначенные для сохранения ее надежности. Это становится очевидным исходя из принципиального строения проводникового отдела сенсорных систем, обладающего многоканальностью [3,7].

Обнаруженная у мужчин при стимуляции слева в обоих отведениях концентрация возбуждения при его проведении по

быстропроводящим волокнам зрительных путей с переключением на специфических таламических реле (N1) свидетельствует о роли латерализации стимула и настройке центрального отдела на восприятие зрительной сенсорной информации, поступающей через субдоминантный вход. Амплитуда компонента P2, обладающая коллекторными признаками в ипсилатеральных отведениях как при лево-, так и при правосторонней стимуляции, отражает активность быстропроводящих волокон, имеющих большое число переключений [7]. Очевидно, что значимая сенсорная информация с высокой скоростью проходит через неспецифические таламические и ассоциативные ядра таламуса, а также ядра стриарного комплекса. При этом обеспечивается внутрисенсорная интеграция и билатеральная иррадиация зрительной информации. Данное предположение подтверждается ранее полученными результатами внутри- и межсистемного корреляционного анализа. Именно амплитуда наиболее дифференцируемого компонента P2 обладает наибольшей суммарной многосторонней скоррелированностью со значениями амплитуд других компонентов ЗВПВ. Данный компонент обладает и наибольшей скоррелированностью с показателями сложнокоординированных бимануальных движений [14]. Следовательно, на данном уровне распространения зрительной информации происходят выраженные процессы сенсомоторной интеграции. Следующий уровень информационной нагрузки располагается в неспецифических системах лимбико-ретикулярного комплекса, имеющих мультисинаптическую организацию. Кроме того, информационная составляющая самого позднего компонента позволяет предположить важное значение ритмогенных механизмов в специфических и неспецифических реле [7]. В целом, у мужчин наблюдается равномерное межполушарное распространение сенсорной информации с высокой степенью ее надежности. Особенно это очевидно в правых отделах зрительной системы независимо от стороны стимуляции.

У женщин, в отличие от мужчин, максимальная концентрация информации в начальных отделах зрительного тракта характерна только для ипсилатерального отведения при стимуляции субдоминантного входа. В данном случае на уровне таламических зрительных реле, вероятно, происходит контрлатеральная иррадиация информации, проецирующаяся в затылочную кору с распространением в височные теменные, центральные и лобные отделы. Далее, как и у мужчин, коллекторные признаки характерны для быстропроводящих волокон с большим количеством переключений информации в неспецифических и ассоциативных ядрах таламуса и структурах подкорковых ядер. Стимуляция правого сенсорного входа в ипсилатеральном отведении вовлекает в процесс более широкий диапазон подкорковых структур, что влечет за собой меньшую ее концентрацию. Так, максимальной информационной нагрузкой в данной системе обладает, как и у мужчин, мультисинаптический лимбико-ретикулярный комплекс [3,7]. На этом же уровне происходит и межполушарное дублирование информации с сохранением ее надежности. Аналогичные процессы, вероятно, характерны и для переключения информации в таламусе, поскольку поздний компонент N4 в отведениях O1, независимо от стороны стимуляции, обладает признаками межполушарного коллектора. Рассмотрение суммарных значений ОЭ и КИ позволяет предположить большую роль левого сенсорно входа и влияние поступающей через него информации на контрлатеральные структуры. Полученные результаты в основном подтверждают данные внутрисистемного корреляционного анализа, опубликованные нами ранее [14]. Однако картина соотношения концентрации информации и суммарной скоррелированности не столь однозначна, как у мужчин. Очевидно, что менее выраженная концентрация сенсорной информации и поздняя межполушарная иррадиация у женщин не приводит к оптимальному функционированию системы. Данные корреляционного анализа амплитуд компонентов ЗВПВ с показателями координации движений рук полностью подтверждают значение описанных компонентов и характеризуемых ими структур в сенсомоторной интеграции [13,14].

На основании полученных данных можно заключить, что проведенный информационный анализ значений амплитуд компонентов зрительных вызванных потенциалов в группах испытуемых мужского и женского пола выявил особенности переработки и распространения зрительной сенсорной информации в системе и их половые различия. Проведенное исследование позволило дополнить системный анализ внутрисенсорных зрительно-моторных взаимоотношений с позиций теории информации и более аргументировано обосновать половые различия бимануальной координации, уровень которой ниже у женщин. Таким образом, более детерминированная концентрация возбуждения и его иррадиация свидетельствует об информационной упорядоченности системы и эффективном ее включении в сенсорно-моторные взаимоотношения.

Литература

1. *Анохин П.К.* Очерки по физиологии функциональных систем. М., 1975.

2. *Анохин П.К.* Кибернетика функциональных систем. Избранные труды. М.: Медицина, 1998.

3. *Бюзер П., Ришар Д.* Сенсорная организация движений. Л.: Наука, 1975. С. 41–52.

4. *Гнездицкий В.В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2003.

5. *Дмитриева Н.В., Глазычев О.С.* Индивидуальное здоровье и полипараметрическая диагностика функциональных состояний организма. М., 2000.

6. *Завьялов А.В.* Корреляция функций организма. М.: Медицина. 1990.

7. *Зенков Л.Р., Ронкин М.А.* Функциональная диагностика нервных болезней: рук-во для врачей. М.: Медпресс-информ, 2004.

8. *Романов Ю.А.* // Вестн. РАМН. 2002. № 6. С.13–18.

9. *Судаков К.В.* Информационный феномен жизнедеятельности. М.: РИА ПО, 1999.

10. *Судаков К.В.* // Вестн. РАМН. 2002. № 6. С. 8–13.

11. *Судаков К.В.*// Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2005. № 2. С. 4–13.

12. *Ткаченко П.В.* // Вестн. новых медицинских технологий. 2008. Т.XV, № 3. С. 180–182.

13. *Ткаченко П.В., Бобынцев И.И.* // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2009. № 1. С. 21–29.

14.*Ткаченко П.В., Бобынцев И.И.* // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2009. № 2. С. 31–38.

INFORMATION PROCESSING FEATURES IN SENSOR SYSTEMS AND ITS ROLE IN BI-MANUAL COORDINATION. REPORT I. THE INFORMATION ANALYSIS OF COMPONENT AMPLITUDES OF VISUAL POTENTIALS CAUSED BY THE LIGHT FLASH

P.V. TKACHENKO, I.I. BOBYNTSEV

Kursk State Medical University

The informational analysis of the amplitudes of the visual evoked potential components has made it possible to find out the features of processing and diffusion of the visual sensor information in male and female examinee, and explain the visual and motor interactions from the point of the theory of information.

Keywords: visual sensory system, evoked potentials, informational analysis.

Раздел IV.

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

УДК 614.27.008.2:33:517

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Д.А. КУЗНЕЦОВ*

Сформулирована дефиниция экономической безопасности фармацевтической системы, изучены основные факторы. Разработана система количественной оценки экономической безопасности фармацевтической организации с использованием методов теории нечетких множеств. На основе принципов синергетики и субсидиарности сформулирована концепция экономической безопасности фармацевтической организации.
Ключевые слова: фармацевтические организации, экономическая безопасность.

Экономическая безопасность фармацевтической системы это состояние организационных, экономических, производственных и информационных связей, при котором осуществляется наиболее эффективное использование различных видов ресурсов для предотвращения внутренних и внешних угроз, обеспечение стабильности функционирования и развития фармацевтической системы в настоящем и будущем. При изучении экономической безопасности мы исходили из того что, фармацевтическая система это открытая система, представляющая собой совокупность взаимосвязанных и взаимозависимых элементов, внутренняя среда которой активно взаимодействует с внешней средой фармацевтического рынка, и построена по схеме «вход-выход».

В этой связи возникает объективная необходимость изучения системы экономической безопасности фармацевтической организации с целью повышения (сохранения) её конкурентоспособности в динамичных условиях фармацевтического рынка.

Цель исследования – изучение экономической безопасности фармацевтических систем в процессе осуществления заявленных видов фармацевтической деятельности.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования использовались методы теории нечетких множеств, принципы синергетики и системного подхода, методы анкетирования и интервьюирования. Объектами исследования выступили оптовые и розничные фармацевтические организации различных организационно-правовых форм.

Результаты и их обсуждение. На основе принципов системного подхода был проведен анализ современных литературных данных по вопросам экономической безопасности, в результате установлено, что основными элементами экономической безопасности фармацевтической организации являются: финансовая составляющая, интеллектуальная и кадровая составляющая, технологическая составляющая, политико-правовая составляющая, экологическая составляющая, информационная составляющая, силовая составляющая [1].

С принципиально новых позиций синергетики изучена экономическая безопасность фармацевтических систем. Установлено, что функционирующая система экономической безопасности фармацевтической организации, состоящая из перечисленных выше взаимодействующих между собой структурных элементов (составляющих), приобретает принципиально новые свойства (например, значительное повышение конкурентоспособности) отсутствующие при обычном сочетании ее компонентов. В этой связи, изменение качественных или количественных характеристик любого из элементов системы влечет за собой изменения характеристик всей системы экономической безопасности фармацевтической организации в целом.

* г. Рязань, ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова Росздрава, кафедра управления и экономики фармации с курсом фармации ФПДО, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9, т. (4912) 44-43-40, E-mail: oef@pharm.rzn.ru

Исходя из этого задачами настоящего исследования явилось:

– на основе принципов синергетики и субсидиарности сформулировать концепцию экономической безопасности фармацевтической организации;

– осуществление экспертной оценки основных факторов экономической безопасности фармацевтической организации;

– разработка системы количественной оценки экономической безопасность фармацевтической организации с учетом вектора приоритета.

В основу концепции экономической безопасности фармацевтической системы нами положен принцип субсидиарности, который заключается в том, что обеспечение экономической безопасности должно осуществляться на микроэкономическом уровне т.е. на уровне фармацевтической организации, где это эффективно, целесообразно, и в следствии выполнимости наиболее оптимально. С целью практического воплощения принципа субсидиарности выделены шесть уровней фармацевтической организации: первый уровень: собственники, учредители, акционеры; второй уровень: топ-менеджмент, дирекция; третий уровень: фармацевтический персонал; четвертый уровень: организация бизнес-процессов; пятый уровень: текущая фармацевтическая деятельность; шестой уровень: учет, анализ, аудит.

С современных позиций принципов синергетики и субсидиарности нами сформулирована концепция экономической безопасности фармацевтической организации (рис. 1), как комплекс взаимосвязанных функциональных элементов внутренней шестиуровневой структуры, взаимодействующих для выполнения миссии фармацевтической организации, находящихся под постоянным воздействием внешних и внутренних угроз.

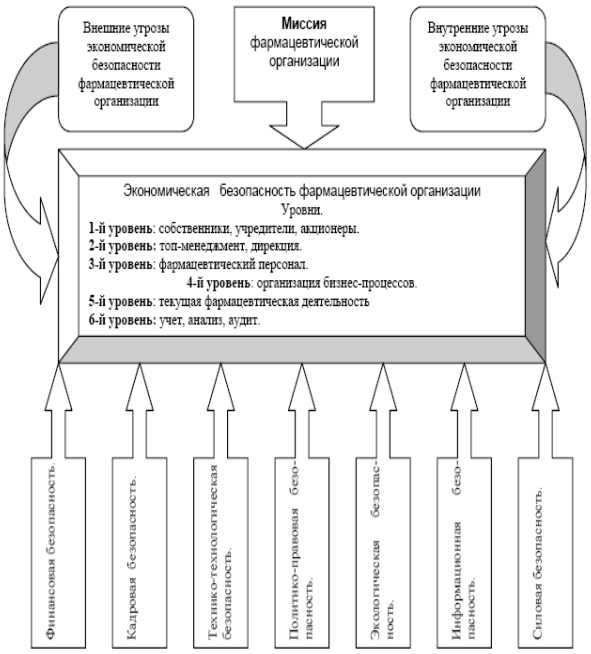


Рис. 1. Концепция экономической безопасности фармацевтической организации

Следующим этапом исследования явилось проведение экспертного опроса провизоров-организаторов имеющих стаж работы по специальности более 5 лет, и занимающих должности заведую-

щего аптекой, заместителя заведующего аптекой, заведующего отделом аптеки. Сбор данных осуществлялся посредством интервьюирования и анкетирования работников фармацевтических организаций с использованием специально разработанных нами анкет. Объектами исследования явились 51 фармацевтические организации различных организационно-правовых форм: г. Рязани, Рязанской, Московской, Тульской, Владимирской областей, республики Мордовия. Среди них фармацевтические организации розничной реализации лекарственных средств, аптечные сети, оптовые фармацевтические организации, больничные аптеки, ведомственные аптеки Желдорфармация, производственные аптеки.

Проведенное исследование позволило установить, что у некоторых факторов экономической безопасности отсутствует четкая количественная оценка, а наряду с количественно выраженными встречаются качественно выраженные факторы, некоторые факторы имеют различную направленность вектора приоритета [1,2,3,4,5].

В силу многообразия действия факторов экономической безопасности представляется наиболее целесообразным использование методов теории нечетких множеств, как экономико-математической базы по изучению экономической безопасности фармацевтических систем.

Установлена направленность вектора приоритета факторов экономической безопасности фармацевтической организации в сторону усиления и улучшения экономической безопасности, это означает, что лучшему значению факторов, влияющих на экономическую безопасность соответствует большее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона.

В ходе разработки методики, в соответствии с требованиями теории нечетких множеств, была проведена последовательная оптимизация, при которой не допускалось повышение уровня менее важных критериев, если это снижало уровень более важных.

С целью разработки методологического подхода по анализу факторов экономической безопасности фармацевтической организации из методов теории нечетких множеств нами применен метод взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов, так как он приводит к оптимальному варианту принятия решений [2,3].

На следующим этапе нашего исследования был произведен расчет числовых значений факторов экономической безопасности фармацевтической организации (рис. 2).

Числовые значения безразмерных численных характеристик (A_i, B_i, C_i, D_i, E_i, F_i, G_i) определяются в ходе ранжирования факторов (критериев) ЭБ ФО по вербально-числовой шкале Харрингтона, что позволяет установить порядковые соотношения между сравниваемыми факторами, выявить среди них приоритетность (рис. 2). В методике определения степени экономической безопасности фармацевтической организации используется жесткая схема учета приоритета факторов, ввиду того, что в ходе экспертного опроса была выявлена однозначная однонаправленность значимости факторов. Использование лексикографического способа позволило расположить значения факторов в ряд приоритета по возрастанию их важности, таким образом, что значениям факторов с большим приоритетом присваивалось большее значение безразмерных числовых характеристик (A_i, B_i, C_i, D_i, E_i, F_i, G_i) по шкале Харрингтона. С точки зрения теории нечетких множеств, как методов принятия решений в условиях неопределенности, это является важным достоинством настоящего исследования.

Оценочный показатель степени экономической безопасности фармацевтической организации U рассчитывается по следующей формуле: $U=A\lambda_a+B\lambda_b+C\lambda_c+D\lambda_d+E\lambda_e+F\lambda_f+G\lambda_g$, где A – оценочный показатель факторов финансовой составляющей экономической безопасности, направленность вектора приоритета в сторону улучшения факторов финансовой составляющей, это означает, что большему значению факторов финансовой составляющей соответствует большее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона; λ_a – весовой коэффициент факторов финансовой составляющей, численное значение составляет λ_a = 0,227; B – оценочный показатель факторов интеллектуальной и кадровой составляющей экономической безопасности, направленность вектора приоритета в сторону улучшения факторов интеллектуальной и кадровой составляющей, это означает, что большему значению факторов интеллектуальной и кадровой составляющей соответствует большее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона; λ_b – весовой коэффициент факторов интеллектуальной и кадровой составляющей экономической безопасности фармацевтической организации, численное значение составляет λ_b= 0,207; C – оценочный показатель факторов технико-технологической составляющей экономической безопасности, направленность вектора приоритета в сторону улучшения факторов технико-технологической составляющей, это означает, что большему значению факторов технико-технологической составляющей соответствует большее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона; λ_c – весовой коэффициент факторов технико-технологической составляющей, численное значение составляет λ_c = 0,145; D – оценочный показатель факторов политико-правовой составляющей экономической безопасности, направленность вектора приоритета в сторону улучшения факторов политико-правовой составляющей, это означает, что большему значению факторов политико-правовой составляющей соответствует большее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона; λ_d – весовой коэффициент факторов политико-правовой составляющей, численное значение составляет λ_d =0,132; E – оценочный показатель факторов экологической составляющей экономической безопасности, направленность вектора приоритета в сторону улучшения факторов экологической составляющей, это означает, что большему значению факторов экологической составляющей соответствует большее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона; λ_e – весовой коэффициент факторов экологической составляющей экономической безопасности фармацевтической организации, численное значение составляет λ_e =0,061; F – оценочный показатель факторов информационной составляющей экономической безопасности направленность вектора приоритета в сторону улучшения факторов информационной составляющей, это означает, что большему значению факторов информационной составляющей соответствует большее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона; λ_f – весовой коэффициент факторов информационной составляющей ЭБ ФО, численное значение составляет λ_f =0,169; G – оценочный показатель факторов силовой составляющей экономической безопасности, направленность вектора приоритета в сторону улучшения факторов силовой составляющей, это означает, что большему значению факторов силовой составляющей соответствует большее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона; λ_g – весовой коэффициент факторов силовой составляющей экономической безопасности фармацевтической организации, численное значение составляет λ_g = 0,059.

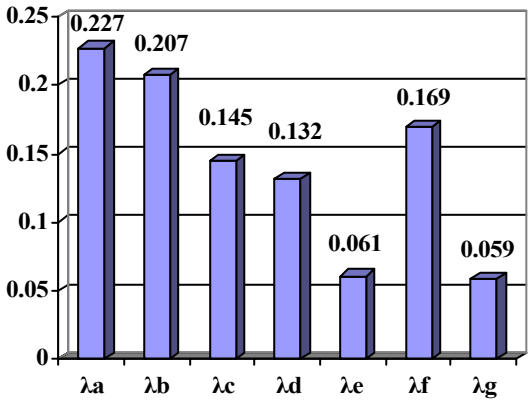


Рис.2. Числовые значения факторов экономической безопасности фармацевтической организации

В соответствии с основными положениями теории нечётких множеств и общим порядком нормирования, сумма числовых значений весовых коэффициентов оценочного показателя факторов экономической безопасности должна быть равна единице.

В результате проведенного нами исследования установлено, что мнения провизоров-экспертов относительно рангов факторов экономической безопасности имеют расхождения, по этому была проведена оценка степени согласованности. Проведено вычисление средней суммы рангов всех факторов экономической безопасности (среднее арифметическое суммы рангов факторов) – T_j =162, S=90380,534. Критическое значение χ^2 (0,95)=12,6, исходя из того, что расчетное значение χ^2=291,158 больше критического, то коэффициент конкордации W можно признать значимым, кроме того, значение коэффициент конкордации W=0,7242, следовательно, согласованность мнений провизоров-экспертов по вопросам экономической безопасности фармацевтической организации довольно высокая.

При анализе полученных нами результатов экспертного исследования факторов экономической безопасности фармацевтической организации осуществлялся учет компетентности провизоров-экспертов и степень их знакомства с вопросами экономической безопасности, посредством расчетов соответствующих коэффициентов: коэффициента аргументированности – $К_а$, коэффициента степени знакомства – $К_з$, коэффициента компетентности провизора-эксперта по вопросам экономической безопасности – $К_{к.ср.}$ Числовые значения соответствующих коэффициентов показали объективность и достоверность полученных экспериментальных данных [1,2,4].

Разработанная методика определения степени экономической безопасности фармацевтической организации положена в основу программы для ЭВМ «Фармацевтическая экономическая безопасность». Практическое внедрение (подтверждено соответствующими актами внедрения) и использование программы в работе фармацевтических организаций и аптечных сетей позволяет осуществлять моделирование, анализ, прогнозирование экономической безопасности фармацевтических организаций, аптечных сетей с использованием различных показателей, факторов. Имеется возможность изменения весовых коэффициентов, показателей экономической безопасности, корректировки математической модели в соответствии с изменениями в концепции экономической безопасности фармацевтической системы [6,7,8,9, 10,11].

Выводы.

1. Установлена дефиниция экономической безопасности фармацевтической системы, определены основные факторы, определяющие экономическую безопасность. С использованием методов теории нечетких множеств осуществлено экспертное ранжирование основных факторов. Объективность и достоверность полученных результатов подтверждена значением коэффициента конкордации, показавшему достаточную согласованность мнений экспертов, а также значениями коэффициента аргументированности, коэффициента степени знакомства, коэффициента компетентности провизора-эксперта по вопросам экономической безопасности.

2. На основе принципов синергетики и субсидиарности сформулирована концепция экономической безопасности фармацевтической организации.

3. В результате исследования разработана система количественной оценки экономической безопасности фармацевтической организации с использованием методов теории нечетких множеств и метода взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов. С использованием лингвистических переменных, установлена направленность вектора приоритета факторов экономической безопасности фармацевтической организации.

4. Разработана методика определения степени экономической безопасности фармацевтической организации.

5. Разработана программа для ЭВМ «Фармацевтическая экономическая безопасность» позволяющая осуществлять управления экономической безопасностью фармацевтической организации или аптечной сетью, в соответствии с изменениями в концепции экономической безопасности фармацевтической системы.

Литература

1. *Кузнецов Д.А.* Фармацевтическая организация: информационные технологии и обеспечение экономической безопасности. / Д.А. Кузнецов // Рязан. гос. мед. университет им. акад. И.П. Павлова. Рязань. 2003. 84 с. Деп. в ВИНИТИ № 1418 – В2003.

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, 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.

ECONOMIC SAFETY OF PHARMACEUTICAL SYSTEMS

D.A.KUZNETSOV

Ryazan State Medical University after I.P. Pavlov
Chair of Management and Economy of Pharmacy with a Pharmacy Course

In this article the definition of economic safety of pharmaceutical system is formulated, major factors are studied. The system of quantitative estimation of economic safety of the pharmaceutical organization with usage of methods of the theory of fuzzy sets is developed. On the basis of principles of synergy and subsidiarity the conception of economic safety of the pharmaceutical organization is formulated.

Key words: the pharmaceutical organizations, economic safety.

Раздел V.

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 612.13:537.8

МЕТОДОЛОГИЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ СТРУКТУРНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫХ ФОРМ

Г.В. КУЗНЕЦОВ*

Движение крови в системе кровообращения исследуется методами дифференциальной геометрии с привлечением дифференциальных форм. Выявление структурных изменений в системе кровообращения позволяет диагностировать состояния патологии. Разработанный математический аппарат используется для исследования состояния системы кровообращения, а это дает возможность обнаруживать патологические изменения в системе кровообращения.
Ключевые слова: моделирование, сердечно-сосудистая система, структурные параметры, геометрический объект, геодезические линии, траектории движения частиц крови, обработка информации, эффективность лечения.

Исследовать движение крови в системе кровообращения можно методами дифференциальной геометрии [1], используя при этом внешние формы, а также проводить моделирование для анализа состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) человека. Установление грани между состоянием системы кровообращения в норме и патологии продолжает оставаться одной из первоочередных и трудных задач современной медицины. Решение многих вопросов моделирования ССС облегчается за счет использования математики. Предлагаемый подход, основанный на структурных изменениях ССС, позволяет наиболее просто решать возникающие задачи, как в рамках всей системы, так и на отдельном ее участке. Выявление структурных изменений в ССС на ранней стадии, которые основаны на геометрии этой системы, позволяет предотвратить многие серьезные отклонения, как в работе сердца, так и в системе сосудов. Поэтому, разработанный в данном исследовании математический аппарат, позволяет изучать геометрию траекторий движения частиц крови и, основываясь на этом, проводить диагностику по выявлению видов движения крови, что способствует расширению представлений в области нормальной и патологической физиологии кровообращения.

Моделирование структурных параметров системы кровообращения для обработки информации о ее состоянии. Единственным источником снабжения тканей организма человека кислородом является движущаяся по кровеносным сосудам кровь. Совершенно очевидным является рассмотрение траекторий движения частиц крови по сосудам по всей системе кровообращения, так и по отдельно взятому участку сосуда. Направление биофизики, занимающееся моделированием ССС человека, в настоящее время, является развивающейся отраслью науки о познании человека и содержит в себе широкий спектр направлений.

Предлагаемый подход является новым в моделировании ССС человека и является еще одним подтверждением идей И.П. Павлова о возможности точного математического анализа биологических процессов.

Предлагаемая в данной работе модель ССС на основе геометрии субпроективного пространства позволяет сделать первый и вполне очевидный вывод, что активность, а также насосная способность сердца является весьма существенным свойством, роль и значение которого необходимо учитывать и которое ни в коем случае нельзя опускать.

Обработку информации о состоянии ССС, а также выработку соответствующей методологии, проводим на основании модели ССС, позволяющей изучать траектории движения частиц крови как в рамках всей системы (субпроективное пространство), так и в отдельном сосуде (евклидово пространство).

Методология моделирования структурных параметров для обработки информации о состоянии системы кровообращения базируется на геометрии этой системы. Причем, аналогом геометрии системы кровообращения является геометрия субпроективного пространства (один из видов риманова пространства), а геометрия сосуда реализуется в евклидовом пространстве, как частном случае римановой геометрии. Последнее утверждение является подтверждением выводов Вернадского о том, что геометрией биологической системы является риманова геометрия.

Система кровообращения рассматривается как анатомо-физиологическая подсистема организма, которая обеспечивает транспорт кислорода, углекислого газа, питательных веществ, метаболитов, гормонов, перенос тепла, воды, распространение колебательных движений и т.п. Возможность обработки информации и анализа кровообращения в качестве автономной системы организма, определяется совместностью и определенностью системы уравнений модели относительно скорости и давления, характеризующих движение крови. Тогда интегральные линии векторов скорости крови принимаются за траектории движения частиц крови. Сравнение траекторий для данного сосуда в норме с полученными траекториями, позволяет делать выводы о наличии или же отсутствии патологических изменений в сосуде.

На основании приведенных рассуждений получаем общее представление о рассматриваемом подходе моделирования ССС. При таком подходе математическому описанию подвергается движение крови в замкнутой системе и в отдельно взятом сосуде. Форма описания предполагает разбиение системы кровообращения на подсистемы, в каждой из которых изучается движение крови с использованием геометрии субпроективного или евклидова пространства. При таком получении информации о состоянии ССС все связанные с гемодинамикой функции рассматриваются внутри некоторой области. В совокупности с траекториями движения частиц крови в субпроективном пространстве получается более эффективная обработка информации о состоянии ССС в целом, а при переходе к евклидову пространству получаем эффективный способ по обработке информации в отдельно взятом сосуде. Как показывают подсчеты, приведенные в таблице, обработка информации с привлечением разработанного в работе математического аппарата, становится существенно эффективнее. Учитывая первоначальную высокую точность исследования состояния кровотока человека с использованием УЗИ методов, эффективность повышается до 12%.

При получении и обработки информации о состоянии ССС огромное значение отводится модели, которая при этом используется. В модели приходится учитывать наряду с местными биофизическими и биохимическими механизмами и многоуровневую нейрорефлекторную и гормональную регуляции; наряду с полностью автоматическими, генетически обусловленными реакциями существует еще и условнорефлекторный контроль, который обуславливает влияние на функции и состояние ССС психической деятельности, включающей сознательное управление вегетативными процессами. Поэтому моделирование регуляции ССС сопряжено с большими трудностями. Благодаря тому, что в предлагаемой модели исследуются траектории движения крови, которые получаются в результате действия всех факторов, в том числе и приведенных несколько выше, то при получении и обработке информации о состоянии ССС в рамках предлагаемой модели

* Тульский государственный университет, медицинский институт

и разработанного математического аппарата, все эти трудности успешно преодолеваются.

Математическое отображение экспериментально установленных или концептуально вводимых отношений по моделированию ССС, а также анализ полученных результатов выявляет трудности включения в полученные уравнения всех известных параметров, характеризующих движение крови. Здесь необходимо учитывать, что их число и специфика быстро возрастают с усовершенствованием методик, технических средств и ростом объема экспериментальных и клинических исследований.

Предлагаемая в работе методология моделирования с привлечением геометрических характеристик системы кровообращения, позволяет избежать этих сложностей, так как получение необходимой информации о состоянии ССС базируется на траекториях движения частиц крови. Огибающие линии этих траекторий можно проследить, опираясь на ультразвуковое сканирование кровотока с использованием компьютера, на экране монитора. Компьютер снабжается необходимым программным обеспечением:

– акушерская программа «МЧСС» для вычисления мгновенной частоты сердечных сокращений и отображения ее в виде графической зависимости от времени, а также наблюдать сердечные сокращения, что позволяет осуществлять визуальный контроль работы всей системы;

– программа «SPEED» позволяет проводить замер скорости кровотока в венах и артериях и выводить запись диагноза с помощью стандартного окна программы.

Модель системы кровообращения. Назовем модель ССС, построенную с использованием ее геометрии (геометрии субпроективного пространства), базовой моделью, которая облегчает построение специальных моделей для решения конкретных задач и в основе которой лежит геометрия отдельно взятого участка системы кровообращения.

При таком подходе получение модели структурных параметров и обработка информации о состоянии системы кровообращения строится на основании геометрических характеристик траекторий движения частиц крови. Подход, основанный на геометрических свойствах системы кровообращения и траекторий движения частиц крови, назовем пространственным подходом. Это позволяет исследовать свойства системы кровообращения с точки зрения единого подхода функционирования системы, базирующегося на ее структурных свойствах.

Разработка теории моделирования системы кровообращения предполагает проведение экспериментальных исследований для подтверждения результатов, полученных на основании данной модели, касающихся непосредственно ССС.

Использование моделей в экспериментальных исследованиях выдвигает проблемы методологического характера, касающиеся преемственности и взаимосвязи моделей. При пространственном подходе к моделированию ССС используется тот очевидный факт, что геометрия сосуда представляется геометрией евклидова пространства, которая является частным случаем геометрии субпроективного (как одного из видов римановой геометрии) пространства, то эта проблема преодолевается вполне очевидным образом.

ССС представляется в виде разветвленной сети сосудов, в модели которым соответствуют геодезические линии. В евклидовом пространстве геодезические линии – это прямые, а в субпроективном, в виду кривизны пространства, геодезические будут носить более сложный характер, отражающий структуру сосуда в системе кровообращения. Сердцу в системе кровообращения в модели соответствует неподвижная точка субпроективного пространства.

В процессе развития и накопления знаний по физиологии и патофизиологии данная модель может постоянно усовершенствоваться. Разнообразие свойств ССС, возможных гипотез по регуляции и по патологическим изменениям, столь обширно, что отразить их в рамках одной модели довольно сложно. Предлагаемая методология обработки информации по состоянию ССС позволяет это делать, не разрабатывая при этом новой модели для каждой конкретной задачи.

Возможно введение в модель и патофизиологических изменений. Патофизиологические изменения могут быть заданы изменением соответствующих видов движений. При переходе к таким изменениям начинают появляться завихрения, которые не свойственны состоянию участка сосуда или всей системы в норме. Геометрически это представимо тем, что в норме с каждой точкой сосуда связан один геометрический объект, а при патофизиологических изменениях с этой же точкой будет связан другой геометрический объект. Такие переходы как в одну, так и в другую сторону могут быть реализованы в предлагаемой модели с использованием патофизиологических и морфометрических данных клиники.

Всей системе кровообращения в модели соответствует две системы геодезических линий, проходящие через неподвижную точку. Две рассматриваемые системы, представляющие собой большой и малый круги кровообращения, имеют общую точку – неподвижную точку субпроективного пространства. Приведенные рассуждения наглядно продемонстрируем в виде блок-схемы модели ССС и изобразим на рис.1. Более того, данная блок-схема хорошо согласуется с ранее представляемыми формализациями системы кровообращения, полученными различными авторами.

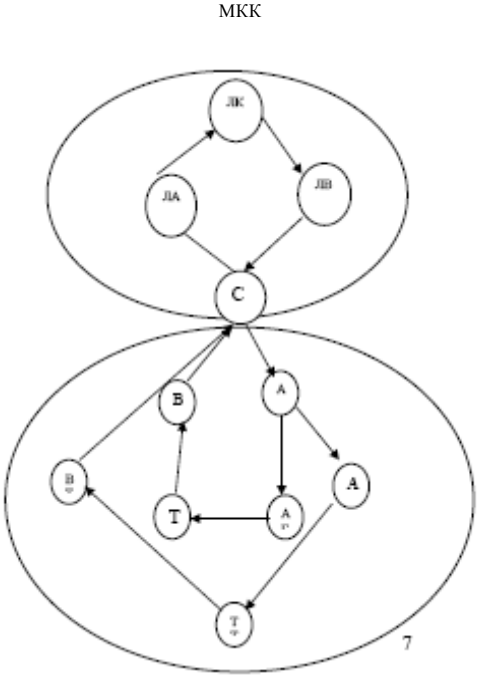


Рис. 1. Блок-схема модели ССС.
С – сердце; МКК и БКК – малый и большой круги кровообращения; А – дуга аорты; АТ – артерии, ТТ – капилляры, ВТ – вены нижней части тела и ног; АГ – артерии, ТГ – капилляры, ВГ – вены головы и рук;
ЛА – легочная артерия; ЛК – легочные капилляры; ЛВ – легочная вена.

Подбирая структурные связи, вводя дополнительные геометрические объекты или модифицируя введенные ранее, будем получать геометрические характеристики траекторий движения крови, соответствующие рассматриваемой патологии.

При исследовании движения крови по сосудам каждой точке в норме соответствует геометрический объект, содержащий в себе голономное распределение. Для этого распределения существует поверхность, по которой движется кровь – это поверхности «постоянной энергии». В качестве примера можно привести цилиндры, которые будут поверхностями «постоянной энергии» в случае ламинарного движения крови. Если в точке сосуда движение крови характеризуется геомет-

рическим объектом, содержащим неголономное распределение, то это говорит о наличие изменений и на данном участке сосуда необходима более детальная диагностика. На основании всего сказанного, можно сделать вывод о диагностике состояния ССС при наличии УЗИ аппаратуры, по тому какой геометрический объект соответствует конкретному участку сосудистого русла.

Проводимые научные исследования все более широко находят свое применение в клинической практике. Данная модель, создаваемая для обработки информации о состоянии ССС, необходима и для автоматизации не только исследований по подтверждению характеристик кровотока, но и при диагностике состояния ССС конкретного человека.

Предлагаемая модель и созданный математический аппарат для получения и обработки информации о состоянии ССС позволяет автоматизировать ее диагностику, которая обеспечивает более быстрое обнаружение изменений состояния ССС и предполагает следующее:

– исследования могут быть проведены непосредственно во время лечения больного;

– исследования необходимы для адекватной терапии;

– формализация системы кровообращения, совместно с ее математическим обеспечением, позволяет использовать компьютер для обработки полученных данных в реальном времени;

– исследования по обработке информации о состоянии ССС пациента с предлагаемой методикой могут быть проведены без отрыва врача от его основной работы;

– предлагаемый подход обработки информации основан на сложных и глубоких научных исследованиях, но от практикующего врача он не требует знания всего того, на чем базируется получение и обработка информации (не требуется знание работающего математического обеспечения);

– получение и обработка информации о состоянии ССС человека не приводит к его травмированию.

Сопоставимый анализ известных методов и методов, основанных на применении разработанного в работе математического аппарата, представим в виде следующей таблицы.

Таблица

Анализ известных методов и методов, основанных на применении разработанного в работе математического аппарата

Метод	Стоимость диагнос-тики	Трав-ма-тичность	Ско-рость диагнос-тики	Порог обнаружения измене-ний	Прогнозируемая стои-мость лечения	Прог-но-зируемое время лече-ния	Общая эффек-тив-ность лечения
	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	R
Ангиография	1	1	1	$\frac{1}{4}$	1	1	0,03
УЗИ-иссле-дование	$\frac{1}{4}$	0	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0,09
УЗИ-иссле-дование с применением мат. аппарата	$\frac{1}{5}$	0	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{6}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	0,15

Общая эффективность лечения R считается по формуле:

$$R = \frac{1}{\sum_{i=1}^{6} a_i x_i}.$$

В качестве выравнивающих приняты коэффициенты: a_1= 5, a_2=9, a_3=7, a_4=10, a_5=6, a_6=8.

Из таблицы видно, что наибольшая эффективность достигается при УЗИ-диагностике ССС с применением разработанного математического обеспечения.

Заключение. Разрабатываемая автором теория моделирования структурных параметров для получения информации о состоянии сердечно-сосудистой системы человека при решении задач клиники предполагает наличие некоторого связующего звена между используемым в модели математическим аппаратом и его практическим использованием. Последнее требует четкого соотнесения теоретических положений и их использование в клинической практике. В настоящей статье приводится взаимосвязь между теорией и ее приложением в обработке информации о состоянии системы кровообращения.

Литература

1. Математическая гемодинамика /Г.В. Кузнецов, А.А. Яшин: Под ред. А.А. Яшина. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист»: ТулГУ, НИИ НМТ, 2002. 276 с.

METHODOLOGY OF SIMULATING STRUCTURAL PARAMETRES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM WITH APPLICATION OF DIFFERENTIAL FORMS

G.V. KUZNETSOV

Tula State University, Medical Institute

Blood movement in blood circulation system is investigated by methods of differential geometry with attraction of differential forms. Revealing the structural changes in blood circulation system allows to diagnose pathology conditions. The developed mathematical apparatus is used for research of a condition of system of blood circulation, and it gives the chance to find out pathological changes in blood circulation system.

Key words: simulating, cardiovascular system, structural parametres, geometrical object, geodetic lines, movement trajectories of blood particles, information processing, efficiency of treatment.

УДК 616-053.7-056-058

ПОКАЗАТЕЛИ ГОДНОСТИ К ВОЕННОЙ СЛУЖБЕ, МОТИВАЦИОННЫЕ УСТАНОВКИ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЮНОШЕЙ ДОПРИЗЫНОГО И ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА

С.Г. АХМЕРОВА[*], А.В. .ЛЯХОВИЧ[**], Э.Е.ФЕДИН[**]

В статье приводятся результаты комплексного изучения образа жизни и состояния здоровья 1025 юношей при первоначальной постановке юношей на воинский учет и повторно при достижении юношами 18-летнего возраста. Наиболее существенные негативные изменения в образе жизни и состоянии здоровья отмечены среди подростков, которые нигде не учатся и не работают, и среди подростков, которые только работают и нигде не учатся. Сопоставление результатов медицинского обследования с особенностями образа жизни выявило достоверное влияние образа жизни и микросоциального окружения на состояние здоровья, формирование соматической и психической патологии, что актуализирует необходимость
Ключевые слова: образ жизни, состояние здоровья, годность к военной службе.

На современном этапе развития общества проблема охраны здоровья подростков относится к числу первостепенных медицинских и социальных проблем [1,10]. Одной из основных социальных функций молодых людей является Служба в Вооруженных силах России. В последние годы в динамике соматического и нервно-психического развития и заболеваемости допризывных и призывных контингентов наблюдаются негативные тенденции, которые являются основной причиной профессиональных ограничений и существенно затрудняют призыв в Вооруженные Силы здорового пополнения [6,7]. В связи с этим проблема комплектования Вооруженных Сил Российской Федерации физически крепким и здоровым пополнением приобретает все более актуальный характер [2,3,9].

Происходящие изменения в реформировании Вооруженных сил, появление новой боевой техники и оружия, повышение мобильности армии и усложнение условий выполнения военных задач при сокращении срока службы и времени адаптации призывника в воинской части резко повышают требования к подготовленности допризывников [11]. Учитывая актуальность данной проблемы на заседании президиума Государственного совета по вопросам совершенствования системы

[*] Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа
[**] Московская Медицинская Академия им.И.М. Сеченова, г.Москва

допризывной подготовки молодежи Президент РФ Дмитрий Медведев отметил, что «… именно от физической выносливости, от уровня ответственности, уровня образования призывников будет зависеть, смогут ли они работать на современной технике, достойно переносить трудности воинской службы и быть готовыми к тем угрозам, с которыми сталкивается наша страна и на которые должна отвечать армия». В этой связи он заявил о необходимости создания действенной современной системы допризывной подготовки молодежи, адаптации ее к различным социальным категориям молодых людей [8].

Военная служба представляет собой особый вид трудовой деятельности, включающий в себя физические и духовные возможности исполнять обязанности военной службы. Во многом на формирование готовности к службе в армии влияет микросоциальное окружение подростка, его образ жизни и состояние здоровья [4,5].

Нами проведено комплексное изучение показателей освидетельствования юношей по категориям годности к военной службе, мотивационных установок, состояния здоровья и образа жизни юношей крупного промышленного города в соответствии с их социальной принадлежностью. Были выделены следующие группы молодых людей: учащиеся общеобразовательных учебных заведений (школьники), учащиеся учреждений начального и среднего профессионального образования (учащиеся НиСПО), студенты (учащиеся ВУЗов), работающие, не организованные юноши (нигде официально не работают и не учатся).

В исследовании приняло участие 1025 юношей прослеженного контингента, проживающих в г.Уфе. Исследование проводилось дважды: первоначально при первоначальной постановке юношей на воинский учет и повторно при достижении юношами 18-летнего возраста. Изучение состояния здоровья и распределение по категориям годности к военной службе проводилось посредством выкопировки и анализа данных из карт амбулаторного больного и материалов военно-врачебных комиссий. Изучение образа жизни проводилось посредством социологического исследования. Для социологического опроса нами была разработана специальная анкета. При разработке анкеты мы воспользовались двумя образцами: анкетой СИНДИ по изучению причин возникновения неинфекционных заболеваний у молодежи, анкетами для мониторинга состояния здоровья и образа жизни молодежи, разработанными в НИИ медицинских проблем формирования здоровья.

Анализ распределения молодых людей по социальным группам показал, что среди 16-летних 45,3% учились в средних общеобразовательных учебных заведениях, 49,2% – в учреждениях начального и среднего профессионального образования, работали 3,0%, нигде не работали и не учились 2,5%. Среди 18-летних учащиеся начального и среднего профессионального образования составили 34,7%, студенты вузов 33,9%, только работали 23,7% респондентов, нигде не работали и не учились 7,7% опрошенных. Почти половина подростков воспитывалась в неполных семьях, а у пятой части респондентов родного родителя заменяли отчим или мачеха.

Изучение материалов военно-врачебных комиссий и данных по распределению допризывников и призывников по категориям годности к военной службе показало следующее. При первоначальной постановке на воинский учет среди подростков, которые нигде не работали и не учились, определено наибольшее число допризывников, не годных к военной службе со снятием с воинского учета (категория Д). Наибольшее число допризывников, признанных годными к военной службе (категория А+Б) определено среди учащихся НиСПО и работающих подростков. Среди школьников выявлено наибольшее число допризывников, временно негодных к военной службе и нуждающихся в дообследовании, оздоровлении и лечении (категория Г). Именно школьники являются группой потенциально годных к военной службе допризывников (табл. 1).

Далее нами был проведен анализ результатов освидетельствования 18-летних юношей при призыве на военную службу. Как следует из данных табл. 2, выявленная при анализе результатов освидетельствования допризывников тенденция, сохранилась. Наибольшее число призывников, не годных к военной службе со снятием с воинского учета (категория Д), определено среди призывников, которые нигде не учатся и не работают, и среди призывников, которые только работают. Среди учащейся молодежи более 50% признанно годными к военной службе (категория А+Б). При этом наибольшее число временно негодных к военной службе и нуждающихся в обследовании, оздоровлении и лечении (категория Г), определено среди студентов ВУЗов.

Таблица 1

Структура показателей освидетельствования юношей разных социальных групп по категории годности при первоначальной постановке на воинский учет (в %)

Категории годности	Социальная группа			
	Школьники	Учащиеся НиСПО	Работающие	Не организованные
	n=464	n=504	n=31	n=26
А. Годные	17,5	19,9	66,6	50,0
Б. Годные с незначительными ограничениями	21,8	49,2	19,1	27,7
В. Ограниченно годные	9,8	3,5	-	-
Г. Временно не годные	49,5	27,4	14,3	-
Д. Не годные	1,4	-	-	22,3

Таблица 2

Структура показателей освидетельствования 18-летних юношей разных социальных групп по категории годности при призыве на военную службу (в %)

Категории годности	Социальная группа			
	Студенты	Учащиеся НиСПО	Работающие	Не организованные
	n=348	n=356	n=243	n=78
А. Годные	19,1	26,1	48,8,6	31,6
Б. Годные с незначительными ограничениями	21,3	36,2	13,9	26,3
В. Ограниченно годные	15,4	17,6	3,5	15,8
Г. Временно не годные	41,7	16,7	5,8	5,2
Д. Не годные	2,5	3,3	27,9	21,1

Следовательно, с целью оптимизации подготовки молодых людей к службе в армии необходимо усиление в общеобразовательных учебных заведениях системы медико-социального обеспечения подготовки подростков к службе в армии, а также усиление и активизация подготовки к службе в армии среди студентов ВУЗов и учащихся учреждений НиСПО.

Военная служба требует наличия таких моральных качеств, как чувство патриотизма, осознанная убежденность в необходимости защищать свое Отечество, способность стойко переносить тяготы военной службы. Изучение мотиваций и самонаправленности юношей на военную службу показало, что среди 16-летних настрой на службу в армии выше, чем среди 18-летних: категорически против службы в армии 12,3±1,0% 16-летних и 51,0±1,5% 18-летних ($P \leq 0,01$). Однако положительный настрой на службу в армии коррелирует с социальным статусом подростков: хотят служить в армии учащиеся начальных и средних профтехучилищ, работающие в бюджетной сфере и безработные ($r=+0,71$).

По мнению подростков к их возможной службе в армии отрицательно относятся 46,7% родителей, одобрительно или терпимо 44,3%, безразлично – 9,1%. При повторном исследовании число родителей, отрицательно относящихся к службе их сына в армии, возросло до 62,4%. Следовательно, отношение к службе в армии определяется семейным настроем.

Среди причин, по которым юноши не желают служить в армии, преобладает боязнь попасть в горячие точки и опасения неуставных отношений. Данные причины отметили 29,8% и 27,7% соответственно юношей при первоначальном исследовании и 34,1% и 29,9% при повторном. Далее указаны такие причины как принципиальные соображения (пацифистский настрой или религиозные убеждения – в 18,8% и 10,3% случа-

ев соответственно), нежелание терять время (в 18,4% и 19,6% случаев соответственно) и не желание защищать такое отечество (в 5,1% и 6,1% случаев соответственно).

Среди причин, по которым молодые люди готовы служить в армии преобладают желание самоутвердиться (34,7% среди 16-летних и 35,9% среди 18-летних) и в случае не поступления в вуз (33,9% и 32,4% соответственно). Любовь к Родине как причину готовности служить в армии указало 21,6% 16-летних и 17,9% 18-летних. Необходимость уйти от уголовной ответственности указало 7,2% и 10,2% соответственно, сложные семейные отношения 2,8% и 4,2% соответственно.

39,7% 16-летних и 60,3% 18-летних считают, что служить в армии им не позволяет состояние здоровья. Основными заболеваниями, которые, по мнению подростков, являются препятствием для их службы в армии, названы заболевания опорно-двигательного аппарата (62,4% 16-лтних и 58,3% 18-летних), заболевания органов пищеварения (43,4% и 32,1% соответственно), заболевания органов зрения (32,7% и 38,4% соответственно), психические расстройства и заболевания нервной системы (26,2% и 31,6% соответственно).

Следовательно, чем старше возраст допризывников, тем более явственно проявляется негативный настрой к службе в армии. Основными причинами, препятствующими желанию служить в армии, являются опасения неуставных отношений и боязнь попасть в «горячие точки». Более трети 16-летних и около двух третей 18-летних считают, что их состояние здоровья не позволяет им служить в армии.

Изучение образа жизни посредством социологического опроса позволило выявить, что большинство юношей (81,1%) не придерживаются строгого распорядка дня. Практически ни у кого из обследуемых не обеспечивается в будние дни гигиенически обоснованная продолжительность сна. Сон продолжительностью в 8-9 часов обеспечивается в основном в выходные дни. Юноши, которые работают, имеют не рациональный для подростков режим дня: 24,5% работают по сменам, у 26,8% график работы уточняется ежедневно, 18,4% имеют кратковременные командировки. Только 30,3% имеют четкий график работы, с соблюдением обеденного перерыва, выходных дней и пр. Подростки, которые нигде не работают и не учатся, четкого распорядка дня не имеют.

В проведении подростками свободного времени отмечены существенные различия. Наиболее организованный досуг у учащихся школ: 26,3% посещают учреждения дополнительного образования, 34,8% посещают кино, видеозалы, 12,6% – театры, музеи, выставки. В свободное время 51,3% читают литературу, прессу, 68,6% смотрят телевизор, 37,2% помогают дома по хозяйству. Учащиеся учреждений НиСПО гораздо реже посещают учреждения дополнительного образования (7,3%), театры, музеи, выставки (3,6%), реже читают прессу и литературу (36,8%). Они чаще в свободное время посещают кино и видеозалы (56,3%), смотрят телевизор (86,4%), чаще посещают танцзалы и дискотеки (73,2%), встречаются с друзьями (86,8%). Студенты вузов в 15,8% посещают учреждения дополнительного образования, 32,6% посещают кино, видеозалы, 7,5% – театры, музеи, выставки, 63,5% смотрят телевизор. Таким образом, учащиеся школ и вузов имеют более организованный и познавательный досуг, тогда как учащиеся НиСПО чаще предоставлены самим себе и имеют менее управляемый и познавательный вид досуга. Характерным является то, что среди учащихся школ хобби имеет 56,3% учащихся, среди студентов вузов – 46,2%, а среди учащихся учреждений НиСПО только 12,3%.

На приготовление домашних заданий больше гигиенически нормированного объема времени тратит 34,6% учащихся школ (более 4 часов в день), 63,8% студентов вузов (более 6 часов в день) и только 10,3% учащихся учреждений НиСПО (более 4 часов в день). Подрабатывают в свободное от учебы время 28,6% школьников (из них имеют сезонную работу 73,6%, работают регулярно несколько раз в месяц 15,8%, подрабатывают более одного раза в неделю или по выходным – 10,6%), 68,5% учащихся учреждений НиСПО (из них имеют сезонную работу 31,1%, работают регулярно несколько раз в месяц 36,1%, подрабатывают более одного раза в неделю или по выходным – 32,8%) и 71,6% студентов вузов (из них имеют сезонную работу 32,8%, работают регулярно несколько раз в месяц 26,1%, подрабатывают более одного раза в неделю или по выходным – 41,1%). Следовательно, учащиеся учреждений НиСПО имеют менее организованные и познавательные формы проведения свободного времени, при этом они чаще подрабатывают, что повышает риск их приобщения к негативным формам поведения взрослых.

Юноши, которые только работают, большую часть свободного времени тратят на просмотр телевизора (84,3%), отдых с друзьями (54,8%) и помощь по дому (36,1%). Юноши, которые нигде не работают и не учатся, тоже имеют неорганизованные формы досуга: просмотр телевизора (96,1%), отдых с друзьями (61,6%), посещение видеозалов и дискотек (41,5%), помощь по дому (21,1%). Таким образом, подростки, которые работают, и подростки, которые нигде не работают и не учатся, свободное время проводят не организованно и не познавательно.

Хорошая физическая подготовка, оптимальный двигательный режим являются одним из главных условий благоприятной адаптации молодого человека к военной службе. Изучение двигательного режима показало, что гигиеническую гимнастику регулярно делает только 12,3% обследованных, занимается в спортивных секциях 16,4%, самостоятельно посещают тренажерные залы, бассейн или другие спортивно-оздоровительные центры 18,6%. Регулярность физической подготовки обеспечивалась только за счет посещений учащейся молодежью уроков физической культуры.

Анализ закаливания позволяет сделать вывод, что его уровень явно недостаточный: регулярно закаливается менее четверти подростков. Учащиеся подростки достоверно в большей степени приобщены к закаливающим процедурам в сравнении со сверстниками, которые работают или которые нигде не работают и не учатся. При первоначальном исследовании было выявлено, что регулярно закаливаются 37,2% школьников, 32,5% учащихся учреждений НиСПО, 15,7% работающих допризывников и 4,4% допризывников, которые нигде не учатся и не работают. При повторном исследовании выявлено, что регулярно закаливаются 31,7% учащихся НиСПО, 38,6% студентов вузов, 16,3% работающих призывников и 3,4% призывников которые нигде не учатся и не работают.

Анализ организации питания подростков позволил выявить, что режим питания большинство допризывников не соблюдает: данный показатель при первоначальном исследовании составил 49,1%, при повторном – 52,4%. Недостаточная частота приема пищи зафиксирована у трети подростков: указали, что 1-2 раза в день принимают пищу 34,8% респондентов при первоначальном исследовании и 38,7% при повторном. Почти у половины юношей отмечается редкий прием горячей пищи. Так, ежедневно без полноценного обеда или ужина могло обходиться 48,2% 16-летних подростков и 45,3% 18-летних.

Анализ состава продуктов питания, потребляемых подростками, показал, что мясо и мясные продукты две трети обследованных потребляют ежедневно или несколько раз в неделю. Однако 80% юношей молоко и молочные продукты потребляют ежедневно или несколько раз в неделю. Около половины подростков яйца и сливочное масло также потребляют ежедневно или несколько раз в неделю. Возможно, что столь высокий показатель потребления продуктов животного происхождения связан с особенностями национальной кухни башкир и татар, а также и с тем, что в меню любого учебного заведения города обязательно включены данные продукты питания. Однако потребление рыбы и морепродуктов подростками явно недостаточно. Учитывая, что Республика Башкортостан входит в число территорий, где отмечен недостаток йода, необходимо проводить популяризацию рыбных блюд, включать их в меню учебных заведений. Основным ингредиентом пищевого рациона подростков являются крупяные и макаронные блюда, консервы и продукты длительного хране-

ния. Блюда из продуктов животного происхождения еженедельно встречаются в рационе двух третей подростков. Недостаток свежих овощей, фруктов, ягод, соков зафиксирован в рационе трети подростков.

Подростковый возраст сопряжен с возможностью приобщения ко вредным привычкам. При первоначальном исследовании курили регулярно или эпизодически около половины обследованных, при повторном – около 89%. По данным нашего исследования приобщение к табакокурению работающей молодежи шло более быстрыми темпами, чем учащейся. Так, в группе регулярно курящих подростков средний возраст приобщения к курению среди школьников составил 14,5±0,03 года, среди учащихся учреждений НиСПО – 12,3±0,04 года, среди студентов вузов – 13,1±0,04 года, среди работающих – 11,8±0,02 года, среди подростков, которые нигде не учатся и не работают – 11,6±0,06 года.

Частота употребления алкогольных напитков по мере взросления подростков увеличивается. Около 80% юношей употребляет алкогольные напитки ежедневно или еженедельно. При этом частота потребления алкогольных напитков среди работающей молодежи выше, чем среди учащейся, а в группе учащихся и студентов наибольшая частота потребления алкоголя зафиксирована среди учащихся учреждений НиСПО. Также среди юношей, которые нигде не работают и не учатся, среди работающих и учащихся учреждений НиСПО было больше респондентов, которые несколько раз находились в состоянии алкогольного опьянения.

Таким образом, изучение образа жизни позволило выявить, что большинство подростков не имеют четкого распорядка дня, оптимального двигательного режима, не придерживаются основ рационального питания, досуг зачастую не организован должным образом, значительно распространено в среде подростков табакокурение и употребление алкоголя. Наиболее существенные негативные изменения в образе жизни отмечены среди подростков, которые нигде не учатся и не работают, и среди подростков, которые только работают и нигде не учатся. Настораживает тот факт, что более четверти обследованных потребляли в том или ином виде наркосодержащие вещества и препараты. Уровень потребления этих веществ достоверно выше среди подростков, которые нигде не учатся и не работают, и среди учащихся общеобразовательных учреждений начального и среднего профессионального образования.

Одновременно удалось установить низкую медицинскую активность подростков. Только 13,4% указали, что уделяют своему здоровью достаточно внимания. Стараются следить за состоянием своего здоровья, придерживаются здорового образа жизни 25,8% обследованных. Готовы в случае необходимости пройти амбулаторное или стационарное обследование 12,4% подростков. В случае заболевания сразу обращаются к врачу 10,4% подростков, если не могут справиться с болезнью самостоятельно. В полном объеме выполняют рекомендации врача 21,3% подростков. Обращаются к врачу в основном только за освобождением от учебы или работы 31,7% подростков. Зная о своих хронических заболеваниях и имея соответствующие рекомендации, проводят профилактику обострений хронических заболеваний 18,4% подростков.

Сравнительный анализ комплексных характеристик состояния здоровья юношей позволил выявить следующее. Гармоничное физическое развитие имеет только половина юношей. Дисгармоничное физическое развитие отмечено более, чем у трети юношей, резко дисгармоничное – у 5% юношей. За исследуемый период достоверных различий в показателях физического развития обследованных не выявлено. Данный факт, по-видимому, связан с тем, что формирование и развитие основных органов и систем человека в основном завершается к 20 годам. Призыв в Вооруженные Силы РФ начинается в 18 лет, то есть когда бурный рост и развитие юношей еще не завершен. Корреляционный анализ позволил выявить, что дисгармоничное и резко дисгармоничное физическое развитие коррелирует с неоптимальным двигательным режимом, не обеспеченностью кумулятивного тренировочного эффекта ($r=+0,56$, $P\leq0,01$), отсутствием закаливания ($r=+0,63$, $P\leq0,05$), не рациональным питанием ($r= +0,78$, $P\leq0,01$), курением ($r=+0,56$, $P\leq0,05$), употреблением алкоголя ($r=+0,64$, $P\leq0,01$), низкой медицинской активностью ($r=+0,34$, $P\leq0,05$).

Уровень нервно-психической устойчивости определялся посредством тестирования. Большинство юношей (64,5%) имеют удовлетворительный уровень нервно-психической устойчивости. Сравнительный анализ позволил установить, что среди учащейся молодежи уровень обследованных с высокими и хорошими показателями нервно-психической устойчивости выше в сравнении с молодыми людьми, которые работают, либо нигде не работают и не учатся, наиболее высокий уровень молодых людей с неудовлетворительными показателями нервно-психической устойчивости. Корреляционый анализ подтвердил наличие связи между не удовлетворительным уровнем нервно-психической устойчивости и такими элементами образа жизни как отсутствие четкого режима дня ($r=+0,75$, $P\leq0,01$), ранняя трудовая занятость ($r=+0,81$, $P\leq0,01$), отсутствие четкого графика работы ($r=+0,51$, $P\leq0,05$), превышение регламентированного времени занятий на компьютере, выполнения домашних заданий ($r=+0,47$, $P\leq0,05$), отсутствие оптимального двигательного режима ($r=+0,35$, $P\leq0,05$), потребление психоактивных веществ ($r=+0,84$, $P\leq0,01$), низкая медицинская активность ($r=+0,32$, $P\leq0,05$).

Анализ заболеваемости по данным медицинских осмотров позволил выявить, что только десятая часть юношей может считаться абсолютно здоровыми. Три четверти обследованных относятся к третьей группе здоровья. Наибольшее число юношей в третьей группе здоровья и наименьшее в первой группе определено среди молодых людей, которые нигде не учатся и не работают. Патологическая пораженность, то есть частота патологии среди юношей, которая устанавливается при медицинских осмотрах, увеличилась за время исследования незначительно: с 79,4 до 84,2 на 100 обследованных юношей.

О характере заболеваемости допризывников и призывников косвенно свидетельствует то, на учете у каких специалистов они состоят на диспансерном учете. Было определено, что 23,6% юношей состоят на диспансерном учете у двух специалистов, 11,4% – у трех, 7,4% – более, чем у трех специалистов. Наибольшее число юношей состоит на учете у терапевта: 35,6% по поводу болезней органов пищеварения, 18,6% по поводу болезней системы кровообращения, 12,4% по поводу болезней мочеполовой системы. Далее в ранжированном ряду следует постановка на диспансерный учет у хирурга, психиатра, невропатолога, окулиста и ЛОР-врача. За период исследования в наибольшей степени увеличились диспансерные группы у невропатолога и психиатра. Сравнительный анализ позволил выявить, что на диспансерном учете у невропатолога и психиатра состояло около половины работающих юношей и молодых людей, которые нигде не учатся и не работают, тогда как учащаяся молодежь в основном состояла на диспансерном учете у терапевта, хирурга и окулиста.

Корреляционный анализ позволил выявить факторы образа жизни подростков, которые способствуют возникновению неврологической и психиатрической патологии. Это отсутствие четкого распорядка дня ($r=+0,61$, $P\leq0,01$), ранняя трудовая занятость ($r=+0,72$, $P\leq0,01$), отчуждение и холодные взаимоотношения в семье ($r=+0,62$, $P\leq0,01$), недостаточный эмоциональный контакт со сверстниками, родными ($r=+0,52$, $P\leq0,01$), низкая медицинская активность ($r=+0,44$, $P\leq0,05$), потребление психоактивных веществ ($r=+0,84$, $P\leq0,01$), отсутствие оптимального двигательного режима ($r=+0,42$, $P\leq0,01$), не рациональное питание ($r=+0,44$, $P\leq0,05$), отсутствие организованного досуга ($r=+0,52$, $P\leq0,01$), превышение регламентированного времени занятий на компьютере, выполнения домашних заданий ($r=+0,56$, $P\leq0,01$).

Следовательно, рост заболеваемости в подростковой среде в большей степени определяется социально обусловленными факторами. Поскольку существенное влияние в формировании здоровья детей оказывает уровень организации педиатрической службы, то подростковая амбулаторно-

поликлиническая служба должна соответствовать выявленным специфическим потребностям и образу жизни современных подростков.

В современных условиях очевидна необходимость принятия действенных мер по развитию этой службы при концентрации усилий на совершенствование первичной медико-санитарной помощи с профилактической направленностью. Это в полной мере соответствует рекомендациям ЕРБ ВОЗ (1998) при формировании политики по достижению здоровья для всех в XXI веке, проведенная реорганизация подростковой службы в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 05.05.99г. № 154 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста». Именно такой курс был взят в Приоритетном национальном проекте «Здоровье». Одними из главных направлений были признаны: повышение приоритетности первичной медико-санитарной помощи, усиление профилактической направленности здравоохранения, удовлетворение потребности населения в дорогостоящих видах медицинского обслуживания.

Новые социально-экономические условия привели к изменению образа жизни и состояния здоровья подрастающего поколения, что придает лечебно-профилактической помощи подросткам на современном этапе ряд специфических особенностей, определяет необходимость поиска наиболее оптимального варианта трансформации подростковой службы, ее соответствия специфическим потребностям и образу жизни современных подростков. Среди таких специфических потребностей основной является необходимость серьезной социальной и психо-эмоциональной коррекции всей сложившейся системы жизнедеятельности подростков.

Учитывая особенности поведения и образа жизни подростков, передача подростков в педиатрическую службу диктует необходимость организации в детских поликлиниках особого медико-социального блока по работе с подростками. По нашему мнению, в данном блоке штатным расписанием должны быть предусмотрены ставки: психолога, социального педагога, социального работника, подросткового гинеколога, подросткового нарколога, юриста. Организация подобного социотерапевтического направления при работе с подростками станет основой бригадного ведения подростка. Функциональный диагноз будет дополняться постановкой социального диагноза и разработкой соответствующей комплексной совместной программы ведения подростка, включающей, помимо медицинского обеспечения, психосоциальное вмешательство на микросоциальном уровне, и контроль за соблюдением прав в области охраны здоровья подростка.

В связи с этим к основным направлениям трансформации педиатрической службы следует отнести:

– определение статуса детской поликлиники как ведущего лечебно-профилактического учреждения первичного звена медико-санитарной помощи, отвечающего за качество медицинского обеспечения подготовки подростков к военной службе;

– существенную коррекцию в подготовке всех кадров, работающих с подростками; необходимость совершенствования структуры подготовки и повышения квалификации врачей – педиатров первого контакта посредством введения в учетные программы медицинских вузов предмета по вопросам подростковой медицины;

– создание более эффективной системы первичной профилактики заболеваний, в том числе социально обусловленных заболеваний; введение изменений в организационно-штатную структуру детских поликлиник с организацией медико-социального блока по работе с подростками с привлечением социального педагога, психолога, нарколога, гинеколога;

– учет изменений в образе жизни подростков и донозологическую динамику процесса адаптации подростков к условиям окружающей среды;

– комплексную психо-социальную коррекцию гигиенического поведения, образа жизни и мотивационных установок подрастающего поколения;

– проведение профилактических и реабилитационных мероприятий на семейном уровне;

– по возможности создание центра подростковой медицины для более качественного и квалифицированного обследования подростков, медицинского обеспечения подготовки подрастающего поколения к трудовой деятельности, военной службе, реализации репродуктивной функции.

Таким образом, последовательное решение задач по уменьшению отрицательного воздействия многочисленных факторов риска для здоровья и физического развития допризывной и призывной молодежи, организация в детских поликлиниках особого медико-социального блока по работе с подростками, межсекторальное взаимодействие в области формирования культуры здоровья подрастающего поколения и медико-социального обеспечения подготовки юношей к службе в армии, позволит укрепить здоровье молодых людей, а также повысить возможность призыва в Вооруженные силы страны.

Литература

1. *Баранов А.А., Лапин Ю.Е.* Государственная политика в области охраны здоровья детей: Вопросы теории и практики. М., Союз педиатров России. 2009. 188 с.

2. *Великанов А.А.* Совершенствование медицинского обеспечения юношей допризывного и призывного возрастов на региональном уровне (на модели Ярославской области): Дис.…канд.мед.наук. М., 2006.

3. *Куликов В.В., Работкин О.С., Назаренко С.В.* //Военно-медицинский журнал. 2007. Т. 328, N 5. С.61–62.

4. *Петров С.И.* //Социально-гуманитарные знания. 2003. № 6. С.292–303.

5. *Работкин О.С., Савельева Л.Г.* //Военно-медицинский журнал. 2008. Т. 329. N3. С.97–98.

6. *Рахманов Р.С., Колчин А.В., Божатков Д.К.* //Гигиена и санитария. 2006. №3. С. 54.

7. *Соколова Н.В.* // Военно-медицинский журнал. 2005. Том 326, N1. С.54.

8. Стенографический отчёт о заседании президиума Государственного совета по вопросам совершенствования системы допризывной подготовки молодёжи, Рязань, 22 апреля 2009г.//
http://www.kremlin.ru/text/appears/2009/04/215432.shtml.

9. *Тарасова Т.Н.* //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2005. N3. С. 35–36.

10. *Щепин О.П., Коротких Р.В., Щепин В.О., Медик В.А.* Здоровье населения – основа развития здравоохранения. М.: Национальный НИИ общественного здоровья РАМН. 2009. 376 с.

11. *Ядчук В.Н.* Концепция организации медицинского обеспечения подготовки граждан Российской Федерации к военной службе и пути ее реализации: Дис...д.м.н. М., 2004.

MILITARY SERVICE FITNESS INDICES, MOTIVATIONAL ATTITUDES AND THE STATE OF HEALTH OF YOUNG MEN BELOW THE CONSCRIPTION AND MILITARY AGE

S.G.AKHMEROVA, A.V.LYAKHOVICH, E.E. FEDIN

Ufa Bashkir State Medical University,
Moscow Medical Academy after I.M.Sechenov

In this article the results of complex studying the life pattern and the state of health of 1025 young men are given at initial military registration of young men and repeatedly at the age of 18. The most essential negative changes in the life pattern and the state of health are noted among those teenagers who do not study and do not work anywhere, and among those ones who just work and do not study. The comparison of medical examination results with the peculiarities of life pattern has revealed an authentic influence of life pattern and microsocial environment on the state of health, formation of somatic and mental pathology that actualizes necessity.

Key words: life pattern, state of health, military service fitness.

Раздел VI.

ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

УДК 575

ГИПОТЕЗА О ПОЯВЛЕНИИ ГАПЛОГРУППЫ I НА РУССКОЙ РАВНИНЕ 54–45 ТЫСЯЧ ЛЕТ НАЗАД

А.А. КЛЁСОВ*, А.А. ТЮНЯЕВ**

Старейшей гаплогруппой Русской равнины является гаплогруппа I (возраст 54-45 тысяч лет). Её дочерняя подгруппа I2, распространённая среди этнических русских, имеет возраст 10525±1090 лет и соответствует ***иеневской*** археологической культуре Волго-Окского региона. А другая дочерняя подгруппа – I1 – имеет возраст 3650±800 лет и соответствует ***волосовской*** археологической культуре того же региона. Сейчас количество потомков гаплогруппы I среди русского населения составляет около 15 процентов.
Ключевые слова: появление гаплогруппы

Рассмотрение многочисленных археологических данных на Русской равнине в совокупности с антропологическими данными скелетных остатков (как изложено в частях 1 и 3 цитируемой книги – Клёсов А.А., Тюняев А.А. «Происхождение человека по данным археологии, антропологии и ДНК-генеалогии») позволяет сделать заключение о том, что ещё 45-40 тысяч лет назад, а, возможно, ещё 52 тысячи лет назад, на Русской равнине обитали европеоиды, анатомически близкие современному русскому человеку.

Это – археологическая культура Костёнок. Более того, есть основания говорить о непрерывности и последовательности археологических культур на Русской равнине с тех пор и до исторического периода. Помимо того, есть основания полагать, что именно представители этой культуры примерно 35-30 тысяч лет назад в своей части перешли в Европу и положили начало культуре ориньяков и кроманьонцев. Археологические данные показывают, что заселение Европы шло не с юга, а с севера, или с северо-востока.

Вся совокупность этих данных указывает на древнюю популяцию на Русской равнине возрастом от 50 до 40 тысяч лет.

Никаких из известных гаплогрупп на Русской равнине, по соображениям современной ДНК-генеалогии, в те времена быть не могло и не могло быть вплоть до времён примерно 15-10 тысяч лет назад. Во временном интервале 20-12 тысяч лет назад по югу Русской равнины могла пройти миграция гаплогруппы R1a в Европу, но материальных следов той миграции пока не обнаружено. Между 16 и 10 тысяч лет назад в том же направлении могла пройти миграция гаплогруппы R1b, видимо, оставившая ряд памятников на юге России-Украины 7-6 тысяч лет назад.

Здесь же речь идёт о воронежском регионе 45-40 тысяч лет назад, когда, повторяем, никаких из известных гаплогрупп быть, по современным представлениям, не могло. Кроме одной.

Гаплогруппа I, возможно, старейшая в Европе и на Русской равнине. Она редко встречается за пределами этих регионов. В настоящее время она охватывает примерно 20% европейского мужского населения (рис. 1).

Как постулируется в ДНК-генеалогии, гаплогруппа I появилась в Северной Месопотамии примерно 50-40 тысяч лет назад и неопределённое время назад её носители прошли Малую Азию на запад, появились в Европе и заселили её с юга на север. Однако никаких конкретных данных для этого постулата нет. Никаких свидетельств о том, как и когда гаплогруппа I перешла в Европу через Малую Азию, нет.

Более того, самой гаплогруппы I* – то есть именно I, а не её дочерних гаплогрупп I1 и I2 с подгруппами, – среди современных людей не обнаружено. Видимо, её возраст уходит в далёкую древность, и всё, что мы видим в современниках, – это результат генетического дрейфа с образованием I1 и I2. Сами подгруппы I1 и I2 – древнейшие в Европе, и их общие предки жили ранее 20 тысяч лет назад, дальше их следы теряются.

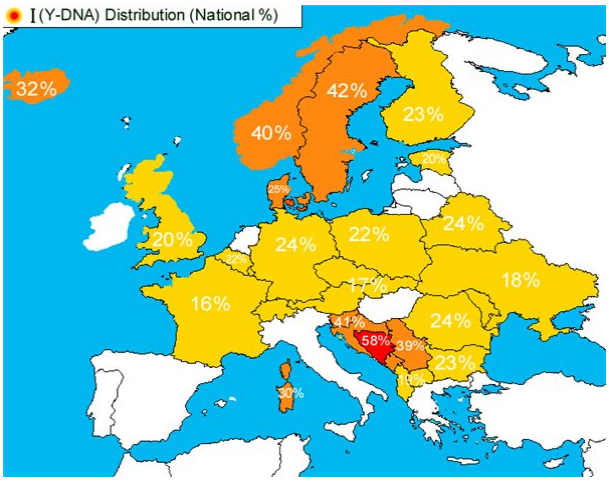


Рис. 1. Распределение гаплогруппы I к западу от России и Украины.

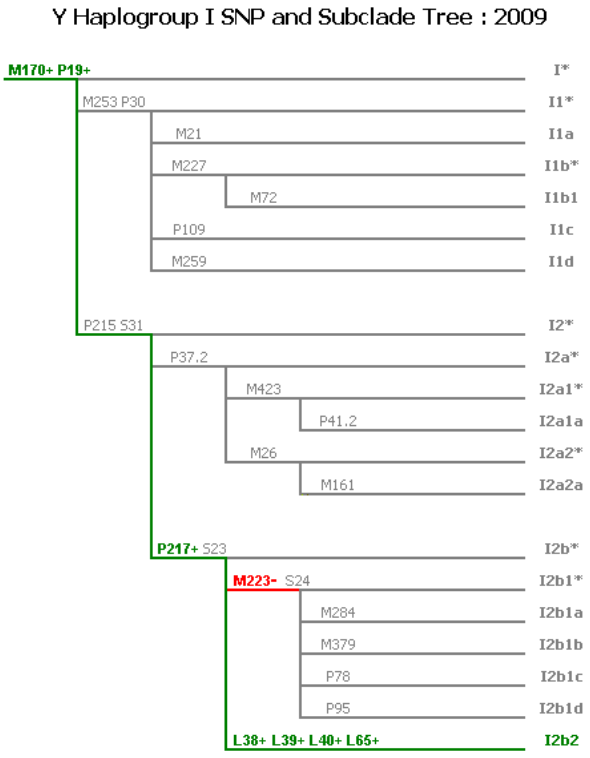


Рис. 2. Филогенетическое дерево гаплогруппы I.

Наконец, постулат ДНК-генеалогии о том, что заселение Европы этой древнейшей гаплогруппой происходило с юга, противоречит археологическим данным, по которым заселение Европы происходило с севера или северо-востока, то есть со стороны Русской равнины.

* профессор Гарвардского университета (США),
** президент Академии фундаментальных наук Бостон – Москва, 05 ноября 2009 г.

Сопоставляя все эти данные, мы пришли к выводу, который представляется наиболее разумным и оптимизирует изложенные выше данные.

После образования гаплогруппы I (видимо, из сводной гаплогруппы IJ) её носители ушли из Северной Месопотамии через Кавказ на север, на Русскую равнину, примерно 50 тысяч лет назад. Это они оставили многочисленные материальные свидетельства на Русской равнине, это они были (и остаются) европеоидами, это они, частью перейдя в Европу с северо-востока, фиксируются в наше время как ориньяки и кроманьонцы в период, начиная с 35-28 тысяч лет назад.

Это их потомки, носители дочерних гаплогрупп I1 и I2, имеют общих предков прямых ДНК-генеалогических линий среди этнических русских 10525±1090 (I2) – ***иеневская*** археологическая культура – и 3650±800 (I1) – ***волосовская*** археологическая культура – лет назад. В целом коалесценция гаплотипов сводится к общему предку гаплогрупп I1 и I2, который жил ранее 20 тысяч лет назад – ***авдеево-зарайская*** археологическая культура и ***ориньякским*** круг археологических культур Европы.

Для прямой экспериментальной верификации этой гипотезы необходимо определение нуклеотидной последовательности ДНК и типирование её на гаплотипы и гаплогруппы у скелетных останков культуры Костёнок с датировкой 50-45 тысяч лет назад. Пока это не представляется возможным, так как эти времена почти вдвое превышают таковые для обитания в Европе неандертальцев. Кроме того, пока и анализ ДНК неандертальцев – задача фантастической сложности. Так что пока гипотеза остаётся гипотезой, но вряд ли что её опровергнет до проведения прямой верификации.

Антропологические данные о преемственности населения археологических культур Центральной России подтверждают нашу версию. Так, антрополог Т.И. Алексеева исследовала антропологический материал из более 100 погребений, относящихся к мезолитическим и неолитическим культурам – верхневолжской, льяловской и волосовской – лесостепной полосы Русской равнины. А также к культурам мезолита Скандинавии, Чехии (могильник Лепенский Вир), Югославии (могильник Власац), Греции (могильник Нео Никомедия) и Северной Африки (могильник Афалу-Бу-Румель) (расположение погребений рис. 3).

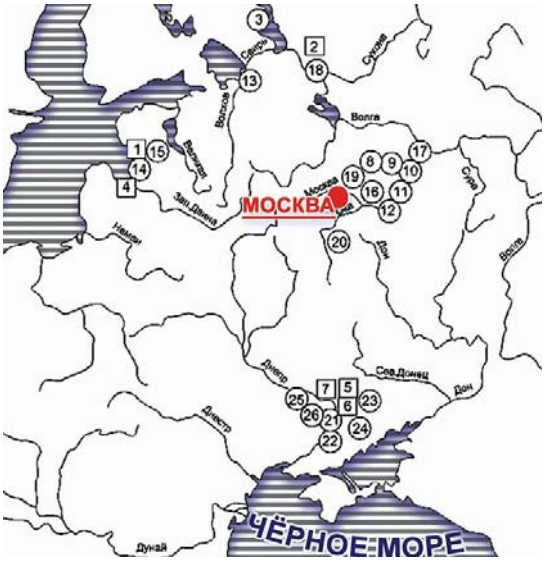


Рис. 3. Стоянки мезолита Русской равнины: 1 – Звейниеки, 2 – Попово, 3 – Южный Олений остров, 4 – Кирсва, 5 – Васильевка I, 6 – Васильевка III, 7 – Волосовское. Стоянки неолита Русской равнины: 8 – Ивановское VII, 9 – Сахтыш IIа, льяловская культура, 10 – Сахтыш IIа, волосовская культура, 11 – Панфилово, 12 – Черная гора, 13 – Ладожская стоянка, 14 – Звейниеки, ранний неолит, 15 – Звейниеки, средний и поздний неолит, 16 – Ловцы, 17 – Володары, 18 – Караваиха, 19 – Берендеево болото, 20 – Дрониха, 21 – Вовниги I, 22 – Вовниги, 23 – Васильевка, 24 – Вольненский, 25 – Дериивка, 26 – Никольское [***2250***].

По мнению Т.И. Алексеевой, «сходство в признаках столь велико, что не остаётся сомнения в генетических связях носителей этого европеоидного, я бы сказала, несколько архаичного типа, широко распространенного на территории Европы и даже за её пределами… Преемственность между мезолитическим и неолитическим населением устанавливается достаточно чётко… Исконным антропологическим типом днепро-донецких племен, несомненно, является долихокранная европеоидная морфологическая форма… Преобладающим, собственно днепро-донецким компонентом является долихокранный европеоидный краниологический вариант, который и должен быть связан с верхнепалеолитическим населением Европы» [1].

Как показано на рис. 4, гаплогруппа I разделилась на подгруппы I1 и I2, обе они, в свою очередь, на свои подгруппы, общим числом более двадцати. На филогенетическом дереве показано, что «входящими», или «гаплогруппо-образующими» снипами гаплогруппы I являются M170 и P19. I с надстрочным * (I*) показывает, что «нисходящих» мутаций у их носителей нет. Это – прямые потомки первопредка гаплогруппы. Таких у гаплогруппы I* пока не обнаружено, хотя на эту гаплогруппу тестированы уже тысячи человек. Видимо, это были бы те самые потомки первопредка гаплогруппы на Русской равнине, которые не дожили до наших времён.

Общий предок наших современников гаплогруппы I2 жил около 20 тысяч лет назад, гаплогруппы I1 – намного позже, 3-4 тысячи лет назад. Это – выжившие остатки гаплогруппы, которые и заселили Европу. Гаплотипы немногочисленных потомков древнего рода I1 указывают на глубину 21400 лет назад, когда жил их общий предок, – время существования Зарайской стоянки (Московская область). Гаплогруппа I2 встречается в основном на Балканах («динарский субклад»), на Британских островах, в Скандинавии, на Сардинии, в Восточной Европе. Гаплогруппа I1 смещена у наших современников больше к северу – на Британских островах, в Скандинавии, в Восточной Европе.

Среди этнических русских носители гаплогруппы I2 составляют 15%, гаплогруппы I1 – 6,5%. Это – второе и четвёртое места по численности среди гаплогрупп среди русского населения (третье место занимает «угро-финская», она же «уральская» гаплогруппа N1c). «Возраст» гаплогрупп I1 и I2 среди этнических русских мы рассмотрим ниже, здесь же только заметим, что сводное дерево гаплотипов I1 и I2 у этнических русских совершенно отчётливо расходится на ветви этих гаплогрупп (рис. 4).

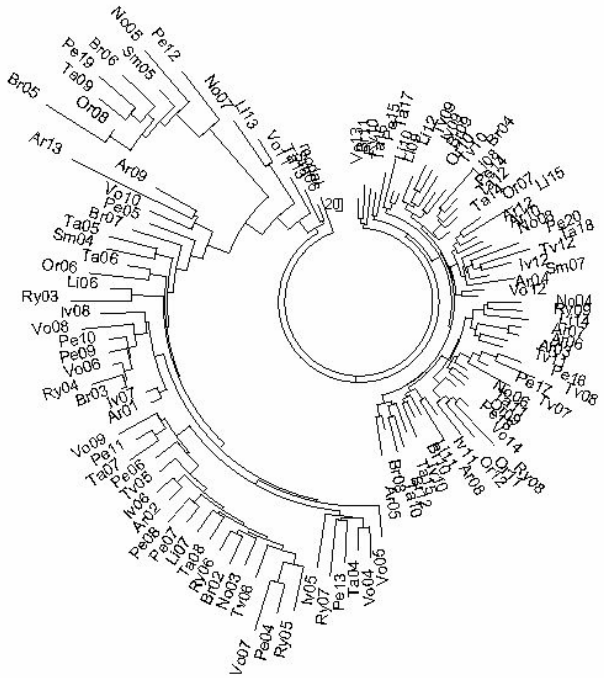


Рис. 4. Дерево из 117 гаплотипов сводной гаплогруппы I по двенадцати областям Российской Федерации, построено по данным [*Roewer et al., 2008*]. Справа – молодая ветвь гаплогруппы I2 (3000±380 лет до общего предка), слева – ветвь гаплогруппы I1 (3650±800 лет до общего предка (средняя часть ветви), и старой гаплогруппы I2 (10525±1090 лет до общего предка) [3].

Древняя ветвь I2 у этнических русских расходится на подветви с «возрастом» 10525±1090 лет – «***иеневцы***» – и 3000±380 лет – «***волосовцы***». Ветвь I1 имеет «возраст» 3650±800 лет. Для I2 это близко к «возрасту» восточно-европейской ветви I2 10800±1200 лет. Скандинавская ветвь гаплогруппы I2 значительно моложе и составляет 6750±770 лет. Общий возраст гаплогруппы I2, определённый из этих ветвей, составляет примерно 15375 лет – ***жители древнего Зарайска***.

Остановимся подробнее на том, как эти данные были получены, и на общей характеристике подгрупп гаплогруппы I.

В далёкие времена, не менее 21 тысяч лет назад, а по некоторым оценкам, 28 тысяч лет назад, некий носитель гаплогруппы I приобрёл мутацию M253, она же P30, и, сам того не зная, стал патриархом, первопредком рода I1. Этот род сейчас насчитывает миллионы, если не десятки миллионов человек в Западной и Восточной Европе.

Прямых предков гаплогруппы I1 пока не найдено, иными словами, не найдено популяции, общий предок которых уходил бы на глубину 28 тысяч лет назад. Более того, не найдено популяций I1 «старше», чем 4-5 тысяч лет (за исключением нескольких гаплотипов). Все они пресеклись. Но гаплогруппа выжила, пульсируя в количестве её носителей, проходя «бутылочные горлышки» популяции, переходя с места на место, каждый раз начиная с нового общего предка выживших потомков.

Поскольку выжившие потомки приобретали свои снип-мутации, и некоторые сами становились общими предками «куста» своих будущих потомков, то это образовало субклады. Их сейчас насчитывают в гаплогруппе I1 шесть, как показано на рис. 2: I1* (теоретический, носители пока не обнаружены), I1a, I1b (с субкладом I1b1), I1c, и I1d. В самое последнее время в список добавлены I1d1-P109, и предварительно I1e-S79.

Табл. 1 показывает базовые гаплотипы гаплогруппы I1 по регионам, без учёта субкладов, и расчёт времени жизни общего предка по этим регионам. Строго говоря, это некорректно, если субклады древние. Тогда гаплотипы нельзя смешивать при расчётах, потому что два даже одинаковых гаплотипа из двух субкладов должны иметь общего предка древнее, чем возраст каждого субклада. Но это у двух индивидуальных гаплотипов. Мы же рассматриваем предковые гаплотипы. И если в двух разных регионах одинаковы и предковые гаплотипы, и возраст общего предка, то это один и тот же общий предок. Тогда, скорее всего, эти популяции в разных регионах относятся к одному субкладу, или примесь другого субклада незначительна и не искажает результаты расчётов, либо субклад образовался относительно недавно, что тоже не мешает расчётам.

Табл. 1 показывает, что вся Европа, кроме Скандинавии, имеет одного общего предка, который жил 3325±115 лет назад (если не принимать в расчёт погрешности каждого отдельного определения). Это в основном гаплотипы одного субклада – I1c. Некоторые возможные примеси других субкладов могут несколько искажать выборку и «удревнять» её предка.

Иначе говоря, Британские острова, Центральная Европа, Германия и Восточная Европа, включая центральные области России, – это единый регион. Все носители гаплгруппы I1 там – потомки общего предка, который жил в конце прошлой эры, (субклад I1c).

Таблица 1

25-маркерные базовые (предковые) гаплотипы гаплогруппы I1-M253. Все гаплотипы – в основном субклада I1c (в нижней части таблицы). Время жизни старейшего общего предка в гаплогруппе I1 – примерно 21400 лет назад.

Популяция	Время до общего предка, лет
Англия, Ирландия, Шотландия	3425±350 (субклад I1c)
Скандинавия (Дания, Швеция, Норвегия, Финляндия)	3375±350 (субклад I1c)
Центральная Европа (Австрия, Бельгия, Нидерланды, Франция, Чехословакия, Венгрия, Италия, Греция, Румыния, Испания, Швейцария)	3425±350 (субклад I1c)
Восточная Европа (Польша, Украина, Белоруссия, Эстония, Россия, Литва)	3225±360 (субклад I1c)
Германия	3225±330 (субклад I1c)
Ближний Восток (Иордания, Ливан, Турция, гаплотипы евреев)	3475±480 (субклад I1c)
Субклад I1c	2275±330

Только один европейский регион, а именно Скандинавия (Дания, Швеция, Норвегия, Финляндия), образует необычную пару с Ближним Востоком (Иордания, Ливан, Турция и евреи ближневосточного происхождения). Поскольку эти времена соответствуют времени библейского исхода из Египта, и в любом случае времени становления еврейского сообщества из «разноплеменных народов», как повествует Библия, что так и было на самом деле, независимо от Библии, то можно догадываться, что в числе этих разноплеменных народов были и выходцы из древней Европы. А вот почему древняя, исчезнувшая линия I1 дала древний же выброс потомков именно в Скандинавию – мы пока не знаем. Но знаем, что две мутации на 25-маркерных предковых гаплотипах между Скандинавией и Ближним Востоком помещает ИХ общего предка на 4000 лет назад, то есть на 500-600 лет раньше времён жизни тех, кто эти гаплотипы принёс в Скандинавию и на Ближний Восток.

Наконец, есть небольшая группа гаплотипов гаплогруппы I1, все европейские (Франция, Англия, Швейцария, Греция, Германия и Польша), которые разбегаются по мутациям настолько, что необходимо примерно 21400 лет для такого разбега. Это и есть возраст старейшего общего предка данной группы гаплотипов в гаплогруппе I1.

Таким образом, старейшей гаплогруппой Русской равнины является гаплогруппа I (возраст 54-45 тысяч лет). Её дочерняя подгруппа I2, распространённая среди этнических русских, имеет возраст 10525±1090 лет и соответствует ***иеневской*** археологической культуре Волго-Окского региона. А другая дочерняя подгруппа – I1 – имеет возраст 3650±800 лет и соответствует ***волосовской*** археологической культуре того же региона. Общий предок гаплогрупп I1 и I2 жил ранее 20 тысяч лет назад и соотносим с ***авдеево-зарайской*** археологической культурой Волго-Окского региона, а также с ***ориньякским*** кругом археологических культур Европы. Сейчас количество потомков гаплогруппы I среди русского населения составляет около 15-ти процентов.

Литература

1. *Алексеева,* Алексеева Т.И., Неолит лесной полосы Восточной Европы (Антропология Сахтышских стоянок). - М.: Научный мир, 1997.

2. *Клёсов А.А., Тюняев А.А.* Происхождение человека по данным археологии, антропологии и ДНК-генеалогии. Бостон - Москва: 2009.

3. *Клёсов А.А.* Гаплотипы южных и балтийских русских славян: четверо племен? (дополненная и исправленная версия). Вестник Российской Академии ДНК-генеалогии (ISSN 1942-7484), 2009. Т. 2, №5, 801–815.

4. *Roewer, L., Willuweit, S., Krüger, C., Nagy, M., Rychkov, S., Morozowa, I., Naumova, O., Schneider, Y., Zhukova, O. Stoneking, M., Nasidze, I.* Analysis of Y chromosome STR haplotypes in the European part of Russia reveals high diversities but non-significant genetic distances between populations. Int. J. Legal Medicine, 2008. 122 (3), 219–23.

HYPOTHESIS FOR THE APPEARANCE OF HAPLOGROUP I ON THE RUSSIAN PLAIN 54-45 THOUSAND YEARS AGO

A.A. KLYOSOV*, A.A. TYUNYAEV**

** Professor at Harvard University (USA),*
*** President of the Academy of Fundamental Sciences Boston - Moscow,*
November 05, 2009

The oldest haplogroup of the Russian Plain is haplogroup I (age of 54-45 thousand years). Its subgroup I2, which is widespread among the ethnic Russian, has an age of 10,525±1,090 years and corresponds to Ienevo archaeological culture of the Volga-Oka region. While its another subgroup I1 has an age of 3,650±800 years and corresponds to Volosovo archaeological culture of the same region. Today, the number of Haplogroup I descendants among the Russian population is about 15 percent.

Key words: appearance of haplogroup.

Раздел VII.

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

XVII Российский национальный конгресс
«Человек и лекарство»
12–16 апреля 2010 года, Москва
Краткий отчет

Успешно завершил свою работу XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», который проходил в Москве с 12 по 16 апреля 2010 года. Ежегодное проведение Конгресса высоко оценивается специалистами и вызывает большой общественный интерес.

Представительный медицинский Форум собирает ведущих ученых, специалистов в области здравоохранения, практикующих врачей из разных регионов страны, руководителей профильных ведомств, молодых ученых, студентов для серьезного обсуждения актуальных вопросов медицины. В этом году количество участников превысило прошлогодние показатели. В самом престижном ежегодном медицинском Форуме приняло участие более 2600 официальных участников из 8 Федеральных округов Российской Федерации, в том числе: 1046 из Центрального, 193 – Северо-Западного, 339 – Приволжского, 145 – Южного, 42 – Северо-Кавказского, 138 – Уральского, 279 – Сибирского, 80 – Дальневосточного Федеральных округов. Зарубежье было представлено специалистами из Республики Беларусь – 100, Украины – 56, Республики Казахстан – 113, Республики Узбекистан – 28, Республики Кыргызстан – 5, Республики Азербайджан – 6, Республики Таджикистан – 2, Республики Молдова – 5, Латвии – 3, Армении – 5. На Конгрессе присутствовало 19 человек из стран Дальнего зарубежья: Аргентины, Великобритании, Германии, Греции, Израиля, Испании, Нидерландов, Словении, Франции, США, Японии. Мероприятия Конгресса посетило более 60 тысяч врачей и специалистов других областей медицины.

По специальностям участники распределились следующим образом: терапевты (врачи общей практики, семейные врачи) – 27%, кардиологи – 14%, неврологи – 7%, педиатры – 6.4%, клинические фармакологи – 5.7%, пульмонологи – 5.4%, фармакологи, биотехнологии – 3.9%, организаторы здравоохранения – 3.6%, аллергологи, иммунологи – 3.4%, гастроэнтерологи – 3.3%, психиатры, наркологи – 2.4%, фармацевты – 2.1%, хирурги, анестезиологи – 1.5%, стоматологи – 1.4%, ревматологи – 1.2%, инфекционисты – 1.1%, акушеры-гинекологи – 1.1%, дерматовенерологи – 1,1%, отоларингологи – 0.6, онкологи – 0.6, гематологи – 0.6%, другие специальности – 6.6%.

К Конгрессу изданы Научная программа (расширенная и краткая), Сборник материалов (Тезисы докладов), Труды XVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство» в трех томах, XI выпуск Федерального руководства по использованию лекарственных средств (формулярная система), Каталог выставки отечественных и зарубежных лекарственных средств, изделий медицинского назначения, современных информационных технологий и специализированных изданий; брошюра «Церковь и Государство в решении медико-социальных проблем материнства и детства», брошюра «Интернет-ресурсы по основным заболеваниям человека» выпуск 3, специальный выпуск журнала «Доктор РУ». Работа по подготовке Конгресса освещалась в Интернете (сайт www.medlife.ru).

На официальной церемонии открытия Конгресса, которая проходила в Большом актовом зале Российской академии государственной службы при Президенте Российской Федерации, участники почтили память погибших в авиакатастрофе под Смоленском минутой молчания.

С приветственным словом к участникам форума выступили: Заместитель председателя Комитета здравоохранения Государственной Думы Федерального Собрания РФ академик РАМН Колесников С.И., от Российской академии медицинских наук – академик РАМН Мартынов А.И., Президент Некоммерческого партнерства «Национальная Медицинская Палата» профессор Рошаль Л.М., от Генерального спонсора – Генеральный директор ООО «ТЕВА» Четвериков Д.В.

На пленарном заседании была заслушана актовая лекция академика РАН Садовничего В.А. «Московский университет и медицина», содержащая уникальные сведения по фундаментальным исследованиям в медицине и вызвавшая большой интерес у присутствующих. Президент Конгресса академик РАМН Чучалин А.Г. посвятил свой доклад достижениям науки в 2009 году, в котором глубоко и всесторонне представил важнейшие результаты в различных областях медицины. Отмечена глобальная проблема увеличения доли неинфекционных заболеваний в структуре заболеваемости человека.

Высокий научный и образовательный уровень Конгресса обеспечен ведущими отечественными и зарубежными учеными, специалистами высокой квалификации в различных областях медицины. Среди докладчиков было 3 академика РАН, 42 академика РАМН, 27 членов-корреспондентов РАМН, 452 профессора, 183 доктора наук.

Мероприятия научной программы XVII Российского национального Конгресса «Человек и лекарство» проводились на более высоком качественном уровне с использованием современных информационных технологий и были направлены на демонстрацию новых достижений медицинской науки и реализацию основных научных направлений Конгресса. Весьма интересная и содержательная программа включала: пленарные заседания, актовые доклады, телеконференции – 7 (подключено более 50 городов из различных Федеральных округов РФ), конференции - 3 (в том числе с международным участием), научные симпозиумы – 168, дискуссии – 4, совещания – 2 (в том числе совещание профильной комиссии Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздравсоцразвития России по специальности «терапия»), клинические разборы – 14, лекции для практикующих врачей – 64, образовательные семинары – 8, мастер-классы – 2, День Российской гастроэнтерологической ассоциации, Школы для практикующих врачей по 9 специальностям, Конкурсы научных работ молодых ученых по 7 специальностям и Конкурс студенческих научных работ. Некоторые мероприятия проводились в интерактивном режиме.

В рамках Конгресса состоялась Международная конференция «Болезни движений: медицинские и социальные аспекты», в которой участвовали лидеры с мировым именем из Аргентины, Великобритании, Израиля, Германии и Японии. Конференция была посвящена Всемирному дню болезни Паркинсона.

На различных научных мероприятий прозвучало более 1250 докладов. Обширный круг рассмотренных вопросов позволил специалистам поделиться знаниями, опытом и достижениями по наиболее значимым проблемам здравоохранения. Отличительной особенностью Конгресса является междисциплинарный подход к обсуждению поставленных задач.

По итогам работы Школ для практикующих врачей выдано 822 Сертификата о 16-ти часовом курсе обучения. В Конкурсах участвовало 77 научных работ: 63 работы молодых ученых и 14 студенческих научных работ. Победители Конкурсов награждены Дипломами, призами, стипендиями.

В Выставке современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий участвовало 182 компании, в том числе 136 российских (из них 18 информационных издательств). Выставочная площадка включала элементы использования в работе информационных технологий, где каждый потребитель мог свободно получить исчерпывающую информацию по интересующим вопросам от профессионалов.

На закрытии Форума академик РАМН Лапин Б.А. сделал актовый доклад на тему: «Полиомавирус SV40 (вирус обезьяны) и его предполагаемая связь с патологией человека», в котором подчеркнул важность результатов изучения для медицины.

Впечатляющим событием Официальной церемонии закрытия Конгресса явилось вручение Президенту Конгресса «Человек и лекарство» академику РАМН Чучалину А.Г. Диплома «Почет-

ный Доктор Российской академии государственной службы при Президенте Российской Федерации».

Затем были представлены Итоги прошедшего Форума. Участники высоко оценили уровень научных мероприятий, глубокое и разностороннее освещение поставленных проблем. Подготовка и проведение Конгресса осуществлялись благодаря финансовой поддержке ряда отечественных и зарубежных Компаний. Генеральным спонсором выступила Компания «ТЕВА».

Учитывая большую значимость Конгресса в деле профессионального обучения специалистов, работающих в разных областях медицины, подготовки молодых кадров принято решение о необходимости проведения XVIII Российского национального Конгресса «Человек и лекарство» в 2011 году. Основное внимание на предстоящем Конгрессе целесообразно уделить вопросам этики и деонтологии; профессиональному образованию врачей; последним достижениям медицинской науки; современной фармакотерапии основных заболеваний человека; эффективному и безопасному применению новых лекарственных средств; формулярной системе и ее значению для практического здравоохранения; демографической ситуации в России; здоровому образу жизни.

Надеемся, что новейшая информация, полученная участниками на Конгрессе, будет востребована на практике и внесет весомый вклад в повышение качества оказания медицинской помощи.

УДК 616-092.11

АНАЛИЗ ОРГАНИЗАЦИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ В РАМКАХ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ» В МУЗ «УЗЛОВСКАЯ РАЙОННАЯ БОЛЬНИЦА» ЗА 2006-2008 ГГ.

Н.И.РУСАКОВ*

Одним из разделов национального проекта «Здоровье», стартовавшим в стране в 2006 г, является дополнительная диспансеризация работающего населения и углубленные медицинские осмотры граждан, занятых на работах с вредными или опасными производственными факторами. Анализ организации и результаты их проведения в МУЗ «Узловская районная больница» изложены в данной статье. Основными положительными итогами выполненной работы являются выявления у работающих граждан различных заболеваний, взятие их на диспансерный учет, проведение комплексных мероприятий по лечению и реабилитации, что привело к снижению показателей заболеваемости с временной нетрудоспособностью и первичного выхода на инвалидность.

Ключевые слова: национальный проект «Здоровье» дополнительная диспансеризация, углубленные медицинские осмотры, здоровье, заболеваемость.

Диспансеризация является важнейшим методом динамического наблюдения за состоянием здоровья определенных контингентов населения с целью раннего выявления заболеваний, систематического наблюдения и лечения. Диспансеризация состоит из двух этапов – выявления больных, их регистрация и собственно наблюдение, во время которого проводится комплексное медицинское обследование, активное лечение, наблюдение и оценка результатов эффективности диспансерного наблюдения.

Диспансеризация занимает ведущее место в работе врачей разных специальностей и, в первую очередь, участковых врачей и врачей общей практики.

В рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» с 2006 г. на территории Тульской области, в том числе Узловского района проводится дополнительная диспансеризация работающего населения (ДДРН) и углубленные медицинские осмотры (УМО), граждан занятых на работах с вредными или опасными производственными факторами. Направленные на раннее выявление и эффективное лечение различных заболеваний, которые являются основными причинами временной нетрудоспособности и инвалидности, особенно в трудоспособном возрасте. К таким заболеваниям относятся, прежде всего, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, туберкулез, злокачественные новообразования и заболевания опорно-двигательного аппарата.

Диспансеризация работающего населения и УМО организованы в соответствии с требованиями нормативных документов (постановления Правительства РФ, приказы МЗ и СР, ФОМС, ФСС, Департамента здравоохранения Тульской области).

Для изучения состояния здоровья всего населения Узловского района, отдельных его групп (в рамках национального проекта «Здоровье») и анализа его тенденций использовались статистические справочники Департамента здравоохранения Тульской области, сводные государственные статистические отчеты отдела здравоохранения Узловского района Тульской области – формы №12,17,30, из которых использованы статистические таблицы заболеваемости общей и по отдельным классам с учетом пола и возраста, первичного выхода на инвалидность, учетные и отчетные формы 025/у-04, 131/у-дд, 1-НП, 12-Д1, 12-Д2, 1-ДД, 2-ДД, 4-СГ, 1-ПС-1, 1-ПС-2, данные мониторинга по реализации национального проекта «Здоровье».

Полученная информация по объему обследования, выявленным заболеваниям, группам здоровья, категориям населения анализировалась и использовалась для оценки результатов и разработки необходимых дополнительных мероприятий по реализации национального проекта «Здоровье» на уровне муниципального образования.

Для осуществления ДДРН и УМО в МУЗ «Узловская районная больница» были проведены организационные мероприятия:

– заключены договора с ТТФОМС и ФСС о финансировании расходов по проведению дополнительной диспансеризации и углубленных медицинских осмотров,

– уточнены списки подлежащих диспансеризации,

– сформированы бригады врачей специалистов,

– составлен план-график проведения ДДРН и УМО,

– изданы приказы о назначении ответственных лиц, о порядке и объеме проведения медицинских осмотров.

Для регламентации и распределения денежных средств было разработано и утверждено Положение о порядке расходования финансовых средств.

Выплата денежных средств производится работникам амбулаторно-поликлинического звена, участвующих в проведении дополнительной диспансеризации, кроме врачей-терапевтов участковых, врачей общей практики и медицинских сестер, работающих с ними.

Таблица 1

Анализ результатов проведения ДДРН Узловского района Тульской области 2006-2008 гг. (по данным гос. Отчетов)

№ п/п	Параметры	2006	2007	2008
1.	Осмотрено (чел)	1634	1494	2000
2.	Выявлено во время дополнительной диспансеризации – всего (заб)	1286	3113	2785
2.1	Число заболеваний (на 1000 населения)	997,2	2711,7	1097,5
2.2.	в т.ч. на поздней стадии	47	1	-
3.	Взято под Д-наблюдение	240	192	54

Охват работающего населения подлежащих осмотру по отношению к плану составил: ДДРН в 2006 г. – 98,1% (1634 чел.), в 2007 – 98,2% (1494 чел.), в 2008 – 100% (2000 чел.) (табл. 1 строка 1).

УМО: в 2006 – 100% (1782 чел.), в 2007 – 99,9% (1797 чел.), в 2008 (149 чел) (табл. 2, строка 1). Всего за 2006-2008 гг. осмотрено 8744 человека, что составляет 25% от прикрепленного трудоспособного населения.

Таблица 2

Анализ результатов проведения дополнительных медицинских осмотров работников, занятых на работах с вредными или опасными производственными факторами, в Узловском районе Тульской области 2006-2008 гг. (по данным гос. отчетов отдела здравоохранения Узловского района)

№ п/п	Параметры	2006	2007	2008
1.	Осмотрено (чел)	1668	1799	149
2.	Выявлено во время углубленных медицинских осмотров – всего (заб)	1290	1725	212
2.1	Число заболеваний (на 1000 населения)	773,4	958,9	1422,8
2.2.	в т.ч. на поздней стадии	16	5	--
3.	Взято под Д-наблюдение	280	460	66

План-заказ на проведение углубленных медицинских осмотров формируется на основании договоров заключенных между предприятием и территориальным отделением ФСС, затем предприятием и ЛПУ. В 2008 г., в связи со сложной финансово-экономической обстановкой на крупных предприятиях города, Тульским территориальным отделением ФСС договора на проведение углубленных медицинских осмотров были заключены лишь двумя предприятиями на 149 человек.

* г. Узловая Тульской области МУЗ «Узловская районная больница»

Расширение объема в проведении дополнительной диспансеризации работающих граждан, регламентируемых приказами Минздравсоцразвития РФ, позволило выявить различные заболевания и взять их на диспансерный учет.

Заболеваемость на 1000 населения составила: при ДДРН 2006 – 977,2, 2007 – 2711,7, 2008 – 1097,5 (Табл. 1, строка 2.1); при УМО 2006 – 773,4, 2007 – 958,9, 2008 – 1422,8 (табл. 2 строка 2.1).

При анализе заболеваемости выявленной при дополнительной диспансеризации работающего населения (ДД-РН), и дополнительных медицинских осмотров граждан, занятых на работах с вредными и (или) опасными производственными факторами (УМО) отмечен рост заболеваемости при углубленных медицинских осмотрах с 773,4 на 1000 населения в 2006 г. до 1422,8 в 2008г. Роста заболеваемости при дополнительной диспансеризации работающего населения не отмечается в связи с тем, что эта группа населения осматривается практически ежегодно, но отмечается в обеих группах (ДД –РН, УМО) снижение числа выявленных заболеваний на поздней стадии с 47 случаев в 2006 г. до 0 в 2008 г. при ДДРН и с 16 случаев в 2006 г. до 0 в 2008 г. при УМО.

Из числа осмотренных граждан с выявленными заболеваниями при ДДНР и УМО в 2006-2008 гг., под диспансерное наблюдение были взяты около 20%. Данные категории пациентов разработан и проводится индивидуальный комплекс лечебно-профилактических мероприятий.

Анализ динамики показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности за 2005-2007 гг. выявил тенденцию снижения показателей, как в случаях и днях на 100 работающих, так и по средней продолжительности одного случая (табл. 3).

Таблица 3

Показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности жителей Тульской области и Узловского района 2005-2007 гг.

Годы	Всего по заболеваниям на 100 работающих				Средняя продолжительность 1 случая	
	в случаях		в днях			
	Тул. обл.	Узл. р-н	Тул. обл.	Узл. р-н	Тул. обл.	Узл. р-н
2005 г.	47,5	40,8	638,9	551,8	13,5	13,5
2006 г.	45,4	40,3	616,9	525,6	13,6	13,0
2007 г.	41,7	37,8	549,6	520,1	13,2	13,1

Таблица 4

Показатели первичного выхода на инвалидность взрослых 2005-2008г.г. (на 10 000 взрослого населения)

	2005 г.		2006 г.		2007 г.		2008 г.	
	Тул.обл.	Узл.р-н	Тул.обл.	Узл.р-н	Тул.обл.	Узл.р-н	Тул.обл.	Узл.р-н
Всего	243,0	268,9	181,1	230,6	115,6	115,6	102,2	109,3

Отмечено снижение первичного выхода на инвалидность в период с 2005г. по 2008 г. в Тульской области – в 2,5 раза, в Узловском районе – в 2,4 раза (табл. 4).

Таким образом, правильно организованная работа в МУЗ «Узловская районная больница» по проведению дополнительной диспансеризации работающего населения и углубленным медицинским осмотрам в рамках национального проекта «Здоровье» в 2006-2008 гг. позволила получить положительные результаты: подлежащее диспансеризации работающее население осмотрено практически на 100% от плана (8744 чел. в период 2006-2008 гг.), из числа осмотренных с выявленными заболеваниями около 20% человек взято на диспансерное наблюдение, которым проводятся лечебно-оздоровительные мероприятия. Снижение показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности и первичного выхода на инвалидность свидетельствуют о положительном эффекте проводимой диспансеризации и необходимости продолжения работы в данном направлении для улучшения демографической ситуации в районе.

Литература

1.*Вишняков Н.И., Алексеева Л.А., Честикова Е.В.* Задачи и перспективы возобновления диспансеризации населения в рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения // Проблемы управления здравоохранением. 2007, №6. С.70–73.

2. *Лисицын Ю.П.* Общественное здоровье и здравоохранение. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 507с.

3. *Маршинский С.И.* Роль приоритетного национального проекта «Здоровье» в решении проблем муниципального здравоохранения / С.И. Маршинский / Экономист лечебного учреждения. 2008, №37. С. 45–48.

4. Состояние здоровья населения трудоспособного возраста на участках общей семейной практики, перспективы и задачи диспансеризации [текст] / И.М. Гичева [и др.] // Здравоохранения Российской Федерации. 2009, №5. С. 14–17.

5. *Тюгаева Н.Ю., Рыжонина Т.В.* «Реализация национального проекта «Здоровье» на территории Пензинской области» // Медицинская сестра. 2008, №1. С. 3–5;

6. *Швецова Р.С.* О возможности реализации первичной профилактики в практической деятельности российского семейного врача // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2008, №6. С. 45–47.

ORGANIZATION ANALYSIS AND RESULTS OF PREVENTIVE MEDICAL EXAMINATION OF EMPLOYED CITIZENS WITHIN THE NATIONAL «HEALTH» PROJECT IN UZLOVAYA DISTRICT HOSPITAL, MUNICIPAL HEALTH CARE INSTITUTION, FOR 2006-2008.

N.I. RUSAKOV

Tula Region, Uzlovaya, Uzlovaya District Hospital, Municipal Health Care Institution

A part of national «Health» project launched in Russia in 2006 is additional preventive medical examination of employed citizens and in-depth medical examinations of citizens employed in jobs with occupational hazards (IDME). This article presents organization analysis and results of examinations carried out in Uzlovaya District Hospital, Municipal Health Care Institution. The main positive outcome of the work performed was detection of different diseases of employed citizens, their dispensary registration, comprehensive treatment and rehabilitation activities, which resulted in decrease in the rate of sickness rate with temporal disability and primary disablement.

Key words: national «Health» project, additional preventive medical examination, in-depth medical examinations, health, morbidity.

УДК 502.3:502.55:614.72:614.715:614:87

ТРАНСФОРМАЦИЯ ТЕХНОГЕННЫХ ВЫБРОСОВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ПОПУЛЯЦИОННОЕ ЗДОРОВЬЕ

А.А. ХАДАРЦЕВ[*], А.Г. ХРУПАЧЕВ, С.П. ТУЛЯКОВ, Н.Д. ЛЕВКИН, С.П. ГАНЮКОВ, В.В. ПЛАТОНОВ[**], В.С. ХМЕЛЕВЦОВ[***]

В работе дается новое научное обоснование необходимости априорной оценки загрязнения атмосферного воздуха населенных мест с учетом процессов трансформации первичных техногенных выбросов и количественной оценки популяционного риска. Впервые описана динамика суточных превращений соединений азота и кислорода. Предложена схема эндогенной трансформации вторичных загрязнителей и ее влияние на отдельные органы и системы человека.
Ключевые слова: атмосферный воздух, техногенное загрязнение, популяционный риск, синглетный кислород, трансформация, взвешенные вещества, наномолекулярные кластеры, фракционное осаждение.

Имеющиеся данные многолетних наблюдений свидетельствуют, что в Российской Федерации в условиях постоянного превышения ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе проживают десятки миллионов человек, при этом 40-50 млн. человек испытывают влияние 10-кратного превышения ПДК, а 55-60 млн. человек – 5-кратное. Вследствие этого, количество дополнительных случаев смерти в российских городах, только за счет болезней органов дыхания и системы кровообращения, достигает 90 тысяч в год. Дело в том, что риск нанесения ущерба здоровью людей является самым крупным компонентом экологического риска, а загрязнение атмосферного воздуха – наиболее серьезная экологическая проблема для здоровья людей в ближайшей или среднесрочной перспективе, т.к. на ее долю, по различным данным, приходится от 80 до 90% всех загрязняющих факторов. Нам представляется, что первоочередной стратегической задачей государства на современном этапе является отказ от главенствующей сегодня парадигмы *«реагировать и выправлять»* и становление на позиции социально ориентированной,

[*] Тульский государственный университет (medins@tsu.tula.ru; Xpyna252@yandex.ru; SPGanyukov@yandex.ru)
[**] Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого
[***] ООО «Обнинская фотонника» (eridan@obninsk.com)

научно-обоснованной концепции *«предвидеть и предупреждать»*. Базисом ее должна стать методология априорного анализа и количественной оценки состояния атмосферного воздуха населенных мест, учитывающая физико-химические процессы трансформации загрязняющих веществ и величины, генерируемого ими популяционного риска.

Необходимость реализации такого подхода обусловлена тем, что для оценки загрязнения атмосферного воздуха населенных мест в России применяются расчетные: *«Методика расчета концентраций в атмосферном воздухе вредных веществ, содержащихся в выбросах предприятий. ОНД-86» и «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду.* Р 2.1.10.1920-04», и аналитические, основанные на отборе и анализе проб воздуха, методы контроля. Но получаемые расчетные и лабораторные результаты оценки загрязнения атмосферного воздуха территорий индустриально-городских образований разительно отличаются. Подтверждением тому являются данные анализа загрязнения атмосферного воздуха г. Тулы в период 2008-2010 г.г. При проведении натурных экспериментов по определению концентраций основных массовых загрязнителей: SO_2 и NO_2 было установлено, что расчетные значения их концентраций в контрольных точках, превышают фактические результаты измерений от 2 до 8 раз. А они, в свою очередь имеют значения существенно ниже уровня $ПДК_{сг}$. Во многих случаях, особенно летом в часы максимального солнцестояния, приборы переставали фиксировать наличие сколь-нибудь значимых концентраций (менее 0,1 $ПДК_{сг}$) этих загрязняющих веществ в атмосферном воздухе города. Таким образом, с формальных позиций исполнения требований нормативной документации, можно говорить об относительном благополучии состояния атмосферного воздуха г. Тулы по его нормируемым показателям.

С другой стороны, данные Управления медицинской статистики Тульской обл., показывают, что уровень заболеваний органов дыхания и системы кровообращения населения г. Тулы очень высокий – 375000 случаев в год на 470000 населения. Экообусловленность этих заболеваний подтверждается результатами количественной оценки популяционного риска развития хронических эффектов, выполненной по отечественным [6-8] и зарубежным [9] методикам, устанавливающим зависимость между концентрацией (дозой) вредного фактора и ущербом наносимым организму. Кроме того, ежегодно в городе диагностируется большое количество заболеваний раком легкого. Имеющиеся результаты исследований [3] позволили установить, что причиной возникновения этого вида онкологии являются частички металлов, относящихся к группе переходных элементов (Fe, Mn, Ni, Cr, Zn, Ti).

Выявленные противоречия между данными об отсутствие загрязнения атмосферного воздуха в черте города и уровнем заболеваемости населения позволяют сделать предположение, что в атмосферном воздухе г. Тулы, кроме первичных массовых загрязнителей (NO_2 и SO_2), присутствуют и другие вредные вещества, обладающие более выраженной негативной направленностью действия на те же органы и системы.

Причиной этого могут быть различные *физико-химические процессы трансформации первичных загрязнителей в атмосфере*, в результате которых образуются вторичные загрязняющие вещества. Как показывает практика гигиенического нормирования, токсичность продуктов химического превращения промышленных выбросов может на порядки превосходить токсичность исходного вещества. Примером тому является SO_2 и продукты его трансформации. Величина $ПДК(SO_2)_{СГ}$ = 0,05 мг/м^3, а вот значения допустимых концентраций сульфатов и кристаллогидратов сульфатов металлов установлены на уровне 0,007 мг/м^3 и 0,00005 мг/м^3 соответственно, а для взвешенных частиц класса $PM_{2.5}$ ВОЗ установила среднегодовую ПДК на уровне 0,015 мг/м^3. Поэтому внимание к образованию взвешенных частиц в виде сульфатных и нитратных аэрозолей в настоящее время является одним из приоритетных научных направлений за рубежом, в частности, результаты, полученные в США и Дании, показывают, что повышение концентрации сульфатных аэрозолей в окружающем воздухе на 24,5 мкг/м^3 дает снижение продолжительности жизни 30-летнего населения на 1,6 года. Данные о влиянии нитратных аэрозолей на уровень смертности на территории Европы (табл.1), представленные Европейским агентством по оценке риска [10], также свидетельствуют о серьезном ущербе, наносимом здоровью.

Для установления закономерностей трансформации техногенных выбросов необходимо выявить всю совокупность газофазных, жидкофазных, каталитических и фотохимических процессов протекающих в атмосферном воздухе населенных мест. Нами, в период 2008-2010 гг., при проведении экспериментальных исследований методом *дифференциальной оптической спектроскопии* (ДОАС) прибором ДОАС-М1, в крупных индустриальных городских образованиях (Тула, Обнинск) и сельской местности, была выявлена зависимость между падением концентрации NO_2 и ростом концентрации O_3 в различное время суток и сезоны года (рис.1). Закономерные особенности этого процесса описаны в виде численных значений коэффициента трансформации NO_2 (табл. 2).

Таблица 1

Оценка влияния нитратных аэрозолей на уровень смертности на уровень смертности на территории Европы

Место	Нитраты (потерянных лет жизни на тонну NO_2)		
	Расчетное значение	Модель UWM	Δ, %
Барселона (Испания)	0,107	0,147	+37
Бордо (Франция)	0,173	0,147	-15
Лозанна (Швейцария)	0,199	0,147	-26
Гавр (Франция)	0,154	0,147	-4
Лондон (Великобритания)	0,109	0,147	+35
Париж (Франция)	0,183	0,147	-20
Пьяченца (Италия)	0,132	0,147	+11
Штутгарт (Германия)	0,145	0,147	+1
Альби (Франция)	0,157	0,147	-7
Вена (Австрия)	0,091	0,147	+61
В среднем	**0,145**	**0,147**	**+1%**

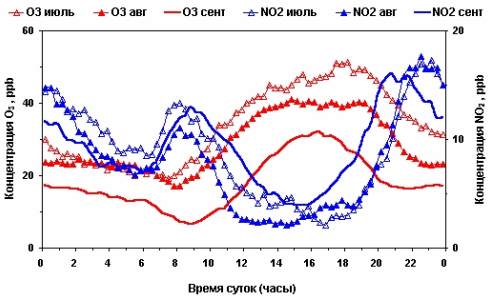


Рис. 1. Графики изменения концентраций диоксида азота и озона по месяцам

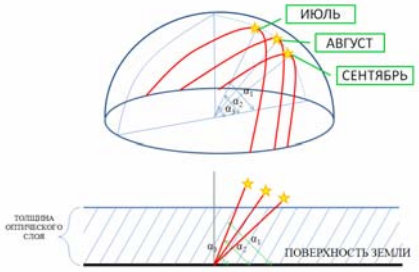


Рис. 2. Изменение толщины оптического слоя атмосферы по месяцам

Таблица 2

Значения коэффициента трансформации NO_2 в различные временные и сезонные периоды года

k_α	Часы дня							
	6	8	10	12	14	16	18	20
Апрель	0	0	0,4	0,7	1	1	0,6	0
Май	0	0	0,5	0,75	1	1	1	0,6
Июнь	0	0,1	0,6	0,9	1	1	1	1
Июль	0	0	0.5	0,75	1	1	1	0.9
Август	0	0	0,4	0,65	1	1	0,7	0,3
Сентябрь	0	0	0,3	0,5	1	1	0,4	0

Кроме того, была установлена зависимость между плотностью облачности и степенью трансформации NO_2.

Для описания процессов трансформации NO_2 применяются различные модельные схемы, в основе которых лежит широко известная общемировая модель (рис.2) [13].

Согласно данной модели, основным компонентом, расходуемым на образование нитратов, является O_3, следовательно, его концентрация должна падать. Однако, в реальных условиях, как видно из рис. 3, наблюдается противоположная картина – *процессу трансформации NO_2 характерен существенный рост концентрации озона.* Следовательно, возникает противоречие с одним из основных законов живой природы – законом сохранения масс.

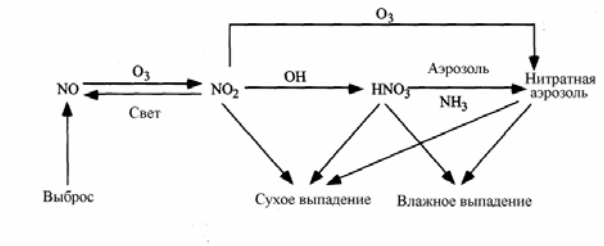


Рис. 3. Модельная схема трансформации оксидов азота

Более полная схема модели гипотетически возможных превращений NO_2 и O_3 была предложена учеными швейцарского федерального университета (рис. 4) [12].

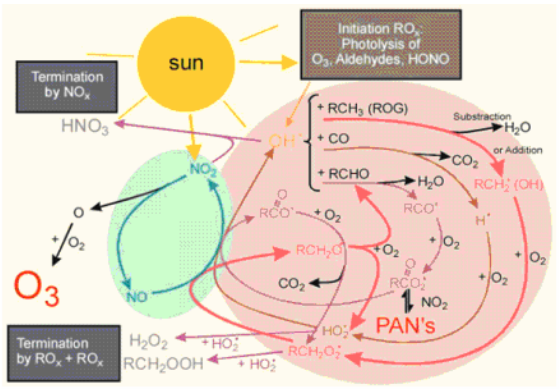


Рис. 4. Модельная схема участия кислорода в тропосферных химических реакциях

В этой схеме важную роль играет кислород, который рассматривается как химическое вещество. На самом же деле, молекула кислорода в тропосфере находится в виде химически пассивного триплетного соединения. Для того чтобы сделать его активным необходимо перевести его в одно из двух возбужденных синглетных состояний. Процесс образования синглетного кислорода возможен лишь в условиях стратосферы, и является результатом воздействия солнечной радиации – ее коротковолновой части: ультрафиолетового излучения (Рис.5). Этот процесс описан С. Чэпменом в 1930 году (1) [1,5].

$$O_2 + h\nu \rightarrow O(^1D) + O(^3P)(\lambda < 175нм) \quad (1)$$

где: $O(^1D)$, $O(^3P)$ – атомы кислорода в разных электронно-возбужденных состояниях.

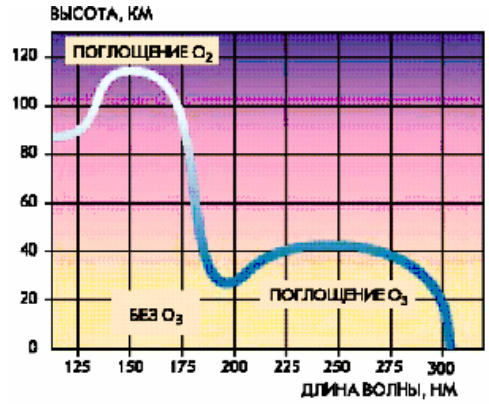


Рис. 5. График поглощения ультрафиолетового излучения кислородом и озоном в зависимости от высоты и длины волны

В приземном слое образование синглетного кислорода по данному механизму происходить не может, т.к. туда проникает лишь ультрафиолетовое излучение в диапазоне длин волн 280-320 нм, и с энергией 4-6 эВ, что недостаточно для ионизации триплетного кислорода.

Тем не менее, при непрерывные суточном измерении прибором ДОАС-М1 концентраций NO, NO_2 и O_3, было установлено, что в тропосфере протекают различные реакции химических превращений этих веществ, в которых кислород играет основную роль (рис.6).

Как видно из графика, глубокой ночью (0:00-04:00 час.) происходит падение концентрации NO и NO_2, и двухстадийное образование по ночному циклу интермедианта радикала NO_3 (2-3) [2,4].

$$NO_2 + O_3 \rightarrow NO_3{}^* + O_2 \quad (2)$$

$$NO^* + O_2 \rightarrow NO_3{}^* \quad (3)$$

Наблюдаемое на графике ночное накопление озона описано во многих работах и объясняется тем, что плотность озона в 1,6 раза больше плотности воздуха.

Начало второй фазы, характеризующейся интенсивным нарастанием концентрации NO, приходится на появление так называемого «темного света утренних сумерек» в 04:00 час. Так как интермедиант NO_3* может существовать только в темноте, то появляющиеся в это время, в результате Рэлеевского рассеяния, синие составляющие спектра солнечного света, провоцируют его распад, в результате чего образуется NO (4). В течение часа молярная концентрация NO достигает максимального значения – $8{,}9 \cdot 10^{-4}$ моль/м^3 и остается неизменной вплоть до восхода Солнца в 05:31 час.

$$NO_3{}^* + h\nu \rightarrow NO^* + O_2(\lambda < 500нм) \quad (4)$$

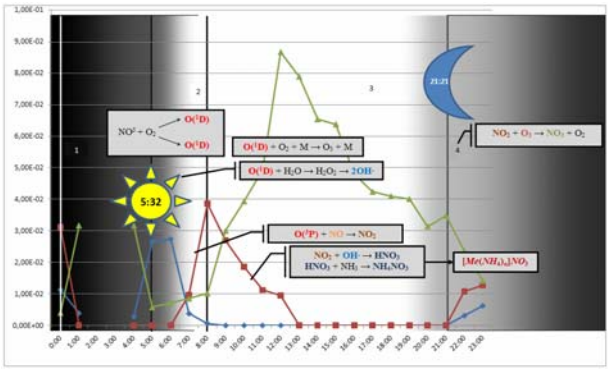


Рис. 6. Динамика суточных физико-химических превращений соединений азота и кислорода (мг/м^3) 11-12 мая 2009 г. Тульская обл., 178 км ж-д Москва-Симферополь

В свою очередь Рэлеевское рассеяние длинноволнового ультрафиолета в диапазоне длин волн 280–320 нм, является причиной разрушения приземного озона в этот период времени (рис. 6).

С восходом Солнца наступает следующая стадия превращений, во время которой NO трансформируется в NO_2. По окончанию этого процесс молярная концентрация NO_2, что видно из графика на рис. 8, достигает $8{,}9 \cdot 10^{-4}$ моль/м^3, т.е. становится равной исходной молярной концентрации NO*. Превращение NO в NO_2 – это окисление. Для протекания этого процесса необходим синглетный кислород. Возникает вопрос, откуда он берется. Для того, что бы ответить на него необходимо иметь в виду, что окислением называют не только присоединение кислорода, но и процесс более общий – потерю молекулами электронов.

Оксиды азота под действием излучения с длиной волны свыше 300 нм переходят в возбужденное состояние, становясь активными сенсибилизаторами, вызывающими образование синглетного кислорода (рис. 7). Энергия ионизации оксида N(II) – 9.27 эВ, существенно ниже энергии ионизации кислорода – 12,08 эВ, поэтому на свету молекула оксида N(II) легко отдает свой неспаренный электрон. При этом первоначально образуется катион нитрозония NO^+, который, реагируя с синглетным кислородом, образует диоксид N(IV) (5).

$$NO^+ + O(^1D) \rightarrow NO_2 \quad (5)$$

В дальнейшем, постоянно получая дополнительную световую энергию Солнца, сенсибилизатор диоксид N(IV) воздействует на молекулу кислорода, что приводит к появлению долгоживущего

синглета кислорода, который в свою очередь запускает цепную реакцию образования O_3 (6). Это отмечается резким началом повышения его концентрации на графике (рис.6). Пик концентрации приходится на период нахождения солнца в зените.

$$O_2 + O(^3P) \rightarrow .O_3 \quad (6)$$

Радикал ОН образуется в два этапа по следующей реакции (7): $O(^3P) + H\ O \rightarrow H_2O_2 \rightarrow 2OH*$ (7)

Помимо свободных радикалов в результате фотохимических реакций появляются и накапливаются стабильные продукты, которых не было в исходных выбросах. Например, азотная кислота возникает в реакциях радикала ОН с NO_2 и накапливается в воздухе (8): $OH* + NO_2 \rightarrow .HNO_3$ (8)

В свою очередь азотная кислота, обладающая высокой реакционной способностью, приводит к образованию нитратных соединений, например: $HNO_3 + NH_3 \rightarrow .NH_4NO_3$ (9)

т.к. аммиак всегда присутствует в атмосфере, за счет биологической трансформации различного биологического материала.

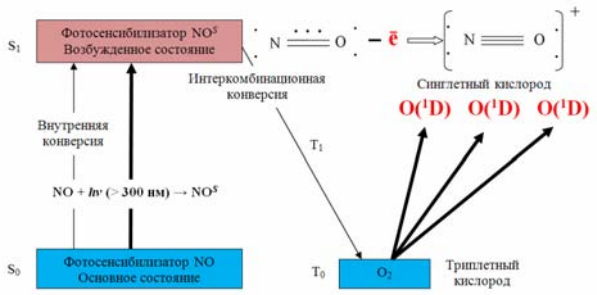


Рис. 7. Схема реализации сенсибилизирующего свойства оксида азота в процессе образования синглетного кислорода и диоксида азота

Для определения качественного и количественного состава образующихся аэрозолей, методом атомно-абсорбционной спектроскопии был проведен анализ снежного покрова зимы 2009-2010 года в трех различных точках г Тулы. Номенклатура химического состава снеговых проб представлена в табл. 3.

Таблица 3

Результаты анализа проб снежного покрова

Вещество	Точка отбора		
	ул. Оборонная	пр. Ленина	ул. Мира
	мг/л		
NO_3^-	9	9	8,7
NH_4^+	2,6	2,5	2,4
Cu	0,05	0,05	0,04
Fe	0,035	0,037	0,027
Zn	0,12	0,075	0,065
Cr	0,008	0,005	0,0045
Mn	0,02	0,025	0,025
Ni	0,006	0,005	0,005
V	0,011	0,006	0,006

Как видно из расчета, молярные концентрации ионов аммония и нитратной группы совпадают, т.е. в воде растворен нитрат аммония.

$$ул.Оборонная \frac{c(NO_3^-)}{M(NO_3^-)} = \frac{9}{62} = 0.145 ммол/л; \frac{c(NH_4^+)}{M(NH_4^+)} = \frac{2.6}{18} = 0.144 ммоль/л,$$

$$пр.Ленина \frac{c(NO_3^-)}{M(NO_3^-)} = \frac{9}{62} = 0.145 ммол/л; \frac{c(NH_4^+)}{M(NH_4^+)} = \frac{2.5}{18} = 0.138 ммоль/л,$$

$$ул.Мира \frac{c(NO_3^-)}{M(NO_3^-)} = \frac{8,7}{62} = 0.140 ммол/л; \frac{c(NH_4^+)}{M(NH_4^+)} = \frac{2.4}{18} = 0.133 ммоль/л,$$

Необходимо отметить, что все присутствующие в снеговых пробах ионы металлов представлены все той же переходной группой, являющейся провокатором рака легкого. В тоже время, в выбросах металлургических предприятий металлы находятся в связанном виде, как правило, в форме оксидов, но никак не в свободном состоянии. Однако существует механизм, по которому происходит образование свободных форм металлов (*in situ*). Данный процесс связан с трансформацией формальдегида, присутствующего в атмосферном воздухе промышленных городов, в количествах превышающих ПДК.

Сущность данного процесса заключается в переходе формальдегида в муравьиную кислоту: $CH_2O \rightarrow HCOOH$, реагирующую с оксидами металлов, образуя формиаты, распадающиеся в дальнейшем на воду, оксиды *C*(II) и *C*(IV) свободные металлы (13), так например данный механизм превращения присущ всем металлам переходной группы, представляющим собой прекрасные комплексообразователи.

$$HCOOH + Fe_2O_3 \rightarrow (HCOO)_2Fe \rightarrow Fe + CO + CO_2 + H_2O \quad (10)$$

Это свойство металлов переходной группы является причиной образования сложных комплексных соединений вида $[Me(NH_4)n]NO_3$, в состав которых входят нитратные и аммонийные продукты трансформации первичных загрязнителей. В дальнейшем, уже сами комплексы, в результате процессов коагуляция и конденсационного роста, превращаются в наномолекулярные кластеры, которые являются транспортной системой «горячих» частиц в легкие. Вся перечисленная совокупность физико-химических процессов, протекающих в атмосферном воздухе крупных индустриально-городских образований, позволяет понять сущность факта накопления строго определенного перечня металлов в альвеолах легкого. Дело в том, что сами по себе ионы этих металлов попасть в альвеолы не могут, т.к. согласно данным исследования ВОЗ о фракционном осаждении, они в силу своих размеров, должны были осесть в верхних дыхательных путях, и вынесены мерцательным эпителием. А в альвеолярных мешочках осаждаются частицы размером до 100 нм, в среднем порядка 70 нм (рис. 8) [11]. Таким образом, образующиеся в процессе трансформации загрязняющих веществ металлосодержащие наномолекулярные кластеры, и являются транспортной системой «горячих» частиц в альвеолы легких.

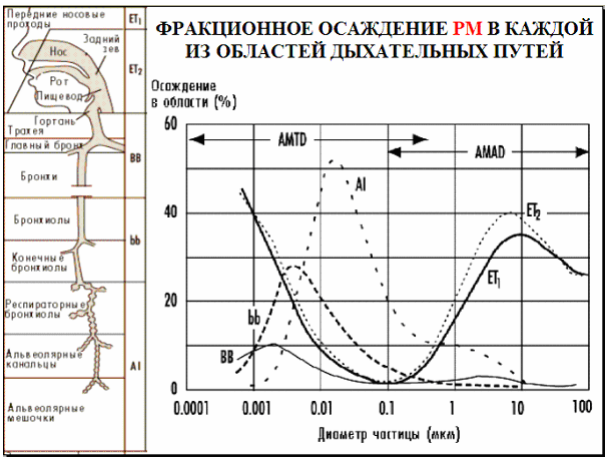
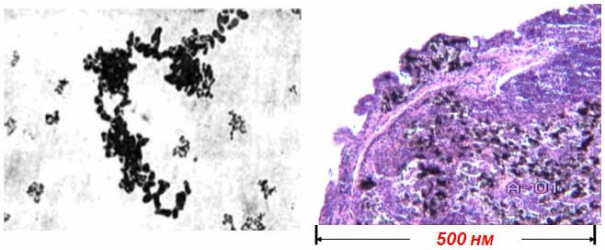


Рис. 8. График проникновения взвешенных частиц в различные зоны органов дыхания

Немецкими учеными методом лазерного зондирования удалось определить размеры образующихся аэрозолей в результате трансформации NO_2 в атмосферном воздухе г. Берлина [14]. Как видно из рис. 9, размеры нитратного аэрозоля практически соответствуют размерам горячих частиц в клетках раковой опухоли.



Частички нитратного аэрозоля (диапазон 20-80 нм)

Мелкоклеточный рак легкого: отложение пылевых частиц в ткани опухоли

Рис. 9. Сопоставимые размеры нитратного аэрозоля в атмосферном воздухе и горячих частиц в клетках раковой опухоли

Кроме того, процессу накопления металлов в альвеолах предшествует распад комплекса [Me (NH_4)n] NO_3 во влажной среде легкого на отдельные ионы, каждый из которых начинает оказывать свое специфическое воздействие на отдельные органы и системы человека в результате третичной внутриклеточной трансформации загрязняющих веществ. Так нитрат-ион, попадая в кровеносное русло, восстанавливается гемоглобином крови и железосодержащими ферментными системами гладкомышечных клеток до оксида N(II). Это вызывает расслабление гладких мышц сосудов, посредством чего осуществляется локальная ауторегуляция кровотока (эффект нитроглицерина). Но постоянное, хроническое воздействие NO приводит не только к «привыканию», в результате чего может развиваться гипертоническая болезнь, но и к подавлению NO-синтетазы (синтетазы окиси азота) аргинином – аминокислотой участвующей в образовании необходимых человеку белков, гормонов, ферментов, во множестве обменных процессах и выполняет ряд защитных функций.

Таким образом, можно говорить не об однонаправленном воздействии NO_2, а о хронической интоксикации органов и систем организма продуктами его трансформации в атмосфере. Причиной недооценки его негативного воздействия на здоровье человека является то, что нынешнее среднегодовое значение ПДК – 40 мкг/м³ установлено ВОЗ, имея в виду задачу охраны здоровья населения от газообразной формы NO_2. В то время, как в качестве долговременного норматива по взвешенным веществам класса $PM_{2,5}$ согласно исследованиям Американского противоракового Общества (ACS) была выбрана среднегодовая концентрация в 10 мкг/м³.

Исходя из выше изложенного необходимо признать, что существующие сегодня в РФ методические подходы к оценке загрязнения атмосферного воздуха населенных мест с позиций исключения вредного воздействия на человека, базирующиеся на методике ОНД-86, Руководстве Р 2.1.10.1920-04, и инструментальном мониторинге первичных техногенных выбросов – несовершенны и требуют кардинальной переработки с учетом процессов трансформации промышленных выбросов в тропосфере.

Литература

1. *Александров Э.Л., Израэль Ю.А., Кароль И.Л., Хргиан А.Х.* Озонный щит Земли и его изменения. С-Пб.: Гидрометеоиздат, 1992.

2. *Бажин Н.М.* Кислотные дожди // Соросовский образовательный журнал. 2001, №7. С. 47–52.

3. *Быковский Ю.А., Е.П. Плешакова, П.Г. Плешаков, Чучалин А.Г., Томпсон А., Кисс М., Сайерс Д.* Характеристики депонирования тяжелых элементов в легочные ткани человека // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т.VII, №2. С. 105–106.

4. *Гаджиев О.Б., Игнатов С.К., Разуваев А.Г.* Интермедианты окисления оксида азота (II) на синглетной поверхности потенциальной энергии. Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2009, № 2. С. 96–101.

5. *Исидоров В.А.* Экологическая химия. С-Пб: Химиздат, 2001.

6. *Киселев А.В.* Оценка риска здоровью в системе гигиенического мониторинга / СПб. Медицинская академия последипломного образования. 2000. 37 с.

7. *Хрупачев А.Г.* Обоснование единой шкалы оценки эколого-профессионального риска // Вестник новых медицинских технологий. 2001. Т.VIII, №3. С. 5–10.

8. *Хрупачев А.Г., Щербина В.А.* Способ количественной оценки ущерба здоровью населения, наносимого загрязнением атмосферного воздуха ксенобиотиками / Патент на изобретение № 2265393. 2005 г.

9. *Burnett, R.T., S. Cakmak, J.R. Brook and D. Krewski. 1997b.* The role of particulate size and chemistry in the association between summertime ambient air pollution and hospitalization for cardiorespiratory diseases. Environ. Health Perspect. 105(6): 614–620.

10. European Commission, DGXII, Science, Research and Development, JOULE (1998), Externalities of Fuel Cycles 'ExternE' Project, Updated Methodology Report.

11. *Lippmann M.*. Респираторная система. Строение и функции/ Энциклопедия по безопасности и охране труда МОТ. 4-е издание. Электронная версия: http://base.safework.ru/iloenc?d&nd=857400016&prevDoc=857000002.

12. Ozone formation in the troposphere: Basic mechanisms and photooxidant air pollution. Johannes Staehelin. Institute for Atmospheric and Climate Science (IACETH), Swiss Federal Institute of Technology Zürich (ETHZ).

13. *Spadaro, J. V.* (1999) Quantifying the Damages of Airborne Pollution: Impact Models, Sensitivity Analyses and Applications, Ph.D. Dissertation, Ecole des Mines de Paris, Centre d'Energetique, 60 boul. St. Michel, F75272, Paris, Cedex 06, France.

14. *Spielvogel J., Pesch M., Keck L., Grimm H.* Comprehensive Nanoparticle Measurement Campaign on the Frohnau Tower in Berlin, Nanotech Europe, 2009.

THE TRANSFORMATION OF ANTHROPOGENIC EMISSIONS IN THE ATMOSPHERIC AIR OF OCCUPIED PLACES AND ITS INFLUENCE ON POPULATION HEALTH

A.A. KHADARTSEV, A.A. KHRUPATCHEV, S.P. TULYAKOV, S.P.GANYUKOV, V.V. PLATONOV, V.S. KHMELEVTSOV

Tula State University
Tula State Pedagogical University after L.N. Tolstoy
Obninsk Photonics Technology

A new scientific substantiation of the necessity of a priori estimation of atmospheric air pollution of populated places considering transformation processes of primary anthropogenic emissions and a quantitative estimation of population risk is given in this article. Dynamics of daily transformations of nitrogen and oxygen compounds is described for the first time. The scheme of secondary pollutants transformation and its effect on separate organs and systems is offered.

Key words: atmospheric air, anthropogenic pollution, population risk, oxygen, transformation, particular maters, clusters, fractional sedimentation.

УДК 616.37-002

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ КАК МЕДИКОСОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА В СТРУКТУРЕ УРГЕНТНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

А.З. ГУСЕЙНОВ, Д.В. КАРАПЫШ*

В статье проводилось сравнительное изучение и сопоставление показателей общероссийской статистики по острому панкреатиту с данными ургентной хирургии г. Тулы.

Ключевые слова: острый панкреатит, ургентная хирургия

Острый панкреатит остается актуальной проблемой экстренной хирургии органов брюшной полости. Актуальность заболевания связана с ростом частоты возникновения, с неуклонной тенденцией к росту заболеваемости и удельного веса тяжелых форм. Общая летальность при остром панкреатите, по общероссийским данным, колеблется от 4,5% до 15%, при деструктивных формах летальность составляет 24–60%, а послеоперационная достигает 70% и выше и не имеет тенденции к снижению. Среди выживших больных у 73% возникает стойкая утрата трудоспособности, что придает данной проблеме неоспоримую социальную значимость, поскольку пик заболеваемости приходится на лиц активного трудоспособного возраста 30-50 лет.

Цель исследования – сравнительное изучение и сопоставление показателей общероссийской статистики с данными ургентной хирургии г. Тулы, с последующим определением места острого панкреатита в структуре ургентной хирургической патологии, определение взаимосвязи заболеваемости с половым и возрастным факторами..

По статистическим данным разных авторов, за последние 10 лет острый панкреатит по частоте возникновения стойко занимает третье место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости после острого аппендицита и острого холецистита. Проведенный нами анализ статических данных клинического материала по БСМП им. Д.Я.Ваныкина за период времени с 1977 по 2008 г.г. показал несколько иную картину заболеваемости острым панкреатитом в г. Туле, которые расходятся с общепринятыми показателями. Было установлено, что острый панкреатит вот уже три десятка лет в г. Туле занимает 2-е место среди всей неотложной патологии органов брюшной полости, уступая первенство острому аппендициту (табл.1, рис.).

* Кафедра хирургических болезней №1 медицинского института ГОУ ВПО «Тульский государственный университет», г. Тула

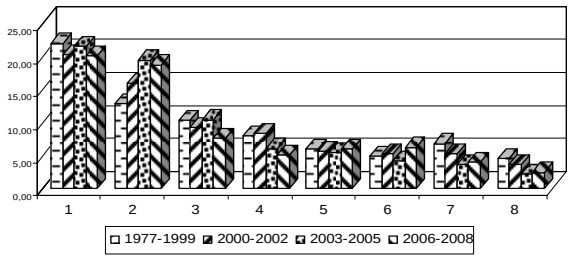


Рис. Структура заболеваемости за 1977-2008 гг. 1– Острый аппендицит; 2– Острый панкреатит; 3– Острый холецистит; 4– Кровоточащая . гастродуоденальная язва; 5– Ущемленная грыжа; 6– Непроходимость кишечника; 7– Травма живота; 8– Прободная язва.

Следует при этом отметить, что разрыв между первым и вторым местом, сокращаясь из года в год, достиг минимальных цифр в 2008 г. Если на долю острого аппендицита, занимающего 1 место, приходилось 20,14%, то на острый панкреатит со 2 местом – уже 18,75%. Изучен возрастной фактор заболевания острым панкреатитом. Больные были в возрасте от 17 до 92 лет, средний возраст составил 46±2 лет.

Соотношение мужчин и женщин составил 2:1. Наибольшее количество больных мужского пола отмечено в возрастном интервале 22–39 (43,80%) и 40–60 (37,23%) лет, что соответствует активному трудовому возрасту. На возраст 60 и более лет приходится спад заболеваемости до 14,11%. У больных острым панкреатитом женского пола наибольшая заболеваемость отмечена в возрасте 40-60 лет (30,37%) и 60 лет и более лет (51,85%). Анализ клинических данных показал, что среди пациентов мужского пола преобладает алкогольная форма острого панкреатита, на долю которой приходится 32,16±1,79%, которая в 44,05±2,82% случаях протекает как тяжелый деструктивный панкреатит. Процесс реализуется в основном при выраженной панкреатической гиперсекреции и повышении вязкости панкреатического секрета, вызванных прямым воздействием этанола. Для алкогольного панкреатита характерен геморрагический компонент. Преимущественно поражается тело и хвост поджелудочной железы. Гнойные осложнения при этой этиологической форме острого панкреатита часто локализуются слева в виде левостороннего паранефрита, параколита. Острый панкреатит алкогольной этиологии часто принимает рецидивный характер. Первично гнойно-септические осложнения при этой форме возникают в 40,48±7,57% случаев, с летальностью 36±6,79% от общего количества больных острым деструктивным панкреатитом алкогольной этиологии.

Таблица 1

Сравнение заболеваемости в структуре неотложной абдоминальной хирургии за 1977-2008 года

	1977-1999	2000-2002	2003-2005	2006-2008
	%	%	%	%
Острый аппендицит	22,00	20,30	21,50	20,14
Острый панкреатит	**12,80**	**15,90**	**19,46**	**18,75**
Острый холецистит	10,40	9,20	10,42	7,58
Кровот. гастродуод. язва	8,00	8,40	6,08	5,05
Ущемленная грыжа	6,00	5,70	5,42	6,04
Непроходимость кишечника	4,90	5,30	4,19	6,27
Травма живота	6,80	5,30	3,60	3,97
Прободная язва	4,60	3,60	2,17	2,49

Острый панкреатит на фоне желчнокаменной болезни (ЖКБ) больше наблюдался у лиц женского пола (24,23±1,64%), при этой форме наличии деструктивных форм было отмечено в 19,29±2,24% случаев. В отличие от алкогольного, при билиарном панкреатите чаще поражалась головка поджелудочной железы. Гнойные очаги чаще локализовались справа, поражая как забрюшинную клетчатку, так и, в одинаковой степени часто, располагаясь внутрибрюшинно в виде подпеченочных, поддиафрагмальных и межкишечных абсцессов. При этом справа гнойные очаги, как правило, имели ограниченный характер, в то время как слева они не были склонны к ограничению. Это обстоятельство можно связать с анатомической асимметрией левых и правых отделов забрюшинного пространства. Слева нет надежных барьеров для распространения гноя, справа же таковым является двенадцатиперстная кишка. Первично гнойно-септические осложнения при билиарной форме острого деструктивного панкреатита возникают в 14,29±5,40% случаев, с летальностью 18,0±5,53%.

Если среди всей экстренной патологии по заболеваемости острый панкреатит находится, по нашим данным на 2 месте, по другим данным на 3-м месте, то по летальности неизменно из года в год занимает 1 место. Причем в структуре «другой» хирургической патологии занимающей ведущие места наблюдается колебания в показателях летальности, в структуре острого панкреатита лидерство неоспоримо (табл.2).

Таблица 2

Сравнение структуры летальности в неотложной абдоминальной хирургии за 2002-2008 года

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%
Аппендицит	0	1/1,25	0	0	0	1/1,15	1/1,2
Ущемленная грыжа	1/1,49	1/1,25	1/1,43	1/0,96	1/1,14	3/3,45	0
Прободная язва	1/1,49	2/2,5	0	1/0,96	1/1,14	2/2,3	0
Кровот. гастродуод. язва	3/4,48	6/7,5	4/5,71	4/3,85	1/1,14	2/2,3	4/4,82
Острый холецистит	0	1/1,25	2/2,86	0	1/1,14	0	0
Острый панкреатит	**8/11,94**	**13/16,25**	**14/20**	**17/16,35**	**13/14,77**	**15/17,24**	**11/13,25**
Непроходимость кишечника	2/2,99	1/1,25	0	1/0,96	5/5,68	1/1,15	5/6,02
Травма живота	6/8,96	5/6,25	1/1,43	4/3,85	6/6,82	4/4,6	1/1,2
Прочие	46/68,66	50/62,5	48/68,57	76/73,08	60/68,18	59/67,82	61/73,49
Итого	67/100	80/100	70/100	104/100	88/100	87/100	83/100

Такой высокий процент летальности в группе больных с острым панкреатитом объясняется несколькими факторами: фактом позднего обращения больных за медицинской помощью 41,77% населения, высоким процентом острого панкреатита в случаях, где основным этиологическим фактором выступает алкоголь – 36,42%, высокий процент тяжелых, деструктивных форм, острого панкреатита – 45,67%. Все это обуславливает осложнения, а отсюда и процент летальности в данной нозологии значительно выше.

Заключение. Неуклонный рост заболеваемости, высокий процент летальности в структуре острого панкреатита, в основном в группе трудоспособного населения мужского пола, определяет высокую медико-социальную актуальность проблемы. По заболеваемости среди неотложной патологии органов брюшной полости острый панкреатит занимает устойчиво 2 место, неуклонно приближаясь к показателям заболеваемости острым аппендицитом. Среди лиц мужского пола преобладает алкогольная форма острого панкреатита, на долю которой приходится 32,16±1,79%, которая почти в половине случаев протекает как тяжелый деструктивный панкреатит. У женщин острый панкреатит на фоне ЖКБ наблюдается чаще, чем у мужчин и составляет 24,23±1,64%, при этой форме наличии деструктивных форм отмечается в каждом 5 случае. В ранней диагностике и лечении тяжелых форм острого панкреатита и их осложнений должен быть комплексный подход, учитывающий этиопатогенетический фактор заболевания.

Литература

1. *Альперович Б.И., Казанцев Н.И., Мерзликин Н.В.* Причины летальности при остром панкреатите и пути ее снижения // Сов. медицина. 1991, №8. С. 61-63.

2. *Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курыгини А.А. др.* Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. СПб, 2000.

3. *Винник Ю.С., Гульман М.И., Попов В.О.* Острый панкреатит: вопросы патогенеза, клиники и лечения. Красноярск-Зеленогорск, 1997.

4. *Мартов Ю.Б., Кирковский В.В., Мартов В.Ю.* Острый деструктивный панкреатит. М., 2001.

5. *Костюченко А.Л., Филин В.И.* Неотложная панкреатология. СПб, 2000

6. *Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлусов С.В.* Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. М. 2004.

7. *Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е.* Острый панкреатит. М. 2007

8.*Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З.* Панкреонекрозы М. 2008.

9. *Цацаниди К.Н., А.В. Пугаев, А.М. Феноменов и др.* Этиология и патогенез острого панкреатита // Хирургия. 1982, №11. С. 106-111.

10. *Яицкий Н.А., Седов В.М., Сопия Р.А.* Острый панкреатит. М., 2003. С..37.

THE ACUTE PANCREATITIS AS MEDICAL AND SOCIAL PROBLEM IN THE STRUCTURE OF URGENT ABDOMINAL SURGERY PATHOLOGY

A.Z. GUSEINOV, D.V. KARAPYSH

Tula State University

In the article the authors conduct the comparison testing of confront with parameters of All-Russian statistics and according of urgent surgery of Tula region

Key words: acute pancreatitis, urgent surgery

УДК 616-002.3:615.468

ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ РАН С ПРИМЕНЕНИЕМ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ «БИАТРАВМ» И «РЕСОРБ» (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

В.А.ЛАЗАРЕНКО[*], А.И. БЕЖИН[*], А.З.ГУСЕЙНОВ[**], А.В.ЧЕРДАКОВ[*], А.В.ИВАНОВ[*], В.А.ЖУКОВСКИЙ[*,***]

Нагноение ран, в свою очередь, приводит к развитию более серьезных осложнений, таких как флегмоны, гангрены, сепсис, эвентрации и т.п.. Особенно актуальна проблема лечения гнойных ран, а также пролежней и трофических язв у лиц с сахарным диабетом, хронической венозной недостаточностью, облитерирующими заболеваниями сосудов, иммунодефицитами.

Ключевые слова: гнойные раны, пролежни, трофические язвы

Проблема лечения гнойных ран остается на сегодняшний день одной из актуальных в хирургии. Количество больных с данной патологией по-прежнему не уменьшается. Нагноение ран составляет 11-62,2% в структуре госпитальной инфекции в хирургической клинике [2,5]. Даже в стационарах с хорошо поставленной системой противомикробных мероприятий в настоящее время частота нагноений «чистых» операционных ран составляет от 1 до 5%, а загрязненных от 25 до 30% случаев [3,5]. Нагноение ран, в свою очередь, приводит к развитию более серьезных осложнений, таких как флегмоны, гангрены, сепсис, эвентрации и т.п. [10]. Особенно актуальна проблема лечения гнойных ран, пролежней и трофических язв у лиц с сахарным диабетом, хронической венозной недостаточностью, облитерирующими заболеваниями сосудов, иммунодефицитами [4].

В современных условиях актуальность проблемы возрастает вследствие развития резистентности большинства штаммов к антибиотикам и антисептикам [7]. Антибиотикорезистентность резко снижает эффективность традиционных способов лечения, требует постоянного обновления арсенала лекарственных средств и применения сложных и дорогостоящих методик лечения [1].

Современные принципы местного лечения гнойно-воспалительных заболеваний базируются на понимании основных звеньев их патогенеза и фазности течения. В соответствии с этим, основные задачи лечения гнойных ран в первой стадии раневого процесса заключаются в подавлении микрофлоры, ликвидации избыточной гидратации, ограничении распространения некрозов, адсорбции продуктов бактериального и тканевого распада [5,6,7]. Основным методом комплексной системы лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей остается на сегодняшний день хирургический. Но хирургическое лечение и медикаментозная терапия гнойной раны не являются конкурирующими или взаимозаменяющими методами. Их можно рассматривать только во взаимодействии [5,6].

Несмотря на большой прогресс в области активного ведения гнойных ран, основной в практической хирургии, особенно в амбулаторно-поликлинических условиях остается методика лечения под повязкой. Она выгодна экономически, применима в любых условиях и привлекает своей доступностью и простотой [2,5,7]. В качестве средств аппликационного воздействия особое место занимают раневые покрытия, благодаря ряду достоинств, среди которых выделяют возможность включения лекарственных веществ, относящихся почти ко всем фармакологическим группам [5,8,9]. В лечении ран различной этиологии медицинские повязки сохраняют приоритетное значение, что обусловлено доступностью и простотой их применения в различных условиях [2,4,5,7]. Поиск и разработка новых высокоэффективных раневых покрытий направленного (антимикробного, дегидратирующего, стимулирующего регенерацию) действия является одной из актуальных и нерешенных задач хирургии.

Цель исследования – сравнение ранозаживляющих свойств отечественных раневых покрытий Биатравм, Ресорб и официальной мази левомеколь в лечении экспериментальных гнойных ран.

Материалы и методы исследования. Материалами для исследования послужило раневое покрытие Биатравм, разработанное фирмой Линтекс, г. Санкт-Петербург, являющееся официальным препаратом, разрешенным к клиническому применению на территории Российской Федерации. Данное раневое покрытие двухслойное 1 слой (коллаген, фурацилин, борная кислота), 2 слой (нетканый лавсановый материал). Вторым исследуемым материалом явилось репаративное сорбирующее раневое покрытие Ресорб, также разработанное фирмой Линтекс, г. Санкт-Петербург, являющееся экспериментальной повязкой. Данное раневое покрытие двухслойное. Состав: 1 слой (коллаген, фурацилин, борная кислота), 2 слой (угольная ткань активированная). В качестве контроля мы использовали модели ран без лечения, а также лечение с применением мази левомеколь.

Эксперименты in vivo выполнены на 120 белых крысах-самцах линии «Вистар» массой 170±20 г. В зависимости от использующегося средства лечения экспериментальной гнойной раны животные были распределены на 4 серии. Распределение животных представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение животных по сериям в зависимости от способа лечения

Серия	Способ лечения	Кол-во животных
1.Модель гнойной раны		30
2. Контрольная серия	Лечение с использ официнальной мази левомеколь	30
3. Опыт Ресорб	Лечение с использ. раневого покрытия ресорб	30
4. Опыт Биатравм	Лечение с использованием раневого покрытия биатравм	30
Всего		120

В 1 серии проводилось ежедневное промывание ран 3% раствором H_2O_2 и наложение стерильной марлевой салфетки.

Во 2 серии проводилось ежедневное промывание ран 3% раствором H_2O_2, затем накладывалась стерильная марлевая салфетка с официнальной мазью левомеколь. В 3 серии проводилось ежедневное промывание ран 3% раствором H_2O_2, затем накладывалось новое стерильное раневое покрытие Ресорб сорбирующей угольной стороной. В 4 серии проводилось ежедневное промывание ран 3% раствором H_2O_2, затем накладывалось новое стерильное раневое покрытие Биатравм сорбирующей лавсановой стороной. Всем животным под эфирным наркозом в стерильных условиях моделировалась гнойная рана по методике П.И. Толстых (1976) [7]. Для этого на спине на выбритом от шерсти и обработанном антисептиком участке иссекали кожу с подкожной клетчаткой размером 1×1 см, затем в рану вводили марлевый шарик, содержащий 1 млрд. микробных тел суточной культуры Staphylococcus aureus 592. Для стандартизации условий лечения, предупреждения деформации раны, а также для предупреждения высыхания, загрязнения раневой поверхности и укусов другими животными над раной подшивали к коже специальное разработанное нами устройство. Через 48 часов после моделирования у всех животных удаляли марлевый тампон, эвакуировали гной. К этому моменту формировалась полноценная гнойная рана со всеми характерными признаками воспаления.

Затем определяли площадь исходной раны (наносили контуры ран на прозрачную стерильную полиэтиленовую пленку) и проводилась тщательная обработка раны 3% раствором H_2O_2. Дальнейшее лечение животных отличалось в зависимости от использующихся способов лечения. Течение раневого процесса у экспериментальных животных оценивалось клиническим (по внешнему состоянию раны), планиметрическим, гистологическим и морфометрическим методами. Для контроля эффективности лечения и для забора материала нами были выбраны следующие сроки: 1 (до начала лечения), 3, 7, 10 и 14 сутки от начала лечения. Все полученные данные были обработаны статистически с использованием ЭВМ.

Результаты и их обсуждения. После моделирования на 1-е сутки во всех сериях раны выглядели следующим образом: отмечалась гиперемия, отек окружающих тканей и краев ран, дно их

[*]Кафедра хирургических болезней ФПО, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Курского государственного медицинского университета, г. Курск
[**]Кафедра хирургических болезней №1 медицинского института Тульского государственного университета, г. Тула
[***] ООО «Линтекс», г. С-Петербург

было покрыто налетом фибрина с участками некроза, наблюдалось обильное гнойное отделяемое. В процессе лечения купировался отек, происходило очищение поверхности раны от гнойно-некротических масс, появлялись грануляции и начиналась краевая эпителизация. Динамика изменения этих показателей отражена в табл. 2.

Таблица 2

Клинические признаки течения раневого процесса (M±m)

	Исчезновение перифокального отека	Очищение раны	Появление грануляций	Начало краевой эпителизации
Модель (без лечения)	8,1±0,2	9,2±0,3	8,5±0,2	10,6±0,2
Контроль (мазь Левомеколь)	7,8±0,2	8,8±0,2	8,3±0,2	9,8±0,2*
Опыт Ресорб	5,8±0,1*	6,6±0,2*	4,6±0,2*	4,8±0,2*
Опыт Биатравм	5,4±0,2*	6,9±0,2*	4,1±0,2*	4,2±0,2*

Примечание: Достоверность различий средних величин определялась во 2 серии – по отношению к 1-й, в 3-й и 4-й сериях – по отношению ко 2-й. Индексом * отмечены значения p<0,05.

Как видно из табл. 2, при применении раневого покрытия Ресорб по сравнению с контролем (мазь Левомеколь) сокращались сроки: исчезновение перифокального отека в 1,3 раза (5,8±0,1 сут и 7,8±0,2 сут соответственно), очищения раны в 1,3 раза (6,6±0,2 сут и 8,8±0,2 сут соответственно), появление грануляций в 1,8 раза (4,6±0,2 сут и 8,3±0,2 сут соответственно), начало краевой эпителизации в 2,0 раза (4,8±0,2 сут и 9,8±0,2 сут соответственно). Следует отметить, что раневое покрытие Ресорб прилипало к ране на ранних сроках, когда происходила выраженная экссудация. При смене покрытия на поверхности раны оставались его волокна, которые приходилось удалять механически, кроме того происходило травмирование регенерирующих тканей.

При использовании раневого покрытия Биатравм по сравнению с контролем (мазь Левомеколь) сокращались сроки: исчезновение перифокального отека в 1,4 раз (5,4±0,2 сут и 7,8±0,2 сут соответственно), очищения раны в 1,3 раза (6,9±0,2 сут и 8,8±0,2 сут соответственно), появление грануляций в 2,0 раза (4,1±0,2 сут и 8,3±0,2 сут соответственно), начало краевой эпителизации в 2,3 раза (4,2±0,2 сут. 9,8±0,2 сут соответственно).

Таким образом, применение раневого покрытия Биатравм способствовало сокращению основных фаз течения раневого процесса в 1,3-2,3 раза в сравнении с лечением официальной мазью Левомеколь, что подтверждает его высокую эффективность в лечении гнойных ран. Раневое покрытие Ресорб в 1,3-2,0 раза ускоряло течение всех фаз течения раневого процесса по сравнению с применением мази Левомеколь. Однако при сравнении эффективности использования раневых покрытия Ресорб и Биатравм, достоверных различий в сроках купирования острых воспалительных явлений и перехода первой фазы раневого процесса во вторую нами выявлено не было. В нашем исследовании после моделирования раны в 1-е сутки средняя площадь ран, по данным планиметрического метода составила 100 мм^2. Дальнейшие изменения площади ран представлено в табл. 3.

Таблица 3

Динамика изменения площади ран у экспериментальных животных в процессе лечения (M±m)

Серии	Площадь раны (мм^2)				
	сут	3 сут	7 сут	10 сут	14 сут
Модель (без лечения)	99,4±0,1	86,7±1,2	71,9±0,3	53,6±2,4	21,8±1,5
Контроль (мазь Левомеколь)	99,8±0,1	85,7±0,5*	67,8±0,8*	51,3±0,8*	17,5±1,8*
Опыт Ресорб	100,1±0,1	79,6±0,3*	54,5±0,5*	24,4±0,2*	2,2±0,2*
Опыт Биатравм	99,7±0,2	78,9±0,2*	50,6±0,5*	17,9±0,4*	0,3±0,2*

Примечание: Достоверность различий средних величин определялась во 2-й серии – по отношению к 1-й, в 3-й и 4-й сериях – по отношению ко 2-й. Индексом * отмечены значения p<0,05.

Как видно из табл. 3, исходные экспериментальные раны были сопоставимы по своей площади, во всех сериях происходило постепенное уменьшение площади ран в сравнении с предшествующим сроком наблюдения. В серии животных без лечения площадь ран к 14-м суткам составила 28,1 мм^2. В контрольной серии животных, пролеченных мазью Левомеколь, площадь ран к 14-м суткам составила 17,5 мм^2. В серии животных, пролеченных раневым покрытием Ресорб, площадь ран на 14-е сутки составила 2,2 мм^2. В опытной серии животных, пролеченных раневым покрытием Биатравм, раны были практически полностью покрыты вновь образованным эпителием и площадь на 14-е сутки составила 0,3 мм^2.

Нами также была проанализирована скорость заживления ран, динамика изменения которой в зависимости от сроков лечения отражена в табл. 4.

Таблица 4

Скорость заживления ран на 3, 7, 10, и 14 сутки во всех сериях (M±m)

Серии	Скорость заживления (%/сут)			
	3 сут	7 сут	10 сут	14 сут
Модель	12,8±0,8	3,7±0,1	6,1±0,8	8,0±1,1
Контроль (мазь Левомеколь)	14,1±1,4*	4,5±1,2	5,3±0,5	8,4±0,2
Опыт Ресорб	20,5±1,2*	6,3±1,4*	10,0±0,8*	5,5±1,1*
Опыт Биатравм	20,9±1,8*	7,1±0,9*	10,9±0,4*	4,4±0,3*

Примечание: Достоверность различий средних величин определялась во 2 серии – по отношению к 1-й, в 3-й и 4-й сериях – по отношению ко 2-й. Примечание: индексом * отмечены значения p<0,05.

Из табл. 4 видно, что на всех сроках скорость заживления преобладает в 4 серии. Это отчетливо прослеживается на сроках 3, 7 и 10 суток, где скорость заживления в 4 серии в 1,5-2,1 (1,7±0,1) раза выше, чем во 2 серии. Однако при сравнении результатов 3 и 4 серий, достоверных отличий в эксперименте мы не получили. Таким образом, получеые данные планиметрического исследования подтверждают высокую эффективность раневого покрытия Биатравм в лечении гнойных ран. Оно способствует уменьшению площади ран на 99,7±2,6% на 14 сутки, повышает скорость заживления в 1,5-2,1 (1,7±0,1) раза по сравнению с официнальной мазью Левомеколь. Для полной оценки состояния раны использован гистологический метод исследования раневых биоптатов, дающий возможность объективно оценить динамику течения раневого процесса.

На 1 сутки после моделирования микроскопическая картина во всех сериях выглядит следующим образом. Вся поверхность раны покрыта массивным фибринозно-лейкоцитарным слоем. Большинство лейкоцитов – в состоянии распада. Соединительная ткань под лейкоцитарным струпом резко отечна, инфильтрирована сегментоядерными лейкоцитами и единичными макрофагами. Подлежащая соединительнотканная клетчатка разрыхлена, фибробласты ее полиморфны, имеют базофильную цитоплазму и набухшие, разрыхленные ядра. Кровеносные сосуды расширены. Встречаются очаги геморрагии диапедезного характера. Отечные явления распространяются на края кожи. Эпителий дистрофичен, вакуолизирован, край его уплощен.

В серии животных без лечения на 3 сутки динамического наблюдения поверхность раны покрыта фибрином, инфильтрированным полиморфно-ядерными лейкоцитами (ПЯЛ). Имеющаяся грануляционная ткань также инфильтрирована ПЯЛ, однако инфильтрат не распространяется за пределы интактной дермы. На 7 сутки раневой дефект продолжает заполняться грануляционной тканью, в которой четко различимы слой вертикальных сосудистых петель и горизонтальных фибробластов. Формирующийся краевой эпителиальный вал не выходит за пределы интактной кожи. На 10 сутки происходит дальнейшее заполнение раневого дефекта грануляционной тканью, которая частично оказывается покрыта фибриновыми наложениями. Плотность инфильтрата снижается, но он распространяется на всю глубину грануляций. Эпителиальный вал «наползает» на раневой дефект. На 14 сутки продолжается краевая эпителизация. Сохраняется выраженная инфильтрация подлежащих тканей ПЯЛ.

На 3-и сутки в серии животных, при лечении официальной мазью Левомеколь, поверхность раны покрыта струпом. Под струпом – грануляционная ткань, инфильтрированная ПЯЛ. На 7 сутки на поверхности раны частично присутствует лейкоцитарно-некротический струп. Дно раны выполнено полноценной грануляционной тканью, богатой кровеносными сосудами. Фибробласты соединительной ткани разнообразной отростчатой формы, располагаются тяжами, окружая кровеносные сосуды. Отмечаются признаки краевой эпителизации. На 10 сутки происходит формирование эпителиального вала на границе раневого дефекта. Грануляционная ткань четко отграничена от интактной дермы и

инфильтрирована ПЯЛ. На 14 сутки раневой дефект был полностью выполнен пучками незрелых коллагеновых волокон. Поверхность раневого дефекта покрыта эпидермисом, в котором отсутствовал роговой слой. Таким образом, во 2 серии при лечении официнальной мазью Левомеколь в ране по сравнению с серией без лечения быстрее наступает уменьшение объема раневого дефекта за счет стягивания краев, более активно происходит рост грануляционной ткани, однако, в ней длительно сохраняется лейкоцитарно-воспалительная инфильтрация. Начальные признаки эпителиальной реакции отмечаются на 7 сутки. Эпителизация продолжается на 14 сутки.

В серии животных, пролеченных с использованием раневого покрытия Ресорб, на 3 сутки поверхность раневого дефекта покрыта фибриновыми наложениями, под ними находятся умеренно инфильтрированные ПЯЛ грануляции. Отмечается расширение кровеносных сосудов во всех зонах регенерата. На 7 сутки поверхность грануляций покрыта фибрином. Отмечается умеренная инфильтрация ПЯЛ всех слоев регенерирующих тканей. Происходит формирование краевого вала эпителизации и его «наползание» на грануляционную ткань. Инкорпорированные фрагменты Ресорба определяются в глубоких слоях грануляционной ткани. На 10 сутки происходит восстановление кожи в области угла раневого дефекта. Эпидермис покрывает всю поверхность раневого дефекта и имеет полнослойную организацию на всей протяженности, за исключением цента раны. Участки, заполненные новообразованными пучками коллагеновых волокон умеренно инфильтрированы. Остатки Ресорба находятся субэпителиально. На 14 сутки (рис. 1) происходит восстановление кожи в области центра раневого дефекта. Отмечалась высокая оксифилия пучков молодого коллагена. Эпидермис имеет полнослойную организацию, однако, в центре раневого дефекта отсутствует роговой слой. Остатки Ресорба инкорпорированы в глубокие отделы регенерировавшего сетчатого слоя дермы.

Таким образом, в третьей опытной серии при лечении с использованием раневого покрытия Ресорб отмечены более активные по сравнению с контролем процессы очищения раны, образования грануляционной ткани в ране и роста эпителия. К 10-м суткам раневой дефект полностью покрыт эпидермисом, однако отсутствует роговой слой в центре раневого дефекта. Кроме того, на всех сроках происходит инкорпорация фрагментов раневого покрытия в глубжележащие слои тканей. К 14 суткам остатки Ресорба присутствуют в глубоких отделах регенерировавшего сетчатого слоя дермы.

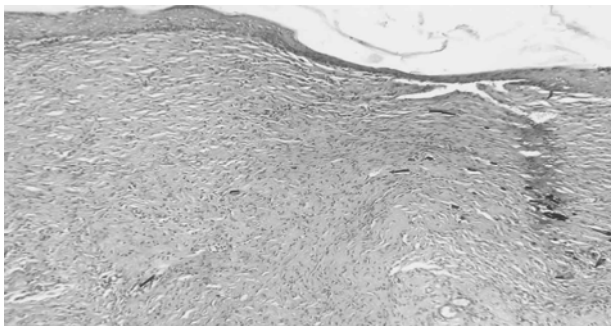


Рис. 1. Рана после лечения раневым покрытием Ресорб 14-е сутки. Остатки Ресорба инкорпорированы в глубокие отделы регенерировавшего сетчатого слоя дермы. Высокая оксифилия пучков молодого коллагена. Участок эпидермиса в центре раневого дефекта истончен и не имеет рогового слоя. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение×150

На 3 сутки (рис. 2) при лечении с использованием раневого покрытия Биатравм в ране присутствует умеренно инфильтрированная ПЯЛ вновь образованная грануляционная ткань.

На 10 сутки (рис. 4) происходит «размывание» границ очага регенерированного сетчатого слоя дермы и уменьшение объема молодого коллагена вследствие ремоделирования рубца. Происходит восстановление кожи в области угла раневого дефекта.

На 14 (рис. 5) сутки наблюдалось полное восстановление сетчатого слоя кожи за исключением производных: волосяных фолликулов и сальных желез.

Таким образом, в четвертой опытной серии при лечении с применением раневого покрытия Биатравм отмечается более быстрое очищение поверхности раны от лейкоцитарно-некротических масс (к 3 суткам) и более активный рост грануляционной ткани. Начало роста эпителия по краям раны происходит с 3 суток. К 7-10 суткам значительная часть раны или вся ее поверхность эпителизированы.

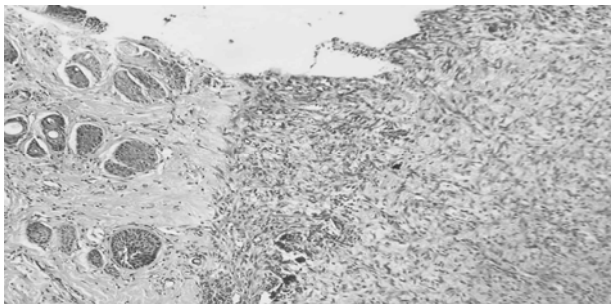


Рис. 2. Рана после лечения раневым покрытием Биатравм 3-и сутки. Рана начинает выполняться грануляциями, выражена резкая граница грануляций и интактной кожи. Отмечается умеренная инфильтрация ПЯЛ вновь образованных грануляций. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. ×150.

Следует отметить, что граница грануляций и интактной кожи резко выражена. На 7 сутки (рис. 3) раневой дефект полностью заполнен грануляционной тканью и покрыт эпидермисом. Единичные субэпидермальные кровоизлияния прижизненного происхождения. Отмечается умеренная инфильтрация ПЯЛ подлежащих тканей.

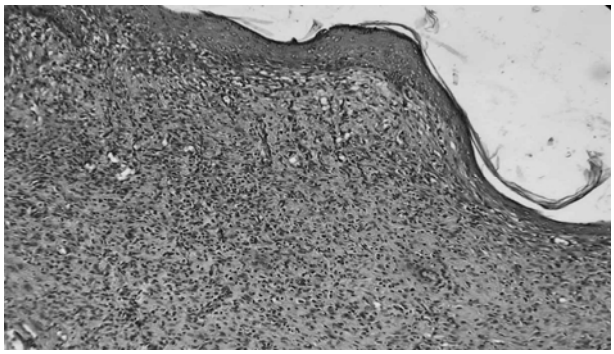


Рис. 3. Рана после лечения раневым покрытием Биатравм 7-е сутки. Раневой дефект полностью заполнен грануляционной тканью и покрыт эпидермисом. Отмечается умеренная инфильтрация ПЯЛ грануляций. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.× 100.

Для более детальной оценки морфологических изменений, происходящих в ране в процессе лечения, нами было выполнено морфометрическое исследование. Мы проанализировали динамику изменения клеточного состава инфильтрата в зоне нанесения раневого дефекта. Полученные результаты представлены в табл. 5.

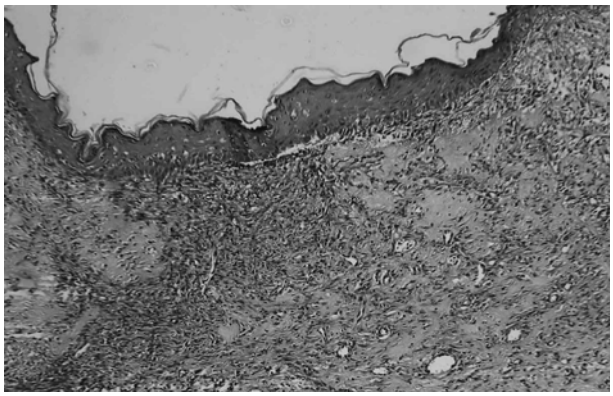


Рис. 4. Рана после лечения раневым покрытием Биатравм 10 сутки. «Размывание» границ очага регенерированного сетчатого слоя дермы и уменьшение объема молодого коллагена вследствие ремоделирования рубца. Происходит восстановление кожи в области угла раневого дефекта. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.× 150

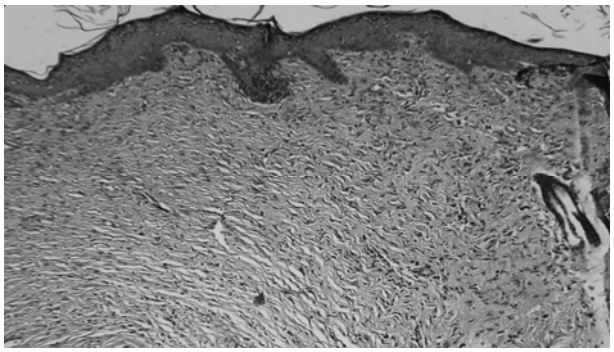


Рис. 5. Рана после лечения раневым покрытием Биатравм 14-е сутки. Полное восстановление сетчатого слоя кожи за исключением производных: волосяных фолликулов и сальных желез. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.×150.

Таблица 5

Динамика изменения клеточного состава инфильтрата ран в процессе лечения (M±m)

	3 сутки	7 сутки	10 сутки	14 сутки
Модель без лечения				
Фибробласты	34,3±1,8	37,7±0,9	43,3±0,3	48,0±0,6
Гранулоциты	54,7±1,5	49,0±1,0	43,0±1,2	39,3±0,3
Лимфоциты	7,3±0,9	7,0±0,6	6,7±0,9	5,3±0,9
Макрофаги	6,7±0,3	6,3±0,3	7,0±0,3	7,3±0,3
Контроль (мазь Левомеколь)				
Фибробласты	21,0±1,2*	39,5±0,8	48,3±0,2*	55,8±0,5*
Гранулоциты	65,7±0,5*	50,0±0,7	41,7±0,3	35,2±0,6*
Лимфоциты	5,2±0,2*	4,8±0,2*	4,7±0,2*	4,7±0,2
Макрофаги	6,5±0,3	5,7±0,2	5,3±0,3*	4,3±0,3*
Опыт Ресорб				
Фибробласты	42,7±0,5*	50,5±0,6*	54,2±0,5*	59,8±0,5*
Гранулоциты	40,2±1,0*	31,0±0,7*	24,7±0,2*	21,2±0,7*
Лимфоциты	6,3±0,4*	6,0±0,3*	6,5±0,2*	5,8±0,3*
Макрофаги	10,8±0,4*	12,5±0,4*	14,7±0,3*	13,2±0,3*
Опыт Биатравм				
Фибробласты	45,3±0,8*	53,5±1,1*	55,8±1,2*	62,5±0,7*
Гранулоциты	36,2±0,7*	24,7±1,0*	23,2±1,4*	18,0±0,6*
Лимфоциты	6,7±0,5*	5,7±0,3*	6,0±0,3*	5,7±0,3*
Макрофаги	11,8±0,3*	16,2±0,4*	15,0±0,5*	13,8±0,6*

Примечание: Достоверность различий средних величин определялась во 2-й серии – по отношению к 1-й, в 3-й и 4-й сериях – по отношению ко 2-й. Индексом * отмечены значения p<0,05.

Как видно из представленных данных, уже на 3 сутки в серии Биатравм в клеточном инфильтрате присутствуют в большом количестве фибробласты, в отличие от серии без лечения и контроля. В дальнейшем, на всех сроках лечения, происходило нарастание количества фибробластов и снижение гранулоцитов. К 14 суткам клеточный инфильтрат состоял практически из одних фибробластов 62,5±0,7%. Гранулоциты присутствовали в незначительном количестве 18,0±0,6%. Количество лимфоцитов и макрофагов оставалось на уровне 3 суток 5,7±0,3% и 13,8±0,6% соответственно. Полученные данные демонстрируют выраженную противовоспалительную и репаративную активность раневого покрытия Биатравм при лечении гнойных ран.

Сравнив результаты использования раневого покрытия Биатравм и раневого покрытия Ресорб можно отметить, что раневое покрытие Биатравм способствует более быстрому заживлению раны по сравнению с раной без лечения и контрольной серией. Более активно происходит рост грануляций с отделением поверхностного лейкоцитарно-некротического струпа. При использовании раневого покрытия Ресорб длительно сохраняется лейкоцитарно-воспалительная инфильтрация. Следует отметить также, что на всех сроках происходит инкорпорация фрагментов раневого покрытия Ресорб в глубжележащие слои тканей, и к 14 суткам остатки Ресорба присутствуют в глубоких отделах регенерировавшего сетчатого слоя дермы.

Раневое покрытие Биатравм по морфологическим данным является более эффективными в лечении гнойных ран, очевидно, вследствие более активного (сорбирующего, противовоспалительного, регенераторного) действия его на раневой процесс. При его применении быстрее ликвидируются острые воспалительные явления. Грануляционная ткань начинает выполнять рану к 3 суткам. Раньше (с 3 суток) начинается процесс разрастания эпителия с краев раны и к 14 суткам наблюдалось полное восстановление сетчатого слоя кожи за исключением производных: волосяных фолликулов и сальных желез.

Таким образом, проведенные клиническое, планиметрическое, гистологическое и морфометрическое исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Использование раневого покрытия Биатравм в лечении гнойных ран в I и II фазы раневого процесса повышает скорость заживления в 1,5-2,1 (1,7±0,1) раза, способствует сокращению основных стадий течения раневого процесса в 1,3-2,3 (1,8±0,2) раза, по сравнению с лечением официнальной мазью Левомеколь.

2. Биатравм следует применять для местного лечения гнойно-воспалительных заболеваний в I и II фазы раневого процесса. Лечение надо начинать с промывания раны растворами антисептиков. Затем на рану накладывается стерильный Биатравм сорбирующей стороной, который фиксируется асептической повязкой. Перевязки делаются ежедневно, до полного заживления раны.

3. Применение раневого покрытия Ресорб в лечении гнойных ран в I и II фазы раневого процесса повышает скорость заживления в 1,4-1,9 (1,6±0,1) раза, способствует сокращению основных стадий течения раневого процесса в 1,3-2,0 (1,7±0,2) раза, по сравнению с лечением официнальной мазью Левомеколь. При использовании в фазу воспаления Ресорб прилипал к поверхности раны, при смене покрытия происходило травмирование регенерирующих тканей. Инкорпорированные фрагменты покрытия определялись во всех слоях регенерата раны.

4. Наряду с Биатравмом во II фазу раневого процесса мы рекомендуем применять раневое покрытие Ресорб. На чистую рану накладывается стерильное покрытие сорбирующей стороной, которое фиксируется асептической повязкой. Перевязки, на наш взгляд, следует проводить ежедневно.

Литература

1. Блатун Л.А. Флегмоны и абсцессы – современные возможности лечения // Леч. врач. 2002. № 1 2. С. 30–40.

2. Булынин В.И., Глухов А.А., Мошуров И.П. Лечение ран. Воронеж: Изд-во Воронежского гос. ун-та, 1998. 248 с.

3. Гаркави А.В., Елисеев Е.Т. Раны и раневая инфекция. Ч. II. Раневая инфекция, ее профилактика и лечение // Мед. помощь. 2000. № 5. С. 3–7.

4. Назаренко Г.И., Сугурова И.Ю., Глянцев С.П. Рана. Повязка. Больной. Руководство для врачей и медсестер. М.: Медицина, 2002. 472 с.

5. Раны и раневая инфекция. Справочник хирурга / Ю.К. Абаев, Ростов н/Д: Феникс, 2006. 427 с.

6. Светухин А.М., Матасов В.М., Истратов В.Г. и др. Этиопатогенетические принципы хирургического лечения гнойных ран // Хирургия. 1999. №1. С.9–11.

7. Теория и практика местного лечения гнойных ран (проблемы лекарственной терапии) / Под ред. проф. Б.М. Даценко, Київ: «Здоров'я», 1995. 381 с.

8. Яремин Б.И. Применение тканевых компонентов с комплексами антисептиков в местном лечении язв и ран при заболеваниях сосудов // Клин. анатомия и эксперим. хирургия: Ежегодник Российской ассоциации клин. анатомов. Вып. 3-й. Оренбург, 2003. С. 144–151.

9. Bergemann R., Lauterbach K.W., Vanscheidt W. et al. Economic evaluation of the treatment of chronic wounds: hydroactive wound dressings in combination with enzymatic ointment versus gauze dressings in patients with pressure ulcer and venous leg ulcer in Germany // Pharmacoeconomics. 1999. Vol.16, №4. P. 367–377.

10. Ward R.S., Saffle J.R. Topical agents in burn and wound care // Phys Ther. 1995. Vol.75, №6. P. 526–538.

THE TREATMENT OF PURULENT WOUNDS WITH APPLICATION WOUND COVERINGS «BIOTRAVM» AND «RESOPB» (EXPERIMENTAL RESEARCH)

V.A.LAZARENKO, A.I.BEZHIN, A.Z.GUSEINOV, A.V. CHERDAKOV, A.V. IVANOV, V.A. ZHUKOVSKY

The Kursk State University, Tula Medical Institute, Tula State University

The suppuration of wounds, in turn, results in development of more serious complications, such as phlegmons, gangrenes, a sepsis, eventration, etc. The problem of treatment of purulent wounds, and alsobedsore bedsores and trophic ulcers at persons with a diabetes, the chronic venous insufficiency, obliterating diseases of vessels, immunodeficiencies is especially actual.

Key words: trophic ulcers. chronic venous insufficiency, obliterating diseases.

УДК 616.234-002

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ И ПРОЯВЛЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

И.Н. ЕРМАКОВА*

Развитие гиперчувствительности дыхательных путей в ответ на различные стимулирующие факторы сопровождается повторяющимися симптомами бронхиальной обструкции, характерной для бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, обструкция

Важнейшим показателем здоровья детей является их заболеваемость. Болезни органов дыхания (БОД) в значительной степени определяют уровень детской заболеваемости [1] в Тверском регионе. Заболеваемость БА варьируется в различных районах области и г. Твери, и среди хронической патологии органов дыхания она занимает ведущее место. На 01.01.2009 года регистр детей, больных БА, включал 1914 пациентов. За 7 лет (2003-2009гг.) 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).

Развитие гиперчувствительности дыхательных путей в ответ на различные стимулирующие факторы сопровождается повторяющимися симптомами бронхиальной обструкции, характерной для БА. Хроническое аллергическое воспаление и появление клинических симптомов БА развивается в сенсибилизированном организме при повторном контакте с аллергеном. 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 продолжительному сохранению симптомов, даже на фоне адекватной базисной терапии и не позволяют достичь полного контроля над заболеванием [2–4].

Первые попытки избежать воздействия аллергенов сводились к коррекции питания грудного ребенка. В целом показано, что у детей, вскармливающихся детским питанием на основе коровьего молока или соевого белка, частота свистящих хрипов в раннем детстве была выше, чем у детей, получавших грудное молоко [3-4, 8].

Механизмы влияния факторов риска на течение БА – сложные и взаимозависимые, и это создает значительные трудности при изучении роли различных факторов риска развитии этого многокомпонентного 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 – определение внешних факторов, влияющих на развитие и проявления бронхиальной астмы у детей и уменьшение их воздействия.

Материалы и методы. 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 – 284чел (27,73%).

Бронхиальную астму диагностировали в соответствии с критериями, изложенными в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [3].

Распределение 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), $p<0,005$.

Как представлено в табл. 2 и 5, от общего числа обследованных больных БА 633 (61,82%) ребенка проживали в городах, 230 (22,46%) детей были жители поселков городского типа и 15,72% (161 чел) составили сельские жители. Достоверных различий по степени тяжести БА с учетом места жительства ребенка не выявлено. Необходимо отметить, что количество больных БА (тяжелое течение) жителей городов и поселков городского типа составило (11,06% и 10,43% соответственно) было меньше по сравнению с количеством больных БА среди жителей села (13,66% случаев). Тогда как количество больных БА (легкое течение), жителей городов и поселков городского типа было больше (15,48% и 18,79% соответственно), чем жителей села (12,42%), что указывает на гиподиагностику легких форм заболевания у жителей села (табл. 2).

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 15-17лет	
	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	15,48	43	18,70	20	12,42
БА, средней степени тяжести	747	72,95	465	73,46	163	70,87	119	73,92
БА, тяжелое течение	116	11,33	70	11,06	24	10,43	22	13,66
Всего: с учетом места проживания	1024	100	633	100	230	100	161	100

К факторам, способствующим развитию БА у предрасположенных к ней детей, относятся перинатальные факторы риска. Выявлена достоверная зависимость тяжести течения БА от отягощенного перинатального анамнеза ($p<0,005$). Неблагоприятным фоном для развития БА у 382 (37,34%) детей явились перинатальные повреждения центральной нервной системы вследствие патологического течения беременности и родов, анте- и интранатальной гипоксии плода, родовых травм (табл. 3). В этой группе больных у 53 (13,87%) детей наблюдалось непрерывно рецидивирующее тяжелое течение астмы. При этом в группе пациентов с неотягощенным перинатальным анамнезом тяжелое течение БА было достоверно ниже и составило 9,83% детей ($p<0,005$).

Таблица 3

Распределение факторов, способствующих 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 (всего)	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	347	45,84	54	15,56	244	70,32	49	14,12*
В т.ч. более 3 мес	410	54,16	65	15,85	311	75,86	34	8,29*
Искусственное вскармливание	267	26,07	40	14,38	194	72,66	33	12,36

Примечание. * – $p<0,05$ достоверность различий показателей БА тяжелое течение

К внешним факторам, способствующим развитию БА у предрасположенных к ней детей относят питание. Из анамнеза известно, что на естественном вскармливании находились 757 (73,93%) обследованных детей, больных БА и на искусственном - 267 (26,07%) детей (табл. 3, 4). При легком и среднетяжелом течение БА выше была доля детей на длительном естественном

* Тверская государственная медицинская академия

вскармливании (табл. 4) по сравнению с больными тяжелой БА (54,62%, 56,04% и 40,96% соответственно).

Выявлена достоверная зависимость тяжести течения БА от длительности естественного вскармливания (p<0,005). Распределение 410 (54,16%) детей, больных БА, которые находились на естественном вскармливании 4 мес и более (часть из них до 1-2 лет), составило: у 15,85% (65 чел., легкое течение), у 75,85% (311 чел) – среднетяжелое течение, у 8,29% (34 чел) – тяжелое течение. Из 347 (45,84%) детей, которые находились на естественном вскармливании менее 3-х месс. тяжелое течение БА выявлено у 43 (14,12%) пациентов (табл. 3).

Различий в характере вскармливания грудных детей в зависимости от места проживания обследованных больных БА (табл. 5) не выявлено. Длительность естественного вскармливания была выше у детей, больных БА, проживающих в сельской местности – 46,58% случаев, по сравнению с жителями поселков городского типа – 36,96% случаев (p <0,005).

Пищевая аллергия принадлежит к числу наиболее распространенных видов аллергических реакций в детском возрасте. Пищевая аллергия выявлена у 320 (31,25%) пациентов (табл. 4). Она определялась в 41,38% случаев 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).

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 (табл. 4). 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, 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).

Таблица 4

Частота факторов, способствующих 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	%
	всего		1 группа		2 группа		3 группа	
Дети, больные БА (всего)	1024	100	161	15,72	747	72,95	116	11,33
Перинатальный анамнез отягощенный	382	37,34	55	34,16	274	36,68	53	45,69
Перинатальный анамнез не отягощенный	641	62,66	105	65,21	473	63,32	63	54,31
Естественное вскармливание	757	73,93	119	73,91	555	74,30	83	71,55
В т.ч. до 3 мес	347	45,84	54	45,38* ***	244	43,96 **	49	59,04* ** ***
В т.ч.более 3 мес	410	54,16	65	54,62* ***	311	56,04 **	34	40,96* ** ***
Искусств.вскармливание	267	26,07	42	26,09	192	25, 70	33	28,45
Пищевая аллергия	320	31,25	38	23,60*	234	31,33* **	48	41,38* **
Лекарственная непереносимость	67	6,54	7	4,35* ***	47	6,29* **	13	11,21* **
Пыльцевая аллергия	186	18,16	19	11,80* ***	143	19,14* ***	24	20,69* ***
Бытовая аллергия	570	55.66	86	53,42	414	55,42	70	60,34
В.т.ч. эпидермальная	327	31,93	49	30,43	247	33,07	31	26,72
Неудовлетворительные бытовые условия	435	42,48	63	39,13	325	43,51	47	40,52
Неудовлетворительные жилищные условия	108	10,55	14	8,70*	78	10,44	16	13,79*
Курение пассивное	369	36,04	58	36,02	276	36,94	35	30,17

Примечание. – p<0,05 (между БА различий степени тяжести);* p1 – p3 , ** – p<0,05 – p2-p3, *** – p<0,05 – p1-p3

Пыльцевая БА у детей нередко сочеталась с другими проявлениями поллиноза (аллергическим коньюнктивитом и ринитом) и была выявлена у 186 (18,16%) пациентов (табл. 4). Не выявлено достоверной зависимости наличия пыльцевой сенсибилизации обследованных больных БА с учетом места их проживания (табл. 5). 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).

Лекарственная непереносимость выявлена у 67 (6,54%) больных БА (табл. 4). Тяжелое течение БА в два раза чаще, чем легкое течение БА сопровождалось наличием лекарственной непереносимости (4,35% и 11,21%) p<0,005. 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].

Таблица 5

Частота факторов, способствующих развитию бронхиальной астмы у детей Тверского региона с учетом места проживания (N=1024)

Факторы риска	ВСЕГО детей, больных БА n=1024		Городские жители n=633		Жители поселков городского типа n=230		Сельские жители n=161	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
	всего		1-я группа		2-я группа		3-я группа	
Дети, больные БА	1024	100	633	61,82	230	22,46	161	15,72
Перинатальный анамнез отягощенный	382	37,34	246	38,86	87	37,83	49	30,43
Перинатальный анамнез не отягощенный	642	62,66	387	61,14	143	62,17	112	69,57
Искусственное вскармливание	267	26,07	163	25,75	63	27,39	41	25,47
Естественное вскармливание	757	73,93	470	74,25	167	72,61	120	74,53
В т.ч. до 3 мес	341	45,05	214	33,81	82	35,62 **	45	27,95 **
В т.ч. более 3 мес	416	54,95	256	40,44	85	36,96 **	75	46,58 **
Пищевая аллергия	320	31,25	198	31,28	70	30,43	52	32,30
Лекарственная непереносимость	67	6,54	46	7,27	12	5,22	9	5,59
Пыльцевая аллергия	186	18,16	120	18,96	45	19,57	21	13,04
Бытовая аллергия	570	55,66	359	40,92*	116	50,43	95	59,00*
В.т.ч. эпидермальная	327	31,93	161	25,43*	86	37,39	80	49,69*
Неудовлетворительные бытовые условия	435	42,48	247	39,02*	101	43,91 87		54,04*
Неудовлетворительные жилищные условия	108	10,55	58	9,16*	26	11,30	24	14,91*
Курение пассивное	369	36,04	215	33,97*	82	35,65	72	44,72*

Примечание. * – p<0,05 (между БА различий степени тяжести); * p1–p3 , ** – p<0,05 – p2-p3

Поллютанты помещений являются важными триггерами обострений у пациентов с уже развившимся заболеванием. Неудовлетворительные бытовые условия выявлены у 435 (42,48%) пациентов (табл. 4). 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, больных БА (тяжелое течение), проживающих в неблагоприятных жилищных условиях, составила 13,79% , что достоверно превышает долю больных БА (легкое течение) – 8,70% (p<0,005).

Табачный дым, исходящий от курильщика, обладает более сильным раздражающим слизистую респираторного тракта действием, чем дым, вдыхаемым курящим человеком. Пассивное курение имеет огромное значение для развития БА у детей [2-4]. Воздействие табачного дыма при курении родителей и родственников, совместно проживающих с детьми, было выявлено у 369 (36,04%) пациентов (табл. 4). 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 детей, 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%) детей, в неполных – 346 (33,82%) детей, больных БА.

Установлена зависимость тяжести течения БА от состава семьи с учетом места проживания ребенка. Тяжелое течение БА выявлено в 18,75% случаев в группе больных БА (табл. 6) из неполных семей, проживающих в сельской местности, что достоверно выше такового показателя по сравне-

нию с больными БА из полных семей и в среднем по группе (11,50% и 11,33% соответственно) p<0,005. При сравнении групп использовали критерий χ^2 ', при необходимости – точный критерий Фишера. Статобработка полученного материала проведена с использованием лицензионных программ Microsoft Office «Statistica»V6.0.

Результаты и их обсуждение. Из вышесказанного следует, что развитие хронического аллергического воспаления и появление клинических симптомов заболевания связано с комплексным воздействием факторов. К числу основных из них относят воздействие аллергенов, вирусных и бактериальных инфекций, диету, курение, социально-экономический статус и число членов семьи [3-7]. Особое значение придается естественному вскармливанию, которое способно обеспечить защитный эффект в отношении развития аллергических заболеваний в первые годы жизни ребенка. Нередко, сенсибилизация к пищевым аллергенам является стартовой, ведущей в формировании других аллергических болезней у детей и подростков [Воронцов И.М., 1986; Балаболкин И.И. и др., 2009]. По данным литературы, фактически единственным мероприятием, направленным на развитие толерантности в постнатальном периоде, является сохранение естественного вскармливания ребенка до 4-6 месяцев жизни [2-8].

На естественном вскармливании находились 2/3 обследованных детей, больных БА. Выявлена достоверная зависимость тяжести течения БА от длительности естественного вскармливания детей. Установлено, что риск развития тяжелой БА значительно ниже у тех пациентов, кто находился на естественном вскармливании 4 месяца и более (часть из них до 1,5-2 лет) по сравнению с детьми, которые находились на естественном вскармливании до 3 месяцев или на искусственном вскармливании. 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 значительно чаще 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-средовые и демографические факторы риска, которые способствовали развитию БА у предрасположенных к ней детей.

Выявлена зависимость тяжести течения заболевания от места проживания и состава семьи ребенка, больного БА. Установлено, что сельские дети из неполных семей достоверно чаще, чем дети из полных семей наблюдались с тяжелым течением БА (p<0,005). Достоверных различий по степени тяжести БА с учетом места жительства ребенка всего по группе не выявлено. 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 и родственников, совместно проживающих с детьми, было 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 профилактики развития и проявления БА у предрасположенных к ней детей, обоснованным является сохранение длительного (4-6 мес. и более) естественного вскармливания ребенка. Кроме того, некоторые характеристики, хотя и являются причинными факторами БА, связаны с повышенным риском заболевания. 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 для них профилактических программ, направленных на улучшение контроля заболевания.

Литература

1. *Мизерницкий Ю.Л.* Перспективы развития специализированной помощи детям с заболеваниями органов дыхания (к 10-летию создания Детского научно-практического пульмонологического центра Минздравасоцразвития РФ). // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Вып. 9 М,2009. С 8–17.

2. *Аллергология и иммунология* Под ред.А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. М.: М-Студио, 2008.246с.

3. *Национальная программа* «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (3-е издание). М.: Атмосфера, 2008. 106с.

4. 4.Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.: Атмосфера, 2007. 107с.

*5. Балаболкин И.И., Соснина О.Б.. Тюменцева Е.С.*Наследственные факторы развития пищевой аллергии у подростков. // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Вып. 9. М,2009. С115–118.

7. Воронцов И.М., Матальгина О.А. Болезни, связанные с пищевой сенсибилизацией у детей. Л.: Медицина, 1986:272 с.

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.

FACTORS HAVE AN INFLUENCE ON EVOLUTION AND MANIFESTATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDRENS

I.N.YERMAKOVA

Tvla State Medical University

The Evolution of the hypersensitivity of respiratory tract in response from different stimulant factors accompanied with symptoms of bronchial obstruction.

Key words: bronchial asthma, obstruction.

УДК 612.887

ПОКАЗАТЕЛИ ГАЗООБМЕНА ПРИ ТОТАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ЛОР-ХИРУРГИИ

Н.Т. КАЛАЕВ, В.Д. СЛЕПУШКИН, С.Н. ИВАКИН*

Газовый состав крови во время проведения обезболивания не меняется в группах больных с использованием классической ларингеальной маски или ларингеальной маски Flexible.

Ключевые слова: тотальная анестезия, газообмен, ларингеальная маска.

В рамках изучаемой проблемы: использование тотальной анестезии обеспечивающей выполнение оториноларингологических операций, проведен анализ показателей кислородного обмена в процессе операции, при использовании ларингеальной маски и интубации трахеи.

В табл. 1 и 2 приведены результаты определения параметров газообмена, сделанных в середине оперативного вмешательства, то есть в пределах 30 мин., и в конце оперативного вмешательства.

Таблица 1

Параметры газообмена в середине оперативного вмешательства

Способ поддержания проходимости дыхательных путей	SpO_2	SvO_2	ERO_2	PaO_2	$PaCO_2$
Введение классической ЛМ	97,2±1,2	63,3±3,2	33,3±2,0	84,5±3,1	40,3±2,4
Введение ЛМ Flexible	97,3±2,1	64,2±2,1	32,5±2,1	85,3±3,2	39,3±2,1
Интубация трахеи	99,0±1,3	67,3±3,4	30,7±1,5	90,3±4,3	31,3±2,1*

Примечание: P<0,05 по отношению к группе с введением классической ЛМ

Непараметрический критерий Пирсона также показал положительную связь (r =+0,85) между степенью снижения напряжения углекислого газа у больных с интубацией трахеи и у больных с введением ларингеальных масок разных конструкций.

* ГОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия г. Владикавказ. Россия

Таблица 2

Параметры газообмена в конце оперативного вмешательства

Способы поддержания проходимости дыхательных путей	SpO_2	SvO_2	ERO_2	PaO_2	$PaCO_2$
Постановка классической ЛМ	96,3±0,5	63,3±1,0	31,3±3,1	83,2±2,0	40,5±1,2
Постановка ЛМ Flexible	96,4±2,0	63,4±2,0	31,6±3,2	83,7±3,0	39,2±2,1
Интубация трахеи	97,1±0,5	64,1±2,1	30,8±1,1	87,8±2,0*	30,1±2,0*

Примечание: * – P< 0, 05 по отношению к группе с введением классической ЛМ

Как видно из приведенных данных, показатели газообмена в группах пациентов, у которых проходимость дыхательных путей поддерживалась введением ларингеальной маски, в целом существенно не отличались от таковых по сравнению с группой с интубацией трахеи в середине и в конце операции.

Исключение составляют параметры напряжения углекислого газа в венозной крови ($PaCO_2$). Как видно из данных табл. 1 и 2, $paCO_2$ в группе больных с интубацией трахеи был ниже, чем в группах больных, у которых устанавливалась ларингеальная маска. Это связано с тем, что при интубации трахеи в дыхательном контуре пациента происходила лучшая элиминация углекислого газа.

Также в группе больных, у которых проводилась интубация трахеи, в конце операции статистически более высоким было напряжение кислорода в венозной крови (табл. 2). То есть, у больных с интубацией трахеи был несколько лучший альвеолярно-венозный градиент кислорода и углекислого газа. Но, тем не менее, эти показатели не оказывали существенного влияния на степень экстракции кислорода тканями как конечного результата кислородного баланса.

Третий этап оценки параметров газообмена проводили у пациентов спустя 50±10 мин после окончания оперативного вмешательства и анестезиологического пособия. У 100% пациентов в эти сроки была уже извлечена ларингеальная маска. В группе пациентов, которым анестезиологическое пособие проводилось с интубацией трахеи, в связи с неэффективностью самостоятельного дыхания и неполным восстановлением уровня сознания 40% больных все еще находились на продленной ИВЛ.

Полученные при этом данные по определению вышеуказанных параметров газообмена приведены в табл. 3.

Таблица 3

Параметры газообмена после окончания оперативного вмешательства

Способы поддержания проходимости дыхательных путей	SpO_2	SvO_2	ERO_2	PaO_2	$PaCO_2$
Установка классической ЛМ	95,2±2,1	64,3±2,1	30,2±2,3	82,3±2,1	40,3±1,1
Установка ЛМ Flexible	96,3±1,5	64,3±2,2	30,2±2,1	83,2±2,0	38,2±2,1
Интубация трахеи	96,2±2,0	65,3±2,1	28,8±1,6	88,5±2,1*	29,4±2,0*

Примечание: P<0,05 по отношению к группе с введением классической ЛМ

Достоверной разницы в показателях между группами пациентов, которым проводилась интубация трахеи и вводилась как классическая ларингеальная маска, так и ЛМ Flexible, выявлено не было, за исключением напряжения углекислого газа, уровень которого был ниже в группе с интубацией трахеи. По-видимому, это различие было обусловлено тем, что ряд пациентов в послеоперационном периоде еще не были экстубированы и элиминация углекислого газа у них была более эффективной. Сравнительные данные по параметрам газообмена во всех анализируемых группах приведены на рис. 1, 2, 3.

В отдельных исследованиях (Н.Л. Елизарьева с соавт., 2008) так же было показано, что газовый состав крови во время проведения обезболивания не меняется в группах больных с использованием классической ларингеальной маски или ларингеальной маски Flexible.

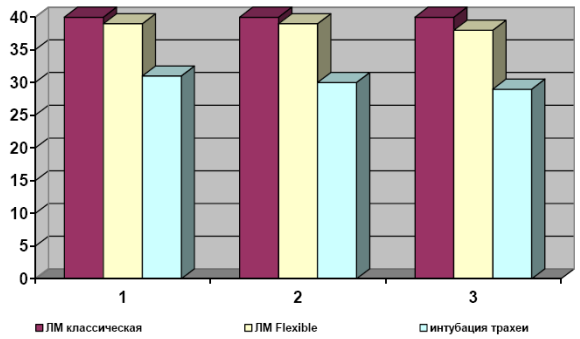


Рис.1. Динамика уровня экстракции кислорода тканями (ERO_2)

Примечание: 1 – пробы, взятые в середине операции; 2 – пробы, взятые в середине операции; 3 – пробы, взятые после окончания операции. Приведенные обозначения применимы к рисункам 1-3.

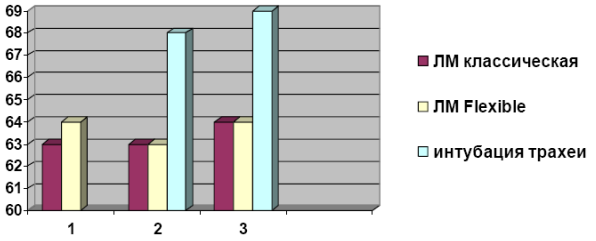


Рис.2. Динамика насыщения гемоглобина кислородом венозной крови (SvO_2)

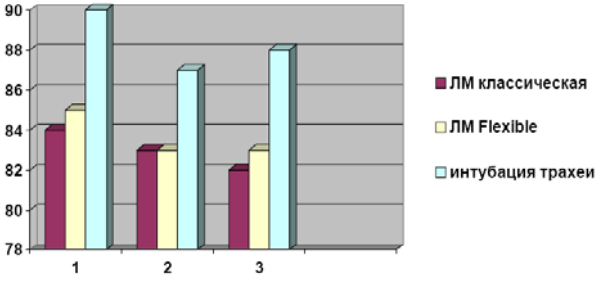


Рис. 3. Динамика напряжения кислорода в крови (PaO_2)

Литература

1. *Анютин Р.Г., Лукьянов М.В., Косаченко Е.М., с соавт.*. Использование ларингеальной маски в ЛОР-хирургии. VII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва. 10-14 апреля 2000. Тезисы докладов. С.365.

2. *Слепушкин В.Д.* Ларингеальная маска в анестезиологии. Аспекты внедрения // Актуальные вопросы интенсивной терапии. 2007. №20-21. С.73–74.

3. *Слепушкин В.Д.* Современные технологии обеспечения проходимости дыхательных путей при проведении ИВЛ // Новости науки и техники. Серия медицина. Реаниматология. Интенсивная терапия. Анестезиология. 2002. №1

4. *Бархударова Н.Ч., Салтанов А.И.* Средства поддержания проходимости дыхательных путей в анестезиологии // Новости анестезиологии и реаниматологии. 2008. №1. С.3-16.

GAS EXCHANGE INDICES WHILE TOTAL ANESTHESIA IN ENT SURGERY

N.T. KALAYEV, V.D. SLEPUSHKIN, S.N. IVAKIN

Vladikavkaz Northern Ossetia State Medical Academy

The gas structure of blood in the course of anaesthesia does not change in the groups of patients with use of classical laryngeal masks or laryngeal Flexible mask.

Key words: total anaesthesia, gas exchange, laryngeal mask.

УДК 616.24-002-07:615.851:615.4

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ ТОПОГРАФИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ СВЧ-ИЗЛУЧЕНИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ

М.С.ГРОМОВ*, И.В.ТЕРЕХОВ*, С.С.БОНДАРЬ*, М.А. ДЗЮБА*, В.В.АРЖНИКОВ**

Оценить возможность использования самоэмиссии, произведенной водосодержащими средами в диагностике низких процессов инфильтративного воспаления дыхательных путей. Клинические и Рентгеновские результаты исследования экспертизы от 50 пациентов, страдающих от пневмонии и 30 пациентов с саркоидозом, 20 с раком в легком, 10 пациентах с легочным абсцессом и 80 здоровых субъектах, были по сравнению с ценностями, полученными посредством новшества диагностическим «трансрезонансом функциональная топография (TRF)» технология. Уровень интенсивности самоэмиссии водных сред может быть полезным и для идентификации и для дифференцирования воспалительных изменений в легком.

Ключевые слова: радио-эмиссия воды, диагностической, TRF-топография, инфильтрат

Не смотря на значительную роль, которую играет водная среда в жизнедеятельности организма, особенности изменений водной компоненты внутренней среды организма сопровождающие патологию внутренних органов изучены недостаточно, что определяет актуальность совершенствования оценки состояния внутренних органов путем использования информации о состоянии водной компоненты внутренней среды организма. В этой связи определенный интерес представляет новый диагностический метод «Транс-резонансная функциональная топография» (ТРФ-топография). ТРФ топография базируется на явлении генерации в водосодержащих средах сверхвысокочастотного (СВЧ) излучения под действием внешнего низкоинтенсивного крайневысокочастотного (КВЧ) излучения. Указанный метод позволяет оценивать состояние водосодержащих сред внутренних органов путем анализа интенсивности стимулированного СВЧ-излучения тканей организма [1,2,5].

Цель исследования – изучениие возможности дифференциации воспалительно-инфильтративных изменений нижних отделов респираторного тракта с использованием методики топографического картирования интенсивности СВЧ-излучения органов грудной полости.

Материалы и методы исследования. В соответствии с диагностическими стандартами [3,4], а так же методом ТРФ-топографии [5], на клинической базе кафедры терапии Саратовского военно-медицинского института и ФГУЗ Госпиталь МСЧ УВД по Саратовской области проведено проспективное контролируемое исследование, условия которого соответствовали международным этическим требованиям к исследованиям с участием человека CIOMS – ВОЗ (1982, 1993).

Основную группу составили 150 пациентов с различной инфильтративно-воспалительной патологией легких. В I подгруппу включено 50 пациентов с бактериальной внебольничной пневмонией (ВП) нетяжелого течения, во II подгруппу – 30 больных с обострением саркоидоза легких во II стадии заболевания по классификации K.Wurm. III группу составили 10 человек со стафилококковой деструкцией легких, IV группу – 20 больных с периферическим раком легкого. Основным методом диагностики указанных патологических состояний и определения локализации инфильтративных изменений являлась рентгенография.

Контрольная группа состояла из 80 здоровых лиц, без воспалительно – инфильтративных изменений со стороны легких, сопоставимых с пациентами основной группы по возрасту и полу, обследованных методом ТРФ-топографии в процессе прохождения ими диспансеризации.

При проведении ТРФ-топографии использовалась методика топографического картирования уровня стимулированного излучения биотканей организма, состоящая в последовательной регистрации интенсивности излучения в дискретных точках на поверхности области интереса, с охватом обследованием всей области [2,5]. ТРФ – топография проводилась всем больным совместно с рентгенологическим обследованием в первые часы при поступлении в клинику. При анализе результатов ТРФ-топографии использовалось оригинальное программное обеспечение (ПО) визуализации результатов диагностики обеспечивающее возможность экспорта цифровой информации в MS Excel для последующей статистической обработки (рис.1). Разработанное ПО представляет собой Windows-приложение написанное на языке Matlab. Оно обеспечивает возможность обработки получаемых диагностических изображений (фильтрация, преобразования, импорт, экспорт, статистический анализ). Результаты ТРФ-топографии представляются в виде топографических карт (метод картирования интенсивности излучения по поверхности области интереса) распределения интенсивности стимулированного радиоизлучения водосодержащих сред по поверхности обследуемой области. Кроме этого, ПО предоставляет возможность анализа средних значений интенсивности излучения по области, абсолютных значений, интенсивности излучения в отдельных участках изображения и др. возможности.

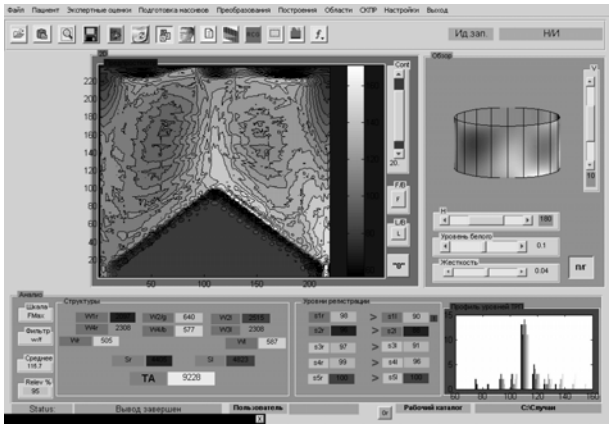


Рис.1. Интерфейс программы анализа результатов ТРФ-топографии

В качестве критерия оценки резонансно-волнового состояния водной компоненты внутренней среды использовалось среднее значение амплитуды стимулированного радиосигнала, регистрируемого с кожи грудной клетки. Данный показатель обозначен как «волновая активность» (ВА). В тексте синонимами термина «волновая активность», являются термины «радиосигнал» и «излучение».

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы Statistica 6.0. Для сравнения средних значений величин изучаемых показателей в группах использовался U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости (p) критерия менее 0,05. Результаты оценки интенсивности излучения представлены в виде средних значений (M) изучаемого параметра и границ 95%-го доверительного интервала (ДИ) средних значений в группах.

Результаты и их обсуждение. Результаты оценки интенсивности излучения водосодержащих сред в группах исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Интенсивность излучения в группах (M; 95% ДИ)

Группы исследования		Интенсивность излучения, ВА (ед.)		
		Сторона поражения (среднее по стороне)	Сторона поражения (проекция патологического очага)	Здоровая сторона
Основная	I	137 (130 – 144)	156 (148 – 164)	131 (125 – 137)
	II	117 (109 – 125)		
	III	127 (121 – 133)	150 (143 – 157)	112 (106 – 118)
	IV	122 (115 – 129)	112 (106 – 118)	127 (120 – 134)
Контрольная		114 (110 – 118)		

Анализ полученных результатов показал, что при отсутствии инфильтративно-воспалительных изменений в легких волновая активность водосодержащих сред органов грудной полости находится в диапазоне 110-118 ед. Характеристика водосодержащих сред организма может быть расширена посредством анализа распределения интенсивности стимулированного излучения по поверхности грудной клетки. При этом уровень излучения (величина ВА) на топокартах кодируется в оттенки серого. Справа от карты приведена шкала цветового соответствия, по

*ГОУ ВПО «Саратовский Военно-медицинский институт МО РФ», кафедра-клиника терапии. 410010 Саратов, Артиллерийская ул., д.2. E-mail:trft@mail.ru.
**Госпиталь ФГУЗ «Медико-санитарная часть УВД по Саратовской области».

которой производится обратное преобразование оттенков в значения ВА.

На рис.2 представлена топокарта волновой активности водосодержащих сред органов грудной полости здоровых лиц.

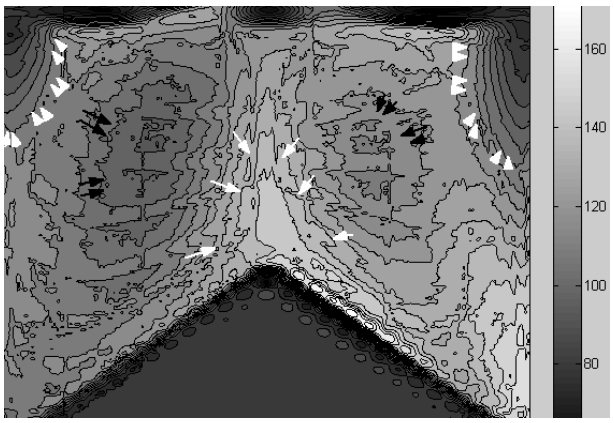


Рис.2. Здоровый человек

Анализ топокарт волновой активности (интенсивности стимулированного излучения водосодержащих сред органов грудной полости) здоровых лиц выявил особенности распределения интенсивности излучения водосодержащих сред, заключающиеся в характерном снижении интенсивности излучения в верхнемедиальных отделах справа и слева (двойные черные стрелки), соответствующих правому и левому легочным полям. Кроме этого, у здоровых лиц отмечается умеренное увеличение интенсивности излучения по направлению к базальным отделам легким, а так же существенное повышение интенсивности излучения в нижних отделах (белые стрелки) по срединной линии. Помимо указанных особенностей, на изображении здоровых лиц, в верхне-наружных квадрантах справа и слева, определяются области низких значений радиосигнала (белые двойные стрелки).

Результаты анализа средних значений ВА у пациентов с инфильтративными процессами, в сравнении со здоровыми лицами свидетельствуют о существенных различиях между основной и контрольной группами. Результаты исследования указывают на то, что повышение интенсивности стимулированного излучения водосодержащих сред организма сверх контрольных значений, ассоциировано с инфильтративными изменениями нижних отделов дыхательных путей. При этом наибольшие значения интенсивности излучения регистрируются в проекции патологического очага.

Анализ полученных результатов показал, что для одностороннего инфильтративного процесса (в случае ВП и опухоли легкого) характерным признаком является существенное, статистически значимое ($p=0,015$) превышение интенсивности излучения, регистрируемого на стороне поражения, над соответствующими показателями здоровой стороны. В свою очередь, интенсивность излучения на здоровой стороне у пациентов с очаговыми инфильтративными процессами, статистически значимо ($p=0,0013$), превышает показатели здоровых лиц.

На рис.3 представлена топокарта пациентов с правосторонней внебольничной бактериальной пневмонией нижней доли правого легкого нетяжелого течения.

На изображении отмечается существенное повышение интенсивности излучения, наиболее выраженное справа, в нижних отделах легочного поля (отмечено черными стрелками). В проекции левого легочного поля регистрируются существенно более низкие значения интенсивности излучения, в сравнении с правой стороной, превышающие, тем не менее, 120 ед. ($p=0,041$). Результаты оценки полученных данных показывают, что не смотря на то, что рентгенологически инфильтративные изменения регистрируются в правом легком, в левом легком, в проекции корней (белые стрелки) отмечается повышение интенсивности излучения выше 130 ед, симметричное со стороной поражения ($p=0,032$).

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что очаговый односторонний патологический процесс в легких при ВП приводит к волновым изменениям не только в проекции патологического очага, но и во всем органе, а так же распространяет свое влияние на соседний парный орган. Таким образом, результаты исследования показывают, что волновые «отголоски» воспалительного процесса доносятся до здоровой стороны и отражаются на состоянии здорового органа.

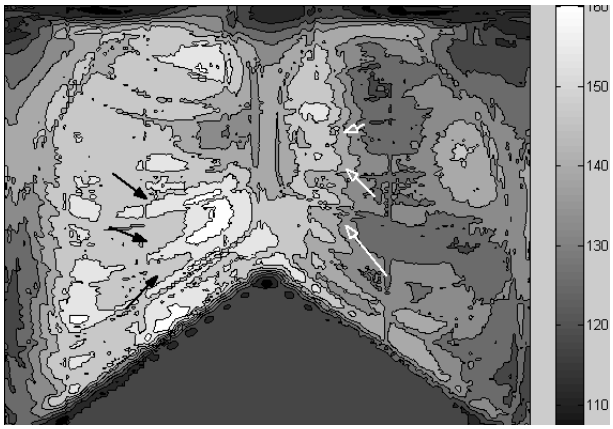


Рис.3. Правосторонняя пневмония

Полученные результаты свидетельствуют о высокой чувствительности метода ТРФ-топографии к изменениям внутренних органов, вызванных патологическим процессом, а так же говорят о существенных различиях в распределении интенсивности стимулированного излучения у пациентов с острым очаговым инфильтративным процессом в легких и здоровыми лицами. При этом разрешающей способности методики картирования достаточно для качественного отображения имеющих место особенностей данного патологического состояния, что делает возможным определение (оценку) локализации волновых проявлений патологического процесса. Кроме того, на «здоровой» стороне с помощью ТРФ-топографии у пациентов с ВП выявляются соответствующие признаки, указывающие на определенные изменения, имеющие место в правом легком, по данным рентгенографии не вовлеченном в патологический процесс. Данные признаки могут являться следствием развития реактивных изменений в здоровом легком, со стороны микроциркуляторного русла, не регистрируемых рентгенологически, но, тем не менее, наблюдающиеся у таких пациентов [8, 9].

На рис.4 представлена топокарта больного с раком верхней доли правого легкого.

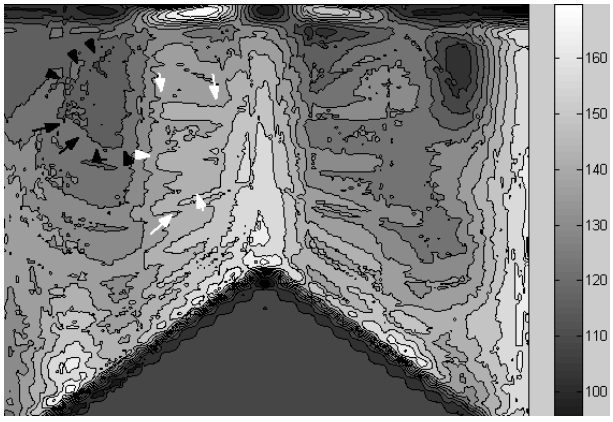


Рис.4. Рак легкого

На полученном изображении в проекции правого легочного поля, в верхнесрединном отделе, определяется область повышенных значений ВА (130-140 ед.) располагающиеся вплотную к срединной линии (белые стрелки). В верхнелатеральных отделах изображения, справа, отмечается область пониженных значений ВА (менее 110 ед.) с четкими контурами (область деструкции). На противоположной стороне грудной клетки (слева), в целом, представленная картина напоминает таковую у здоровых лиц. В отличие от ВП, выявленные изменения волнового состояния водосодержащих сред в правом легком, не оказывают существенного влияния на интенсивность излучения в левом легком. Усиление ВА справа, не имеет симметричного отображения в левом

легком. Анализ полученных результатов показал, что инфильтративный процесс при раке легкого имеет свое характерное волновое отображение, отличаясь от такового при ВП, меньшей степенью связи волновых проявлений патологического процесса между парными органами при их одностороннем поражении.

У больных с саркоидозом значения ВА находились в широком диапазоне. Так, нижняя граница значений ВА располагалась существенно ниже границы группы контроля, верхняя же граница занимала промежуточное положение между очаговыми инфильтративными процессами и верхней границей группы контроля. У таких пациентов статистически значимые различия интенсивности излучения по сторонам грудной клетки выявлены не были (p=0,12), что обусловлено симметричным характером распределения интенсивности люминесценции в правом и левом легком.

На рис.5 представлено изображение пациента с саркоидозом, на котором отмечается симметричный подъем излучения по сторонам грудной клетки, однако интенсивность такого подъема существенно ниже, чем при ВП.

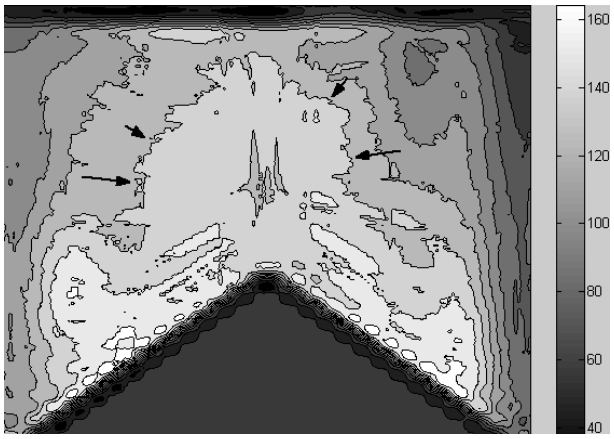


Рис.5. Саркоидоз

Анализ диагностического изображения пациента с саркоидозом показал, что распределение интенсивности излучения водосодержащих сред в данной группе неоднородно. Так, в центральных участках изображения (отмечено стрелками) отмечался подъем ВА, а на периферии изображения регистрировалось выраженное снижение интенсивности излучения, что определяло большой размах значений ВА в данной группе. Очевидно, что пневмофиброз, имеющий место у таких больных приводит к снижению интенсивности излучения водосодержащих сред, за счет снижения содержания жидкости в фиброзированной ткани легкого (периферические отделы легких). В проекции инфильтративных изменений (корни легкого и срединные структуры), характеризующихся «экссудативным» происхождением, регистрируются повышенные значения сигнала.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что особенностью всех рассмотренных состояний (изображений) является существенное увеличение интенсивности излучения, как в проекции патологического очага, так и в симметричных областях противоположной стороны. Данные состояния можно рассматривать как «плюс» – состояния, т.е. как патологические процессы, сопровождающиеся увеличением массы и плотности ткани. Увеличение интенсивности излучения биоткани, наблюдающееся у таких больных может быть связано с увеличением содержания в ткани легкого жидкости, обусловленное экссудацией жидкой части крови в межклеточное пространство.

В противоположность «плюс» – процессам, деструктивные процессы, сопровождающиеся снижением плотности ткани в центре патологического очага, могут быть обозначены как «минус» – процессы. К таким процессам могут быть отнесены инфекционные деструкции легких, а так же неинфекционные – распад раковой опухоли и т.п. процессы.

У пациентов с инфекционными деструкциями легкого отмечалось существенное снижение интенсивности излучения в проекции патологического очага, однако средняя интенсивность излучения на стороне поражения у таких больных существенно превышала контрольные значения. Так же, было отмечено существенное, статистически значимое (p=0,02) увеличение ВА у таких больных на здоровой стороне, в сравнении с группой контроля.

На рис.6 представлено диагностическое изображение пациента с абсцессом верхней доли правого легкого.

На представленном изображении в верхних отделах, справа, отмечается область пониженных значений радиосигнала (черные стрелки). В пределах этой области расположена еще одна область с еще более низкими значениями радиосигнала, имеющая достаточно четкие контуры (короткие белые стрелки) с минимумом значения радиосигнала, расположенным в центре. Справа, в нижних отделах изображения, отмечается обширная область повышенных значений интенсивности излучения (белые тонкие стрелки). Характерно, что особенности изменений на здоровой стороне (слева) качественно повторяют характер распределения интенсивности излучения справа, отличаясь от стороны поражения более высокой интенсивностью в тех местах, где на стороне поражения отмечаются низкие значения.

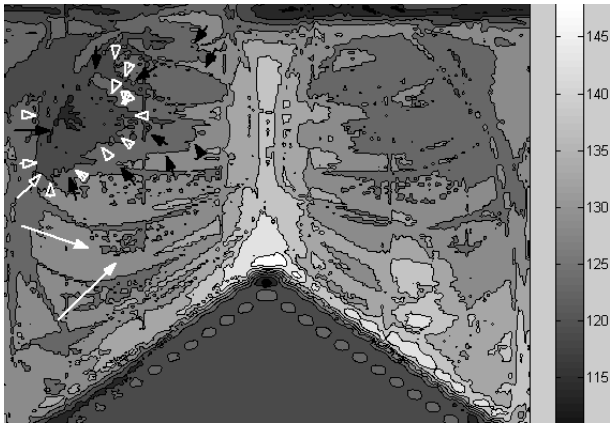


Рис.6. Абсцесс верхней доли правого легкого

Таким образом, «минус» – процессы имеют свое характерное волновое отображение в виде существенного снижения (в сравнении со средними значениями по всей области исследования) волновой активности в проекции патологического очага (область деструкции). Кроме этого, указанные состояния характеризуются существенным превышением ВА с участков расположенных вне зоны деструкции над значениями ВА здоровых лиц. ВА в проекции деструкции и средняя величина ВА здоровых лиц в нашем исследовании существенно не различались, однако характер распределения интенсивности излучения по области исследования делает возможным дифференцирование «минус» и «плюс» – процессов со здоровыми лицами.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о возможности дифференциации различных патологических состояний, используя информацию об интенсивности излучения и характере ее распределения по поверхности грудной клетки. Кроме этого, результаты исследования свидетельствуют о том, что патологические изменения легких, сопровождающиеся повышением ВА, могут быть надежно зарегистрированы с помощью ТРФ-топографии при использовании методики топографического картирования, позволяющей не только идентифицировать патологический процесс, но и определить его локализацию. Однако ясно, что разрешающая способность метода существенно уступает рентгенографии в силу особенностей используемого для диагностики радиоизлучения СВЧ-диапазона.

Проведенные ранее исследования [2,5-7] выявили тесную связь интенсивности стимулированного излучения водосодержащих сред с процессами, протекающими в организме. В частности было установлено, что высокие значения стимулированного СВЧ-излучения (высокая волновая активность среды) ассоциированы с воспалительно-инфильтративными процессами в проекции максимальных значений регистрируемого радиосигнала, а динамика интенсивности указанного излучения отражает существенные моменты динамики воспалительной реакции и тяжесть состояния больного. Непосредственной причиной, приводящей к увеличению волновой активности среды, вероятно, можно считать нарушение транскапиллярного обмена, приводящее к повышению объема внесосудистой жидкости и изменение резонанс-

ных свойств тканей [1,8,9]. В отношении изменений уровня радиосигнала при деструктивных процессах, очевидно, что разрушение участка ткани будет определять уменьшение мощности радиосигнала, регистрируемого ТРФ-топографом интегрально с глубины 10-15 см. При этом, независимо от причины вызвавшей разрушение (распад) ткани, волновые признаки ее поражения будут сходными, проявляясь снижением интенсивности стимулированного излучения. Так же очевидно, что выраженность инфильтративных изменений вокруг зоны деструкции, находящаяся в тесной связи с воспалительной реакцией, будет способствовать нивелированию сниженных значений радиосигнала, обусловленных разрушением ткани. У таких больных, в целом, уровень излучения, в раде случае, может превышать средние значения радиосигнала здоровых лиц.

Таким образом, проведенное пилотное исследование позволяет говорить о характерных радиометрических признаках, сопровождающих различные по своей природе патологические процессы, что может служить основой для дальнейших научных разработок по созданию новой диагностической технологии базирующейся на оценке изменений водной компоненты внутренней среды организма.

Выводы.

1. Методика топографического картирования интенсивности стимулированного СВЧ-излучения водосодержащих сред органов грудной полости обладает достаточной разрешающей способностью для качественного отображения патологических изменений и их дифференцирования.

2. Для различных по своему происхождению патологических изменений существует специфическая визуальная картина, определяемая особенностями распределения СВЧ-излучения по поверхности грудной клетки.

3. ТРФ-топография является высокочувствительным методом оценки состояния органов грудной полости, позволяющим идентифицировать реактивные изменения в парном здоровом органе, не регистрируемые рентгенологически.

4. Исследование показывает целесообразность дальнейших научных разработок по созданию на базе ТРФ-топографии технологии оценки состояния органов грудной полости.

Литература

1. Транс-резонансная функциональная топография. Биофизическое обоснование / В.И.Петросян, М.С.Громов, С.В.Власкин, и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2003. №1. С. 23–26.

2. Применение метода ТРФ-топографии в диагностике воспалительных изменений нижних отделов респираторного тракта /И.В.Терехов, М.С.Громов, В.К. Парфенюк и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2008. №1(19). С.79–84.

3. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский и др.- М.:ООО "Издательский дом "М-Вести", 2006. 76 с.

4. *Власов П.В.* Лучевая диагностика заболеваний органов грудной полости / П.В.Власов. М.: Издательский дом Видар, 2006. 312 с.

5. *Терехов И.В.* Транс – резонансная функциональная топография в диагностике заболеваний органов дыхания (новый метод обработки информации): Автореф. …дисс. канд. мед. наук. /И.В.Терехов. Тула, 2007. 24 с.

6. *Попович С.Е.* Клинико-диагностическое значение прокальцитонина, С-реактивного белка и транс-резонансной функциональной топографии при внебольничной пневмонии: Автореф. дисс… канд. мед. наук /С.Е.Попович. Москва, 2008.24 с.

7. Папенко, Е.Ю. КВЧ диагностика передних увеитов (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс… канд. мед. наук /Е.Ю.Папенко. Саратов, 2006.18 с.

8. *Журавлева Т.А.* Состояние микроциркуляции при острой пневмонии: Автореф. дисс… канд. мед. наук / Т.А.Журавлева. Саратов, 1987. 21 с.

9. *Казначеев В.П.* Клиническая патофизиология транскапиллярного обмена / В.П.Казначеев, А.А.Дзизинский. М.: Медицина, 1975. 237 с.

TOPOGRAPHICAL MAPPYNG BY INTENSIVITY OF EMISSION HYDROGENOUS ENVIRONMENTS IN DIFFERENCIAL DIAGNOSIS OF INFILTRATIVE CHANGES IN LUNG

M.S. GROMOV, I.V. TEREKHOV, S.S.BONDAR, M.A.DZUBA, V.V. ARZHNIKOV

To estimate the possibility of the use of self-emission produced by hydrogenous environments in diagnostics of low respiratory tract infiltrative-inflammation processes. The clinical and X-ray examination findings from 50 patients suffering from pneumonia and 30 patients with sarcoidosis, 20 with cancer in lung, 10 patient with pulmonary abscess and 80 healthy subjects have been compared with the values obtained by means of innovation diagnostic "trans-resonance functional (TRF) topography" technology. The intensity level of self-emission of aqueous environments can be useful both for the identification and differentiation of inflammatory changes in lung.

Key words: radio emission of water, diagnostic, TRF-topography, infiltrate.

УДК 61

ПЛАНИРОВАНИЕ ЧИСЛЕННОСТИ И СТРУКТУРЫ ВРАЧЕБНЫХ КАДРОВ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ГАРАНТИРОВАННОГО ГОСУДАРСТВОМ ОБЪЁМА БЕСПЛАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ РЕСПУБЛИКИ ИНГУШЕТИЯ

И.Я. МАЛЬСАГОВА, И.А. КУПЕЕВА*

При определении поправочных коэффициентов анализировались штатные нормативы различных типов лечебно-профилактических учреждений, штатные расписания лечебно-профилактических учреждений республики, определялось распределение врачей по типам учреждений, мощность лечебно-профилактическим учреждениям по числу посещений и коек и ряд других факторов. По каждому типу учреждения и виду помощи величина этих коэффициентов имеет значительные различия, а в целом этот коэффициент составляет 0,61.

Ключевые слова: поправочные коэффициенты, лечебно-профилактические учреждения.

Республика Ингушетия относится к числу регионов, имеющих самые низкие в стране показатели обеспеченности врачебными кадрами и коечным фондом. Обеспеченность врачами в республике в 2008 году составляла 24,3 на 10,0 тыс. населения, в то время как в целом по стране этот показатель равен 43,3 [1]. Показатели объёма медицинской помощи в республике также характеризуются значительным отставанием от средних федеральных данных: число посещений в расчёте на одного жителя республики составило в 2008 г. 4,6 посещения, число койко-дней – 1,2; в среднем по Российской Федерации эти показатели равняются 9,2 и 2,9 соответственно [2].

Необходимость выполнения гарантированного государством объёма медицинской помощи ставит вопросы обеспечения лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) численностью медицинского персонала, прежде всего, врачебного, в число наиболее актуальных для здравоохранения республики. Штатные нормативы медицинского персонала ЛПУ, по которым можно было бы провести расчёты, имеют 25-30-летнюю дату утверждения и не всегда соответствуют современной технологии лечебно-диагностического процесса, а расчётная структура врачей для обеспечения посещений, указанных в Программе, не соответствует той, которая определена штатными нормативами [3].

Расчёты численности врачебных должностей, необходимых для выполнения гарантированного государством объёма бесплатной медицинской помощи для населения Республики Ингушетия, проводились поэтапно.

I этап. Определение объёма деятельности ЛПУ республики в соответствии с Программой на 2010 год.

II этап. Расчёт численности врачей основных специальностей: врачей амбулаторного приёма, лечащих врачей больничных учреждений, дневных стационаров, врачей выездных бригад скорой медицинской помощи.

III этап. Расчёт общей численности врачей по поправочным коэффициентам, т.е. соотношениям должностей заведующих отделениями, общеучрежденческого врачебного персонала, врачей вспомогательной службы к основному персоналу.

* Министерство здравоохранения и социального развития РФ

Определение объёма деятельности ЛПУ республики осуществлялось на основании данных Программы на 2010 год и удельного веса взрослых и детей в составе населения республики (табл. 1).

Таблица 1

Расчёты плановых показателей объёма медицинской помощи (на 1000 населения)

Наименование вида помощи и единиц измерения	Показатели по Программе на 2010 год			Расчёты показателей для Республики Ингушетия
	общее число	в том числе		
		для взрослых	для детей	
Амбулаторно-поликлиническая помощь: врачебные посещения	9298,0	7420,0	1878,0	7420×0,84+1878×1,56= =9162,5
Больничная помощь: койко-дни	2812,5	2440,59	371,91	2440,59×0,84+371,91×1,56= =2630,3
Стационарозамещающая помощь: пациенто-дни	590,0	328,8	261,2	328,8×0,84+261,2×1,56= =683,7
Скорая медицинская помощь: Вызовы	318,0	-	-	318,0

Расчёт численности должностей врачей основных специальностей осуществлялся по методике нормирования труда [4], адаптированной к данной задаче.

При этом использовались затраты труда на посещение, разработанные в Национальном НИИ общественного здоровья РАМН, и на основании этих данных рассчитывалась плановая функция врачебной должности. При расчётах численности лечащих врачей больничных учреждений первоначально число койкодней, указанных в Программе на 2010 год, переводилось в число коек, так как штатные нормативы врачей выражаются в числе коек на одну должность.

Итоговые данные расчёта должностей основного врачебного персонала, необходимых для выполнения гарантированного объёма медицинской помощи, по специальностям врачей для населения Республики Ингушетия представлены в табл. 2.

Таблица 2

Численность врачебных должностей по специальностям (основного персонала) для оказания медицинской помощи в Республике Ингушетия

Специальность	Численность должностей для					Структура должностей по специальностям
	амбулаторно-поликлинической помощи	в дневных стационарах	в круглосуточных стационарах	скорой медицинской помощи	всего	
1	2	3	4	5	6	7
Кардиология и ревматология	22,0	0,7	8,2	-	30,9	2,8
Педиатрия	127,0	21,5	20,8	-	169,3	15,4
Терапия	161,9	10,6	25,5	-	198,0	18,0
Эндокринология	6,0	0,2	1,6	-	7,8	0,7
Аллергология-иммунология	1,0	0,2	0,4	-	1,6	0,2
Неврология	35,4	4,6	9,7	-	49,7	4,5
Инфекционные болезни	2,5	0,6	14,9	-	18,0	1,6
Хирургия	42,5	1,6	28,1	-	72,2	6,6
Урология	7,4	0,2	2,6	-	10,2	0,9
Стоматология	185,2	0,1	0,5	-	185,8	16,9
Акушерство-гинекология	46,0	3,2	19,6	-	68,8	6,2
Оториноларингология	36,0	0,9	2,7	-	39,6	3,6
Офтальмология	28,0	0,6	2,3	-	30,9	2,8
Дерматология	28,4	1,3	2,4	-	32,1	2,9
Психиатрия	41,4	14,3	20,5	-	76,2	6,9
Наркология	13,0	0,7	2,0	-	15,7	1,4
Фтизиатрия	19,0	1,7	14,7	-	35,4	3,2
Врачи-специалисты центров здоровья	20,0	-	-	-	20,0	1,8
Скорая медицинская помощь	-	-	-	39,1	39,1	3,6
Всего	822,7	63,0	176,5	39,1	1101,3	100,0
Структура должностей по видам помощи	74,7	5,7	16,0	3,6	110,0	

Общая численность основного врачебного персонала составляет немногим более 1100 должностей, из них наибольшее число предназначено для оказания амбулаторно-поликлинической помощи (рис. 1).

В структуре должностей по специальностям первые три места с большим отрывом занимают врачи-терапевты, врачи-стоматологи и врачи-педиатры (в сумме более 50%), далее следуют психиатры, хирурги, акушеры-гинекологи (рис. 2).

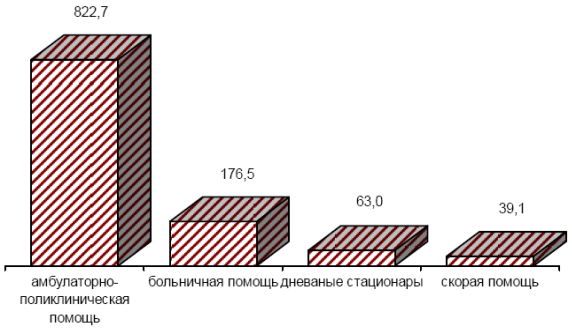


Рис. 1. Распределение должностей основного врачебного персонала по видам помощи.

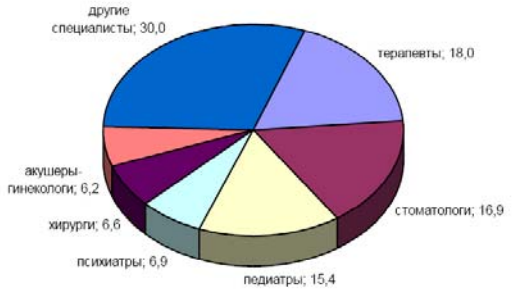


Рис. 2. Структура врачебных должностей (основного персонала), в %.

При определении поправочных коэффициентов анализировались штатные нормативы различных типов ЛПУ, штатные расписания ЛПУ республики, определялось распределение врачей по типам учреждений, мощность ЛПУ по числу посещений и коек и ряд других факторов. По каждому типу учреждения и виду помощи величина этих коэффициентов имеет значительные различия, а в целом этот коэффициент составляет 0,61. Таким образом, общая численность врачебного персонала для выполнения Программы для населения Республики Ингушетия составляет 1774,0 должности.

В настоящее время в ЛПУ Республики Ингушетия работают 1172 врача; следовательно, для выполнения Программы численность врачебных должностей должна быть увеличена на 602 должности, т.е. более чем на 50%.

Литература

1. Региональные особенности здоровья населения, ресурсов и деятельности здравоохранения Российской Федерации в 2007 году / В.О. Щепин, О.В. Миргородская; под научн. ред. акад. РАМН О.П. Щепина. М.: Национальный НИИ общественного здоровья РАМН, 2009. 182 с.

2. Доклад Минздравсоцразвития России о ходе реализации Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в 2008 году – Аналитический обзор от 09.07.2009 г.

3. *Шипова В.М., Гайдаров Г.М., Плутницкая Г.Н.* Современные проблемы планирования и штатного обеспечения амбулаторно-поликлинической помощи населению / Под ред. академика РАМН О.П. Щепина. Иркутск: НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2009. 146 с.

4. Организация нормирования труда в здравоохранении // Заместитель главного врача. 2008. № 9 (28) тематический.

PLANNING CREW SIZE AND STRUCTURE OF MEDICAL PERSONNEL FOR CARRYING-OUT THE VOLUME OF FREE MEDICAL AID GUARANTEED BY THE STATE TO THE REPUBLIC INGUSHETIA POPULATION

I.YA. MALGASOVA, I.A. KUPEYEVA

The Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation

At definition of correction factors regular specifications of various types of treatment-and-prophylaxis institutions, list of members of staff

were analyzed, distribution of specialists was determine in accordance with the types of institutions, institution capacity according to the number of visiting, the number of beds and the number of other factors. On each type of institution and kind of assistance the size of these factors has considerable differences, and on the whole this factor makes 0,61.

Key words: correction factors, treatment-and-prophylaxis institutions.

УДК 615.234

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОРТАТИВНОГО ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА МОНООКСИДА АЗОТА (NO) В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ

О ХАН ДО, Г.Л. ОСИПОВА, Е.В. БАБАРСКОВ, А.Г. ЧУЧАЛИН*

Изучались возможности применения прибора NObreath (Bedfont Scientific Ltd.), для определения концентрации NO в выдыхаемом воздухе человека в норме и при бронхиальной астме (БА), а так же в процессе проводимой антиастматической терапии.

Ключевые слова: оксид азота, анализатор, бронхиальная астма, воспаление.

В последние десятилетие во всем мире возрос интерес ученых к изучению маркеров воспаления при бронхиальной астме. Основными требованиями к методам, определяющим возможность исследования маркеров воспаления, являются простота и нетравматичность вмешательства, возможность использования приборов в амбулаторных условиях, возможность регулярного мониторирования эффективности проводимой терапии, применения для диагностики БА.

Оксид азота (II), NO, открыт в 1774 г. английским ученым Джозефером Пристли (1733-1804) [1].

Молекула NO содержит один не спаренный электрон, поэтому обладает парамагнитными свойствами и может быть зарегистрирована по сигналу электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Впервые, в нашей стране сигнал ЭПР, обусловленный присутствием NO в биологических системах, был открыт в 1963г. А.Ф. Ваниным и Р.М. Налбандяном [2]. Работавшие в то время в лаборатории Л.А. Блюменфельда в Институте химической физики АН СССР, они обнаружили новый сигнал ЭПР в пекарских дрожжах. Позже были обнаружены парамагнитные центры, дающие такой же сигнал ЭПР, в тканях животных. Сегодня известно, что NO-свободный радикал, производимый клетками, практически всех органов и тканей человека, среднее время жизни которого в организме составляет около 5 секунд. NO образуется из аминокислоты L-аргинин под действием фермента, индуцибельная NO-синтаза, и является важнейшим информоном, т.е. веществом-посредником, выделяющимся из нервных окончаний на поверхность тех клеток, которым предназначен сигнал. В физиологических концентрациях NO расширяет сосуды, снижает давление крови, препятствует тромбообразованию, повышает активность макрофагов. Журнал «Science» в 1992г. назвал NO молекулой года. Показано, что NO выделяется в дыхательных путях эпителиальными клетками и обнаруживается в выдыхаемом воздухе [3,4]. Его концентрация особенно значительно повышается в случае возникновения эозинофильного воспаления дыхательных путей, характерного для бронхиальной астмы (БА) [5-7]. В свою очередь, установленная закономерность вызывает растущий интерес в связи с возможностью неинвазивного исследования аллергического воспаления при БА [5,6,8-10]. Уровень NO в выдыхаемом воздухе все чаще используется для оценки эффективности лечения БА, так как показана его связь с наличием воспаления [11]. Перспективно также применение рассматриваемого метода для проведения дифференциальной диагностики заболеваний легких. По данным ряда исследований, в отличие от БА, содержание NO в выдыхаемом воздухе не повышено у больных ХОБЛ [12,13].

Классическим «золотым стандартом» измерения NO в выдыхаемом воздухе является хемилюминесцентный метод, основанный на реакции NO с озоном (O_3) [14]. Однако хемилюминесцентные анализаторы дороги и требуют специально оборудованного помещения. В связи с этим за последнее десятилетие все более широкое применение в клинической практике находят портативные электрохимические анализаторы NO, одним из которых и пока единственным зарегистрированным в России является прибор NObreath, выпускаемый английской компанией Bedfont Scientific Ltd. Известным недостатком, присущим электрохимическим анализаторам является сравнительно невысокая селективность и чувствительность измерений, т.е. зависимость показаний прибора от наличия в воздухе посторонних примесей. Поэтому прибор NOBreath, наряду с двумя другими, коммерчески выпускаемыми электрохимическими анализаторами прошел сравнительные испытания с «золотым стандартом», хемилюминесцентным анализатором LRL2000 в компании Logan Research Ltd. В результате были сделаны следующие выводы:

1. Показания прибора NObreath оказались наиболее близкими к показаниям прибора LRL2000;

2. Лучшее отношение «сигнал-шум» благодаря использованию усовершенствованного сенсора и наименьший предел обнаружения($\pm$ 1ppb);

3. Оригинальная комбинация бактериального фильтра и молекулярного сита в сменном мундштуке позволяет существенно уменьшить перекрестную реакцию прибора на водяные пары и углекислый газ, содержащиеся в выдыхаемом воздухе.

Цель исследования – изучение возможности применения прибораNObreath (Bedfont Scientific Ltd.), для определения концентрации NO в выдыхаемом воздухе человека в норме и при БА, а так же в процессе проводимой антиастматической терапии.

Материалы и методы исследования. В исследование принимали участие 60 человек, которые были разделены на 4 группы, одна из которых состояла из здоровых добровольцев, а три другие составляли больные атопической бронхиальной астмой (АБА), легкой и средней степени тяжести.

Установлено, что средние значения содержания NO в выдыхаемом воздухе здоровых добровольцев, измеряемые троекратно утром и вечером в течение 4 недель, достоверно не отличаются и составляют 16,2 и 17,4 ppb.

В группе амбулаторных больных, с впервые установленным диагнозом легкой АБА, обнаружена корреляция показаний прибора с параметрами функции внешнего дыхания (ФВД).

В группе амбулаторных больных наблюдавшихся с диагнозом персистирующей АБА средней степени тяжести, отмечена корреляция показаний прибора с параметрами пиковой скорости выдоха (ПСВ) и результатами астма контроль теста (АСТ) исходно и в процессе лечения, что позволило индивидуально титровать назначаемые дозы ИГКС (флютиказон дипропионат). В результате лечения и мониторинга изучаемых показателей, средняя поддерживающая доза ИГКС через 3 месяца лечения у больных данной группы была снижена в среднем на 35%.

В группе госпитализированных больных с обострением персистирующей АБА средней степени тяжести, отмечено, что на фоне проводимой противовоспалительной терапии ИГКС (будесонид), содержание NO в выдыхаемом воздухе снижались на 7 сутки лечения приблизительно на 40%. То есть NO как биологический маркер воспалительного процесса дыхательных путей более динамичен по сравнению с показателями ФВД. Полученные данные позволяют заключить, что прибор NObreath продемонстрировал хорошую воспроизводимость результатов измерения NO и может быть использован как для раннего выявления больных АБА, так и для мониторинга эффективности применяемых схем лечения.

Исследования проведены в 4 этапа. На первом этапе исследования изучалось содержание NO в выдыхаемом воздухе у здоровых добровольцев, не курящих, не употребляющих кофе и кофеин, не употребляющих нитраты и не имеющие заболеваний верхних и нижних дыхательных путей. Содержание NO измерялось 3 раза подряд утром и вечером, ежедневно в течение 4 недель. В исследование включено 10 добровольцев (2 мужчин и 8 женщин) в возрасте 31,6±12,2 лет. Всем добровольцам были проведены кожные аллергологические пробы (prick test) со стандартным набором аллергенов. Результаты проб были отрицательными. Собран анамнез и проведен клинический осмотр.

На втором этапе изучалась возможность подтверждения предполагаемого диагноза БА у некурящих пациентов, впервые обратившихся за медицинской помощью. Измерения NO у каждого пациента проводились во время 1 визита 3 раза подряд, и рассчитывалось ближайшее целое среднее значение. Измерялись параметры ФВД (ОФВ1) и проводился бронходилатационный тест с ингаляцией Вентолина, 200 мкг/доза, согласно рекомендациям GINA 2006 г. Всем больным также проводилось кожное

* ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России: 105077,Москва, ул.11-я Парковая,32/4

тестирование с причинно-значимыми аллергенами, измерялись показатели SpO2 пульсоксиметром, изучался анамнез, проводился клинический осмотр. В результате проведенного обследования диагноз АБА подтвердился у 20 пациентов (14 мужчин и 6 женщин) в возрасте 32,3±12,3 лет.

Третий этап исследований включал в себя изучение возможности корректировать дозы ИГКС у амбулаторных больных АБА. Коррекция доз проводилась с учетом параметров пикфлоуметрии (ПСВ), результатов АСТ теста и содержания NO в выдыхаемом воздухе. Лечение проводилось в течение 3 месяцев с ежемесячными визитами для контроля выше перечисленных параметров. Измерения NO производились во время каждого визита, по 3 раза у каждого пациента и рассчитывалось среднее значение, округленное до ближайшего целого. В исследование были включены 20 пациентов с подтвержденным диагнозом персистирующей АБА средней степени тяжести (4 мужчин и 16 женщин) в возрасте 35,4±14,5 лет. Исходно все больные принимали ИГКС в пересчете на флютиказон дипропионат в дозе 500мкг/сутки и β2-агонист, сальбутамол, по потребности.

На четвертом этапе проводилось сравнительное исследование содержания NO в выдыхаемом воздухе и значений ОФВ1 у госпитализированных больных с персистирующей АБА средней степени тяжести в период обострения на фоне проводимой противовоспалительной терапии ИГКС, будесонид, в дозе 1600мкг/сутки и небулайзерной терапии раствором бронхолитика, Беродуал, в дозе (2- 4) мл/сутки. Измерения производились по одному разу в сутки у каждого пациента в течение первых 7 суток лечения. В исследование были включены 10 пациентов (3 мужчин и 7 женщин) в возрасте 37,6±10,2 лет.

Критериями исключения во всех группах являлись острые респираторные заболевания и табакокурение. Больным не рекомендовалось принимать кофе, кофеин, нитраты. Контроль табакокурения производился при помощи приборов Smokerlyzer (Bedfont Scientific Ltd.). Исследования проведены при нормальной комнатной температуре воздуха (20±5ºС).

Результаты и их обсуждение. Из табл.1 видно, что, средние по группе значения уровней NO в выдыхаемом воздухе здоровых добровольцев, измеренные утром и вечером в течение 4 недель, составляют 16,2 и 17,4 ppb, соответственно. Принимая во внимание индивидуальный разброс данных, можно заключить, что различие значений недостоверно, хотя это можно трактовать и как результат активной экспозиции дыхательных путей в среде ирритантов и аллергенов в дневное время суток. Уровень СО в выдыхаемом воздухе у здоровых добровольцев не превышал 4 ppm, что свидетельствует об отсутствии табакокурильщиков в исследуемой группе.

Таблица 1

Средние значения и вариации уровней NO в выдыхаемом воздухе у здоровых добровольцев в течение 4-х недельного исследования

№ пациента №*	Показания прибора, ppb, утро	вечер
1	15,3±3,8	17,2±2,5
2	19,2±2,8	22,1±3,5
3	24,1±2,1	25,0±1,7
4	13,8±4,6	14,5±4,2
5	17,4±3,1	16,9±2,7
6	11,6±2,2	12,4±2,4
7	12,7±2,3	11,8±2,5
8	16,0±3,6	18,1±3,3
9	10,5±1,9	11,9±2,2
10	21,2±2,6	24,0±3,1

Примечание: * – номер волонтера-добровольца

Данные, представленные в табл.2, указывают на корреляцию показаний прибора NObreath с величиной ОФВ1, выраженной в процентах от ее должного значения, и увеличением ее обратимости после ингаляции бронхолитика у большинства пациентов (85%) с подтвержденным диагнозом бронхиальной астмы. Исключение составляют пациенты №№ 2,16,18.

Приведем клинический пример: больной Т, 46 лет, впервые обратился с симптомами приступов удушья. Ранее больной обследовался, но тест на обратимость обструкции с бронхолитиком сальбутамолом был отрицательным. В результате проведенного нами обследования, у больного были выявлены положительными кожные пробы к эпидермису собаки 4+, а содержание NO в выдыхаемом воздухе составило 44ppb. Повторное проведение теста на обратимость с сальбутамоломом дало прирост показателя ОФВ1 на 25%. Больному впервые был поставлен диагноз АБА и даны рекомендации по исключению контакта с аллергеном.

Уровни СО в выдыхаемом воздухе у пациентов этой группы были несколько выше, чем у здоровых добровольцев, но не превышали 6ppm, что ниже пороговой величины для табакокурильщиков. Некоторое увеличение содержания СО, может объясняться увеличением скорости реакции катаболизма гемм-содержащих соединений, происходящей в присутствии фермента, гемоксигеназа-1, продуцируемого клетками бронхиального эпителия и сосудистого эндотелия в результате возникновения хронического воспалительного процесса.

Таблица 2

Средние значения уровней NO в выдыхаемом воздухе, величины объемов форсированного выдоха (ОФВ1) и коэффициент обратимости после ингаляции бронхолитика, насыщение крови кислородом (SpO2), наибольшая величина диаметра волдыря кожных аллергопроб (prick test) у пациентов с впервые установленным диагнозом АБА

№ пациента	Показания прибора, ppb	ОФВ1, %	Обратимость ОФВ1, %	SpO2, %	Prick test
1	36	83	21	98	3+
2	21	90	13	97	3+
3	38	85	20	96	3+
4	41	79	15	98	4+
5	29	92	12	97	2+
6	30	89	15	98	3+
7	35	81	16	98	3+
8	44	80	25	98	4+
9	32	85	14	96	3+
10	30	88	12	98	3+
11	29	92	13	96	3+
12	39	77	28	96	3+
13	40	80	22	97	3+
14	34	90	15	98	3+
15	33	87	17	98	3+
16	20	89	12	96	2+
17	31	85	14	96	3+
18	25	91	16	98	3+
19	37	81	21	96	3+
20	28	85	12	96	3+

Таблица 3

Коррекция поддерживающей ингаляционной монотерапии ИГКС (в пересчете на флютиказон дипропионат.) в группе амбулаторных больных с персистирующей АБА средней степени тяжести при последовательных визитах в течение 3 месяцев наблюдений

№ визита	1	2	3	4
Средняя суточная доза препарата, мкг	500	500	375	325
Показания прибора, NObreath ppb	56	34	28	26
Пиковая скорость выдоха (ПСВ),%	65	80	87	91
Вариабельность ПСВ,%	37	27	15	11
АСТ, баллы	17	22	23	25

Табл. 3 иллюстрирует возможности прибора NObreath мониторировать эффективность поддерживающей терапии и корректировать назначаемую дозу ИГКС амбулаторным больным персистирующей БА средней степени тяжести. Показания прибора коррелируют с показаниями пикфлоуметра, а особенно с вариабельностью ПСВ в процессе лечения, которая косвенно отражает гиперреактивность бронхов, то есть интенсивность протекания хронического воспалительного процесса. Полученные данные, наряду с результатами АСТ теста, позволили более чем у половины пациентов этой группы, на 4 визите, снизить назначаемые дозы вдвое, т.е. до 250 мкг/сутки. В целом же по группе средняя поддерживающая доза препарата была снижена на 35%.

Таблица 4

Мониторирование среднего содержания NO в выдыхаемом воздухе и ОФВ1 в группе госпитализированных больных персистирующей бронхиальной астмой средней степени тяжести в период обострения на фоне лечения.

Время от начала терапии, сутки	0	1	2	3	4	5	6	7
Показания прибора, ppb	58	54	48	43	40	38	36	35
ОФВ1, %	57	60	62	64	66	69	72	75

В табл. 4 приведены значения содержания NO в выдыхаемом воздухе и параметра ОФВ1 у исследуемой группы госпита-

лизированных больных с персистирующей АБА средней степени тяжести в фазе обострения. Показания прибора NObreath на 7 сутки снижаются примерно на 40%, более динамично отражая результаты противовоспалительной терапии, чем показатель ОФВ1. Это позволяет более гибко регулировать назначаемую дозу и длительность терапии, а в результате минимизировать побочные эффекты, характерные для ингаляционных и системных глюкокортикостероидов, а также снизить общую стоимость необходимых лекарственных препаратов.

Выводы. Электрохимический анализатор NO, прибор NObreath (Bedfont Scientific Ltd.), позволяет:

1. Осуществлять специфичные и воспроизводимые измерения эндогенного монооксида азота в выдыхаемом воздухе;
2. Проводить скрининговые исследования по раннему выявлению больных БА;
3. Мониторировать эффективность применяемых схем лечения БА, гибко корректировать назначаемые дозы лекарственных препаратов и длительность проведения терапии как амбулаторных, так и госпитализированных больных.

Данные исследования были частично проведены в рамках НИР по Государственному контракту № 16.740.11.0010 Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013гг».

Литература

1. *Зеленин К.Н.* Оксид азота (II): новые возможности давно известной молекулы. Соросовский образовательный журнал 1997; №10:105-110.

2. *Ванин А.Ф., Налбандян Р.М.* Свободные радикалы нового типа в дрожжевых клетках. Биофизика 1966; 10: 167.

3. *Gustafsson L., Leone A., Persson M., Wiklund N., Moncada S.* Endogenous nitric oxide is present in the exhaled air of rabbits, guinea-pigs and humans. Biochem Biophys Res Commun 1991; 181: 852-857.

4. *Leone A., Gustafsson L., Francis P., Persson M., Wiklund N., Moncada S.* Nitric oxide is present in exhaled breath in humans: direct GC-MS confirmation. Biochem Biophys Res Commun 1994; 201: 883-887.

5. *Alving K., Weitzberg E., Lundberg J.* Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. Eur Respir J 1993; 6:1368-1370.

6. *Kharitonov S., Yates D., Robbins R., Logan-Sinclair., Shinebourne E., Barnes P.* Increased nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. Lancet 1994; 343: 133-135.

7. *Persson M., Zetterstrom O., Agrenius V., Ihre E., Gustafsson L.* Single-breath nitric oxide measurements in asthmatic patients and smokers. Lancet 1994; 343: 146-147.

8. *Barnes P., Kharitonov S.* Exhaled nitric oxide: a new lung function test. Thorax 1996; 51: 233-237.

9. *Kharitonov S., Barnes P.* Exhaled nitric oxide: a marker of airway inflammation? Curr Opin Anaesthesiol 1996; 9: 542-548.

10. *Lundberg JON., Weitzberg E., Lundberg JM., Alving K.* Nitric oxide in exhaled air. Eur Respir J 1996; 9: 2671-2680.

11. *Smith A., Taylor D.* Is enhaled nitric oxide measurement a useful clinical test in asthma? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005; 5(1): 49-56.

12. *Robbins R., Floreani A., Von Essen S., et al.* Measurement of exhaled nitric oxide by three different techniques. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1631-1635.

13. *Rutgers S., Postma D., van der Mark T., Koeter G.* Nitric oxide in exhaled air in COPD. Eur Respir J 1996; 9 (suppl. 23): 13s.

14. *Kharitonov S., Alving K., Barnes P.* Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendation. Eur Respir J 1997; 10: 1683-1693.

THE EXPERIENCE OF CLINICAL APPLICATION OF PORTABLE ELECTROCHEMICAL NITRIC OXIDE (NO) ANALYZER WHILE DETECTING EXHALED AIR

O HAN DO, G.L. OSIPOVA , E.V.BABARSKOV , A.G.CHUCHALIN

Moscow Research Institute of Pulmanology

Application scope of NO breath device (Bedfont Scientific Ltd) was studied for detecting NO concentration in exhaled air normally and at bronchial asthma (BA), as well as in the course of antiasthmatic therapy.

Key words: nitric oxide, analyzer, bronchial asthma, inflammation.

УДК 616.8

ПСЕВДОИНСУЛЬТНЫЕ СОСТОЯНИЯ С КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНОЙ ИШЕМИЧЕСКОГО И ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТОВ.

К.И. ДЖУНУСОВА, И.Е. КАМЫНИНА, И.Б. ЛЕЙКИН, В.Г. ПОМНИКОВ, К.М. ЭРИКЕНОВ*

Статья посвящена трудностям прижизненного дифференциального диагноза инсульта и псевдоинсультных состояний у обследованных больных с учётом анализа патоморфологических данных. Имевшиеся очаговые неврологические симптомы могли быть обусловлены декомпенсацией ранее перенесенных острых нарушений церебрального кровообращения, тяжёлой соматической патологией, интоксикациями различного генеза.

Ключевые слова: псевдоинсульты, дифференциальная диагностика

Несмотря на значительный прогресс клинической медицины, сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему доминируют в структуре заболеваемости и смертности в различных странах [1-5,10-12,15]. В Российской Федерации средняя продолжительность жизни мужчин составляет около 58 лет, женщин – 67 лет, что заметно уступает аналогичным показателям в европейских странах. Клиническая картина неврологического синдрома, который проявляется внезапным возникновением очаговых и общемозговых симптомов, обычно ассоциируется с острым нарушением мозгового кровообращения [3-5,10-12]. Однако в ряде случаев при патоморфологическом исследовании в головном мозге не обнаруживаются изменения свойственные инсульту, а причиной летального исхода является ургентная соматическая или иная патология. Для обозначения указанных состояний предложен и давно используется термин «псевдоинсульт» [6].

Псевдоинсульт, вероятнее всего, развивается на фоне исходной атеросклеротической и гипертонической энцефалопатии, при которой компенсация мозгового кровотока находится в критическом состоянии и его срыв происходит при наличии дополнительных неблагоприятных факторов (расстройства системной гемодинамики, метаболические нарушения, интоксикация), что обусловливает падение регионарного мозгового кровотока, гипоксию, нестабильность церебрального метаболизма, отек мозга. Все эти факторы приводят к развитию структурно еще не определяемого, но функционально уже выключенного участка поражения, обусловливающего очаговую неврологическую симптоматику. Псевдоинсульт может рассматриваться как состояние «функционального паралича мозга» в условиях критического уровня мозгового кровообращения. Несмотря на значительное количество работ, посвященных данной теме, частота псевдоинсульта (подтвержденного лишь при патоморфологическом исследовании) среди клинически диагностированных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) составляет от 3,6 до 6,3% и не имеет тенденции к уменьшению [6]. При этом необходимо учитывать, что процент указанных нарушений может быть и выше с учетом наблюдений, которые не закончились летальным исходом. Действительно, псевдоинсульт наиболее часто развивается у больных среднего и пожилого возраста на фоне тяжелой соматической патологии: острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, пневмония, почечная недостаточность и т.д., но встречается и в молодом возрасте, в особенности при интоксикациях различного генеза. При этом в клинической картине заболевания на первый план выступают признаки поражения нервной системы, требующие дифференциальной диагностики с инсультом. Таким образом, неврологический синдром, включающий клинические признаки инсульта весьма неоднороден по своей природе. Данные литературы и наблюдений, сопоставленные с результатами аутопсии и прижизненного исследования головного мозга с помощью нейровизуализации позволяют полагать, что в результате повреждающего действия на головной мозг различных факторов патогенеза внезапно возникающий неврологический дефицит может быть обусловлен изменениями мозга, не укладывающимися в понятие «инфаркт», «кровоизлияние». Накопление новых сведений об особенностях клинической картины, патогенеза и течения псевдоинсульта, совершенствование дифференциальной диагностики, требует дальнейшего расширенного изучения и клинической оценки, и может оказаться весьма полезным для разработки

* Институт усовершенствования врачей-экспертов Федерального медико-биологического агентства, 194044, Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский проспект, д. 11 «А», (812) 5421445, E-mail – spbipde@mail.ru

новых, эффективных и индивидуальных лечебных мероприятий. Тем более, что фактически существование такого понятия как псевдоинсульт в настоящее время связано с невозможностью или неумением постановки правильного диагноза, т.е. выявления непосредственного состояния, приводящего к данной клинической картине.

Следует также отметить, что злоупотребление алкоголем, хроническая алкогольная интоксикация в связи с большой распространенностью, упорством течения, различными осложнениями, которые часто приводят к стойкой утрате трудоспособности, а иногда и летальному исходу [7-9] считается одной из ведущих проблем современной медицины [13].

В возникновении сосудистых заболеваний головного мозга существенную роль играет хроническая алкогольная интоксикация, которая является фактором риска развития как ишемического, так и геморрагического инсульта [5,9,13,14], следовательно, нельзя исключить роль алкогольной интоксикации в возникновении псевдоинсульта.

В подавляющем большинстве случаев псевдоинсульт протекает аналогично ишемическому инсульту, но иногда напоминает кровоизлияние в мозг. Значительно чаще очаговые изменения мозга, характерные для инсульта, не обнаруживаются при использовании современных визуализирующих методов исследования головного мозга.

Анализ наблюдений, произведенных на клинических базах, иллюстрируют трудности правильной диагностики характера острой церебральной симптоматики при соматической патологии. За последние два года нами выявлено 25 случаев, когда в клинической картине заболевания доминировала острая неврологическая симптоматика, в происхождении которой могли иметь значение патология внутренних органов и алкогольная интоксикация. Среди этих больных было 15 мужчин и 10 женщин в возрасте от 19 до 70 лет. Все больные доставлены медицинской скорой помощью с диагнозом направления «острое нарушение мозгового кровообращения» (13 из них поступили в тяжелом состоянии и 12 в состоянии средней тяжести). В неврологическом статусе выявлялись нарушение сознания, дизартрия, диплопия, сенсомоторная афазия, двусторонняя пирамидная симптоматика, гемипарез, хореоатетоидные гиперкинезы, положительные менингеальные симптомы, у некоторых больных наблюдались генерализованные тонико-клонические судороги. Первоначальным диагнозом в приемном отделении в 23 случаях выставлен ишемический инсульт, в 2 случаях – геморрагический инсульт (с учетом выраженной общемозговой симптоматики и обнаружения крови в ликворе при люмбальной пункции). Больные были тщательно обследованы соматически с использованием комплекса биохимических, рентгенологических исследований, проводилась люмбальная пункция с последующим биохимическим и микроскопическим анализом ликвора. Всем больным проведена компьютерная томография головного мозга, ни в одном случае не выявившая признаков острого очагового поражения.

Анализ наблюдавшихся случаев показал, что у больных с псевдоинсультами на фоне алкогольной интоксикации по сравнению с соматогенными псевдоинсультами чаще встречаются психические нарушения, судорожный синдром, выраженная общемозговая сипмтоматика. У 13 больных заболевание закончилось летальным исходом. Причиной смерти 11 больных, по данным патологоанатомического исследования, явились прогрессирующая интоксикация и нарастающая дыхательная недостаточность, обусловленные пневмонией, возникшей на фоне алкоголизации организма. У двух больных при аутопсии был обнаружен инфаркт миокарда, в одном случае, осложнившийся массивной тромбоэмболией легочной артерии. Практически во всех патологоанатомических наблюдениях имел место отек головного мозга с развитием дислокационного синдрома на фоне алкогольной энцефалопатии, у 8 из них выявлено открытое овальное окно предсердной перегородки. Несмотря на обнаруживаемую при жизни отчетливую очаговую неврологическую и/или общемозговую симптоматику, при секции инфаркта мозга не было обнаружено ни в одном случае, что дает нам основание объединить данные наблюдения в группу псевдоинсультов.

Взаимосвязь церебральной и соматической патологии при псевдоинсультах проявляется тем, что развитие церебральной гипоксии и нарастание отека мозга нередко заслоняют клинические проявления острой соматической патологии и в то же время утяжеляют ее течение. Особенностью наших наблюдений явилось то, что в 2 случаях псевдоинсульт имитировал картину кровоизлияния в головной мозг, а на секции данных за кровоизлияние в мозг и в оболочки обнаружено не было.

Наблюдение 1. Больной, 19 лет, поступил по экстренной помощи в терминальном состоянии с диагнозом направления – острое нарушение мозгового кровообращения, судорожный синдром. Из анамнеза известно, что был обнаружен без сознания в собственной квартире родственниками. В присутствии врача скорой помощи развились судорожные припадки с нарушением дыхания. Больной был доставлен в отделение реанимации. Известно, что с четырнадцати лет страдает церебральным кистозно-слипчивым арахноидитом после перенесенной нейроинфекции. При осмотре выявлены менингиальные симптомы, двухсторонняя пирамидная симптоматика. В диагностических целях больному произведена люмбальная пункция – получен ликвор, интенсивно окрашенный кровью, при микроскопическом анализе ликвора обнаружены измененные эритроциты, цитоз, повышение белка. Произведено компьютерно-томографическое исследование головного мозга – грубые патологические изменения не выявлены. Для исключения артерио-венозной мальформации проведена ангиография сосудов головного мозга, данной патологии не определялось. Повторно проведена люмбальная пункция, анализ которой не позволил отвергнуть диагноз субарахноидального кровоизлияния. Получал интенсивную терапию, направленную на поддержание витальных функций, на борьбу с отеком головного мозга, вводились противосудорожные препараты, большие дозы антибиотиков. На вторые сутки нахождения в стационаре наступила смерть. При патологоанатомическом исследовании диагноз субарахноидального кровоизлияния не подтвердился. У больного, страдающего базальным слипчивым арахноидитом с фиброзом мягких мозговых оболочек, возникла крупозная пневмония, что привело к прогрессирующему отеку ткани головного мозга и его дислокации.

Наблюдение 2. Больная 44 лет госпитализирована в тяжелом состоянии с жалобами на головную боль, нарушение речи, координации, однократную рвоту. Известно, что злоупотребляла алкоголем. В неврологическом статусе – спутанность сознания, смазанность речи, двусторонняя пирамидная симптоматика, отчетливый менингеальный синдром. При люмбальной пункции получен розоватый ликвор. При компьютерной томографии головного мозга выявлены признаки церебральная атрофия. С учетом имевшейся у больной очаговой и общемозговой неврологической симптоматики, и данных исследования ликвора, несмотря на отсутствие признаков кровоизлияния на компьютерной томограмме головного мозга, был выставлен диагноз – геморрагический инсульт. При повторных люмбальных пункциях – данные за геморрагический ликвор, что подтверждалось и при микроскопическом исследовании. На 15 сутки наступила смерть. При аутопсии выявлены отек и набухание головного мозга, водянка боковых желудочков, мелкие множественные кисты в области полушарий мозжечка, серых ядер основания головного мозга и нижнедолевая двусторонняя пневмония, дистрофия и неравномерное полнокровие внутренних органов, хронический индуративный панкреатит, хронический пиелонефрит. Таким образом, причиной смерти больной с морфологическими признаками длительной алкогольной интоксикации явился отек головного мозга с развитием дислокационного синдрома на фоне двусторонней пневмонии.

Патогенез псевдоинсульта в рассмотренных случаях включает в себя, вероятно, несколько компонентов. Прежде всего – это гипоксия и интоксикация, обусловленные тяжелой пневмонией, приводящие к гипоксическому отеку головного мозга. Необходимо учитывать, что данный системный процесс развивался на фоне уже имеющейся неполноценности мозговой ткани, обусловленной хронической алкогольной интоксикацией; соматическая патология с гемодинамическими, интоксикационными, гипоксическими и другими осложнениями декомпенсируют до этого скрытые морфологические дефекты мозга, что может проявляться очаговой неврологической симтоматикой. Появление крови в ликворе может объясняться повышенной проницаемостью сосудистой стенки вследствие токсического воздействия на эндотелий сосудов. Тяжесть клинической картины у данных больных определялась не геморрагией, а пневмонией в одном случае, алкогольной энцефалопатией в другом.

Если основные этиологические факторы инсульта известны [3,4,10-12]: стеноз или окклюзия магистральных артерий, тром-

боз, тромбоэмболия или эмболия фрагментами атеросклеротической бляшки, вазоспазм, центральные гемодинамические нарушения, то предрасполагающими факторами, способными вызвать острую дисфункцию мозга без его видимых очаговых изменений, по видимому, являются морфологическая неполноценность определенного участка мозга, возникшая вследствие ранее перенесенного инсульта, черепно-мозговой травмы, энцефалита и т.п., дефект сосудов и ишемия определенного участка мозга; повышенная чувствительность «ослабленных» нейронов разного рода к метаболическим нарушениям местного или общего характера. В обычных условиях данная локальная морфологическая неполноценность может совершенно ничем не проявляться, т.е. быть латентной. При развитии же у больного какого-либо заболевания, приводящего к выраженным метаболическим или гемодинамическим сдвигам, «старые очаги» или скрытая сосудистая мозговая недостаточность могут проявляться очень ярко [6].

Процессы компенсации церебральных функций могут нарушаться, прежде всего, при состояниях, сопровождающихся гипоксией, вследствие, например, пневмонии и присоединяющихся к ней общих гемодинамических нарушений. Чаще всего псевдоинсульт развивается на фоне исходной атеросклеротической или гипертонической энцефалопатии, при которой компенсация мозгового кровотока находится в критическом состоянии и его срыв происходит при наличии дополнительных неблагоприятных факторов (расстройство системной гемодинамики, метаболические нарушения, интоксикация), что обусловливает падение регионального мозгового кровотока, гипоксию, нестабильность церебрального метаболизма, отек мозга. Сочетание перечисленных предрасполагающих и разрешающих факторов приводит к развитию структурно еще не определяемого, но функционально уже выключенного участка поражения, обусловливающего очаговую неврологическую симптоматику.

Появление новых данных [4,6,10-12,15] экспериментальных и клинических исследований мозгового кровотока и метаболизма в условиях гипоксии и ишемии позволяет на современном уровне обсуждать механизмы развития псевдоинсульта. Так, при позитронно-эмиссионной томографии головного мозга показано, что редукция мозгового кровотока до 20 мл на 100 г вещества мозга в одну минуту не вызывает клинических проявлений; при кровотоке 20-10 мл на 100 г мозга развиваются функциональные нарушения. Это – ишемический порог нарушения церебральной гемодинамики, сопровождающийся неврологическим дефицитом. Падение мозгового кровотока до 8-10 мл на 100 г мозга – инфарктный порог нарушения церебральной гемодинамики, при котором развиваются необратимая гибель клеток и грубая неврологическая симптоматика. Территорию между зонами инфарктного и ишемического порога нарушений гемодинамики называют «полутенью». Она характеризуется достаточно сохранной структурно-морфологической интеграцией клеточных структур и дефектом их функциональной активности, что и наблюдается при псевдоинсульте. Таким образом, псевдоинсульт может рассматриваться как состояние «функционального паралича мозга» в условиях сохранения критического уровня мозгового кровообращения.

Псевдоинсульты наиболее часто развиваются у пожилых больных на фоне тяжелой соматической патологии, но также следует учитывать, что острая неврологическая симптоматика при патологии внутренних органов может проявляться не только инсультообразно, но и по типу острой энцефалопатии, когда очаговая симптоматика выражена минимально, а преобладают общемозговые симптомы (нарушение сознания различной степени, генерализованные судороги и т.д.).

Таким образом, анализируемые наблюдения демонстрируют взаимное влияние неврологической и соматической патологии, что весьма своеобразно отражается на клинической картине заболевания и нередко приводит к расхождениям клинического и патологоанатомического диагнозов. Трудности в установке диагноза обусловлены также тем, что псевдоинсульты могут протекать как с клиникой ишемического, так и геморрагического инсульта.

Нельзя исключить определённую роль открытого овального окна предсердной перегородки и лиц молодого возраста в возникновении данной патологии [12]. Для более точной постановки диагноза и правильного лечения необходимо привлекать кардиологов, пульмонологов, реаниматологов и врачей других специальностей, проводить комплексную терапию, направленную на сохранение витальных функций, восстановление осмотического, кислотно-щелочного, водно-электролитного баланса, адекватной гемодинамики, функции внешнего дыхания и гемостаза.

Литература

1 *Агеев Ф.Т.* // Трудный пациент. 2005. Т3, №10-11. С. 5–8.

2. *Аронов Д.М.* // Лечащий врач. 2007. №3. С. 2–7.

3. *Виленский Б.С.* Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. 2-е изд. доп. СПб, 2002

4. *Виленский Б.С.*// Неврологический журн. 2008. № 2. С. 4–10.

5. *Гусев Е.И., Шимригк Г.., Хаас А.. и др.*// Невролог. журн. 2002. № 4. С. 8–12.

6. Клинико-морфологические особенности церебральных инсультов у лиц пожилого и старческого возраста / Жулёв Н.М., Головкин В.И., Дементьева Л.Н. и др. - СПб. «СПбМАПО» , 2009

7. *Морозова О.А., Москвичева-Арсентьева А.В.*// В матер. 9 Всероссийского съезда неврологов. Ярославль, 2006. С. 71.

8. *Москвичева-Арсентьева А.В. //* В матер. 9 Всероссийского съезда неврологов. Ярославль, 2006. С. 593.

9. *Мухамедзянова Р.И., Аншакова Т.А., Сидоров С.Г.*// В кн.: Актуальные проблемы клинической неврологии. СПб., 2009. С. 148–149.

10. *Скворцова В.И.* Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и нейропротекция. Избранные лекции по неврологии. СПб., 2006

11 *Суслина З.А.*// Анналы клинич. и эксперим. неврологии – 2007. Т.1, №1. С. 10–16.

12 *Суслина З.А., Фонякин А.В., Чечеткин А.О. и др.*// Анналы клинич. и эксперим. неврологии. 2008. Т. 2, №3. С. 4–8.

13 *Таирова Д.З., Халимова Х.М., Мухитдинова С.Р. и др.* // Nevrologiya. 2002. Т 15, № 3. С. 16–18.

14. *Шорманов С.В., Шорманова Н.С.* // В матер. 9 Всероссийского съезда неврологов. Ярославль, 2006. С. 612.

15. *Caplan L.B.* Цереброваскулярная патология и неврологические проявления болезней сердца / Клиническая кардиология / Под ред. Р.В. Александер, Р.К. Шланг, В. Фастер и др.: Пер. с англ. Изд. 2. М.: СПб.: Изд. БИНОМ; Невский Диалект., 2002. С. 500–508.

PSEUDO-STROKE STATES WITH CLINICAL PRESENTATION OF ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC STROKE

K.I. DZHUNUSOVA, I.E. KAMYNINA, I.B. LEYKIN, V.G. POMNIKOV, K.M. ERIKENOV

St.-Petersburg Institute of Advanced Medical Studies of Federal Medical and Biologic Agency

This article is concerning the difficulties of lifetime differential diagnosis of stroke and PSEUDO-STROKE conditions at the surveyed patients taking into account the analysis of patho-morphologic data. The focal neurological signs available could be caused by decompensation of earlier acute disturbance of cerebral blood circulation, severe somatic pathology, intoxications of various genesis.

Key words: pseudo-stroke, differential diagnostics

АВТОРАМ.

НОВЫЕ ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»

Разработка редакцией журнала «Вестник новых медицинских технологий» (ВНМТ) требований к оформлению рукописей обусловлена стремлением следовать общемировым тенденциям развития доказательной медицины. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов. В ВНМТ печатаются материалы по медицинским и биологическим наукам, ранее не публиковавшиеся в иных изданиях (за исключением «Докладов РАН»). Не принимаются сообщения, оформленные не по правилам, принятым в журнале, в том числе **не имеющие E-mail и адресов** авторов, как и сообщения по незаконченным исследованиям.

Авторы полностью несут ответственность за правописание и стиль предоставленных материалов; с учетом вступившей в силу с 1 января 2008 г. Четвертой части Гражданского Кодекса РФ, регулирующей оборот прав на результаты интеллектуальной собственности, авторы материалов в качестве лицензиара предоставляют журналу неисключительные права на их публикацию.

При направлении статьи в редакцию надо помнить:

1. **Стиль оформления и структурное построение** должны соответствовать принятым в журнале. Заголовки сообщений и фамилии пишутся заглавными буквами шрифтом *Times New Roman* без выделения.

2. Текст статьи представляется в 2 экз. Электронный вариант статьи должен иметь **один файл**, включающий полную информацию. Таблицы, рисунки и подписи к ним приводятся **по месту нахождения их в тексте**; если иллюстрации красочные – приводятся файлы в их первоначальном редакторе. Наружная окантовка **таблиц** – линии толщиной 1,5 пт, внутренние линии – 0,5 пт; заголовок таблицы набирается жирным шрифтом по центру над таблицей, выше него справа курсивом – само слово «*Таблица*» с порядковым номером. Название иллюстративного материала приводится под ним, по центру, начинаясь курсивом «*Рис.*» с порядковым номером, если он не один, далее продолжаясь обычным шрифтом. Рисунки и таблицы должны иметь габариты, кратные размеру колонки журнала, либо размещаться на 1 странице. Число рисунков, таблиц и объем списка литературы (≤15 наименований) должны разумно соотноситься с объемом текста.

3. Журнал включен в подписной каталог «Роспечати»; индекс 72895. Журнал «ВНМТ» является безгонорарным.

4. Статья должна быть напечатана через 1 интервал на бумаге формата А4 (210×297 мм). Размеры полей: кругом 25 мм. Шрифт *Times New Roman* размером 8 пунктов, черного цвета, выравнивание по ширине. Первая строка абзаца – отступ на 7 мм.

5. Под заголовком статьи располагаются вначале инициалы, затем фамилия автора(ов). В сноске указывается название учреждения, (без указания отделов, лабораторий и т. п.), электронный или почтовый адрес. Приводить ФИО и звания руководителей не нужно. **Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью сносок соотнести каждого автора с его организацией.**

6. Статья визируется руководителем учреждения, к ней прилагается сопроводительное письмо на бланке учреждения, из которого выходит статья. Последняя страница текста статьи подписывается всеми авторами, с указанием имени, отчества и фамилии, почтового адреса, электронной почты, телефона и факса (служебного или домашнего).

7. Объем оригинальной работы не должен превышать 5 стр. машинописного текста, краткого сообщения – 2 стр., обзора литературы – 5 стр., рецензий и хроники – 3 стр. При подготовке обзоров просьба ограничивать список литературы 25 источниками последних лет издания.

8. Особое внимание надо обращать на сокращения. Общепринятые аббревиатуры (ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ, УЗИ, ТЛТ, ЛГ, ФСГ, ИФР-1 и т.п.) расшифровки не требуют. Способы введения препаратов (в/в, в/м, п/к) даются сокращенно. Все остальные названия и понятия при первом упоминании должны расшифровываться.

9. Объем графического материала должен быть минимален. Рисунки не должны иллюстрировать таблицы (либо то, либо другое). Фотографии и рисунки должны быть четкими. Если рисунки ранее уже публиковались, укажите оригинальный источник и представьте письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию.

10. Требования к рисункам, представленным на магнитоносителях.

Черно-белые штриховые рисунки. Формат файла – TIFF (расширение *.tif), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, CorelDRAW, Adobe Illustrator 1 т. п.); режим – bitmap (битовая карта); разрешение – 600 dpi (пиксели на дюйм); серые заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку или на черную заливку; рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»; ширина рисунка – не более 180 мм, высота – не более 200 мм (с учетом запаса на подрисуночную подпись); размер шрифта подписей на рисунке – не менее 7 pt (7 пунктов).

Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами. Платформа (компьютер) – IBM PC или совместимый; формат файла рисунка – TIFF (расширение *.tif); программа, в которой выполнена публикация – PageMaker 6.5; Corel DRAW 7 и 8; цветовая модель – CMYK; разрешение – не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пиксели на 1 см; рисунок должен быть связан с публикацией

11. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к фотографиям следует указать степень увеличения, метод окраски (или импрегнации) препарата.

12. План построения статей следующий: «Материалы и методы», «Результаты», «Выводы» по пунктам, список литературы, резюме. В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно и четко описана организация проведения данного исследования (дизайн). В частности, указывается вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование случай – контроль). Должны быть описаны критерии включения в исследование и исключения из него (а не просто указание диагноза). Обязательно упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях. В этом разделе надо описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики и производителя, названия коммерческих наборов для гормонального и биохимического исследования с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования на них надо привести ссылки на литературу. Следует указать международные названия использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы, или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. В экспериментальных работах надо указать вид и число использованных животных, применявшиеся методы обезболивания и умерщвления животных строго в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР.

13. Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы». Обязательно указывается принятый в исследовании критический уровень значимости p (например, «критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05»). В каждом случае указывается фактическая величина допустимого уровня значимости p для используемого статистического критерия (а не просто $p<0,05$ или $p>0,05$). Необходимо указывать значения полученных статистических

критериев (например, критерий χ^2 = 12,3; число степеней свободы *df=2, p*=0,0001).

Дается определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символам. Например, *M* – выборочное среднее, *m (SEM)* – ошибка среднего, *STD* – выборочное стандартное отклонение, *p* – достигнутый уровень значимости. При использовании выражений *M±m* указывается значение каждого из символов, объема выборки (*n*).

Средние величины не надо приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего – еще на один знак точнее. Если анализ данных проводился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

14. Символы (α-, β-, γ- и т. д.) надо приводить именно так, а не в виде полного названия букв (альфа-, бета-, гамма- и т.д.). Иммуноглобулины следует сокращать латинскими символами – Ig, а не Иг или ИГ; интерлейкины, напротив, нужно сокращать русскими буквами – ИЛ, а не IL, как и названия химических соединений (НАДФ, а не NADP, цАМФ, а не cAMP, ДНК, а не DNA и т. п.), за исключением тех, для которых в русском языке пока не нет аналогов (например, факторы транскрипции, G-белки и т. п.).

15. Латинские названия генов приводятся курсивом, а белков – прямым шрифтом.

16. Резюме объемом ≤150 слов должно обеспечить понимание главных положений статьи и того нового, что в ней содержится. Текст представляется на двух языках: русском и английском, в том числе обязательно заголовок, название и адрес направляющей организации. Под резюме после обозначения «**Ключевые слова**» помещают от 3 до 10 слов.

17. Таблицы должны иметь заголовок и графы, удобные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте. **Не следует повторять в тексте все данные из таблиц и иллюстраций.**

18. Цитаты на полях заверяются автором. В сноске указывается источник (название, издание, год, том, выпуск, страница).

19. В тексте статьи должны быть ссылки на рисунки и таблицы.

20. Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов (кроме общепринятых) не допускаются. **Не следует использовать сокращения (аббревиатуры) в названии статьи, выводах и резюме.** Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это нестандартная единица измерения). Название ферментов тканевых препаратов, буферов суспензионных сред и экспериментальных методов (за исключением ЭПР, ЯМР, ЦД, ДОВ) не сокращаются. Химические элементы и простые неорганические соединения следует обозначать химическими формулами.

Названия органических соединений можно заменять формулами, если они короче названия и ясно показывают их структуру. Не допускаются смешанные сокращения, в которые наряду с русскими буквами входят символы атома в латинской транскрипции: всю аббревиатуру следует писать либо латинскими буквами, либо по-русски без сокращения.

21. **При составлении списка литературы необходимо руководствоваться ГОСТ Р7.0.5-2008 и следующими требованиями.** Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии с пристатейным списком литературы, в котором ссылки перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). В список литературы включаются работы отечественных и зарубежных авторов за последние 7 лет и только в отдельных случаях – более ранние публикации. В лекциях библиографические ссылки не приводятся. К таким статьям прилагается литература, рекомендуемая по данному вопросу, расположенная в алфавитном порядке без номеров.

22. В списке литературы указываются: а) для книг – ФИО авторов, полное название работы, место и год издания, страницы от и до; б) для статей – фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, номер, страницы от и до; в) для диссертаций – фамилия и инициалы автора, докторская или кандидатская, полное название работы, год, место издания.

23. Обозначения и единицы физических величин приводить в системе СИ (ГОСТ 8.417–81); данные клинических и лабораторных исследований приводить в соответствии с единицами СИ в медицине. **Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании;** невыполнение этого – основание для возврата публикации на доработку.

24. Статья должна иметь индекс универсальной десятичной классификации (УДК) **в обязательном порядке**.

25. К статье (независимо от объема) прилагаются: сопроводительное письмо, экспертное заключение в 1 экз., сведения об авторе(ах): *E-mail*, адреса, телефоны, служебные данные. Авторы, публикующиеся в журнале, представляют творческо-биографическую справку (5–10 строк). **Заголовок статьи, инициалы и фамилия (-и) автора (-ов), место (-а) работы автора (-ов), резюме (3-5 строк) и ключевые слова обязательно должны быть как на русском, так и на английском языках. К качеству изложения на английском языке предъявляются повышенные требования.** Представление рецензий желательно от ведущих специалистов в данной области (академиками РАН и РАМН рецензия не предоставляется).

26. В первую очередь публикуются аспиранты (бесплатно, при условии личного авторства аспирантов, без соавторства), подписчики и оплатившие внеочередную публикацию (в номер не более 1 статьи).

27. Стоимость внеочередной публикации для статьи – 1900 руб., краткого сообщения – 1000 руб., тезиса – 500 руб. Банковские реквизиты ТРО МОО АМТН:

ИНН 7106077609; КПП 710601001;

Расч. сч. № 40703810700000000163;

БИК 047003729; Кор. сч. № 30101810700000000729;

ОАО «Банк «Тульский промышленник» г. Тула;

Получатель: ТРО МОО АМТН.

28. Для пересылки материалов в редакцию можно использовать электронную почту и почту. Рекомендуются: текстовый редактор *Word (до 2007)* для *Windows*, а оформление иллюстраций – в форматах *CorelDRAW (CDR), TIFF Bitmap (TIF), Windows Bitmap (BMP).*

29. Редакция оставляет за собой право исправления и (или) сокращения присланных материалов. В редакцию обращаться по адресу: 300026, Тула, а/я 1842, по вопросам подписки – в любое почтовое отделение. Наш адрес: 300600, Тула, пр-т Ленина, 92, тел. (4872) 33-10-16, 33-22-09, E-mail: vnmt@yandex.ru.

ПАМЯТКА РЕЦЕНЗЕНТУ

В рецензиях дается:

– объективная оценка содержания и структуры статьи,

– анализ достоинств и недостатков статьи (краткого сообщения, случая из практики, обзора литературы, лекции),

– оценка научного уровня изложения материала.

В заключительной части рецензии обосновываются выводы целесообразности печатания материалов в журнале «Вестник новых медицинских технологий». В случае отрицательного мнения рецензента, выводы последнего должны быть аргументированы и четко сформулированы в заключительной части рецензии.

Рецензия должна быть подписана ее автором с указанием места работы рецензента, его должности, ученого звания и степени. Подпись заверяется печатью, ставится дата.

Требования, предъявляемые рецензентом к статьям

***Общие требования*:** Соблюдение правил оформления статей, принятых в журнале «Вестник новых медицинских технологий». ***Требования к содержанию*:**

• *Самодостаточность*. Статья должна содержать основную информацию по теме.

• *Наглядность*. Текст может сопровождаться схемами, рисунками и фотографиями, облегчающими восприятие материала, но не повторяющими его.

Требования к качеству информации

• Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.

• Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений.

• Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур.

• Использование последних классификаций и номенклатур**:** МКБ-10, Международная система единиц СИ и др.

• Соответствие названий лекарственных средств Государственному реестру лекарственных средств; первым должно упоминаться международное непатентованное название, затем наиболее часто используемые в России торговые наименования.

ФОРМА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ЗАКЛЮЧЕНИЯ РЕЦЕНЗЕНТОМ (схема)

Исходные данные: Название статьи (литературного обзора, лекции, краткого сообщения, случаев из практики). Фамилия, имя, отчество автора(ов), ученая степень и звание, место работы и должность.

Требования, определяющие качество публикации	*Оценка* **выполнения требований в баллах (от 1 до 10)**	Замечания
Общие требования: 1. Соответствие специальности	10	
Требования к содержанию: 2. Самодостаточность. 3. Наглядность.	8	
Требования к качеству информации **4. Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.** 5. Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений. 6. Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур. 7. Использование последних классификаций и номенклатур. 8. Соответствие названий лекарственных средств Государственному реестру лекарственных средств. 9. Методический уровень представления учебного материала, адаптивность его к образовательным технологиям (относится к лекциям и методическим разработкам)	14	
Требования к стилю изложения **10. Рубрикация.** 11. Системность, последовательность и простота изложения без излишних подробностей. 12. Четкость и доступность определений. 13. Однозначность употребления терминов. 14. Соблюдение норм современного русского языка. 15. Выделение ключевых позиций по тексту полужирным шрифтом, или курсивом.	9	
Требования к оформлению	9	
ИТОГО баллов	50	

Примечание: Максимальное количество баллов – 50 (если нет замечаний)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Комментарий к учету автором постраничных замечаний. Проблема (раздел журнала):

Раздел I. Биология сложных систем. Физико-биологическое и математическое моделирование функционирования органов и систем человека;

Раздел II. Клиника и методы лечения. Функциональная и инструментальная диагностика. Новые лекарственные формы;

Раздел III. Разработка лечебно-диагностической аппаратуры и инструментария. Программное обеспечение новых медицинских технологий;

Раздел IV. Медицинское образование. Координация научных исследований. Экономические и юридические вопросы медицины;

Раздел V. Дискуссионный раздел. Письма в редакцию. Рецензии;

Раздел VI. История и философия науки, история медицины, науковедение, актуальные вопросы этики науки и биоэтики; Раздел VII. Редакционный портфель (*нужное подчеркнуть*).

Класс статьи: Оригинальное научное исследование, Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики, Фундаментальные исследования, Клинические и экспериментальные исследования Научный обзор. Дискуссия, История медицины, Обмен опытом, Наблюдения из практики, Практические рекомендации, Рецензия, Лекция Краткое сообщения, Юбилей, Информационные сообщения, решения съездов, конференций, пленумов (*нужное подчеркнуть*).

Целесообразность (нецелесообразность) публикации статьи.

Требования к стилю изложения.

• *Рубрикация***.** Структура текста задается заранее – от названия статьи, через рубрики и подрубрики, до отдельного предложения. Таким текстом удобно пользоваться и находить искомое.

• *Системность, последовательность и простота изложения* без излишних подробностей.

• *Четкость определений*, доступность их для понимания читателями соответствующих курсов.

• *Однозначность употребления терминов***,** последовательное обозначение одним термином однородных предметов и явлений.

• *Соблюдение норм современного русского языка***.** Исключить: множество вводных слов, разъяснений не по существу статьи, излишнее количество сокращений.

• *Выделение ключевых позиций по тексту* полужирным шрифтом, или курсивом.

Примечание:

1. Дискуссионные статьи, кроме носящих антиобщественный характер, после рецензирования принимаются к печати, сопровождаются особым мнением редакции.

2. Краткие сообщения и случаи из практики оцениваются из 10 баллов по рубрику «Требования к качеству информации».

Редакция журнала «ВНМТ»