© 2010 **ВЕСТНИК** **Индекс 72895**

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XVII, № 4, 2010
Периодический теоретический и научно-практический журнал

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

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле. Выходит 4 раза в год **(Свидетельство о регистрации средства массовой информации № 012723 от 07.07.94 г. Комитета по печати Российской Федерации)**

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

Российская академия медицинских наук
Российская академия естественных наук
Международная академия наук, Международная академия информатизации, Петровская академия наук и искусств, Международная академия наук экологии и безопасности жизнедеятельности, Международная академия творчества
Академия медико-технических наук,
Академия инженерных наук РФ,
Российская академия естествознания
Академия фундаментальных наук
Европейская академия естественных наук

СРЕДИ ПОПЕЧИТЕЛЕЙ ЖУРНАЛА:

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

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

Редакционная коллегия:

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

Научно-координационный совет:

Е.Е. Атлас (Тула); С.А. Булгаков (Москва); В.Б. Брин (Владикавказ); Б.Л. Винокуров (Сочи); З.А. Воронцова (Воронеж); С.Н. Гонтарев (Белгород); В.И. Дедов (Дубна); Т.В. Зарубина (Москва); Д.В. Иванов (Тула); В.Н. Кидалов (Санкт-Петербург); К.М. Козырев (Владикавказ); С.И. Колесников (Москва); В.Г. Купеев (Москва); М.Ю. Ледванов (Москва); О.Д. Лукичев (Тула); Э.М. Наумова (Тула); М.А. Пальцев (Москва); О.Н. Русак (Санкт-Петербург); А.А. Тюняев (Москва); М.Е. Халецкий (Украина); А.Г. Хрупачев (Тула); Н. К. Чемерис (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

П.В. Ткаченко, И.И. Бобынцев. Особенности переработки информации в сенсорных системах и ее значение в бимануальной координации. Сообщение II. Информационный анализ амплитуд компонентов акустических стволовых вызванных потенциалов 7

В.В. Платонов, Д.Н. Елисеев, О.С. Половецкая, А.А. Хадарцев. Сравнительная характеристика структурных особенностей торфяных гуминовых и гиматомелановых кислот во взаимосвязи со спецификой их физиологического действия 9

В.А.Жеребцова, Е.Н.Симонова. Биоинформационная значимость транскраниальной магнитной стимуляции 11

В.Н. Кидалов, В.Е.Куликов, А.А. Хадарцев. Перспективы использования метода полиполяризации в биологии и медицине 12

Г.В. Красников, Г.М. Пискунова, А.В. Танканаг, М.Й. Тюрина, Н.К.Чемерис. Резонансно-подобное взаимодействие колебаний кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека при контролируемом дыхании 15

В.М.Еськов, Г.Л. Горынин, А.Г. Привалова, А.А. Говорухина, О.И.Химикова. Методы системного анализа в изучении функционального и биохимического статуса детей некоренной национальности Югры 17

Л.В. Веремчук, М.В. Антонюк, П.Ф. Кику, И.Н. Симонова. Моделирование системных взаимодействий при дефиците йода в организме 20

Е.В. Смирнов, А.Н. Трунов, В.В.Черных. Дисбаланс цитокинов и особенности иммунного реагирования в патогенезе регматогенной отслойке сетчатки 22

Т.В. Болотнова, Ю.С.Решетникова, Е.Г.Скрябин, Е.В.Тюрина. Анатомо-физиологические предпосылки, механизмы формирования и особенности клинических проявлений вертеброгенных висцеропатий. 24

С.Н. Виноградов. Использование математического моделирования в оценке и оптимизации системы транспорта кислорода 27

Т.В. Честнова Н.В. Серегина. Особенности существования бактерий в составе биопленок на примере уропатогенных кишечных палочек. 28

М.А. Иванов. Влияние электрических импульсов различных параметров на организм 30

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

Т.М. Гатагонова, З.С. Брциева, А.Т. Лолаева, И.Б. Бурнацева, С.А. Кцоева, Л.М. Хутиева, Л.Б. Гаджинова, А.С. Плиева, Л.В. Марзоева, Л.В. Осипова, О.Т. Цаллагова Мембранотропная терапия антиоксидантом Витрум-лайф больным хроническим пиелонефритом 33

М. И. Гурьянов Неусвоение ритма с бездоминантной частотной структурой при фибрилляции желудочков сердца собаки 34

Л.В. Ульянова, Л.Ю. Крошина, В.С. Леднева. Исследование функционального состояния щитовидной железы у детей, больных муковисцидозом и бронхиальной астмой 36

Н.И. Овсянникова, С.Б. Крюковский, Т.И. Смирнова. Перинатальные Исходы у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода 39

А.О.Барнаулов, Б.И. Вишневский, О.А.Маничева, М.В Павлова, Н.В.Сапожникова. Значение цитотоксичности возбудителя в клиническом течении туберкулеза легких 41

Н.Ю. Куликова, А.Н. Можаева, Т.В. Чаша, О.Г. Ситиникова. Определение активности ферментов нефротелия в моче у новорожденных с ишемической нефропатией 43

С.П. Ивашев. Системно-информационная организация произвольных поведенческих актов в условиях исследования «психического темпа». 45

Л.В. Васильева, Д.И. Лахин. Эффективность Сиофора (Метформина) в отношении суставного статуса у больных остеоартрозом с метаболическим синдромом 48

Д.М. Кочетов, Н.А. Дайхес, С.В. Яблонский, В.М. Давыдов. Оказание высокотехнологичной медицинской помощи больным с заболеваниями ЛОР-органов 50

Н.Н Беняева, Ю.И. Чергештов. Высокодисперсный аэрозоль анолита АНК в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области 54

В.З. Тотиков, Д.В. Тобоев, З.В. Тотиков, В.В. Медоев. Опыт лечения больных с синдромом механической желтухи 57

Е.С.Акопова, С.И.Роговская. Возможности диагностики и лечения заболеваний шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека (обзор литературы). 58

И.Ш. Хурамшин. Влияние конденсата пара газотермальных ванн курорта Янган-Тау на экспериментальных животных 61

О.С. Сергеева, Л.В. Силина, С.М. Яцун, Н.Г. Филиппенко, Е.В. Письменная. Закономерности системных сдвигов у больных различными формами псориаза, получавших комплексную терапию 64

Н.П. Истомин, К.В. Агапов, М.С.Егоров, Ф.А. Дзугкоева. Оценка эффективности использования КТ-индекса Balthazar и шкалы Apache II в динамике хирургического лечения больных с панкреонекрозом 66

М.К. Сипягина. Влияние мексидола на динамику некоторых эхокардиографических показателей при повторной ангине 69

В.Ю. Макоева, З.Т.Астахова, З.А.Тогузова. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и ишемическая болезнь сердца 70

Г.А. Магомедова. Гемостаз и почечная гемодинамика у беременных с гестозом. 73

В.И.Шевелёв, С.Г.Канорский. Ультразвуковое исследование жесткости артериальной стенки у больных с фибрилляцией предсердий пожилого возраста 75

Е. Ф. Филиппов. Концептуальные направления восстановительного лечения в здравницах Российского Причерноморья женщин с относительным бесплодием. 76

И.Л. Пенжоян. Спазмолитический и иммуностимулирующий эффект природной минеральной воды «лазаревская» в купировании раннего и позднего демпинг-синдрома оперированного желудка 79

М.А.Орлина, И.С. Немова, Н.И. Потатуркина-Нестерова. Эффективность использования ПЦР-диагностики воспалительных заболеваний урогенитального тракта 81

Т.В. Уланова, В.И. Инчина, Е.В. Семенова, А.В. Семенов. Возможности коррекции побочных эффектов глюкокортикостероидов в эксперименте 83

С.П. Сахаров. Причины осложнений и летальности у детей раннего возраста с термической травмой 85

В.П. Романова. Факторы, обуславливающие выбор эффективных программ реабилитации больных, перенесших острый инфаркт миокарда 87

Е.Б.Артюшкова, Б.С.Суковатых, М.В.Покровский, О.Г.Фролова, П.А.Еремин, М.В.Корокин, О.С.Гудырев, Ю.Ю.Блинков. Экспериментальное обоснование применения Мексикора при распространенном перитоните с синдромом интрабдоминальной гипертензии. 91

А.Ф. Бабякин, Н.В. Ефименко, Н.К. Ахкубекова, А.С. Кайсинова, А.С. Цогоев. Коррекция психоэмоциональных нарушений при функциональной гиперпролактинемии с применением курортных и преформированных факторов 94

Содержание

Н.А. Фудин, К.В. Судаков, С.Я. Классина, Ю.Е. Вагин, А.О. Махалова. Системный подход к изучению ступенчато-дозированных физических нагрузок у спортсменов различного возраста на беговой дорожке 95

А.У. Гамзавева, К-М.О. Минкаилов, Э.К. Минкаилов, А.А. Гусейнов. Бронхиальная астма, развившаяся на фоне аллергического ринита (клинико-функциональные параметры ранней диагностики). 101

А.Н.Решетников, Н.Х.Бахтеева, М.В.Горякин, Г.А.Коршунова, А.С.Летов, В.А.Митрофанов, Д.М.Пучиньян, Н.П.Решетников. Результаты комплексного лечения больных с ложными суставами шейки бедренной кости 102

А.Н Лищук, А.Н. Колтунов, М.В. Кецкало. Хирургическое лечение приобретенных пороков митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий 106

А. Г. Казымов, А. М. Мамедов. Изучение особенностей электроэнцефалограммы у здоровых девушек 15 лет в спокойном состоянии и при различных эмоциогенных воздействиях 108

Г. Д. Ибадова, В. Г. Скляренко. Тонкогрязевые аппликации в курортной реабилитации больных полиостеоартрозом 110

Б.С.Нагоев, З.А.Камбачокова. Состояние процессов перекисного окисления липидов у больных герпесвирусными инфекциями 113

А.И. Бежин, В.А. Липатов, А.Н. Майстренко, Г.М. Чижиков, В.А. Жуковский. Сравнительный анализ биологической инертности и скорости деградации пленчатых имплантатов на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы 114

А.А.Степченко. Иммунные нарушения у больных язвенной болезнью, ассоциированной с различными штаммами helicobacter pylori 118

В.Г. Трегубов, С.Г. Канорский, К.С. Спирина, Е.С. Кумачёва, С.В. Рутенко. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке эффективности терапии квинаприлом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью I функционального класса 121

А.В. Зырянова, Н.Н. Ярохно, К.Ю. Николаев. Оценка влияния клинических и лабораторных характеристик больных с острым коронарным синдромом на результаты качественного иммунохроматографического метода определния сердечного белка, связывающего жирные кислоты. 123

М.Е. Власюк, И.О. Пакус, С.В. Рыжков, О.И. Пакус, О.В. Воронова, С.Н. Моисеенко, О.Г. Бережная Патоморфологическое исследование плацент и их сосудов у беременных при пиелонефрите в условиях консервативной и эндохирургической тактики лечения 125

И.Е. Хатьков, Д.Р. Гришкян. Абдоминопластика – как метод коррекции тела после масивного снижения веса 127

А.А.Швец, П.В.Нефёдов, Л.В.Нефёдова. Индивидуальные диетологические методы лечения ожирения в амбулаторной практике 129

В.Е. Радзинский, И.Н. Костин, Н.Ю. Лаврова. Интранатальные факторы риска и неонатальные исходы 130

С.А. Аленькина. Иммунный гомеостаз при инфекционно-воспалительных заболеваниях женских половых органов 131

С.А. Бронфман, Л.М. Кудаева. Вторичная нормогонадотропная аменорея: этиопатогенетические аспекты негормонального восстановительного лечения 133

Г.А. Сидоров, А.Ф. Виноградов, Е.М. Корнюшо, А.Г. Иванов, В.В. Мурга, Т.А. Федотова. Совершенствование диспансерного наблюдения детей с различной степенью дисплазии соединительной ткани. 136

Н.А.Короткова, Т.А.Федорова. Стресс после родов – последствия для матери и ребенка 139

М.В.Паньшина, В.Г.Волков, К.А.Хадарцева. Опыт профилактики гестоза 141

О.О. Ростовцева, В.Г.Волков, О.В. Паклина, Г.Р. Сетдикова. Морфологическая, иммуногистохимическая и ультраструктурная характеристика синдрома хронической тазовой боли при наружном генитальном эндометриозе 142

Е.В. Мазурова. Особенности принятия решения у детей 7-8 лет с разным уровнем физической подготовленности в свободной и вероятностной средах 144

С.А. Бронфман, Л.М. Кудаева, В.А. Агарков. Факторы риска возникновения вторичной нормогонадотропной аменореиу женщин раннего репродуктивного возраста 146

А.А.Гусейнов, К.О. Минкаилов, А.М.Керимова, К.А.Гусейнова. Применение бронхофонографии для определения акустических критериев нормального дыхания 148

П.Г. Мартыненко, В.Г. Волков, Ф.Я. Заикина, И.В. Кузьмина, Т.А. Логинова Новые аспекты профилактики преждевременных родов среди пациенток, имеющих симптомы угрозы прерывания беременности 151

Н.П.Фирсова, А.А.Михайлова, А.А. Поспелова Реабилитация больных с шейно-плечевым синдромом, сочетающимся с артериальной гипертензией 153

Е.А. Беляева. Безопасность и эффективность лечения ранелатом стронция пациенток различных возрастных групп. 155

Е.Е. Воропаева, Е.Л. Казачков, Э.А. Казачкова. Иммунно-эндокринные взаимодействия и процессы клеточного обновления в эндометрии при синдроме потери беременности ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза. 158

И.Б. Сосновский, А.Т. Терешин, Ф.А. Морозов. Системно-структурный подход к диагностике и коррекции преждевременной эякуляции 161

А.Т. Терешин, И.Б. Сосновский, Ф.А. Морозов, А.И. Лагунов. Клинико-функциональная активность гипофизарно-надпочечниково-тестикулярной системы у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией 165

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

В. К. Утешев, Т.Н. Пашовкин, Э.Н. Гахова. Выживаемость зародышей амфибий после воздействия модулированного ультразвука терапевтического диапазона интенсивностей 170

И.Е. Агуреев., Е.Е. Атлас, В.Г. Куперман, С.В. Осокин. Прогноз развития ситуации для основных типов статистического состояния системы оказания медицинской помощи на основе применения автоматизированных технологий 172

Д.В. Иванов, А.Н. Лищук, А.Н.Колтунов, А.Н. Корниенко. Первичный опыт использования роботов в повседневной клинической практике в РФ 175

Ю.А.Алексеева, Д.В.Иванов. Метод оценки результатов при применении клеточных технологий у больных после кардиохирургических операций 176

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

А.Г. Хрупачёв, А.А. Хадарцев. Антикоррупционная значимость методики определения интегральной оценки знаний абитуриентов 179

Е.С. Акопова, С.И. Роговская, Л.А. Бадалова, Т.В. Лопатина. Современные методы оценки клинической и экономической эффективности различных стратегий диагностики цервикальных неоплазий (клиническая лекция) 180

Раздел V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

А.Г. Казымов, А.М. Мамедов, О.М. Чобанова, Д.М.Алиева. Психофизиологические и вегетативные корреляты эффектов музыкальных терапевтических воздействий у девушек с невротическими расстройствами 183

Ю.Г. Бурыкин, Г.Л. Горынин, В.И. Корчин, Т.Я. Корчина, Е.А. Шапошникова. Методы системного анализа в изучении состояния обеспеченности витаминами-антиоксидантами рационов питания детей дошкольного возраста, проживающих в Югре 185

Содержание

Е.А. Юматов. Прямая регистрация субъективного состояния человека 187

В.М. Еськов, В.В. Еськов, О.Е. Филатова, А.А. Хадарцев. Фрактальные закономерности развития человека и человечества на базе смены трёх парадигм 192

А. К. Мартусевич, Ю. В. Зимин Исследование модуляции кристаллообразования биологической жидкости 194

И.Н. Тюренков, В.В. Багметова, О.В. Иванова, В.М. Берестовицкая, О.С. Васильева, Е.С.Остроглядов. Влияние гетерилсодержащих оксимов гексагидробензофуранонов на депрессивное поведение, обучаемость и память животных. 197

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

А.А. Яшин, О.В. Терешкина, Е.Н. Бобкова, И.Н. Иванов. Из истории здравоохранения в Тульской области в дореволюционный период. Распространение холеры в Тульской губернии в 1910 г. О движении острозаразных заболеваний и деятельности эпидемического персонала в 1913 г. 199

Раздел VII. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

Юбилей Российской Академии Естествознания 202

Д.А. Кузнецов Подходы к оценке экологической безопасности в фармации 202

Л.В. Вохминцева, Т.П. Юзенас, В.В. Ванюнина, А.Ю.Терещенков. Распространенность табакокурения среди студентов первых трех курсов новосибирского государственного медицинского университета 205

А.В. Ершов, Ю.И. Григорьев. Особенности заболеваемости с временной утратой трудоспособности населения калужской области 208

С.Ю. Воротникова, А.К.Зотов, Т.Ю.Зотова, Е.С.Тарасова. Нарушение процессов проведения и реполяризации у студентов по данным стандартной ЭКГ и холтеровского мониторирования 210

Т.А. Абакаров, О.Р. Курбанов, А.О. Алиева, З.О. Курбанов. Совершенствование кадрового менеджмента стоматологических организаций 212

Авторам.

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: После операции. Худ. Л. Коштелянчук.

На 4-й странице обложки: Юбиляру 70. Поздравление от редакции.

CONTENTS

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

P.V. Tkachenko, I.I. Bobyntsev. Information Processing Features in the Sensor Systems and it s Role in Bi-Manual Coordination. Report II. Informational Analysis of the Amplitudes of the Acoustic Stem Evoked Potentials 7

V.V.Platon, D.N.Yeliseyev, O.S. Polovetskaya, A.A. Khadartsev. The Comparative Description of Structural Features of Peat Humic and Himatomelanic Acids in Relation With Specificity of their Physiological Action 9

V. A. Zherebtsova, Ye.N. Simonova. Bioinformative Significance of the Transcranial Magnetic Stimulation 11

V.N. Kidalov, V.E. Kulikov, A.A. Khadartsev. Viability Studies of the Polipolyarization in Biology and Medicine 12

G.V. Krasnikov, G.M. Piskunova, A.V. Tankanag, M.Y. Tyurina, N.K. Chemeris. Resonant-Type Interaction of the Skin Blood Flow Oscillations at Controllable Breath in Human 15

V.M. Yeskov, G.L. Gorynin, A.G. Privalova, A.A. Govorukhina, O.I. Khimikova. Systems Analysis of Functional and Biochemical Status of Non-Aboriginal Children Living in the Northern Region 17

L.V. Veremchuk, M.V. Antoniuk, P.F. Kiku, I.N. Simonova. Modeling System Interactions at Iodinedeficiency 20

E.V. Smirnov, A.N. Trunov, V.V.Chernykh. Cytokine Disbalance and Peculiarities of Immune Reaction in Pathogenesis of Rhegmatogenous Retinal Detachment 22

T.V. Bolotnova, Yu.S. Reshetnikova, E.G. Skryabin, E.V.Tyurina. Anatomo-Physiological Preconditions, Mexanism Formations and Features of Clinical Displays of Vertebral Some Diesease 24

S.N. Vinogradov. Using the Mathematical Modeling in Estimation and Optimization of Oxigen Transport System 27

T.V. Chestnova, N.V. Seryogina. The Peculiarities of Bacterium Existence in Biofilm by the Example of Urinary Pathogenic Bacillus 28

M.A. Ivanov. Electric Impulses with Different Parameters and Their Effects on the Organism 30

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

T.M. Gatagonova, Z.S. Brtsieva, A.T. Lolaeva, I.B. Burnatseva, S.A. Ktsoeva, L.M. Khutieva, L.B. Gadzhinova, A.S. Plieva, L.V. Marzoeva, L.V. Osipova, O.T. Tsallagova. Membrane-Acting Therapy with Vitrum-Life Antioxidant at Patients with Chronic Pyelonephritis 33

M. I. Guryanov. Rhythm Non-Assimilation with Undominant Frequency Structure During Canine Ventricular Fibrillation 34

L.V.Ulyanova, L.U. Kroshina, V.S. Ledneva. Research of the Functional Condition of the Thyroid Gland at Children With Mucoviscidosis and the Bronchial Asthma 36

N.I. Ovsyannikiva, S.B. Kryukovsky, T.I. Smirnova. Perinatal Outcomes at Pregnant Women with High Risk of Intrauterine Infection 39

A.O.Barnaulov, B.I.Vishnevsky, O.A.Manicheva, M.V.Pavlova, N.V.Sapozhnikova. The Value of Cytotoxicity of Causative Agent in Clinical Course of Pulmonary Tuberculosis 41

N. Yu. Kulikova, A.N.Mozhaeva, T.V. Chasha, O.G.Sitnikova. Determination of Enzyme Activity Nefroteliya in the Urine of Newborns with Ischemic Nephropathy 43

S.P.Ivashov. System Informational Organizing Casual Behavioural Acts Under the Conditions of Studying “Psychical Tempo” 45

L. V. Vasilyeva, D. I. Lakhin. Efficiency of Siofor (Metforminum) Concerning the Articulate Status at the Patients with Osteoarthritis with the Metabolic Syndrome 48

Содержание

D.M. Kochetov, N.A. Daykhes, S.V. Yablonskiy, V.M. Davydov. Rendering High – Technologic Medical Aid to Patients Having Otorhinolaryngologic Diseases 50

N.N. Benyaeva, Yu.I. Chergeshtov. The Superfine Aerosol of Anolit Ank in Complex Treatment of Maxillofacial Phlegmons 54

V.Z. Totikov, D.B. Toboev, Z.V. Totikov, V.V. Medoev. The Experience of Treating Choledocholithiasis Complicated by Obstructive Jaundice 57

E.S. Akopova, S.I. Rogovskaya. Cervical Diseases Associated with Hpv: Possibilities of Diagnostics and Treatment 58

I. S. Khouramchine. Influence of a Condensate of a Steam Gas Thermal Resort Bath of Yangan Tau on Experimental Animals. 61

O.S. Sergeeva, L.V. Silina, S.M. Yatsun, N.G. Filippenko, E.V. Pismennaya. Patterns of Sistem Changes in Patients With Different Forms of Psoriasis After Complex Therapy 64

N.P Istomin, K.V. Agapov, M.S. Yegorov, F.A. Dzukoeva. Assessing the Efficiency of Using the Balthazar Ct-Index and the Apache Ii Scale in the Dynamics of Surgical Treatment of Pancreatic Necrosis 66

M.K.Sipyagina. Mexidol Influence on the Track Record of Some Echocardiography Factors Under the Repeated Angina 69

V.Yu. Maroeva, Z.T. Astakhova, Z.A. Toguzova. Inhibitors of Angiotensin-Converting Enzyme and Ischemic Heart Disease 70

G.A.Magomedova. Haemostasis and Renal Haemodynamic of Pregnant Women Possessing Hestosis Conducted by Obesity 73

V.I. Shevelyov, S.G. Kanorsky. Ultrasonic Research of Rigidity of the Arterial Wall at Patients with Fibrillation of Auricles of Advanced Age 74

Ye.F. Filippov. Conceptual LinesofRehabilitation TreatmentofWomen With Relative Sterility in Health ResortsofRussian Black Sea Coast 75

I.L. Penzhoyan. Spasmolytic and Immunostimulating Effect of Natural Mineral Water "Lazarevskaya" in Stopping Early And Late the Operated Stomach Dumping-Syndrome 79

M.A. Orlina, I.S. Nemova, N.I. Potaturkina-Nesterova. EfficiencyofPolymerase Chain Reaction in DiagnosticsofUrogenital Iflammation Diseases 81

T.V. Ulanova, V.I. Inchina, Ye.V. Semyonova, A.V. Semyonov. Possibilities For the CorrectionofSide EffectsofGlucocorticosteroids in Experiments 83

S.P. Sakharov. The Reasons of Complication and Lethal Outcomes in Infants With Thermal Trauma 85

V.P. Romanova The Factors Motivating the Choice of Effective Programs of Rehabilitation of Patients After Acute Myocardial Infarction 87

E.B.Artyushkova, B.S.Sukovatih, M.V.Pokrovsky, O.G.Frolova, P.A.Yeremin, Yu.Yu.Blinkov, M.V. Korokin, O.S.Gudirev. Experimental SubstantiationofMexicor Application at a Extensive Peritonitis with an Intra-Abdominal Hypertension 91

A.F. Babaykin, N.V. Efimenko, N.K. Ahkubekova, A.S.Kaisinova, A.S. Tsogoev. The Correction of Psycho Emotional Abnormalities at Functional Hyperprolactinemia with Application of Resort Factors 94

N.A. Fudin, K.B. Sudakov, S.Ya. Klassina, Yu.Ye Vagin., A.O. Makhalova. The System Approach to Studying Step Dosed Exercise Stresses At SportsmenofVarious Age on the Racetrack 95

A.U. Gamzaveva, K.-M.O. Minkailov, E.K. Minkailov, A.A. Guseinov Bronchial Asthma Developing Against a Background of Allergic Rhinitis (Clinical and Functional Indices of Early Diagnosics) 101

A.N. Reshetnikov, N.Kh. Bakhteeva, M.V. Goryakin, G.A. Korshunova, A.S. Letov, V.A. Mitrofanov, D.M. Puchinyan, N.P. Reshetnikov. The Resultsofcomplex Treatment of patients with False Joints of Femoral Neck 102

A.N. Lishchuk, A.N. Koltunov, M.V. Ketskalo. Surgical Treating Acquired Valva Mitralis Defect Complicated by Atrium Fibrillation 106

A.G. Kazimov, A.M. Mamedov. Studying the PeculiaritiesofEeq in Healthy 15 Year Old GirlsofIn A Tranquil State at Various Emotional Effects 108

G.D. Ibadova, V.G.Sklyarenko. Thin Mud Applications in Health Resort Rehabilitation of Patients With Polyosteoarthrosis 110

B.S.Nagoev, Z.A.Kambachokova. Lipid Peroxidation Processes in Patients With Herpes Virus Infection 113

A.I. Bezhin, V.A. Lipatov, A.N. Maystrenko, G.M. Chizhikov, V.A. Zhukovsky. Comparative AnalysisofBiological Inertness and Rate of Degradation Filmy Implants on the Basis of Sodium Carboxymethylcellulose 114

A.A. Stepchenko. Immune Alterations Among Patients With Peptic Ulcer Assosiated With Different Helicobacter Pylori Strains 118

V.G. Tregubov, S.G. Kanorsky K.S. Spirina, E.S. Kumachyova, S.V. Rutenko. Cardio-Respiratory Synchronism in Quinapril Therapy Assessmentat Patients With Ist Functional Class Chronic Heart Failure 121

A.V. Zyryanova, N.N. Yarokhno, K.Yu. Nikolaev. Assessing Influence of Clinical Characteristics of Patients With Acute Coronary Syndrome On the Results of Qualitative Immunochromatographic Method of Identifying Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein 123

M.E. Vlasyuk, I.O. Pakus, S.V. Ryzhkov, O.I. Pakus, O.V. Voronova, S.N. Moiseenko, O.G. Berezhnaya. Morphological Research of Placentae And Their Vessels At Pregnant Women At A Pyelonephritis in Conditions of Conservative And Endosurgical Tactics of Treatment 125

I.E. Khatkov, D.R. Grishkyan. Abdominal Plastic Surgery as a Method of Body Correction After Significant Body Weight Loss 127

A.A.Schwets, P.V.Nefedov, L.V.Nefedova. Individual Nutritional Methods of Obesity Treatment in Ambulatory Practice 129

V.E. Radzinsky, I.N. Kostin, N.Yu. Lavrova. The Intranatal Risk and Neonatal During 130

S.A. Alenkina. The Immune Homeostasis During Infectious and Inflammatory Diseases of Feminine Genitals 131

S.A. Bronfman, L.M. Kudaevaю Secondary Normogonadotropic Amenorrhea: Etiopthogenic Aspects of Non-Hormonal Restorative Treatment 133

G.A. Sidorov, A.F. Vinogradov, Ye.M. Kornyusho, A.G. Ivanov, V.V. Murga, T.A. Fedotova. Perfection of Prophylactic Observation of Children with Different Degree of Conjunctive Tissue Dysplasia 136

N.A.Korotkova, T.A.Fedorova. Postpartum Stress: Effects on Mother and Child 139

M.V. Panshina, V.G. Volkov, K.A. Khadarzeva. Experiens of Preventive Maintenance of Complications of Pregnancy 141

O.O.Rostovtsev, V.G. Volkov, O.V. Paklina, G.R. Setdikova. The Morphological, Immunohistochemical and Ultrastructural Characteristics of the Syndrome Chronic Pelvis Pain at External Genital Endometriosis 142

Ye.V. Mazurova. Features of Decision-Making at Children 7-8 Years With Different Level of Physical Readiness in Free And Likelihood Environments 144

S.A. Bronfman, L.M. Kudaeva, V.A. Agarkov. Risk Factors of Secondary Normogonadotrophic Amenorrhea Occurance At Women in Early Reproductive Age 146

A.A. Guseinov, K.O. Minkailov, A.M. Kerimova, K.A. Guseinova. Application of Bronchophonography for Testing Acoustic Indices Normal Health 148

P.G. Martynenko, V.G. Volkov, F. Zaikina, I.V. Kuzmina, T.A. Loginova. New Aspects of Preventive Maintenance of Preterm Delivery t Patients With Symptoms of Fetus Wastage 151

N.P. Firsova, A.A. Mikhailova, A.A. Pospelova. Ehabilitation at Patients with Cervicobrachial Syndrome Combined with Arterial Hypertension 153

Содержание

Ye.A. Belyaeva. Safety and Efficiency of Treatment with Strontium Ranelate of Female Patients of Different age Groups 155

E.E.Voropaeva, E.L.Kazachkov, E.A.Kazachkova. Immunological and Endocrinological Interaction and Processes of Cellular Renovation in Endometrium with the Syndrome of Loss of Pregnancy of Early Terms by Infectionally-Inflammatory Genesis 158

I.B. Sosnovsky, A.T. Tereshin, F.A. Morozov. The System-Structural Approach to Diagnostics and Correction of the Premature Ejaculation 161

A.T. Tereshin, I.B. Sosnovsky, F.A. Morozov, A.I. Lagunov. Clinicofunctional Activity Hypophysial Adrenal Testicular System at Patients With Chronic Prostatitis and Erectile Dysfunction 165

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

V.K. Uteshev, T.N. Pashovkin, E.N. Gakhova. Survival of Amphibian Embryos after Amplitude-Modulated Therapeutic Ultrasound Treatment 170

I.Ye. Agureev, Ye.Ye. Atlas, V.G. Kuperman, S.V. Osokin. The Forecast of Situation Development For Principal Types of Statistic State of Medical Aid Rendering System on the Basis of Applying Automatic Technologies 172

D.V. Ivanov, A.N. Lishchuk, A.N. Koltunov, A.N. Kornienko. The Initial Experience of Robot Using in Everuday Clinical Practice in RF 175

Yu.A. Alexeyeva, D.V. Ivanov. The Method of Result Estimate While Applying Cellular Technologies at Patients after Cardiosurgery 176

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

A.A. Khadartsev, A.G. Khrupachev. The Anticorruption Importance of Definition Technique of the Entrants Knowledge Integrated Estimation 179

Ye.S.Akopova, S.I. Rogovskaya, L.A.Badalova, T.V Lopatina. Contemporary Methods of Estimating Clinical and Cost Efficiency of Varios Diagnistic Strategy of Cervical Neoplasias (Clinical Lecture) 180

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

A.G. Kazymov, A.M. Mamedov, O M. Chobanova, D.M. Alieva. Sychophysiological and Autonomic Correlates of Musical Therapeutic Influences at Girls With Neurotic Frustration 183

Yu.G. Burykin, G.L. Gorynin, V.I. Korchin, T.Ya. Korchina, Ye.A. Shaposhnikova Methods of System Analysis in Studyung the State of Vitamin – Antioxidant Supply in Nourishing Preschool Age Children of Ugra 185

E.A.Yuvatov. The Direct Registration of Subjective Conditions of Aperson 187

V.M. Yeskov, V.V. Yeskov, O.E. Filatova, A.A. Khadartsev. Synergetic Paradigm at Flactal Descreption of Man and Human 192

A.K. Martusevich, Yu.V. Zimin. Investigation of Biological Fluid Crystallogenesis Modulation 194

I.N. Turenkov, V.V. Bagmetova, O.V. Ivanova, V.M. Berestovitskaya, O.S. Vasileva, E.S. Ostroglyadov. Influence of Heterilin-Containing Oxyms of Benzofuranon on Depressive Behaviour, Training and Memory of Animals. 197

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

A.A. Yashin, O. V. Tereshkina, E.N. Bobkova, I.N. Ivanov. An Extract From Public Health Service History in the Tula Area in the Pre-Revolutionary Period; Cholera Diffusion in the Tula Province in 1910; Highly Infectious Diseases And Activity of the Epidemic Personnel in 1913 199

VII. EDITOR'S PORTFOLIO

Anniversary of the Russian Academy of Natural Sciences 202

D.A. Kuznetsov. Approaches to the Ecological Safety Estimation in Pharmacy 202

L.V. Vokhmintseva, T.P. Yuzenas, V.V. Vanyunina, A.O. Tereshchenkov. The Prevalence of Tobacco Smoking Among Students From 1th To 3th Years of the Novosibirsk State Medical University 205

A.V. Yershov, Yu.I. Grigoriev. Peculiarities of Morbidity with Temporary Disability in the Inhabitants of the Kaluga Region 208

S.Yu. Vorotnikova, A.K. Zotov, T.Yu. Zotova, Ye.S. Tarasova. Disturbance of Processes of Carrying Out and Repolarization at Students According to the Standard Electrocardiogram and Holter`S Monitoring 210

T.A Abakarov, O.R Kurbanov, S.A Aliyeva, Z.O Kurbanov. Updating Management Personnel of Stomatological Organizations 212

On the 1st page of the cover: After Surgery. By L. Koshtelyanchuk.

On the 4nd page of the cover: Jublee – 70.

Раздел I.

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

УДК 612.821.8:612.85

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ В СЕНСОРНЫХ СИСТЕМАХ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В БИМАНУАЛЬНОЙ КООРДИНАЦИИ. СООБЩЕНИЕ II. ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ АМПЛИТУД КОМПОНЕНТОВ АКУСТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

П.В. ТКАЧЕНКО, И.И. БОБЫНЦЕВ*

Проведенный информационный анализ значений амплитуд компонентов акустических стволовых вызванных потенциалов позволил выявить особенности переработки слуховой информации на стволовом уровне у испытуемых мужского и женского пола и обосновать слухомоторные взаимоотношения с позиций теории информации.

Ключевые слова: слуховая сенсорная система, вызванные потенциалы, информационный анализ.

Генетически детерминированная структурно-функциональная организация отдельных сенсорных систем позволяет характеризовать их как аппарат объективной оценки действующих факторов независимо от их биологической значимости и индивидуального жизненного опыта. При этом в периферическом рецепторном отделе механизмы регуляции достаточно жестко закреплены. На высших уровнях данные механизмы также фиксированы в заданных границах настройки, однако пределы их регуляции на каждом более высоком уровне расширяются [6]. Все звенья слуховой сенсорной системы вплоть до коры включают в себя частотно-настроенные элементы и целые структуры. Тонотопическое расположение этих нейронов и их настройка на определенные частоты обнаружены в передаточных звеньях слухового пути: кохлеарном ядре, верхних оливах, нижних холмах, внутреннем коленчатом теле [6].

Несомненно, что настройка и сонастройка элементов анализаторов, формирование функциональных систем различных уровней и прежде всего систем, направленных на реализацию сенсорно-моторных взаимодействий, для достижения полезного приспособительного результата, осуществляется на информационной основе [1,3,7,8,9].

Ранее нами были выявлены и описаны внутри- и межсистемные корреляционные взаимоотношения частотно-амплитудных характеристик зрительных вызванных потенциалов, акустических стволовых вызванных потенциалов и показателей сложноскоординированных движений рук [10,11,12,13,14], а также оценено значение информационной составляющей амплитуд зрительных вызванных потенциалов во внутри- и сенсорно-моторных взаимодействиях.

Цель исследования – оценить амплитудные характеристики акустических стволовых вызванных потенциалов с помощью информационного анализа и обосновать внутрисенсорные и слухо-двигательные 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.

Акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП) регистрировали с использованием нейромиоанализатора НМА-4-01 «Нейромиан» («Медиком МТД» Россия) с соответствующим программным обеспечением по стандартной методике. При этом оценивали амплитуды компонентов (I-VII) АСВП [2,5]. Уровень бимануальной координации произвольной двигательной активности определяли методом суппортметрии [10].

При статистической обработке производили расчет *относительной энтропии* (ОЭ) и *коэффициента избыточности* (КИ) амплитудных характеристик компонентов акустических стволовых вызванных потенциалов. Соотношения амплитуд компонентов АСВП и показателей бимануальной координации выявляли методом корреляционного анализа [4].

Результаты и их обсуждение. Анализ характеристик информационного содержания амплитуд компонентов АСВП в группе испытуемых мужского пола (табл. 1) показал, что при стимуляции левого уха в ипсилатеральном отведении (О1) максимальная концентрация информации приходится на вход рассматриваемой системы, характеризуемый ранними компонентами I и II. Кроме этих компонентов сравнительно большей энтропией характеризуется амплитуда компонента IV. Коэффициенты избыточности упомянутых показателей имеют закономерно минимальные значения. Наименьшей информацией в рассматриваемой системе обладает выход системы – поздний компонент VII, который имеет и максимальную избыточность.

Контрлатерально максимальное значение относительной энтропии наблюдается у амплитуды четвертого компонента, минимальное – у компонента VI.

Таблица 1

Значения относительной энтропии и коэффициентов избыточности амплитуд компонентов АСВП, зарегистрированных в отведениях С3 и С4 при стимуляции слева и справа у мужчин

Компоненты АСВП	Стимуляция слева				Стимуляция справа			
	С3		С4		С3		С4	
	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ
I	0,922	7,753	0,836	16,378	0,929	7,021	0,817	18,291
II	0,985	1,477	0,702	29,745	0,719	28,078	0,924	7,513
III	0,797	20,243	0,814	18,551	0,800	19,963	0,830	16,924
IV	0,927	7,240	0,900	9,956	0,824	17,545	0,867	13,278
V	0,818	18,103	0,875	12,402	0,909	9,096	0,838	16,186
VI	0,785	21,405	0,592	40,719	0,633	36,670	0,880	11,966
VII	0,667	33,207	0,745	25,496	0,536	46,302	0,446	55,338
Σ	5,901	109,42	5,464	153,24	5,35	164,67	5,602	139,49

Примечание (здесь и далее): ОЭ – относительная энтропия; КИ – коэффициент избыточности; Σ – сумма рассматриваемых показателей по отведениям.

При подаче аудиостимула в правое ухо максимальная информационная нагрузка в системе отведения С3 приходится на вход, как и при стимуляции слева. Кроме того, амплитуда компонента V имеет аналогичные характеристики концентратора. Минимальной информацией обладает выход системы компоненты VI и VII. Подобная картина наблюдается и ипсилатеральном стороне стимуляции отведении (С4), т.е. максимум на входе (амплитуда раннего компонента II), а минимум на выходе (амплитуда позднего компонента VII). При анализе суммы относительной энтропии и коэффициента избыточности, представленные в таблице, следует отметить, что независимо от стороны стимуляции и рассматриваемого отведения наблюдается равномерное распределение слуховой сенсорной информации. В тоже время избыточность наличной информации выше в контрлатеральных отведениях. Кроме того, правосторонняя стимуляция обуславливает и большую надежность передачи.

У женщин (табл. 2) при стимуляции левого сенсорного входа в системе амплитуд компонентов АСВП, зарегистрированных в С3 слева, информация сконцентрирована практически во всех компонентах с максимумом в III. Минимальное значение относительной энтропии и максимальное избыточности, как и у мужчин, приходится на последний компонент. Контрлатерально (С4) максимальная информационная составляющая наблюдается на входе системы (II), а минимальная – на выходе (VII), как и в предыдущем случае.

Стимуляция правого сенсорного входа вызывает несколько иное распределение информации в системе амплитуд компонентов АСВП, зарегистрированных в отведении С3 (конрлатерально). Так на входе системы (II) наблюдается сравнительно небольшая информационная нагрузка. Ее максимум приходится на амплитуды компонентов III и V, как и в одноименном отведении при стимуляции слева. Минимальные значения относительной

энтропии и, соответственно, максимальные коэффициента избыточности приходятся на амплитуды последних компонентов.

Таблица 2

Значения относительной энтропии и коэффициентов избыточности амплитуд компонентов АСВП, зарегистрированных в отведениях С3 и С4 при стимуляции слева и справа у женщин

Компоненты АСВП	Стимуляция слева				Стимуляция справа			
	С3		С4		С3		С4	
	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ
I	0,893	10,607	0,727	27,244	0,885	11,437	0,905	9,428
II	0,911	8,812	0,946	5,350	0,694	30,506	0,711	28,802
III	0,976	2,358	0,766	23,346	0,960	3,912	0,830	16,989
IV	0,911	8,830	0,819	18,066	0,881	11,866	0,828	17,105
V	0,925	7,423	0,894	10,563	0,923	7,689	0,961	3,800
VI	0,943	5,681	0,696	30,337	0,693	30,669	0,931	6,839
VII	0,765	23,459	0,546	45,363	0,627	37,280	0,603	39,691
Σ	6,324	67,17	5,394	169,27	5,663	133,36	5,77	122,65

В ипсилатральном отведении (С4) максимум информации концентрируется на входе, а затем наблюдается и в значениях амплитуд компонентов V и VI. Падение информационной составляющей с повышением избыточности, как и во всех предыдущих случаях, приходится на выход (амплитуда компонента VII).

Сумма значений относительной энтропии несколько больше в отведении С3 (слева) при одноименной стимуляции. В остальных системах наблюдается равное количество информации. Обращает на себя внимание сравнительно большая суммарная избыточность в системе С4 при стимуляции слева.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что у мужчин при стимуляции субдоминантного (левого) сенсорного входа большое значение имеет латерализация поступления стимула, что проявляется в концентрации сенсорной информации на уровне дистальной части слухового нерва. Данный факт отражает начальное кодирование действующего стимула организацией следования потенциалов действия по слуховому нерву и далее в части кохлеарных ядер ствола. В нейронах кохлеарного комплекса происходит перекодирование информации и переключение на следующий нейрон [5,6]. Далее коллекторными признаками обладают восходящие слуховые волокна в ростральной части моста и боковая петля и справа и слева. Важно отметить, что полученные данные полностью согласуются с результатами проведенного ранее внутрисистемного корреляционного анализа [14]. Амплитуды этих же компонентов занимают первые ранги по уровню суммарной многосторонней скоррелированности в своих системах. Кроме того, восходящие волокна и боковая петля играют важную роль в сенсомоторной интеграции, что было установлено при проведении корреляционного сопоставления амплитуд компонентов АСВП и характеристик бимануальной координации [14]. Правомерность наших предположений подтверждается тем фактом, что и латентности компонента IV наиболее скоррелированы в своей системе [13].

Правосторонняя стимуляция вызывает информационную активацию начальных отделов слухового нерва и в обоих отведениях. В контрлатеральном отведении признаками коллектора также обладают нижние бугры четверохолмия, что совершенно, закономерно, поскольку здесь происходит анализ информации перед поступлением в первичные сенсорные зоны коры больших полушарий головного мозга [2,6]. Ранее нами было установлено, что амплитуды этих же компонентов находятся в начале ранжированного ряда по уровню суммарной скоррелированности и выражено взаимосвязаны с показателями бимануальной координации. Характерно, что и латентности этих компонентов принимают активное участие в сенсомоторной интеграции на стволовом уровне [13,14].

Стимуляция и левого, и правого сенсорного входа вызывает равномерное распределение информации в структурах проводникового отдела слуховой сенсорной системы. Однако особенности ее избыточности, и, следовательно, надежности передачи позволяют предполагать роль как правого сенсорного входа, так и одноименных отделов при контрлатеральном стимулировании.

У испытуемых женского пола стимуляция левого уха характеризуется выраженной информационной нагрузкой в одноименном отведении практически во всех структурах, начиная с экстрамедуллярной части слухового нерва, кохлеарного комплекса с продолжением на уровне верхних олив, ростральной части моста и боковой петли, четверохолмия и далее вплоть до медиального коленчатого тела. Это, вероятно, обусловлено стороной сенсорной стимуляции. Относительно более выраженное значение левого сенсорного входа у женщин отмечалось нами и ранее [11,12,13,14]. При этом амплитуды IV и V компонентов обладают максимальной скоррелированностью в своих системах справа и слева [14]. Однако выраженное значение в бимануальной координации имеют только кохлеарные ядра и оливарный комплекс, обладающие наибольшей скоррелированностью с показателями сложноскоординированных движений рук. Латентности этих компонентов по уровню скоррелированности находятся в конце ранжированного ряда, а наибольший удельный вес среди них имеет билатеральный верхний оливарный комплекс, обладающий и максимальной информационной нагрузкой в рассматриваемой системе и наибольшим вкладом в координацию [13].

Стимуляция правого сенсорного входа вызывает максимальную концентрацию информации в С3 на уровне оливарного комплекса и четверохолмия (как и у мужчин). Нижние бугры четверохолмия, наряду с медиальным коленчатым телом, несут наибольшую информационную нагрузку и в С4. По данным корреляционного анализа эти же структуры обнаруживают тесные взаимосвязи в своих системах и участвуют в сенсомоторной координации [14]. Подобная картина наблюдается и в отношении латентностей одноименных компонентов [13]. Суммарные значения ОЭ и КИ свидетельствуют о выраженном значении левого сенсорного входа у женщин в сравнении с мужчинами.

При анализе и обсуждении полученных данных закономерно встает вопрос и о состоянии низкоинформационных высокоизбыточных структур. Известно, что и у мужчин, и у женщин, независимо от отведения и стороны стимуляции, таковыми являются поздние компоненты, характеризующие активацию медиального коленчатого ядра и дистальную часть слуховой иррадиации и возможно первичный ответ коры [2,5,6]. Такая устойчивая закономерность может свидетельствовать о том, что в процессе проведения слуховой сенсорной информации на стволовом уровне происходит необходимая ее переработка и на уровень ближайшей подкорки и коры поступает импульсация, распространяющаяся с наименьшей скоростью и в тоже время с максимальной сохранностью. Это, очевидно, необходимо для ее адекватной внутри- и межполушарной иррадиации.

Что касается билатеральных коллекторов, то стволовой уровень слуховой сенсорной системы имеет как минимум три таких структуры – кохлеарные ядра (II), верхние оливы (III) и нижние бугры четверохолмия (V) [6]. Все они обладают выраженной информационной нагрузкой. Из полученных нами результатов информационного анализа следует, что у мужчин билатеральная иррадиация осуществляется более дифференцированно, соотносясь с уровнями обработки и переключения сенсорной информации. В то же время у женщин этот процесс более «хаотичен», а, следовательно, и менее эффективен, что особенно очевидно при поступлении информации через левый сенсорный вход.

Таким образом, проведенное нами исследование амплитуд компонентов акустических стволовых вызванных потенциалов с позиций информационной теории позволило выявить особенности переработки слуховой сенсорной информации на стволовом уровне, выявить половые различия этого процесса и закономерности внутри- и межполушарной иррадиации в зависимости от локализации акустического сигнала. Кроме того, полученные данные существенно дополняют результаты корреляционного анализа и способствуют обоснованию различия уровня бимануальной координации у мужчин и женщин. Очевидно, что более адекватная переработка и иррадиация слуховой информации у мужчин обуславливает оптимальные условия слухомоторной интеграции на стволовом уровне с преобладанием правосторонней активности в отличие от левосторонней у женщин.

Литература

1.*Анохин П.К.* Кибернетика функциональных систем. Избранные труды. М.: Медицина, 1998.

2. *Гнездицкий В.В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2003.

3. *Завьялов А.В., Зайцева Г.Н.* // Физиология человека. 1980. Т.6. № 1. С. 43–51.

4. *Завьялов А.В.* Корреляция функций организма. М.: Медицина, 1990.

5. *Зенков Л.Р., Ронкин М.А.* Функциональная диагностика нервных болезней: рук-во для врачей. М.: Медпресс-информ, 2004.

6. *Кратин Ю.Г.* Анализ сигналов мозгом. Л.: Наука, 1977.

7. *Романов Ю.А.* // Вестн. РАМН. 2002. № 6. С.13–18.

8. *Судаков К.В.* Информационный феномен жизнедеятельности. М.: РИА ПО, 1999.

9. *Судаков К.В.*// Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2005. № 2. С. 4–13.

10. *Ткаченко П.В.* // Вестн. Новых медицинских технологий. 2008. Т.XV. № 3. С. 180–182.

11. *Ткаченко П.В., Бобынцев И.И.* // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2009. № 1. С. 21–29.

12.*Ткаченко П.В., Бобынцев И.И.* // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2009. № 2. С. 31–38.

13.*Ткаченко П.В., Бобынцев И.И.* // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2009. № 4. С. 30–38.

14.*Ткаченко П.В., Бобынцев И.И.* // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2010. № 2. С. 18–27.

INFORMATION PROCESSING FEATURES IN THE SENSOR SYSTEMS AND IT S ROLE IN BI-MANUAL COORDINATION. REPORT II. INFORMATIONAL ANALYSIS OF THE AMPLITUDES OF THE ACOUSTIC STEM EVOKED POTENTIALS

P.V. TKACHENKO, I.I. BOBYNTSEV

Kursk State Medical University

The informational analysis of the amplitudes of the acoustic stem evoked potentials components has made it possible to find out the features of the auditory information processing at the stem level in male and female examinees and explain the auditory and motor interactions from the point of the theory of inform.

Key words: auditory sensory system, evoked potentials, informational analysis.

УДК 615.32:552.577.1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТОРФЯНЫХ ГУМИНОВЫХ И ГИМАТОМЕЛАНОВЫХ КИСЛОТ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ СО СПЕЦИФИКОЙ ИХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

В.В. ПЛАТОНОВ, Д.Н. ЕЛИСЕЕВ, О.С. ПОЛОВЕЦКАЯ*, А.А. ХАДАРЦЕВ**

Современными методами физико-химического анализа исследованы состав и структурные особенности гуминовых, гиматомелановых кислот и остатка от выделения гиматомелановых кислот (гумина) низинного торфа Подмосковья. В ходе ряда модельных экспериментов выявлено физиологическое действие полученных препаратов. Показано, что большая часть биостимулирующей активности гуминовых кислот заключается в гиматомелановых кислотах, которые могут быть использованы в качестве основы для перспективных гуминовых препаратов медицинского назначения. Установлены оптимальные концентрации для наблюдения общестимулирующего действия гуминовых кислот и гиматомелановых кислот в водных растворах. Определено различие в характере влияния на живые клетки для всех выделенных препаратов.

Ключевые слова: гуминовые кислоты, гиматомелановые кислоты, физиологическая активность

Гуминовые кислоты (ГК) и *гиматомелановые кислоты* (ГМК) составляют основную часть *гуминовых веществ* (ГВ), постоянно встречающихся в природе: в почве, в торфе, в буром угле и в самих растениях. Они содержатся в микродозах в некоторых продуктах питания – обжаренном кофе, черном чае, корочке хлеба или жареном мясе [1].

Еще в древности в медицине применяли гуминосодержащие торфяные ванны, а в ветеринарии свежий торф использовали в качестве антисептической и адсорбирующей подстилки для поросят. Научное применение препаратов ГВ начато в медицине и ветеринарии с 1967 года. Их преимущества перед обычными лекарствами проявились очень быстро. Препараты ГВ благодаря своему вяжущему, антирезорбтивному, противовоспалительному, антибактериальному и противовирусному действию особенно хорошо подходят для терапии заболеваний органов пищеварения и нарушений обмена веществ, контролируемых кишечным иммунитетом. Препараты ГВ в основном не всасываются в организм, а оказывают своё лечебное действие в просвете желудочно-кишечного тракта и стенке кишечника. Отсутствие остатков ГК и ГМК в животных продуктах многократно доказывалось самыми современными методами (например, радиоизотопной маркировкой) [2].

Обволакивание слизистой кишечника ГВ может уменьшить или полностью предотвратить впитывание токсических метаболитов после инфекции, при несбалансированном питании. Благоприятным эффектом является снижение патологической импульсации с периферических нервных окончаний кишечника, и восстановление нормальной перистальтики и тонуса. Под легким дубильным влиянием гуминовых кислот уплотняется слизистая кишечника, уменьшается её проницаемость и избыточное выделение тканевой жидкости в просвет кишечника, тем самым профилактируется обезвоживание [3].

В ветеринарно-медицинской практике сегодня всё ещё в основном применяются антибиотики для того, чтобы уничтожить патогенную флору, или ограничить её воздействие. Биорегуляторные мероприятия применяются только для поддержки. Это второй путь воздействия на патогенную микрофлору, позволяющий количественно вытеснить её в пользу основной физиологической микрофлоры кишечника. Для этого целенаправленно заселяют пищеварительный тракт антагонистическими живыми микроорганизмами, пробиотиками и пребиотиками.

Но есть и третий путь, использующий поддерживающие вещества (кислоты, ферменты, вяжущие средства), нейтрализующие патогенную микрофлору, при одновременном подавлении воспаления и блокаде мест налипания патогенных возбудителей в слизистой кишечника. Этих позитивных эффектов можно достичь с помощью применения ГК и ГМК.

Важной предпосылкой для широкого применения ГВ в качестве составной части ветеринарных лекарственных средств и диетических добавок является тот факт, что острая токсичность по отношению к теплокровным при оральном введении не установлена. При длительном оральном применении не выявлены никакие побочные воздействия, аллергии или явления резистентности. ГВ вследствие своего химического строения не являются ни тератогенами, ни мутагенами. Также они не имеют доказанных канцерогенных и эмбриотоксических свойств. Ряд предварительных сведений [4-8] свидетельствует о повышенной, в сравнении с другими ГВ, физиологической активности ГМК, что, в совокупности с недостаточной их изученностью, делает их интересным объектом для изучения с точки зрения перспективности использования в качестве основы для получения разнообразных препаратов медицинского назначения.

Цель исследования заключается в сравнении количественных показателей основных структурных составляющих ГК, ГМК и гумина в связи с особенностями их физиологического действия на живые клетки.

Материалы и методы исследования. *Исходным материалом* для выделения ГК и ГМК являлся низинный торф Шатурского месторождения (Московская обл.), относящийся к древесно-травяной группе со степенью разложения 42,0%, влажностью 8,2 и зольностью 27,0 (масс. % на общую и сухую массу соответственно) и следующим элементным составом: C – 55,8; H – 6,0; N – 1,4; O+S – 36,8 (масс. % daf).

Выделение исходных ГК производилось путем последовательной трехкратной горячей щелочной экстракции водным 0,2 н раствором NaOH в течение 6 ч при 90-95°C. Водные растворы натриевых солей ГК, полученных в ходе экстракций, объединялись и подвергались центрифугированию в течение 30 мин при 8000 об/мин с целью очистки их от нерастворимых остатков исходного сырья. Центрифугат подкислялся 0,2н HCl до pH = 5,5-6,0 для осаждения ГК из водного раствора. Осадок промывался декантацией до нейтральной реакции для удаления растворимых минеральных солей из системы. Взвесь ГК вновь подкислялась 0,1н HCl для облегчения осаждения. Затем данная взвесь подвергалась центрифугированию в течение 10 мин при 8000 об/мин. Полученные ГК тщательно высушивались при 60°C в течение 6 ч. Выход ГК – 28 масс. % на органическую массу торфа.

Выделение ГМК осуществлялось из полученных ГК горячей этанольной экстракцией. Навеска ГК массой 5 г заливалась 300 мл этанола-ректификата и кипятилась с обратным холодильником в течение 4 ч. Полученный экстракт сливался с осадка и операция экстрагирования повторялась до прекращения окрашивания этанола растворяющимися ГМК. Экстракты объединялись и концентрировались путем отгонки 80% исходного объема этанола. Концентрированный этанольный экстракт подвергался

* Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого.
** Тульский государственный университет, медицинский институт

выпариванию в вакуумном сушильном шкафу в атмосфере азота при комнатной температуре с получением твердых ГМК.

Выход ГМК составил 14,5 масс. % на органическую массу торфа. Твердый остаток от этанольной экстракции ГМК – гумин – тщательно высушен и изучен вместе с ГК и ГМК.

Изучение химического состава ГВ. Молекулярная структура соединений, определяющих состав ГК, ГМК и гумина была охарактеризована с использованием ИК-Фурье спектроскопии, криоскопии, а также элементного и количественного функционального анализов.

Элементный анализ образцов выполнялся на автоматическом CHN-анализаторе фирмы Carlo Erba, модель 1100 (Италия). Условия: температура в реакторе окисления 1100°С, который заполнен Cr_2O_3/CuO; газ-носитель – Не. Температура в восстановительном реакторе 650°С; наполнитель – медная стружка. Температура хроматографической колонки 127°С; стандартная твердая фаза – хемосорб-102; детектор – катарометр по теплопроводности. Окислитель – $AgMnO_4$; стандарт – 9-нитроантрацен.

Молекулярная масса определялась криоскопией по Расту в камфоре [9].

Количественный функциональный анализ препаратов производился по ряду стандартных аналитических методик [10].

ИК-спектры ГК, ГМК и гумина снимались на ИК-Фурье спектрометре «Nicolet-380» в области спектра 4000 – 400 $см^{-1}$ в таблетках из KBr. Диаметр таблетки – 3 мм. Для всех проб были соблюдены одинаковые условия: масса навесок – 0,002 г; масса KBr – 0,200 г. Количество сканирований – 32. Разрешение – 4 $см^{-1}$. Формат – % пропускания.

Отнесение полос поглощения в ИК-спектрах производилось в соответствии с литературными данными [11,12].

Оценка физиологической активности производилась в ходе ряда модельных экспериментов с дрожжами *Saccharomyces Cerevisiae* согласно разработанной нами методике при pH растворов порядка 7,4-7,8 [13].

Результаты и их обсуждение. Во всех ИК-Фурье спектрах исследуемых ГВ (рис. 1-3) были идентифицированы полосы поглощения следующих стуктурных фрагментов (ν, $см^{-1}$):

1. Валентные и деформационные колебания С–О– и ОН-групп фенолов (1230–1140, 1310–1410), в меньшей степени первичных (1075–1000, 1350–1260) и вторичных (1120–1030, 1350–1260), спиртов;

2. Валентные колебания ОН-группы спиртов и фенолов (3450–3550, 3590–3420), связанных меж- и внутримолекулярными водородными связями; С–О– группы ароматических и арилалкиловых эфиров (1270–1230), О–CH_3-группы (2815–2830); карбоновых кислот (1700–1725, 1680–1700); С–О-группы сложных эфиров и лактонов (1735–1750, 1760–1780, 1250–1300, 1100–1150); N–H-группы первичных и вторичных аминов (3300–3500), С–С, и С–N (1580–1520) связи пиримидиновых и пуриновых циклов; N–H (3440–3400) и С–С (1565, 1500) связей пирролов; С=О связь хинонов, причем наиболее характерны две С=О группы в одном цикле (1690–1665), кроме того, присутствуют циклопентаноны (1750–1740); карбоксилат-анионов (1400–1300, 1610–1550); С–Н-связи (3040–3010, 3095–3075); С–Н-связей ароматических циклов, сопряженных или малой степени сопряжения (3080–3030); метильных групп (2950–2975, 2885–2860, 1380, 1410–1435);

3. Деформационные колебания N–H связи первичных и вторичных аминов (1650–1550, 1650–1580); С–Н связи пиримидиновых и пуриновых циклов (1000–960, 825–775); двойных связей (995–985).

Полосы поглощения в ИК-спектрах различались лишь интенсивностью поглощения, что позволило подтвердить результаты функционального анализа (рис. 2) и элементного состава (рис. 3).

ГМК обладают заметно более высокой общестимулирующей активностью на большей части исследованной области концентраций в сравнении с исходными ГК (рис. 4). Диапазон концентраций, в котором наблюдается наиболее интенсивное совместное проявление общестимулирующих и протекторных свойств, находится в пределах 0,11-0,13 г/л, в то время как в случае ГК оптимальная концентрация ниже, находясь в пределах 0,04-0,06 г/л, что может быть объяснено пассивирующим влиянием веществ, входящих в состав фракции гумина и способствующих замедлению обменных процессов на клеточных мембранах. Более интенсивному проявлению протекторных свойств соответствуют большие концентрации препаратов ГВ в растворе (0,15-0,20 г/л). При дальнейшем увеличении концентраций ГВ наблюдается угнетение процессов жизнедеятельности (свыше 0,25 г/л), обусловленное, по-видимому, пассивацией клеток в результате существенного снижения проницаемости клеточных мембран в результате интенсивной адсорбции молекул ГВ. Растворы, содержащие препараты ГК, ГМК и гумина в концнтрациях от 1 г/л вместе с любыми питательными субстратами, способны месяцами храниться при комнатной температуре в отсутствие стерильности без каких-либо признаков жизнедеятельности микрофлоры.

Вполне очевидно, что высокая биологическая активность связана с особенностями структуры ГМК, содержащих на 20-30% большее количество карбоксильных и фенольных групп по сравнению с исходными ГК, и на 40% больше ненасыщенных полисопряженных терпеноидных фрагментов и гетероциклов. ГМК, обладая большим количеством полярных групп и более низкой молекулярной массой, легче способны проникать через клеточные мембраны, обусловливая повышенную, в сравнении с ГК и гумином, питательную ценность. По показателю общей активности (рис. 4), ГМК превосходит ГК почти на 50% при сравнении их действия в областях оптимальных для каждого препарата, концентраций.

Рис. 1. ИК-Фурье спектр исходной торфяной ГК

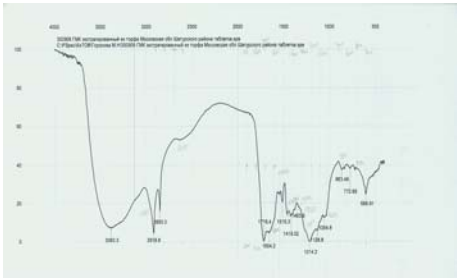


Рис. 2. ИК-Фурье спектр ГМК

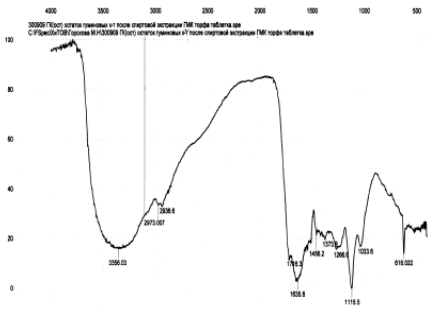


Рис. 3. ИК-Фурье спектр гумина

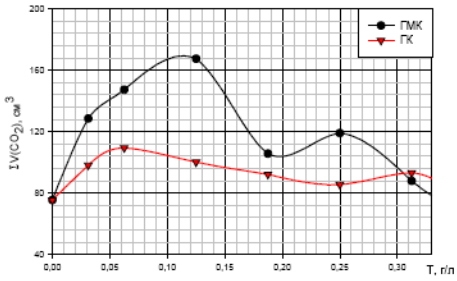


Рис. 4. Концентрационые кривые общей физиологической активности ГК и ГМК

Таблица 1

Функциональный состав ГК, ГМК и гумина

Название препарата	*Содержание функциональных групп, мг-экв/г*				
	КрГ[1]	ФГ[1]	ХГ[1]	КГ[1]	ИЧ[1]
ГК	1,5±0,1	4,9±0,2	2,1±0,1	2,2±0,1	0,91±0,03
ГМК	1,8±0,1	1,5±0,2	2,3±0,1	2,3±0,1	1,28±0,03
Гумин	1,2±0,1	6,5±0,2	1,8±0,1	2,1±0,1	0,51±0,03

Примечание: [1] – КрГ – карбоксильные группы; ФГ – фенольные группы, ХГ – хиноидные группы, КГ – кетонные группы, ИЧ – иодное число

Таблица 2

Средние молекулярные массы и элементный состав ГК, ГМК и гумина

Название препарата	Средняя Молекулярная масса, D	Массовая доля химического элемента, масс. %			
		C	H	N	O+S
ГК	1459±10	51,4±0,1	5,3±0,1	3,6±0,1	39,7±0,1
ГМК	1343±10	56,3±0,1	6,2±0,1	3,0±0,1	34,4±0,1
Гумин	1567±10	46,3±0,1	4,8±0,1	3,7±0,1	45,2±0,1

Гумин, в свою очередь, обладает несколько большей молекулярной массой, большим количеством предельных углеводородных и конденсированных ароматических фрагментов, и достаточно заметным количеством гетероциклического азота. Гумин способен проявлять неплохую адаптогенную и сорбционную активность, заметно уступая как ГМК, так и всей фракции ГК в целом. Обладает низкой питательной ценностью, более трудно растворяется с образованием темноокрашенных растворов. Способствует снижению скорости деления клеток и их общей численности, по сравнению с контрольным случаем, при этом стабилизируя систему при вступлении в действие неблагоприятных факторов.

Заключение. ГМК заключают в себе большую часть физиологической активности ГК (на 50% больше, чем ГК по общему показателю), обладая при этом существенным общестимулирующим и протекторно-адаптогенным действием в области концентраций 0,11-0,13 г/л. Область угнетения жизнедеятельности для ГМК и ГК начинается при концентрациях от 0,3 г/л. Гумин, не проявляя качеств стимулятора жизнедеятельности, показывает адаптогенное и, на большей части области исследованного диапазона концентраций – пассивирующе-угнетающее действие. Полученные результаты показывают перспективность дальнейшего исследования ГМК в качестве основы для разработки лекарственных препаратов, а также возможность использования концентрированных растворов ГВ, в особенности гумина, в качестве консервирующих агентов для биопрепаратов.

Литература

1. *Д.С. Орлов.* Гумусовые кислоты и общая теория гумификации. М., 1990.
2. *Lange N., Golbs S., Kuhnert M.* Basis research on immunological response of laboratory rat to humic-acid // Archiv fur Experimented Veterinarmedizin, 1987. V.41. № 2. P. 140–146.
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. *Г.И. Глебова.* Гиматомелановые кислоты. М.: 1985.
5. *Г.И. Глебова.* Гиматомелановые кислоты почв и их место в системе гумусовых веществ // Автореферат канд. дис. М.: 1980. 20 с.
6. *В.П. Стригуцкий, Ю.Ю. Навоша, Н.Н. Бамбалов, Б.И. Лигонький.* О природе парамагнетизма гумусовых веществ и перспективах применения метода ЭПР в почвоведении. // Почвоведение, 1989. №7, С. 41–51.
7. *Шеремет Л. С.* Химический состав и биологическая активность этанольного экстракта смолы торфяного воска // Автореф. дис. канд. хим. наук. Москва. 1987. С. 22.
8. *Комиссаров И.Д., Логинов Л.Ф.* Молекулярная структура и реакционная способность гуминовых кислот. // Гуминовые вещества в биосфере. М.: Наука. 1993. С. 36–45.
9. *Драгунов С.С., Рождественский А.П.* Химический состав гуминовых кислот. // Тр. Калининского полит. Института. М., 1967, №16. Вып.3, С. 100–106.
10. *С.С. Драгунов.* Гидролиз гуминовых кислот и ускоренные методы определения функциональных групп. // Почвоведение. 1950. №3. С. 34–19.
11. *Беллами Л.* ИК-спектры сложных молекул. М., 1963.
12. *В.И. Касаточкин, М.М. Кононова, О.И. Зильбербранд.* Инфракрасные спектры поглощения гумусовых веществ почвы. // ДАН СССР. Т. 958. Вып. 119. №4. С.785– 789.
13. *В.В. Платонов, Д.Н. Елисеев, А.Ю. Швыкин, А.А. Хадарцев, А.Г. Хрупачев.* Метод предварительной оценки физиологической активности гуминовых и гуминоподобных веществ // ВНМТ, 2010, № 3, С. 26–28

THE COMPARATIVE DESCRIPTION OF STRUCTURAL FEATURES OF PEAT HUMIC AND HIMATOMELANIC ACIDS IN RELATION WITH SPECIFICITY OF THEIR PHYSIOLOGICAL ACTION

V.V.PLATONOV, D.N.YELISEYEV, O.S. POLOVETSKAYA, A.A. KHADARTSEV

Tula State University, Medical Institute
L.N. Tolstoy Tula State Pedagogical University

With the help of modern methods of physical and chemical analysis the structure and structural features humic, himatomelanic acids and the remaider of allocation himatomelanic acids (humin) of lowland peat near Moscow were studied. In the course of series of model tests physiological action of the received preparations was revealed. It is shown, that the medical most part of biostimulating activity of humic acids is in himatomelanic acids which can be used as a basis for perspective humic preparations. Optimal concentration for observing general stimulating action of humic acids and г himatomelanic acids in water solutions have been established. The existing difference in character of influence on living cells for all allocated preparations has been determined.

Key words: humic acids, himatomelanic acids, physiological activity.

УДК 611.73

БИОИНФОРМАЦИОННАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ
(краткое сообщение)

В.А.ЖЕРЕБЦОВА, Е.Н.СИМОНОВА*

Исследовалась биоинформационная значимость транскраниальной магнитной стимуляции в оценке эффективности восстановительного лечения детей со спастической диплегией методом функциональной программируемой электростимуляции мышц.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, функциональная программируемая электростимуляция мышц, спастическая диплегия.

Возможность возбуждения моторной коры при помощи магнитного поля была практически реализована Barker A.T. в 1985 г. в серии приборов, которые в дальнейшем позволили методу *транскраниальной магнитной стимуляции* (ТМС) стать общедоступным и дали возможность исследователям всего мира проводить интенсивные клинические исследования с целью изучения возбудимости моторной коры и целостности кортико-спинального тракта.

Сенсомоторные афферентные проводящие пути и процессы их созревания достаточно хорошо изучены при *помощи сенсомоторных вызванных потенциалов* (ССВП). Также обстоит дело с изучением сенсорных и моторных волокон периферической нервной системы различными методами *электронейромиографии* (ЭНМГ), которые позволяют определить уровень, степень и характер повреждений нервных волокон. Пробел в изучении функциональных перестроек двигательной коры и нисходящих кортико-спинальных трактов восполняют многочисленные исследования в данной области с использованием метода ТМС. Таким образом, все три метода – ТМС, ЭНМГ, ССВП – взаимно дополняют друг друга и позволяют оценить топографию и характер поражения афферентных и эфферентных звеньев и центральной, и периферической нервной системы.

В настоящее время транскраниальная магнитная стимуляция получила широкое распространение в психиатрической и неврологической практике, как диагностический инструмент для широкого

* Государственное учреждение здравоохранения Тульской области «Тульская областная детская психоневрологическая больница», г. Тула

круга заболеваний, а также как метод нейрореабилитации в лечении болезни Паркинсона, депрессии и других заболеваний.

Несмотря на то, что ТМС неинвазивный, безболезненный метод и предлагает уникальные возможности для изучения моторной коры головного мозга, кортико-спинального тракта и процессов транскаллозального торможения, до сих пор применение ритмической магнитной стимуляции в педиатрии ограничено. У здоровых детей возможно получить надежные, повторяемые корковые *вызванные моторные ответы* (ВМО) с мышц верхних конечностей начиная с первого года жизни, с мышц нижних конечностей – начиная с 4 летнего возраста [9].

Поскольку ведущим клиническим признаком у детей больных церебральным параличом выступают различные двигательные нарушения, а также задержка психомоторного развития, то применение транскраниальной магнитной стимуляции для изучения кортико-спинального тракта и оценки эффективности проводимого лечения и определения медицинского прогноза таких детей является весьма актуальным. Так, некоторыми авторами [2,7] расценивалось наличие ипсилатерального ВМО при магнитной стимуляции непораженного полушария у детей с гемипарезом как неблагоприятный признак в прогнозе течения заболевания и компенсации двигательных нарушений. Другими авторами показано, что степень двигательных нарушений у детей со спастической диплегией коррелирует с увеличением латентности ВМО [10]. Проведены исследования, которые продемонстрировали существенную пластическую перестройку двигательной области коры и кортико-спинальных проекций у детей после перенесенных перинатальных повреждений. [6].

Один из методов реабилитации двигательных нарушений у детей больных церебральным параличом является метод *функциональной программируемой электростимуляции мышц* (ФПЭС). Отличие ФПЭС состоит в том, что электрическая стимуляция производится точно в тот момент времени, когда данная мышца сокращается в ходе естественного шагового цикла. Таким образом, более эффективно потенцируется работа локомоторных центров, т.к. в другие фазы циклического движения центры заторможены и практически не поддаются коррекции [1,2].

В ходе исследования было отобрано 17 детей со спастической диплегией средней степени тяжести в возрасте от 6 до 13 лет, которым проводился курс ФПЭС (на аппарате *«Акорд – Мультимиостим», НМФ «Статокин»*). Протокол исследования включал регистрацию Н-рефлекса (*на электронейромиографе Nicolet «Viking Select»*) с mm.gastrocnemius, abductor hallucis и ТМС (*на приборе для транскраниальной магнитной стимуляции Magstim-Rapid*) с m.tibialis anterior.

В 90% исследованных случаев соотношение Н/М max % было увеличено, кроме того, в ответ на низкочастотную стимуляцию была снижена депрессия амплитуды Н-ответов, у 20% обследованных детей регистрировались рефлекторные ответы с мышц стопы, что свидетельствовало о снижении тормозных надсегментарных влияний на пояснично-крестцовом уровне у данной категории детей. В 10% случаев данные Н-рефлекса соответствовали норме.

Регистрация коркового ВМО при транскраниальной магнитной стимуляции проекционных зон моторной коры и регистрации ВМО с m.tibialis anterior проводилась с приемом фасилитации (при незначительном сокращении мышцы). У 5 детей исследуемой группы – ВМО с мышц ног получены не были, и они были исключены из дальнейшего исследования. Порог возникновения коркового ВМО у детей со спастической диплегией был повышен до 100%. Латентность коркового ВМО составила 37±6,5 мс. *Время центрального моторного проведения* в среднем составило 25,8±4,5 мс. Амплитуда коркового ВМО в среднем не превышала значения 0,15±0,9 мкВ. Эти данные согласуются с общими представлениями о характере изменений параметров транскраниальной магнитной стимуляции у детей больных спастическими формами церебрального паралича [4,8].

После курса ФПЭС исследуемой группе детей было повторно проведено исследование ТМС с m.tibialis anterior для оценки возбудимости корковых мотонейронов и проводимости по кортико-спинальному тракту, а также влияния на эти параметры проводимого лечения. Установлено, что показатели ТМС (латентности коркового и сегментарного ВМО, амплитуда коркового ВМО, порог возникновения ВМО) после реабилитации методом ВПЭС достоверно изменены не были, за исключением т.н. «активного порога» возникновения ответа при корковой стимуляции, т.е порога, определяемого на фоне незначительного произвольного сокращения исследуемой мышцы (в данном случае m. Tibialis anterior). У 6 детей «активный порог» возникновения коркового ВМО после курса ФПЭС снизился со 100% до 90%, что свидетельствует об изменении в процессах торможения/возбуждения, происходящих в двигательной коре и нисходящих путях.

Таким образом, знания динамики, пластичности процессов развития (созревания) кортико-спинального тракта у детей позволит объективно оценить эффективность восстановительного лечения методом ФПЭС, а также позволит разработать новые стратегии лечения детей, имеющих рано развившиеся нарушения двигательной системы и составляющих группу риска по развитию церебрального паралича.

Литература

1. *Баев К.В.* Нейронные механизмы программирования спинным мозгом ритмических движений. Киев: Наукова Думка, 1984.
2. *Витензон А.С., Миронов Е.М., Петрушанская К.А., Скоблин А.А.* Искусственная коррекция движений при патологической ходьбе. М., 1999.
3. *Куренков А.Л.* Комплексная нейрофизиологическая оценка двигательных нарушений у детей с церебральным параличом. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2002. №3.
4. *Никитин С.С., Куренков А.Л.* Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. Руководство для врачей. М.: САШКО, 2003.
5. *Barker A.T.* An introduction to the basic principles of magnetic nerve stimulation. J.Clin.Neurophysool. 1991; 8:26–37.
6. *Benecke R., Meyer B.U., Freund H.-J.* Reorganization of descending motor pathways in patients after hemispherectomy and severe hemispheric lesions demonstrated by magnetic brain stimulation. Exp.Brain Res. 1991,83: 419–426.
7. *Maegaki Y. at al.,* Central motor reorganization in cerebral palsy patients with bilateral cerebral lesions. Pediatr.Res.1999; 45(4Pt 1): 559-567.
8. *Maegaki Y., Maeoka Y., Takeshita K.* Magnetic stimulation of the lumbosacral vertebral column in children: normal values and possible sites of stimulation. EEG Clin. Neurophysiol. 1997;105:102–108.
9. *Muller K., Homberg V., Lenard H.G.* Magnetic stimulation of motor cortex and nerve roots in children. Maturation of corticomotoheuronal projections. EEG Clin.Neurophysiol. 1991; 81:63–70.
10. *Yasuhara A., Niki T., Ochi A.* Changes in EEG after transcranial magnetic stimulation in children with cerebral palsy. EEG Clin. Neurophysiol. 1999;49 (Suppl.).

BIOINFORMATIVE SIGNIFICANCE OF THE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION

V. A. ZHEREBTSOVA, YE.N. SIMONOVA

Tula Region Children's Psychoneurological Hospital

The research on the bioinformative significance of the transcranial magnetic stimulation has been carried out dealing with the problem of estimating medical rehabilitation efficiency of children with spastic diplegia using the method of functional programmed muscle electrostimulation.

Key words: transcranial magnetic stimulation, functional programmed electrostimulation of muscles method, children with spastic diplegia.

УДК 61

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ПОЛИПОЛЯРИЗАЦИИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

В.Н. КИДАЛОВ*, В.Е.КУЛИКОВ**, А.А. ХАДАРЦЕВ***

Представлены новые материалы о возможностях полиполяризационного метода исследований растительных и животных биообъектов, в их числе – крови, тезиограмм биологических жидкостей, белков. Подчеркнута малая трудозатратность и большая информационность полиполяризационного метода, перспективы его использования в биологии и медицине.

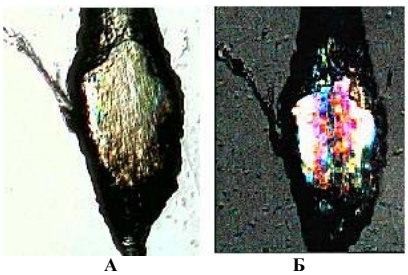
Ключевые слова: полиполяризационные методы, тезиография, биологические жидкости.

* ФГОУ Высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»

** Институт истории материальной культуры РАН (ИИМК РАН)

*** ГОУ ВПО «Тульский государственный университет»

При исследовании всевозможных препаратов растительного и животного происхождения методом полиполяризации впервые установлена возможность получения новой видеоинформации, недоступной для световой и обычной поляризационной микроскопии [5,6]. Без использования каких-либо флуорохромов в неокрашенных препаратах получены четкие цветные картины срезов растений, деревьев различных пород, шерсти различных животных, волос человека (рис. 1).



А Б

Рис. 1. Луковица волоса человека:
А – в проходящем свете, Б – полиполяризация

Цель исследования – оценка возможностей *полиполяризационного метода исследования* клеток крови, проявлений киральности в тезиограммах биологических жидкостей, нативном белке и желтках яиц кур, не подвергавшихся химической фиксации и окраске, а также оценка изменений в этих объектах при воздействии температур – высокой до +62 °С и низкой от –4°С до –80°С.

Материалы и методы исследования. Полиполяризационные исследования проводились на патентованной оптико-электронной системе [1,5,7], в которой представилась возможность одновременного обнаружения и исследования ряда дополнительных параметров, например, зон поляризации, частично поляризованных зон, зон мутных сред и обычных изображений, при свободном варьировании интенсивностью фона от максимального до полного его устранения. Контрастность системы превышала значения, полученные при использованиии фазово-контрастных устройств, т. к. программное обеспечение давно решило эти задачи.

Препараты крови исследовались при комнатной температуре, опытные – при воздействии экстремальных температур с использованием специально разработанного устройства на основе принципа Пельтье, которое помещалось на стол микроскопа. Исследованы мазки цельной крови, *тезиограммы* (ТЗГ) плазмы крови, тромбоконцентратов, эритровзвесей и эритромассы, пунктата костного мозга, всего – 250 проб взятых от доноров крови.

Установлено следующее: природные объекты, в своем большинстве, зеркально асимметричны, или киральны. Киральность в оптическом диапазоне длин волн наглядно проявлялась, в оптически активных средах, где часть белковых или жидкокристаллических структур поляризовали свет вправо или влево.

Хотя явления киральности проявляются и на функциональном уровне биосистем, однако в отношении микрообъектов это явление исследовано недостаточно. Внешние воздействия на *компоненты крови* (КК) и различные *биологические жидкости* (БЖ) способны существенно изменять структуру молекул и различных составных частей клеток. Так, методы криоконсервирования КК, других биологических препаратов и субстратов, позволяющие сохранять некоторые важные биологические свойства компонентов и препаратов крови могут приводить к некоторым изменениям в стереометрии химических молекул, а, следовательно, изменять проявления киральности в ТЗГ, обычных препаратах, приготовленных из БЖ и крови для микроскопии [2].

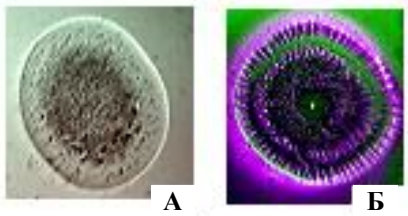
Результаты и их обсуждение. Нами обнаружены существенные различия проявлений киральности в *краевой линии* (КЛ) мазков содержащих эритроциты препаратов, а также в морфологии эритроцитов, участвующих в феномене *выстраивания краевой линии* (ВКЛ) у обследованных доноров. Предварительное охлаждение крови приводило к усилению морфологической неоднородности этих клеток в левой КЛ по сравнению с правой. Такая динамика изменений могла быть связана с повреждающим мембраны эритроцитов процессами замораживания-оттаивания и понижением их стойкости к обезвоживанию.

Микроскопия ТЗГ-препаратов [3,4] костного мозга, цельной крови по Болену, плазмы крови, тромбоконцентратов, эритромассы и эритроцитной взвеси – позволила выявить изменение признаков киральности, присущих свежеприготовленным препаратам после их криоконсервирования и размораживания. В частности, при оценке ТЗГ костного мозга обнаружено появление нового признака киральности, проявившегося в расположении оптически плотных кристаллитов в средней зоне ТЗГ-препарата при отсутствии их в аналогичной зоне слева.

Подобный эффект выявлен в размороженном тромбоконцентрате, хранившимся в жидком азоте около 20 лет. В его ТЗГ отмечено смещение центральной зоны с малоразмерными кристаллитами вправо.

Охлаждение микрокапель препаратов крови до –18°С на настольной холодильной установке существенно не изменяла ТЗГ-картину эритировзвеси. Однако холодовое воздействие изменяло знак киральности ТЗГ-препаратов эритровзвеси после охлаждения их до –18°С. При этом число кристаллитов $К_2$ увеличилось справа препарата до 37 и уменьшилось слева до 30, тогда как в контрольном препарате без охлаждения число $К_2$ справа было 28, а слева – 39 (P_u=0,05). Кроме того, при исследовании этих ТЗГ при полной и частичной полиполяризации наблюдались различия в свечении линейных кристаллитов. На внутренней стороне верхнего края мазков содержащих эритроциты препаратов преобладала фиолетовая, голубая и желтая полосы, а у нижнего края – зеленая и красная полосы. При охлаждении препаратов эритровзвесей до –8°С и –18°С изменялся порядок расположения цветовых полос в левой и правой КЛ.

Полиполяризация ТЗГ содержащей тромбоциты плазмы приводила при малых увеличениях к более четкой визаулизации радиально направляющихся кристаллитов и к выявлению концентрических зон в препаратах с характерной окраской (рис. 2).



А Б

Рис. 2. Тезиограмма плазмы крови с тромбоцитами с добавлением аденозиндифосфата в свете (А) и при частичной полиполяризации (Б). Увеличение 100х.

В ТЗГ донорской крови по Болену полиполяризация приводила к выявлению сложной структуры кристаллитов $К_1$, $К_2$, $К_3$ и $К_4$, которые в световом микроскопе выглядели как простые трещины. При этом отдельные места в кристаллитах различного порядка приобретали характерный цвет (рис. 3). Исследование методами частичной полиполяризации показало, что выявляемая цветовая информация зависит от степени полиполяризации (рис. 2Б). Полиполяризация, в пределах 20-30% от максимальной, хорошо выявляет киральность кристаллитов и их боковые струкуры, а близкая к максимальной (90%) полиполяризация способствует выявлению цветовой гаммы отдельных мелких объектов.

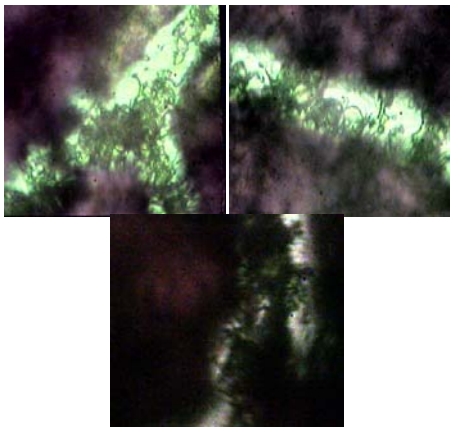


Рис. 3. Полиполяризационная картина $К_2$ и $К_3$ в тесте Болена донорской крови при снижении светового потока от 20% до 90% (слева-направо). Увеличение 500х.

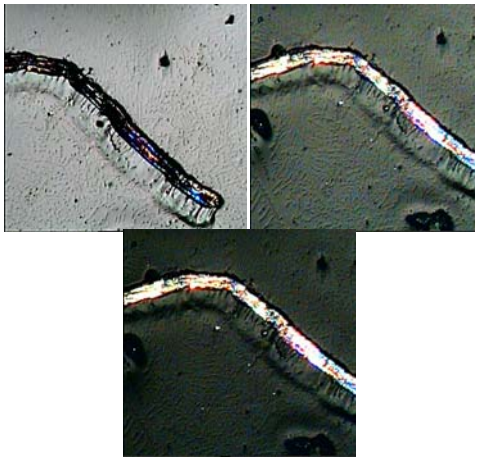


Рис. 4. Изменение полиполяризационной картины кристаллитов K_2 плазмы донорской крови при увеличении степени полиполяризации (слева направо: полиполяризация – 20%, 50% и 90%). Увеличение 350х.

Существенные, не определяемые при световой и фазово-контрастерй микроскопии особенности выявлены при анализе поляризационных картин гелеобразного внутриклеточного содержимого гиаломера и грануломера, мембран тромбоцитов. При этом малые по размерам тромбоциты (1-2 мкм) при полиполяризации имели преобладающие серо-зеленые тона, средние по размерам трмбоциты (2,5-3 мкм) – голубые и синие, а различные участки крупных тромбоцитов приобретали окраску от белой, бледно-зеленой – до красной и фиолетовой (рис. 5).

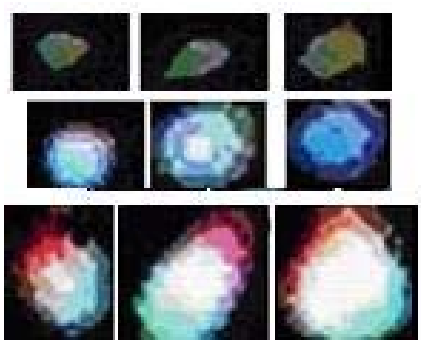


Рис. 5. Фото тромбоцитов тромбоконцентрата при использовании метода поляризации. Увеличение 700 х.

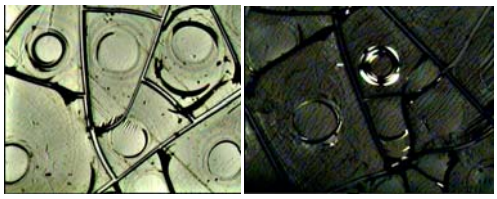
При этом, изменение дискоидной конфигурации клеток на иную (признак активация тромбоцитов) сопровождалось увеличением интенсивности желто-зеленых цветов в зоне полимембранных структур их грануломера. Эти наблюдения позволяют предположить наличие у тромбоцитов свойств химического лазера. Поляризация внутриклеточной среды может обусловливать также люминесценцию тромбоцитов с выбросом электромагнитной энергии светового и других диапазонов длин волн. В живом организме обеспечение свертываемости крови тромбоцитами в необходимых условиях происходит, вероятно, с выбросом квантов света, что позволяет предположить у них свойств регуляторов локального кровотока (биороботов).

Влияние нагревания исследовали на ТЗГ свежего комплекса белков и желтков яиц кур. Обнаружено, что нагревание до 60ºС может приводить к уменьшению проявлений полиполяризации в ТЗГ белка и увеличению этих проявлений – после нагревания желтка (рис. 6).

Полиполяризация оказалась удобной для исследования таких специфических структур ТЗГ, как полигональные пластины, а также спиральные, вихревые и кольцевидные структуры, формирующиеся в них (рис. 7).

Данные исследования продемонстрировали возможность получения естественной, ранее недоступной при световой микроскопии информации от различных биологических объектов без применения приемов компъютерного моделирования.

Рис. 6. Влияние нагревания на структуры белка и желтка куриного яйца. Увеличение 350х.



А **Б**

Рис. 7. Полигональные пластины и кольцевидные структуры тезиограмм (А – в проходящем свете, Б – при полиполяризации 80%). Увеличение 350х.

Заключение. Выявлены перспективность и малая трудозатратность метода полиполяризации в следующих направлениях:

– исследование видовых особенностей растительных и животных биообъектов (растения, шерсть, волосы, клетки крови и другие);

– оценка влияния внешних (экстремальных факторов) на ультраструктуру клеток и тканей;

– поиск изменений полиполяризационной картины клеток и тканей при различных заболеваниях по сравнению со здоровым организмом, а также при использовании фармпрепаратов и различных реабилитационных средств;

– изучение внутреннего строения специфических тезиографических структур крови, ее компонентов, а также их изменений при различных способах обработки и консервирования, включая криоконсервирование;

– уточнение процессов самоорганизации биологических жидкостей в нормальных условиях при воздействии излучений и других физических факторов.

Литература

1. *Шумкин В.Я., Носов Е.Н., Медникова Е.Ю., КидаловВ.Н., Куликов В.Е.* Оптикоэлектронный бесконтактный способ исследования минералов и органических структур // Заявка на патент № 2009113092, приоритет от 07.04.2009 г.

2. *Кидалов В. Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н.* Тезиографические исследования крови и их практические возможности // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. XI, № 1-2. С. 23–25.

3. *Кидалов В.Н., Лысак В.Ф., Бубнов В.А.* Видовые особенности тезиограммы сыворотки крови человека и лабораторных животных // Проблемы донозологической гигиенической диагностики: Матер. Науч. конф. 23-25 мая 1989. Л.: АН СССР – Наука, 1989. С. 76–77.

4. *Кидалов В.Н., Хадарцев А.А.,* Тезиография крови и биологических жидкостей / Под ред. А.А. Хадарцева. Тула: Тульский полиграфист, 2009. 244 с.

5. *Куликов В.Е., Кидалов В.Н., Медникова Е.Ю., Хадарцев А.А.* Полиполяризационный метод исследования мелкозернистых структур в научных исследованиях на основе системы технического зрения // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. XVII, № 1. С. 7–9.

6. *Черногрядская Н.А.*, Шудель М.С., Розанов Ю.М., Барский И.Я., Боровиков Ю.С. Изучение особенностей молекулярной организации и конформационных изменений белков мышечного волокна методом поляризационной ультрафиолетовой флуоресцентной микроскопии // 4-й Международный биофизический конгресс. Тез. докл. М., 1972. Т. 3. С. 378–38.

7. *Kulikov V.E., Mednikova E.Iu., Elikhina Iu.I., Miniaev S.S.* An experiment in study the Felt Carpet from Noyon uul by the method of Polipolarization // Silk Road. 2010. Vol. 8. P. 63–68.

VIABILITY STUDIES OF THE POLIPOLYARIZATION IN BIOLOGY AND MEDICINE

V.N. KIDALOV, V.E. KULIKOV, A.A. KHADARTSEV

Tula State University, Medical Institute

This article presents a new material on the possibilities of the polypolarization method of studying plant and animal bio-objects, including blood, thesiogram biological fluids and proteins. Small labour-expense and large self-descriptiveness of the polypolarization method as well as the prospects for its use in biology and medicine are emphasized.

Key words: polypolarization methods, thesiography, biological fluids.

УДК 612.13

РЕЗОНАНСНО-ПОДОБНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КОЛЕБАНИЙ КРОВОТОКА В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ КОНТРОЛИРУЕМОМ ДЫХАНИИ

Г.В. КРАСНИКОВ[*], Г.М. ПИСКУНОВА[*], А.В. ТАНКАНАГ[**], М.Й. ТЮРИНА[*], Н.К.ЧЕМЕРИС

Методом лазерной допплеровской флоуметрии исследованы респираторно-зависимые осцилляции кровотока в системе микроциркуляции кожи человека при контролируемом по глубине (40% от максимального вдоха) и частоте (0.16, 0.11, 0.07, 0.05, 0.03 Гц) дыхании. На основе анализа амплитудно-частотных характеристик исходных сигналов на базе непрерывного адаптивного вейвлет-преобразования показаны частотно-зависимые особенности формирования респираторно-связанных компонентов спектров флоуграмм. Полученные результаты объясняются с позиции резонансно-подобных механизмов при совпадении частоты контролируемого дыхания и собственных колебаний кровотока в системе микроциркуляции в диапазоне нейрогенной и миогенной активности.

Ключевые слова: микроциркуляция, лазерная допплеровская флоуметрия, респираторно-зависимые колебания кровотока, резонанс, вейвлет-анализ.

Функционирование сердечно-сосудистой системы определяется взаимодействием различных ритмических процессов, среди которых наиболее значимы: основной сердечный ритм, дыхание и барорефлекторная система регуляции сосудистого тонуса. Взаимодействие между этими ритмами проявляется в наличии частотной модуляции параметров гемодинамики: кровяного давления, тонуса сосудов, линейной и объемной скорости кровотока и других. Эти модуляции обнаруживаются в сосудах всех уровней системы кровообращения и, как показывают исследования, являются одним из механизмов адаптации гемодинамики к различным внешним условиям и внутренним потребностям организма [4].

Функциональное взаимодействие сердечно-сосудистой и дыхательной систем неоднократно становилось предметом физиологических исследований [2,5,6,10,11]. В настоящее время накоплена значительная информация о влиянии ритмических характеристик дыхания на проявления тонических и фазных сдвигов в сердечном ритме и центральной гемодинамике. Известно несколько механизмов, посредством которых дыхание может модулировать активность центров сердечно-сосудистой системы. К ним относятся: 1) механические влияния; 2) рефлекторные связи между периферическими рецепторами и центральной нервной системой; 3) единство механизма химической регуляции дыхания и кровообращения; 4) взаимосвязь внутрицентральных механизмов контроля деятельности сердца и дыхания. Вместе с тем установлено, что конечная реакция сердечно-сосудистой системы определяется взаимодействием вышеуказанных, а также и некоторых нереспираторных механизмов.

Осцилляции кровотока, имеющие респираторно-зависимый характер, были исследованы и на уровне микроциркуляторного русла [3,7,8,9], однако механизмы их формирования пока недостаточно ясны. В этой связи представляет интерес исследование воздействия управляемых респираторно-зависимых осцилляций на систему микроциркуляции, в особенности, в тех случаях, когда имеет место совпадение частот контролируемых воздействий и собственных колебаний кровотока в системе микроциркуляции [1].

Цель исследования – исследование взаимодействия респираторно-зависимых и спонтанных осцилляций кровотока в системе микроциркуляции кожи человека при контролируемом по частоте и глубине дыхании.

Материалы и методы исслеования. Исследование осцилляций кожного кровотока проводили методом *лазерной допплеровской флоуметрии* (ЛДФ). Используя лазерный анализатор кожного кровотока ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия, длина волны 0,63 мкм, мощность излучения 0.5 мВт), регистрировали *показатель микроциркуляции* (ПМ), характеризующий степень перфузии ткани кровью. ПМ измеряется в условных – перфузионных – единицах (пф.ед.). Частота дискретизации *лазерной допплеровской флоуграммы* (ЛДФ-граммы) составляла 16 Гц. Регистрацию ПМ осуществляли на наружной поверхности левого предплечья вблизи лучезапястного сустава. Одновременно осуществляли регистрацию дыхательных экскурсий (пневмография), используя ленточный потенциометрический датчик механического типа, закрепленный на грудной клетке испытуемых. Частота дискретизации пневмограммы составляла 10 Гц.

Исследование проведено на группе из 11 практически здоровых девушек-студенток 19-23 лет, нормального телосложения (вес 60±11 кг, рост 166±5 см, АД 119±7/69±7 мм рт. ст., пульс 73±11 уд/мин). Измерения проводили в изолированном помещении при температуре 22-24°С после предварительного 5-ти минутного периода адаптации к условиям помещения. Во время проведения эксперимента испытуемые находились в положении сидя. Испытуемые воздерживались от курения, приема вазоактивных препаратов, алкогольных и кофеиносодержащих напитков по крайней мере за 4 часа до исследования. Все испытуемые давали добровольное согласие на участие в эксперименте на основе полной информированности о методе и ходе проведения процедуры.

Для каждого испытуемого регистрировали 6 последовательных 5-минутных записей при естественной и заданной частотах дыхания. Частота и глубина контролируемого дыхания задавались визуально на мониторе компьютера посредством демонстрации синусоидальных колебаний, с которыми испытуемые синхронизировали собственные дыхательные движения. Частота эталонных колебаний задавала частоту управляемого дыхания, амплитуда – его глубину. Значения частот контролируемого дыхания были выбраны исходя из равномерности их распределения в логарифмическом масштабе частоты (0.16, 0.11, 0.07, 0.05, и 0.03 Гц) и попадали в диапазоны частот миогенной и нейрогенной активности. Задаваемая величина глубины дыхания была подобрана в результате предварительных экспериментов с учетом относительного комфорта испытуемых при всех указанных режимах дыхания на протяжении 5 минут. Глубина дыхания была фиксированной при всех используемых режимах контролируемого дыхания и составила 40% от величины индивидуального максимума, полученного при выполнении процедуры оценки жизненной емкости легких. Перед каждой записью испытуемым предоставлялся двухминутный период для адаптации к заданной частоте дыхания.

Анализировали амплитудно-частотные характеристики (спектры) оригинальных ЛДФ-грамм и пневмограмм, полученные на основе алгоритмов, реализующих непрерывное адаптивное вейвлет-преобразование [12]. Сравнительный анализ результатов проводили на основе однофакторного дисперсионного анализа для повторных измерений. Достоверность различий принималась при уровне значимости $p<0.05$.

Результаты и их обсуждение. Усредненные амплитудно-частотные характеристики ЛДФ-грамм при естественном и трех из используемых режимов контролируемого дыхания представлены на рис. 1. При анализе ЛДФ-грамм, зарегистрированных в состоянии покоя при естественной частоте дыхания, амплитуда респираторно-зависимых осцилляций выражена слабо (рис. 1А). В нативном состоянии наиболее выражены осцилляции в диапазоне частот от 0,01 до 0,1 Гц. Как известно в указанном частотном диапазоне реализуются собственные колебания кровотока в микроциркуляторном русле обусловленные миогенной, нейрогенной и эндотелиальной активностью [3,4,12]. Кроме того, отчетливо выражены пульсовые колебания.

В условиях контролируемого дыхания амплитуда респираторно-связанных колебаний кровотока, по сравнению с естественным дыханием, значительно возрастает. В спектрах ЛДФ-грамм отчетливо выражены пики на частоте, соответствующей частоте контролируемого дыхания (рис. 1Б, В, Г).

[*] ГОУВПО Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н.Толстого, Тула, physiology@tspu.tula.ru
[**] Институт биофизики клетки РАН, Пущино, nkc@inbox.ru

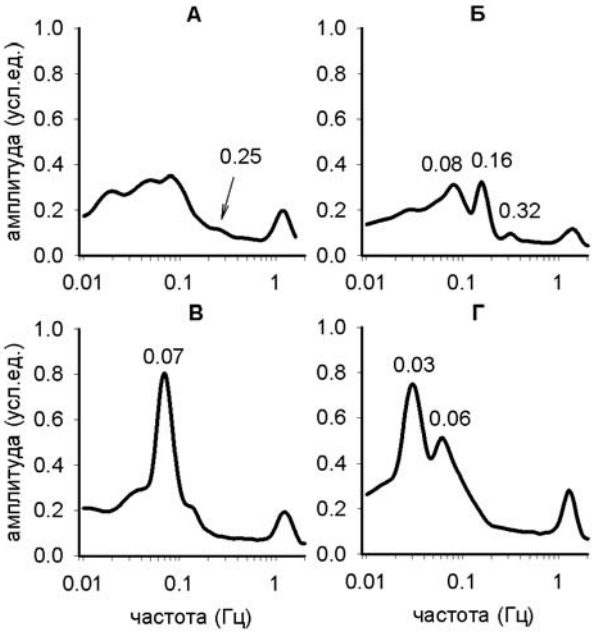


Рис. 1. Усредненные амплитудно-частотные характеристики ЛДФ-грамм при естественном (~ 0.25 Гц) (А) и контролируемом дыхании с частотой 0.16 (Б), 0.07 (В) и 0.03 Гц (Г). Указаны численные значения основных и дополнительных частот локальных максимумов амплитуд респираторно-зависимых колебаний. Усреднено по данным 11 испытуемых.

На амплитудно-частотных характеристиках ЛДФ-грамм помимо пиков на частоте дыхания характерно появление дополнительных пиков на частотах, кратных частоте дыхания. Так при частоте дыхания 0.16 Гц (рис. 1Б) на спектре появляются дополнительные пики на частоте 0.08 Гц (хорошо выраженный) и 0.32 Гц (менее выраженный). Система, формирующая колебания кровотока в микроциркуляторном русле, осуществляет операцию деления и умножения частоты вдвое. Так, в условиях контролируемого дыхания с частотой 0.03 Гц наблюдается пик на частоте, соответствующей только удвоению значения частоты дыхания - 0.06 Гц (рис. 1Г). Наличие аналогичных, удвоенных по частоте, пиков обнаруживается и в условиях контролируемого дыхания с частотами 0.11 и 0.05 Гц – 0.22 и 0.1 Гц соответственно. В случае дыхания с частотой 0.07 Гц обособленные пики, кратные частоте дыхания, не выражены (рис. 1В).

Статистические характеристики величины ПМ, а также амплитуд респираторных колебаний на основной частоте, пульсовых и эндотелий-зависимых колебаний кровотока представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатель микроциркуляции и амплитуда колебаний кровотока в условиях естественного и контролируемого дыхания

Частота дыхание (Гц)	ПМ (пф. ед.)	Амплитуда колебаний (пф. ед.)		
		респираторно-зависимые	пульсовые	эндотелий-зависимые
естественная	4.05 ± 2.14	0.16±0.15	0.23±0.23	0.29±0.13
0.16	3.11±1.19*	0.31±0.13	0.14±0.10*,**	0.19±0.10*
0.11	3.16±1.42*	0.44±0.26	0.14±0.10*,**	0.19±0.10*
0.07	3.51±1.63*	0.70±0.48*	0.17±0.13	0.23±0.14*
0.05	4.07±2.24	0.64±0.45*,**	0.20±0.16	0.27±0.14
0.03	5.24±3.25	0.73±0.48*,**	0.26±0.23	0.33±0.21

Примечание: Усреднено по данным 11 испытуемых.
Представлены средние значения ± стандартные отклонения.
* – различия достоверны по сравнению с дыханием на частоте 0.03 Гц,
** – различия достоверны по сравнению с естественным дыханием.

По сравнению с естественным, при контролируемом дыхании с частотами от 0,16 до 0,07 Гц, спектральная амплитуда в диапазоне 0,01-0,02 Гц (эндотелий-зависимые колебания) оказывается достоверно ниже (табл. 1). При частоте дыхания 0,05 и 0,03 Гц спектральная амплитуда колебаний в указанном диапазоне частот контролируемого дыхания вновь достигает исходного уровня. Аналогичная динамика характерна и для амплитуды пика на частоте пульсовых колебаний. При естественном дыхании величина усредненной амплитуды пульсовой волны составляет примерно 0,23 пф. ед. В режиме контролируемого дыхания с частотой 0,16 и 0,11 Гц она достоверно снижается до 0,14 пф. ед. Затем с дальнейшим уменьшением частоты дыхания, амплитуда пульсовых колебаний начинает возрастать и на частоте дыхания 0,03 Гц выходит на исходный уровень (0,26 пф. ед.).

Амплитуда респираторно-связанных осцилляций периферического кровотока при контролируемом дыхании с фиксированной глубиной дыхания меняется немонотонно. В диапазоне от 0,05 до 0,16 Гц наблюдается резкое увеличение значений амплитуды колебаний с максимумом на частоте 0,07 Гц. Затем на частоте 0,05 Гц амплитуда дыхательной волны несколько уменьшается, после чего при частоте 0,03 Гц вновь возрастает. Необходимо отметить, что значения амплитуды дыхательного компонента в спектрах ЛДФ-грамм характеризуются высокой индивидуальной вариабельностью, в особенности при частотах дыхания 0,03, 0,05 и 0,07 Гц.

Как известно, местом локализации респираторно-связанных осцилляций в системе микроциркуляции является венулярное звено микрососудистого русла. Выраженность этих колебаний в нативном состоянии определяется величиной градиента артериовенозного давления, в норме – относительно высокого [3,4]. При естественной частоте и глубине дыхания, дыхательный компонент на амплитудно-частотных спектрах ЛДФ-грамм проявляется слабо. При используемых нами режимах контролируемого дыхания наблюдается значительная (в 2-5 раз большая) выраженность респираторно-связанных колебаний периферического кровотока. По-видимому, в первую очередь это обусловлено большей глубиной контролируемого дыхания, по сравнению с естественным. Как уже указывалось, нами была выбрана величина глубины дыхания, соответствующая 40% от индивидуального максимума, зафиксированного при выполнении процедуры оценки жизненной емкости легких, в то время как глубина естественного дыхания в покое составляет по нашим данным 5-15% от максимума. Основным механизмом формирования дыхательной волны на уровне микроциркуляторного русла является динамика венозного давления вследствие присасывающего действия грудной клетки. Увеличение глубины дыхания приводит к возрастанию градиента венозного давления крови и, соответственно, появлению выраженной дыхательной волны. В этом случае, указанный механизм носит пассивный гидростатический характер, т.е. респираторно-зависимые колебания реализуются за счет распространения волны давления, не затрагивая собственные активные механизмы регуляции сосудистого тонуса. В отношении взаимосвязи дыхания и периферического кровотока известны и активные механизмы, например инспираторный вазомоторный рефлекс (в англоязычной литературе IGR – inspiratory gasp response), проявляющийся в снижении ПМ в ответ на резкий глубокий вдох. Однако, указанный механизм актуален для областей кожи, богатых артериовенозными анастомозами (кожа пальцев рук и стоп) и имеющих выраженную адренергическую иннервацию [4,7,8,9]. В настоящем исследовании регистрация ПМ осуществлялась в коже предплечья, где представительство анастомозов в составе микроциркуляторного русла незначительно, кроме того, развитие дыхательной волны происходило по типу вазодилатации и сопровождалось увеличением ПМ в фазу вдоха.

Описанные изменения амплитуд осцилляций кровотока в диапазоне эндотелий-зависимых и пульсовых колебаний, по нашему мнению, отражают реактивные изменения компенсаторного характера вследствие реализации высокоамплитудных дыхательных колебаний. По-видимому, возникающее при этом механическое напряжение сосудистой стенки активирует эндотелий-зависимые механизмы вазодилатации и, как следствие, возрастает амплитуда пульсовой волны.

Нами показано, что амплитуда респираторно-зависимых колебаний существенным образом зависит от частоты дыхания, причем зависимость имеет нелинейный характер. В диапазоне частот дыхания 0,07-0,03 Гц амплитуда дыхательной волны в периферическом кровотоке значительно превосходит таковую при дыхании с частотами более близкими к естественному дыханию. В настоящем исследовании контролируемое дыхание осуществлялось с фиксированной глубиной, поэтому можно с уверенностью говорить о частотно-зависимых механизмах формирования дыхательной волны. С учетом характера зависимости можно предположить, что в основе этого лежат резонансно-подобные механизмы. Выявленные особенности реакции могут быть обусловлены резонансным усилением амплитуды осцилляций при совпадении частоты респираторно-зависимых осцилляций, пас-

сивно распространяющихся продольно по оси сосудов в виде волны давления и частоты собственных флаксмоций периферического кровотока (в данном случае осцилляций кровотока в диапазоне нейрогенной и миогенной активности), формирующихся как поперечные колебания вследствие ритмических сокращений гладкомышечных клеток стенки сосудов. Этот эффект может иметь место не только для колебаний, непосредственно совпадающих с частотой дыхательного ритма, но и для колебаний кровотока, появляющихся на частотах, кратных частоте дыхания – их гармоник и субгармоник.

Наличие резонансных механизмов взаимодействия дыхательной и сердечно-сосудистой систем ранее было показано на уровне регуляции сердца и центральной гемодинамики [2,10]. Дыхание с увеличенным периодом дыхательного цикла создает условия для резонанса дыхательного ритма с другими физиологическими ритмами организма человека. Показано, что при этом «водителем ритма» является именно дыхательный центр, обладающий наиболее медленной ритмикой. Это явление наблюдается не только при взаимодействии центров, регулирующих вегетативные функции, но и при взаимодействии центров, регулирующих дыхательную (вегетативную) и соматические функции, а также при взаимодействии древних в эволюционном плане регуляторов вегетативных функций с высшими, наиболее молодыми и адаптивными регуляторами, находящимися в верхних отделах мозга, включая кору.

Выводы. В рамках исследования физиологических эффектов управляемого дыхания на уровне системы микроциркуляции выявлена возможность формирования колебаний кровотока, обусловленных дыханием, в широком диапазоне частот дыхательного ритма – 0,16-0,03 Гц. Продемонстрированы частотно-зависимые особенности воздействия контролируемого по частоте и глубине дыхания на ритмическую структуру периферического кровотока кожи человека.

Предложена гипотеза резонансно-подобного взаимодействия респираторно-зависимых колебаний и собственных осцилляций кровотока в диапазонах миогенной и нейрогенной активности. Предположительно, эффект имеет место не только для колебаний, непосредственно совпадающих с частотой дыхательного ритма, но и для колебаний кровотока, кратных частоте дыхания (гармоник и субгармоник).

Выявленные особенности амплитудно-частотных характеристик респираторно-связанных колебаний кровотока в микроциркуляторном русле могут быть обусловлены структурно-функциональными особенностями артериолярного и венулярного звеньев микроциркуляторного русла кожи.

Полученные результаты вносят вклад в понимание механизмов ряда терапевтических эффектов дыхательных упражнений, а также открывают новые возможности для разработки методов активации различных регуляторных механизмов в системе микроциркуляции.

Работа поддержана грантом РФФИ № 09-04-00902.

Литература

1. *Кирилина Т.В. и др.* // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2009.Т. 8. № 2. С. 58–62.
2. *Киселев А. Р. и др.* // Физиология человека. 2005. Т. 31. № 3. С. 76–83.
3. *Крупаткин А. И.* // Физиология человека. 2008. Т. 34. № 3. С. 70–76.
4. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей / Под. ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. М.: Медицина, 2005. 256 с.
5. *Прохоров М. Д. и др.* // Биофизика. 2005. Т. 50 № 5. С. 914–919.
6. *Bernardi L. et al.* // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 1997. V. 273. P. 1867–1878.
7. *Mayrovitz H.N. et. al.* // Clin. Physiol. Funct. Imaging. 2005. V. 25. P. 69–74.
8. *Muck-Weymann M.E. et al.* // Microvasc. Res. 1996. V. 52. P. 69–78.
9. *Rauh R. et al.* // Clin. Physiol. Funct. Imaging. 2003. V. 23. T.6. P. 344–348.
10. *Stefanovska A.* // Nonlinear Phenom. Complex. Syst. 2002. V. 5. P. 462–469.
11. *Stefanovska A.* // IEEE Eng. Med. Biol. Mag. 2007. V. 26. P. 25–29.
12. *Tankanag A. V., Chemeris N. K.* // Phys. Med. Biol. 2008. V. 53. № 21. P. 5967.

RESONANT-TYPE INTERACTION OF THE SKIN BLOOD FLOW OSCILLATIONS AT CONTROLLABLE BREATH IN HUMAN

G.V. KRASNIKOV, G.M. PISKUNOVA, A.V. TANKANAG, M.Y. TYURINA, N.K. CHEMERIS

Tula State Pedagogical University after L.N. Tolstoy
Pushchino Institute of Cell Biophysics of the Russian Academy of Sciences

Respiratory-dependent blood flow oscillations in human skin microcirculatory system at controllable breathing depth (40% from maximal inspiration) and rate (0,16, 0,11, 0,07, 0,05, 0,03 Hz) have been studied by laser Doppler flowmetry technique. Frequency-dependent features of respiratory-bound compositions of flowgram spectral components are shown with analysis of amplitude-frequency characteristics of initial signals using adaptive wavelet transform. The results obtained are explained with the position of the resonant-type mechanisms when breathing rates coincide with natural neurogenic and myogenic oscillations in microcirculatory system.

Keywords: microcirculation, laser Doppler flowmetry, respiratory-dependent blood flow oscillations, resonance, wavelet analysis.

УДК 613.2 (571.122)

МЕТОДЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА В ИЗУЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И БИОХИМИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ НЕКОРЕННОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ ЮГРЫ

В.М.ЕСЬКОВ, Г.Л. ГОРЫНИН, А.Г. ПРИВАЛОВА, А.А. ГОВОРУХИНА, О.И.ХИМИКОВА*

Метод и программный продукт для идентификации параметров квазиаттракторов вектора состояния детского организма (на примере состояния функционального и биохимического статуса детей некоренной национальности Севера), используется как эффективный показатель (маркер) напряжения адаптации и нарушения микронутриентного статуса. Последние, существенно влияют на качество жизни детского населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, что подтверждается количественно изменениями параметров квазиаттракторов. Главная задача настоящих исследований является изучение особенностей функционального и биохимического статуса детей, проживающих в северном регионе.

Ключевые слова: квазиаттракторы, биохимический статус, системный анализ, дети, некоренная национальность

В последние два десятилетия физическому развитию, функциональному состоянию и рациональному питанию населения посвящено много работ как в нашей стране, так и за рубежом. В современной литературе существенно повысился интерес к изучению веществ, не являющихся лекарственными средствами, но необходимых для поддержания на адекватном уровне обменных процессов и гомеостаза. К таким веществам относятся в первую очередь витамины и микроэлементы [1,2].

Массовые обследования, регулярно проводимые лабораторией витаминов и минеральных веществ НИИ питания РАМН, однозначно свидетельствуют, что в настоящее время наиболее распространенным и опасным отклонением питания от физиологических норм является дефицит витаминов и минеральных веществ среди взрослого и детского населения нашей страны [3,4,5]. Это связано как с низким уровнем их потребления, переходом к рафинированной, консервированной и термически обработанной пище, богатой углеводами и жирами, которая бедна витаминами и минеральными веществами, так и высоким расходованием в условиях хронического экологического стресса, что характерно для Югры.

Таким образом, недостаточность сведений о взаимосвязи показателей физического развития, функционального состояния и микронутриентного статуса детей Среднего Приобья, определяет значимость выбранного научного направления.

Цель исследования – системный анализ функционального и биохимического статуса детей некоренной национальности, проживающих в северном регионе.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели и задач было проведено комплексное изучение

* ГОУ ВПО «Сургутский государственный педагогический университет», 628400, г. Сургут, ул. Артема, 9, тел.: (3462) 35-75-27

функционального и биохимического статуса организма школьников некоренной национальности в возрасте от 7 до 17 лет. Всего было обследовано 165 учащихся, проживающих на территории Среднего Приобья.

Для оценки функционального и биохимического статуса применялся *комплекс методов:*

Антропометрические методики включали измерения параметров физического развития (длины тела, массы тела). *Сердечно-сосудистая система* оценивалась по измерению систолического и диастолического компонента артериального давления (метод Короткова с использованием прибора для измерения АД «Microliwe» BP A-1-20), с последующим расчетом *пульсового давления* (ПД). Расчет и оценку уровня адаптации проводили по значению интегрального индекса функциональных изменений Р.М. Баевского (ИФИ).

Витаминный статус оценивали биохимическими методами: аскорбиновую кислоту (витамин С) выявляли в крови по методу C.V.Farmer и A.F.Abt (по окраске титруемого раствора); жирорастворимые витамины А и Е определяли с помощью коммерческих наборов фирмы «Люмекс» (г. Санкт-Питербург) на приборе – анализаторе биожидкостей (люминесцентно-фотометрический): «Флюорат -02-АБЛФ».

В волосах всех обследованных лиц определяли *содержание трех химических элементов (Ca, J, Se)* методами атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. С этой целью образцы волос отбирали с 3-5 участков затылочной части головы, ближе к шее, помещали их в специальные пакеты, затем в конверты с идентификационными записями. Аналитические исследования выполняли в испытательной лаборатории АНО «Центр Биотической медицины» (г. Москва), аккредитованной при ФЦ ГСНЭ (аттестат аккредитации ГСНЭ.RU. ЦОА. 311, регистрационный номер в Государственном реестре РОСС RU. 0001.513118 от 28 мая 2003г.) по стандартной методике в соответствии с требованиями МАГАТЭ, методическими рекомендациями МЗ СССР и ФЦГСЭН МЗ РФ.

Исследование параметров движения вектора $x=x(t)=(x_1,x_2,\ldots,x_m)^T$ *состояния организма человека* (ВСОЧ) в *фазовом пространстве состояний* (ФПС) производилось в рамках традиционной статистики и методами *теории хаоса и синергетики* (ТХС) [1]. В рамках ТХС нами идентифицировались параметры квазиаттракторов, которые (как было установлено) существенно отличаются у учащихся разных возрастных групп (использовалась запатентованная программа «Хаос»). Полученные данные также были обработаны на персональном компьютере, с использованием математической обработки по общепринятым методам вариационной статистики. Определялись следующие параметры: средняя арифметическая, ошибка средней арифметической. Для получения характера взаимосвязи между изученными показателями вычисляли коэффициенты корреляции (r). О достоверности различий средних значений показателей сравниваемых групп судили по t-критерию Стьюдента, с определением уровня значимости достоверности полученных различий по таблицам Г.Ф. Лакина (1990). Достоверными считали различия при уровне значимости $p<0,05$. Использовалась компьютерная программа «Excel». Количественные показатели легли в основу для построения диаграмм и оценочных таблиц по возрастной и половой изменчивости показателей организма обследуемых. Полученный цифровой материал обрабатывали на компьютере Pentium 4 с использованием пакета программ «Statistica for Windows ver. 5.1.».

Результаты и их обсуждение. Физическое развитие детей является одним из показателей состояния здоровья и отражает общие закономерности роста и созревания организма ребенка. Анализ показателей физического развития проводили по возрасту, полу.

Было установлено, что достоверные отличия по длине тела у детей наблюдаются во всех возрастных группах. К среднему возрасту длина тела у мальчиков увеличилась на 18,51 см, в то время как у девочек – на 20,39 см ($p<0,05$). Следует отметить, что к старшему школьному возрасту ростовая активность у мальчиков и девочек заметно ослабевает и составляет 20,53 см и 16,8 см соответственно ($p<0,05$). В то же время у детей младшей группы половые достоверные отличия не наблюдались.

Увеличение массы тела у детей от младшей до старшей группы составляют 12-18 кг у мальчиков, а у девочек – 13-14 кг. Наиболее интенсивно увеличилась масса тела у девочек в среднем возрасте, в то время как в группе мальчиков – в старшем возрасте. Следует отметить, что у мальчиков в старшей группе нами были отмечены самые высокие годовые прибавки массы тела (до 19 кг). В ходе исследования установлено, что половые достоверные различия в показателях массы тела выявляются только в средней и старшей группах ($p<0,05$).

Таким образом, тотальные размеры тела учащихся в период с 7 до 17 лет претерпевали значительные возрастные изменения. В период ускорения ростовых процессов у детей и подростков северян наблюдаются достоверные половые различия, которые способствуют формированию тела по мужскому и женскому типу.

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы школьников оценивали по возрастной изменчивости частоты сердечных сокращений, систолическому и диастолическому артериальному давлению. Нами было установлено, что в младшей группе у детей обеих групп ЧСС характеризуется наибольшей величиной. С возрастом число сердечных сокращений замедляется и к 17 годам достигает 77-78 уд/мин. Достоин внимания тот факт, что достоверные различия по частоте сердечных сокращений среди мальчиков и девочек наблюдались по полу только в младшей и средней группах, а по возрасту – практически во всех возрастных группах ($p<0,05$).

Интегральным показателем деятельности сердечно-сосудистой системы является величина артериального давления. Нами установлено, что величина САД и ДАД в обеих группах детей младшего возраста соответствует низким значениям. Заслуживает внимания тот факт, что с возрастом эти показатели достоверно отличались, а именно: в младшей группе мальчиков показатели АД составили 100,94/66,36 уд/мин, в средней – 109,5/70,6 уд/мин и в старшей группе – 121,23/77,38 уд/мин ($p<0,05$).

В группе девочек достоверные отличия наблюдаются только по показателям ДАД во всех возрастных группах. В старших группах величина АД достигала границ у уровня физиологических колебаний, характерных для данной возрастно-половой группы. Следует отметить, что самые высокие цифры АД определялись в группе мальчиков (от 100,94/66,36 уд/мин в младшей группе, до 121,23/77,38 уд/мин – в старшей). Достоверные отличия ПД у детей наблюдались и в возрастном аспекте в обеих группах, и в половом аспекте – в младшем возрасте ($p<0,05$).

Таким образом, рост и развитие детей сопровождается перестройкой различных физиологических систем, что направленно на обеспечение потребностей организма в пластических и энергетических ресурсах в условиях ХМАО-Югры.

Оценку вегетативного влияния на показатели сердечно-сосудистой системы довольно объективно определяют расчеты *адаптационного потенциала* (АП) системы кровообращения. Нами установлено, что величина АП у детей младшей группы обеих возрастов находится в зоне удовлетворительной адаптации. В период ростовой активности, когда происходит перестройка физиологических систем, показатели АП находятся в зоне напряженных адаптивных реакций. Следует отметить, что в старшем возрасте величина рассматриваемого показателя продолжала оставаться на высоком уровне. Следовательно, процессы возрастного развития системы кровообращения и вегетативной регуляции у детей характеризуются, по-видимому, появлением дезадаптационных реакций, которые имели тенденцию к увеличению с возрастом. Обращает на себя внимание тот факт, что наибольшая величина адаптационного потенциала кровообращения определялась в группе девочек, что может сказаться впоследствии на состоянии детородных функций.

Таким образом, полученные нами данные о вегетативном гомеостазе у детей Югры позволяют более полно характеризовать функциональное состояние организма в период 7-17 лет. Полученные нами данные вегетативного статуса могут быть использованы в качестве контроля за состоянием здоровья учащихся и при проведении современных коррекционных мероприятий, направленных на повышение резистентности организма, особенно развивающегося в условиях северного региона.

Сегодня уже не вызывает сомнений, что ведущим фактором по степени негативного воздействия на организм человека является хронический недостаток микронутриентов – витаминов, макро- и микроэлементов и других биологически активных соединений, который влияет не только на биохимический статус организма, но и на различные функциональные системы организма детей.

В ходе исследования было выявлено, что у мальчиков младшего и старшего школьного возраста уровень витамина А находился в диапазоне физиологических значений и составил 38,98±3,60 мкг/дл и 37,56±3,37 мкг/дл соответственно. У большей части школьников средней возрастной группы концентрация витамина А была выше (у мальчиков), чем в двух других возрастных группах, но не выходила за пределы максимально допустимой. Средние показатели содержания витамина Е в крови организма (младший школьный возраст) были ниже минимального уровня обеспеченности организма, а именно: у мальчиков 0,69±0,05 мг/дл и у девочек – 0,53±0,04 мг/дл. Аналогичные результаты были получены и при обследовании следующей группы детей (средний школьный возраст). Содержание витамина Е у мальчиков и девочек (старшая возрастная группа) составляет 0,67±0,06 мг/дл и 0,52±0,05 мг/дл соответственно и значимо не отличалась от показателей концентрации витамина Е у детей младшей возрастной группы.

Глубокий дефицит аскорбиновой кислоты был обнаружен у 30% учащихся. У оставшихся детей уровень витамина С был либо ниже (35%) минимально допустимой величины обеспеченности, либо в ее пределах (35%). Содержание витамина С у детей среднего школьного возраста как у мальчиков, так и у девочек находилось в пределах допустимых физиологических границ (0,50±0,05 мг/дл и 0,46±0,06мг/дл соответственно). В группе школьников старшей возрастной группы (15-17 лет) концентрация витамина С у мальчиков была значительно ниже физиологических норм и составила 0,34±0,04 мг/дл. У девочек содержание витамина С находилось на нижней границы нормы и соответствовало в среднем значению 0,41±0,05 мг/дл.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что рацион питания учащихся (7-15 лет), по-видимому, не может полностью удовлетворить потребности организма в обеспечении таких витаминов как Е и С. Поливитаминный дефицит сочетается с недостаточным поступлением в организм ряда макро- и микроэлементов. Принимая во внимание полученные в ходе обследования учащихся некоренной национальности данные, можно сделать заключение, что в рационе питания учащихся присутствовало оптимальное количество микронутриентов (Са и Se), за исключением йода (J).

Таким образом, результаты проведенного нами исследования выявили, что низкая обеспеченность витаминами, обладающими антиоксидантными свойствами, эссенциальными микроэлементами, по-видимому, является одной из основных причин напряжения механизмов адаптации детского организма к окружающей среде. В свою очередь, на популяционном уровне это свидетельствует о наличии еще одного из факторов ухудшения показателей состояния здоровья детского населения Югры. Представим сравнительные результаты обработки данных в рамках теории хаоса и синергетики, которые демонстрируют успешность последнего подхода. Исследования витаминов-антиоксидантов А, Е, С и микроэлементов Se, J, Ca проводились с помощью метода анализа динамики поведения ВСОЧ в m-мерном *фазовом пространстве состояний* (ФПС) с использованием зарегистрированной программы.

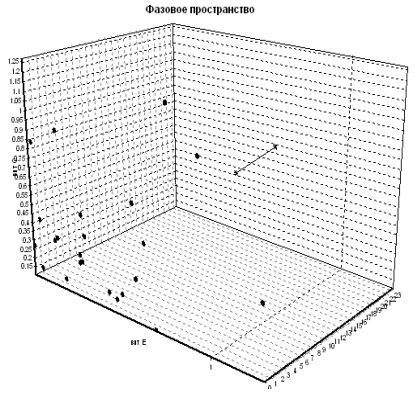


Рис. 1. Показатели параметров квазиаттракторов ВСОЧ в 3-хмерном фазовом пространстве состояний (витамины А, Е, С) у мальчиков среднего возраста

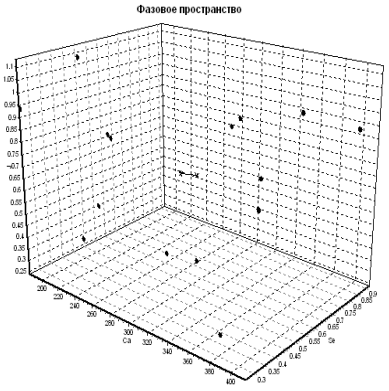


Рис. 2. Показатели параметров квазиаттракторов ВСОЧ в 3-хмерном фазовом пространстве состояний (микроэлементы Ca, Se, J) у мальчиков среднего возраста

На рис. 1 и 2 представлены трехмерные параллелепипеды, в которых располагается некоторое количество точек. В нашем случае это координаты по трем измерениям (биохимические показатели). Графически можно показать только трехмерное фазовое пространство, но ЭВМ внутри себя строит m-мерный параллелепипед, который и располагается в многомерном ФПС. Выполненный анализ параметров квазиаттракторов движения ВСОЧ в многомерном фазовом пространстве показал, что их объем для пришлого населения равен 50,25, а значения показателей асимметрии (rX) – 2,99. Однако имеются существенные различия в параметрах квазиаттракторов для мальчиков (V=33,9) (см. табл. 1) для группы витаминов-антиоксидантов А, Е, С и (V=129,2) (табл. 2) для группы микроэлементов Se, J, Ca.

Таблица 1

Результаты обработки в 3-хмерном фазовом пространстве параметров квазиаттракторов для мальчиков среднего возраста (показатели: витамины А, Е, С)

Мальчики некоренной национальности
Количество измерений N=29 Размерность фазового пространства m=3
IntervalX0=57,20 AsymmetryX0=0,06 IntervalX1=0,76 AsymmetryX1=0,005 IntervalX2=0,78 AsymmetryX2=0,04 General asymmetry value rX=3,55 General V value: 33,9

Таблица 2

Результаты обработки в 3-хмерном фазовом пространстве параметров квазиаттракторов для мальчиков среднего возраста (показатели: микроэлементы Ca, J, Se)

Мальчики - некоренное население
Количество измерений N=29 Размерность фазового пространства m=3
IntervalX0=224,94 AsymmetryX0=0,02 IntervalX1=0,97 AsymmetryX1=0,03 IntervalX2=0,76 AsymmetryX2=0,04 General asymmetry value rX=6,32 General V value: 129,2

В целом, имеются существенные отличия в параметрах квазиаттракторов для девочек и мальчиков разных возрастных групп. Ранее, подобные исследования проводились и для коренного населения, для которых параметры V квазиаттракторов имели более низкие значения.

Увеличение значения объемов квазиаттракторов ВСОЧ для пришлого населения свидетельствует о том, что некоторые испытуемые находятся на грани нормы и патологии. Более того, возможны просто патологические режимы, которые по тем или иным причинам не были идентифицированы. Эти же данные говорят о дезадаптационных процессах у пришлого населения.

Таким образом, детям некоренной национальности присуще максимальные значения величины тотальных размеров тела, снижение уровня адаптации, дефицит витаминов Е и С, который указывает на снижение активности системы антиоксидантной защиты организма. В то время как химические элементы, такие как Са и Se были в пределах оптимальных значений. Анализ параметров квазиаттракторов вектора состояния организма человека в 3 мерном фазовом пространстве показал, что объем квазиаттракторов у всех мальчиков по показателям витаминов-антиоксидантов (А, Е, С)

уменьшался с возрастом (от 50,25 до 28,33 – пришлое население). У девочек же объем Vx менялся с каждым возрастом. По показателям микроэлементов (Ca, J, Se) у детей некоренной национальности объем Vx варьировал с возрастом так же различным образом (без выраженного уменьшения).

Литература

1. *Еськов В.М., Брагинский М.Я., Русак С.Н., Устименко А.А., Добрынин Ю.В.* Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212 РОСПАТЕНТ. Москва, 2006.
2. *Скальный А.В.* Физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в спорте [Текст]. Оренбург: ИПК ОГУ, 2005. С. 176–210.
3. *Сетко А.Г.* Дисбаланс микроэлементов, как критерий донозологической диагностики состояния здоровья детей [Текст]/ А.Г. Сетко, Н.П. Сетко // Вестник ОГУ. 2006. № 12. С. 222–224.
4. *Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н., Позняковский В.М.* Обогащение пищевых продуктов микронутриентами: научные подходы и практические решения [Текст] // Пищевая промышленность. 2003. № 3. С. 10–16.
5. *Тутельян В.А., Батурин А.К., Васильев А.В. и др.* Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ [Текст]. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2004. 35 с.

SYSTEMS ANALYSIS OF FUNCTIONAL AND BIOCHEMICAL STATUS OF NON-ABORIGINAL CHILDREN LIVING IN THE NORTHERN REGION

V.M. YESKOV, G.L. GORYNIN, A.G. PRIVALOVA, A.A. GOVORUKHINA, O.I. KHIMIKOVA

Surgut State Pedagogical University

Method and software for parameter identification of attractors of the state vector a child's body (as an example of a functional and biochemical status of children of foreign descent of the North), used as an effective indicator (marker) stress adaptation, and violations of micronutrient status. Last significantly affect the quality of life of the child population of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra, as confirmed by quantitative changes in the parameters of attractors. The main objective of this research – the study of functional characteristics and biochemical status of children living in the northern region.

Key words: quasiattractors, biochemical status, system analysis, children, non-aboriginal nationality.

УДК 681+[616.43+616.12]:004

МОДЕЛИРОВАНИЕ СИСТЕМНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ ДЕФИЦИТЕ ЙОДА В ОРГАНИЗМЕ

Л.В. ВЕРЕМЧУК, М.В. АНТОНЮК, П.Ф. КИКУ, И.Н. СИМОНОВА*

В работе рассмотрены межсистемные взаимодействия, задействованные в развитии сердечно-сосудистой патологии в условиях йододефицита. Установлено, что первичными «мишенями» при йоддефиците являются тиреоидная и сердечно-сосудистая системы, нарушения в которых влияют на состояние процессов липопероксидации и липидтранспортной системы.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая патология, йододефицит, липопероксидация.

Организм человека представляет совокупность множества функционирующих и взаимодействующих систем, обеспечивающих жизненные процессы. Нарушение интимных механизмов межсистемных взаимодействий способствует развитию различных заболеваний. Исследование системной структуризации физиологических процессов на ранних доклинических стадиях позволяет выявить патогенетические особенности формирования различных заболеваний [5].

Дефицит йода в организме – это латентное состояние, обусловленное негативным воздействием окружающей среды, приводящим к функциональным нарушениям в системах организма и развитию йоддефицитных заболеваний [1]. Установление ответной реакции организма в условиях йоддефицита, оценка изменения межсистемного равновесия и характера взаимосвязей является актуальным в изучении патогенеза йоддефицитных заболеваний. В последние годы йоддефицит широко обсуждается как фактор, влияющий на риск развития кардиоваскулярной патологии [2,6].

Цель исследования – моделирование взаимодействий сердечно-сосудистой, тиреоидной, липидтранспортной систем, процессов липопероксидации, микроэлементного статуса у молодых мужчин при дефиците йода в организме.

Материалы и методы исследования. Материалом исследований явились результаты клинико-лабораторного обследования 134 молодых мужчин (возраст 18-21 год). Обследование включало оценку клинико-анамнестических данных, электрокардиографию, определение уровня экскреции йода в моче, концентрации в сыворотке крови липидов, микроэлементов (Se, Zn, Fe, Cu, Mg), гормонов *щитовидной железы* (ЩЖ), показателей процессов липопероксидации. Дефицит йода в когорте обследованных юношей определялся в соответствии с критериями ВОЗ. За нормальный уровень экскреции принималось содержание йода в моче 100-200 мкг/л, легкая степень йодной недостаточности оценивалась содержанием йода 50-99 мкг/л, средняя – 20-49 мкг/л [8].

Для системного моделирования использовали базу данных, включающую 37 параметров, представленных по 5 клинико-функциональным блокам (клинико-анамнестические данные, факторы риска, показатели липидного спектра крови, микроэлементного статуса, состояния тиреоидной и сердечно-сосудистой систем). Данные обрабатывали с помощью многомерного статистического анализа с использованием модуля «парные и частные корреляции Пирсона» (программа «Statistica 6.0») [3].

Для системного моделирования применялся метод построения корреляционных плеяд Терентьева [4,7]. Сущность метода заключается в *графической интерпретации* корреляционных связей, ограниченных пороговым значениям коэффициента корреляции (r_0). Преимуществом данного подхода является получение корреляционных срезов в качестве плеяд, которые позволяют выстраивать структурную модель взаимосвязей и определять механизм направленности, характера и силы межсистемных, внутрисистемных и межфакторных зависимостей. Для отбора показателей, вошедших в модель, была использована квадратная корреляционная матрица, в которой необходимым условием отбора корреляционных связей явился уровень значимости $p<0,05$.

Основным условием моделирования явилось установление порогового уровня (r_0), дифференцирующего корреляционные связи на факторные сгустки в качестве плеяд. При выборе порогового коэффициента (r_0) учитывалось оптимальное количество корреляционных связей и различие величины межсистемных и внутрисистемных связей. Оптимальность количества связей оценивалась согласно позиции: чем больше величина r_0, тем меньшее число зависимостей войдет в модель. Различие величины межсистемных и внутрисистемных связей связано с тем, что внутрисистемные взаимоотношения определяются более детерминированными корреляционными связями с высокими показателями r, а межсистемные взаимоотношения выстраиваются достаточно слабыми зависимостями. Поэтому при наличии сильных межсистемных связей можно говорить о нарушении гомеостаза в организме и развитии патологического процесса.

Исходя из того, что обследуемый контингент представляли относительно здоровые молодые люди, в определении r_0 учитывались слабые межсистемные связи ($r<0,5$), отобранные по *моде.* Большее количество значений r имели показатель выше значения 0,3, поэтому пороговым уровнем для построения плеяд стал $r_0>0,3$.

Следующим шагом моделирования явилось построение «плеяд». Для этого все корреляционные связи были дифференцированы на самые сильные, образовавшие системные блоки, и слабые ($r_0>0,3$), сформировавшие сеть межсистемных зависимостей. После графической интерпретации полученных срезов выстроились «плеяды», где межсистемные связи четко выделили функциональные системы с сильными внутрисистемными зависимостями.

Для определения направленности и силы взаимодействия между «плеядами» рассчитывались силовые характеристики «плеяд» – *мощность* «плеяды» (G – число признаков, членов плеяды) и *крепость* «плеяды» (D – средняя абсолютная величина внутриплеядных коэффициентов корреляции) [4]. Более мощная и крепкая «плеяда» имеет преимущество в межсистемных взаимоотношениях.

Далее, согласно условию задачи (влияние недостатка йода в организме и усугубляющее действие факторов риска), проводилась классификация межсистемных корреляционных связей – на *непо-*

* Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, Владивосток, ул. Русская 73г.

средственные зависимости, связанные с исходной позицией условия задачи, а также *опосредованные*, косвенные связи. В свою очередь *непосредственные* связи по функциональным особенностям разделились на связи *первого* и *второго* порядков, *опосредованные* – по отдаленности действия на *третий* и *четвертый* порядок связей. Данная классификация зависимостей позволила выявить механизм направленности развития патогенетического процесса.

Результаты и их обсуждение. Для построения плеяд в исследовании использовали квадратную корреляционную матрицу размером, определяемым количеством входящих в модель показателей (37×37). После выделения коэффициентов корреляции с уровнем значимости $p<0,05$ и выбором порогового значения ($r_0>0,3$) образовалось 53 корреляционные пары с 31 показателем (из 37).

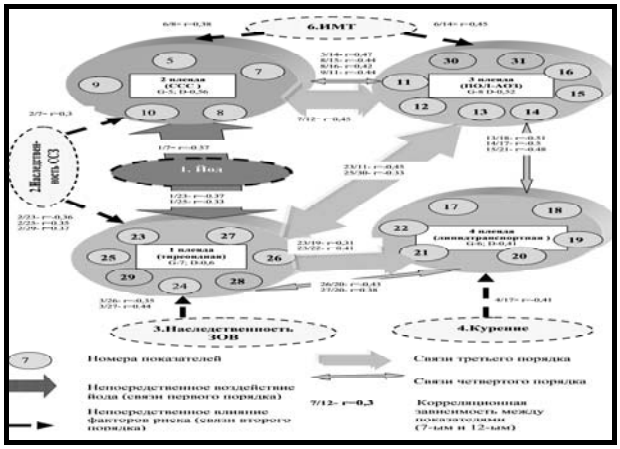


Рис. Информационно-аналитическая модель системно-функциональных взаимосвязей при йоддефицитном состоянии молодых мужчин

Примечание: *Факторы риска*: 1 – йод в моче; 2 – наследственность ССЗ (сердечно-сосудистые заболевания); 3 – наследственность ЗОВ (заболевание обмена веществ); 4 – курение; 6 – ИМТ (избыточная масса тела). *Сердечно-сосудистая система*: 5 – частота сердечных сокращений; 7 – ритм сердца; 8 – ЭКГ-изменения (суммарная характеристика ЭКГ, включающая ритм; проводимость; гипертрофию отделов сердца; процессы реполяризации; 9 – локализация электро-физиологических нарушений миокарда; 10 – интегральный показатель пульса. *Система ПОЛ-АОЗ*: 11 – глутатион-пероксидаза; 12 – глутатион-редуктаза; 13 – каталаза; 14 – малоновый диальдегид (МДА); 15 – антиоксидантная активность (АОА); 16 – соотношение МДА/АОА; *Липидтранспортная система:* 17 – общий холестерин; 18 – холестерин липопротеиодов высокой плотности; 19 – аполипопротеин А; 20 – аполипопротеин В; 21 – холестерин липопротеидов низкой плотности; 22 – индекс атерогенности; *Тиреоидная система:* 23 – трийодтиронин общий; 24 – тироксин общий; 25 – тироксин свободный; 26 – тиреотропный гормон; 27 – интегральный териоидный индекс; *Микроэлементы:* 28 – Fe; 29 – Cu; 30 – Zn; 31 – Se.

Графическая интерпретация полученных данных позволила выстроить четыре «плеяды» (рис.), которые имели густую сеть «внутриплеядных» связей. В *первую* «плеяду» вошли преимущественно гормоны щитовидной железы (5 показателей) и два микроэлемента (железо и медь), участвующие в синтезе тиреоидных гормонов. *Вторая* «плеяда» включила показатели сердечно-сосудистой системы (электро-физиологические нарушения миокарда, частоту сердечных сокращений, ритма сердца, ЭКГ изменения и др.). В *третью* «плеяду» вошли шесть показателей, отражающих процессы липопероксидации и два микроэлемента (цинк и селен), участвующие в антиоксидантной защите. Такая структура «плеяды» позволила оценивать состояние системы как «*перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита*» (ПОЛ-АОЗ). *Четвертая* «плеяда» характеризовала липидтранспортную систему – в нее вошли только показатели липидного спектра сыворотки крови (рис.).

Йод, как микроэлемент, рассматривался в качестве главного фактора риска и вошел в исходную позицию построения модели. Другие микроэлементы, не имея между собой корреляционных связей, вошли в структуру других «плеяд», участвуя тем самым в реализации компенсаторных реакций функциональных систем организма. Факторы риска (наследственность, избыточная масса тела, курение) имели слабое взаимодействие и, как следствие, не сформировали «плеядную» структуру, однако влияние их оценивалось как сопутствующее и усугубляющее действие главного фактора – йоддефицита.

Дальнейшим этапом построения модели явилось определение направленности межсистемных («межплеядных») взаимоотношений. Для этого была рассчитана *мощность* (*G*) и *крепость*, (*D*) «плеяд», устанавливающие структурные приоритеты в модели. Различие силовых характеристик позволяет выявлять системную уязвимость структур в условиях йоддефицита.

Наиболее крепкой и мощной оказалась первая «плеяда» (*G-7, D-0,6*), включившая гормоны щитовидной железы с микроэлементами, которая приобрела приоритетное влияние в межсистемных взаимоотношениях. На втором месте по силе и мощности стояли вторая и третья «плеяды», (сердечно-сосудистая система – *G-5, D-0,56* и система ПОЛ-АОЗ – *G-8, D-0,52*). В третьей «плеяде» преобладала *мощность*, а во второй – *крепость*, но в целом они оказались практически равнозначными. На третьем месте оказалась однородная по составу «плеяда» липидтранспортной системы, по силовым характеристикам уступающая другим «плеядам», но имеющая определенное функциональное значение.

Так как модель выстраивалась согласно исходной позиции «йоддефицит – причина йодефицитных заболеваний», верхним уровнем классификации явилось «*непосредственное*» воздействие недостатка йода в организме (связи *первого порядка*). *Второй порядок* связей отнесли к «возмущающему», специфическому и усугубляющему действию йоддефицита. Под «реакцией» организма принималась *опосредованность*, *косвенность* взаимоотношений, выраженных связями *третьего и четвертого порядков*. Связи *третьего порядка* отражали специфическую патофизиологическую реакцию организма на воздействие йоддефицита, как первичному нарушению равновесия функционирующих систем организма в целом. *Четвертый порядок* межсистемных связей указывал на выраженное нарушение межсистемного равновесия и формирование стойких патологических реакций организма.

Согласно полученной модели (рис.) первичными «мишенями» явились тиреоидная и сердечно-сосудистая система (показатели – общий трийодтиронин, r=0,37; свободный тироксин, r=0,33; ритм сердца, $r=0,51$). Связи *второго порядка* свидетельствовали о влиянии на системы отягощенной наследственности по *сердечно-сосудистым заболеваниям* (ССЗ) и *заболеваниям обмена веществ* (ЗОВ). Избыточная масса тела и курение имели связи *второго порядка* с показателями 3 и 4 плеяды.

Связи *третьего* порядка характеризовали дальнейшую реакцию систем на воздействие йоддефицита и факторов риска. В первой «плеяде» от дефицита йода зависело содержание общего трийодтиронина и свободного тироксина. *Третий порядок* связывал только те показатели, на которые *непосредственно* действовал дефицит йода. Направленность действия между тиреоидной системой и системой ПОЛ-АОЗ определялась разницей в крепости первой плеяды, по мощности приоритетной явилась система ПОЛ-АОЗ, в результате чего реакция этих двух систем имела характер взаимовлияния.

Таким образом, при воздействии дефицита йода в организме тиреоидная и сердечно-сосудистая система явились первичной «мишенью», а нарушения в системе ПОЛ-АОЗ – вторичной реакцией организма. Вторичной «мишенью» за счет внутрисистемного «расшатывания» тиреоидной системы оказалась и липидтранспортная система (связи показателей общего трийодтиронина с аполипопротеином и индексом атерогенности). Во взаимоотношениях с липидными показателями тиреоидные гормоны выступили в силовом преимуществе $D_{1плеяда}>D_{4плеяда}$ (рис.). Такой характер межсистемного взаимодействия свидетельствует о том, что недостаток йода вызывает нарушение концентрации в крови общего трийодтиронина, способствуя изменению содержание аполипопротеина А и уровня атерогенности крови.

Аналогичные взаимоотношения прослеживается во второй и третьей «плеядах». Наиболее активно и *непосредственно* среагировала на йоддефицит сердечно-сосудистая система, которая в дальнейшем через связи *третьего* порядка влияла на показатели системы ПОЛ-АОЗ. Так как вторая «плеяда» (ССС) при достаточно высоком уровне крепости (*D-0,56*) уступает по мощности третьей «плеяде», то взаимоотношения по *третьему* порядку связей оценивались нами как взаимозависимые. Исходя из этого, ССС при йоддефиците может являться как первичной, так и вторичной «мишенью» воздействия.

Четвертый порядок связей характеризовал более высокую степень отдаленности воздействия дефицита йода. Именно нару-

шение гормонального статуса молодых людей в результате недостатка йода в организме вызывает нарушение равновесия в липидтранспортной и ПОЛ-АОЗ системах (связи *третьего* порядка), которые вырабатывают стойкие патогенетические реакции как внутри систем, так и с другими системами. И чем сильнее по величине межсистемные связи *четвертого* порядка, тем более активна межсистемная патогенетическая реакция организма. В данном исследовании активный и устойчивый патогенетический процесс происходит между липидтранспортной и ПОЛ-АОЗ системами (*r* от *0,48* до *0,51*) (рис.).

Таким образом, в основе системно-функционального моделирования взаимосвязей в организме лежит выделение корреляционных плеяд, позволяющих функционально структурировать межсистемные взаимоотношения. Классификация межсистемных связей при дефиците йода в организме позволила определить направленность системно-функциональных связей. Полученные данные указывают, что при йоддефиците первичными «мишенями» являются тиреоидная и сердечно-сосудистая системы, нарушения в которых влияют на состояние процессов липопероксидации и липидного спектра крови, вызывая нарушение системного равновесия организма. Данный методический подход может быть использован при изучении системно-функциональных взаимосвязей и формировании патофизиологических реакций на различные экзо- и эдогенные факторы.

Литература

1. *Андрюков Б.Г., Семенова В.В., Кику П.Ф.* Эколого-гигиеническая оценка распространения йоддефицитных состояний у населения Приморья. Владивосток: Дальпресс, 2005. 304 с.

2. *Антонюк М.В., Симонова И.Н., Веремчук Л.В., Андрюков Б.Г.* Оценка риска кардиоваскулярных заболеваний при йоддефиците // Бюл. физиологии и патологии дыхания. 2007. Вып. 25.С. 11–17.

3. *Боровиков В.* STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. СПб: Питер, 2003. 688 с.

4. *Ростова Н.С.* Корреляционный анализ в популяционных исследованиях // Экология популяций. М., 1991. С. 69–86.

5. Системный анализ и принятие решений: Словарь – справочник / Под ред. В.Н. Волковой, В.Н. Козлова. М., 2004. 616 с.

6. *Старцева А.И., Щербакова М.Ю., Погода Т.В.* Факторы риска атеросклероза. // Педиатрия. 2005. №3. С. 93–95.

7. *Терентьев П.В., Ростова Н.С.* Практикум по биометрии. Л.: Изд-во ЛГУ, 1977. 152 с.

8. WHO. Iodine and health. A statement by the World Health Organization // Geneva, 1994. 8 p.

MODELING SYSTEM INTERACTIONS AT IODINEDEFICIENCY

L.V. VEREMCHUK, M.V. ANTONIUK, P.F. KIKU, I.N. SIMONOVA

The Vladivostok Department of the Far East Centre of Science of Physiology and Pathology of Breath

The paper considers the intersystem interactions involved in the development of cardiovascular pathology in iodine deficiency. It is established that the primary "targets" for iodine deficiency are the thyroid and cardiovascular system, violations of which affect the state of lipid peroxidation and lipid transport system.

Key words: cardiovascular pathology, iodine deficiency, lipid peroxidation.

УДК 617.735-007.281; 616-002.2; 612.017.1:57.052

ДИСБАЛАНС ЦИТОКИНОВ И ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО РЕАГИРОВАНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ СЕТЧАТКИ

Е.В. СМИРНОВ, А.Н. ТРУНОВ, В.В.ЧЕРНЫХ*

Обследовано 70 пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки. В слезной жидкостяи проводилось определение концентраций ИЛ-1ß, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, лактоферрина, секреторного IgA, аутоантител к антигенам нативной ДНК. В результате проведенных исследований было показано, что в механизмах развития отслойки сетчатки значимую роль играет активация локального воспалительного процесса и нарушения иммунного реагирования.

Ключевые слова: регматогенная отслойка сетчатки, воспаление, цитокины

* Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН, 630117, Новосибирск, ул. академика Тимакова, 2

Не вызывает сомнения, что среди причин возникновения слабовидения, слепоты и инвалидизации лиц трудоспособного возраста одно из значимых мест занимает отслойка сетчатки. По данным многочисленных исследований, частота регматогенной отслойки сетчатки составляет 10 случаев на 100 000 населения в год (при отсутствии у пациентов офтальмологических операций или травм в анамнезе), а к факторам риска её развития относят хирургическое лечение катаракты, миопия высокой степени, травмы глаза, хориоретинальные дистрофии. Ежегодные показатели инвалидизации пациентов с отслойкой сетчатки составляют 2-9% [2,4,11].

При своевременно начатом хирургическом лечении с использованием высокотехнологичных микроинвазивных методов у этой группы пациентов удается достичь анатомического прилегания сетчатки в 90-95% случаев. Однако необходимо отметить, что у 30% пролеченных пациентов острота зрения остается 0,4 или ниже, а реабилитационный период клинически характеризуется длительностью и активностью воспалительных и пролиферативных процессов, что может лежать в основе рецидива отслойки сетчатки и являться одним из механизмов её развития [1,9].

В проведенных за последнее годы исследованиях, посвященных изучению патогенеза отслойки сетчатки, была показана роль нарушения баланса физических и метаболических факторов, определяющих плотное прилегание нейросенсорной сетчатки к подлежащему пигментному эпителию. Так же дискутируется значимость наследственных, гемодинамических, механических и метаболических факторов в механизмах развития патологического процесса [6,7,11].

В последние годы внимание ученых было направлено на изучение роли воспалительного процесса и нарушений иммунного реагирования в патогенезе отслойки сетчатки, проводились исследования, посвященные изучению значимости дисбаланса медиаторов межклеточных взаимоотношений – цитокинов, в механизмах развития патологического процесса [1,5,8].

Однако, представленные в них данные остаются дискуссионными и требуют дальнейшего углубленного изучения, что и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования – изучить особенности местного воспалительного процесса и иммунного реагирования у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки.

Материалы и методы исследования. В соответствии с целью исследования на базе Новосибирского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии» был обследовано 70 пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки С-2 – С-3 стадии в возрасте от 45 до 60 лет. Среди них количество женщин составило – 44, а мужчин – 26.

Диагнозы обследованным пациентам были верифицированы заведующим отделением Е.В. Смирновым. У всех пациентов было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования. Всем пациентам проводилось стандартное для диагностики этого патологического процесса офтальмологическое обследование, включающее визометрию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковое исследование глаза, когерентную томографию.

В качестве нормативных значений определяемых в настоящем исследовании показателей слезной жидкости были использованы данные, полученные в Новосибирском филиале ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С. Н. Федорова Росмедтехнологии» при обследовании 20 «практически здоровых» доноров, у которых не было выявлено офтальмологической патологии и которые за 3 месяца до обследования не переносили острых воспалительных заболеваний бактериальной и вирусной этиологии.

Известно, что в последние годы при оценке функционального состояния различных органов и систем в норме и при развитии патологического процесса уделяется большое значение исследованию различных биологических жидкостей (моча, слюна и др.), которые в большей степени, чем тестирование, выполненное в сыворотке крови, отражают развитие патологического процесса на местном уровне. Применительно к органу зрения наиболее доступным биологическим объектом для исследований является слезная жидкость.

Определение концентраций интерлейкинов – 1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 в слезной жидкости выполнялось на коммерческих тест-системах ООО «Цитокин» С-Петербург по инструкции производителя. Результаты выражались в пг/мл.

Определение концентраций лактоферрина и sIgA в слезной жидкости выполнялось на коммерческих тест-системах произ-

водства ЗАО «Вектор-БЕСТ» по инструкции производителя. Результаты выражались в нг/мл.

Определение аутоантител к антигенам нативной ДНК в слезной жидкости выполнялось на тест-системах «ДНК-ТЕСТ» производства ПМЦ СибНИРкомплект по инструкции производителя. Результаты выражали в условных единицах (усл. ед).

Результаты иммуноферментного анализа регистрировали на вертикальном фотометре «Униплан» при длине волны 450 нм.

Полученные цифровые данные подвергнуты математическому анализу, вычислялись среднее арифметическое значение (M) и ошибка среднего арифметического значения (m). В работе использовались методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивалась с помощью U – критерия Вилкоксона-Манна, корреляция показателей вычислялась по методу Спирмена. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования были определены концентрации цитокинов в слезной жидкости обследованных пациентов. Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Концентрации изучаемых цитокинов в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки

Показатель	ИЛ-1β, пг/мл	ИЛ-4, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-10, пг/мл
Контрольная группа	16,2±3,4	14,9±3,1	9,6±1,8	13,1±2,4
Пациенты с регматогенной отслойкой сетчатки	73,7±16*	11,6±0,8	50,1±4,8*	16,2±3,1

Примечание: * – достоверно отличается от данных контрольной группы ($p<0,05$)

Среднее значение содержания основного провоспалительного цитокина ИЛ-1β, повышение концентраций которого связано с активацией иммунного ответа по Т-хелперному пути 1 типа, отражает активность воспалительного процесса и выраженность повреждения, в слезной жидкости обследованных пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки было достоверно выше нормативных значений ($p<0,05$).

Среднее значение содержания ИЛ-6, участвующего в процессах хронизации воспалительных процессов, регуляции синтеза ИЛ-1β, обладающего способностью активировать процессы антителообразования, в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки было выше уровней нормативных значений показателя и достоверно от них отличалось ($p<0,05$).

Следующим этапом настоящего исследования было определение в слезной жидкости содержания ИЛ-4 и ИЛ-10, цитокинов, обладающих противовоспалительной активностью.

Среднее значение содержания ИЛ-4 в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки достоверно не отличалось от нормативных значений показателя.

Среднее значение содержания ИЛ-10 в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки также достоверно не отличалось от нормативных значений показателя.

Важным для определения активности процесса воспаления и иммунного реагирования является определение баланса цитокинов, обладающих про- и противовоспалительной активностью, способных стимулировать гуморальное или клеточное звенья иммунной системы и т.д. В связи с этим, в настоящем исследовании был выведен коэффициент соотношения цитокинов ИЛ-1β к ИЛ-4.

В слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки значение коэффициента соотношения ИЛ-1β/ИЛ-4 было достоверно выше нормативных значений показателя ($p<0,05$). Графически данные представлены на рис. 1.

В настоящее время известны достаточно обоснованные литературные данные о роли лактоферрина в развитии воспалительных, аутоиммунных процессов, играющих значительную роль в патогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний. Известно, что лактоферрин является важным компонентом поддержания гомеостаза организма, обладает бактерицидной активностью, является белком острой фазы и усиливает пролиферацию аутореактивных Т-лимфоцитов, проявляя иммуностимулирующие свойства. Однако изменения концентрации этого белка при регматогенной отслойке сетчатки и его взаимосвязи с другими иммунобиохимическими показателями изучены недостаточно, а дальнейшее их изучение представляет несомненный интерес, так как ряд исследователей отмечает наличие коррелятивных взаимосвязей между уровнями лактоферрина и провоспалительными цитокинами [10].

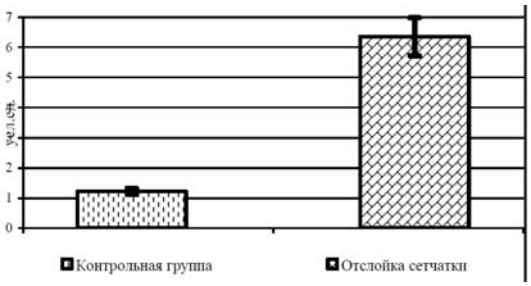


Рис. 1. Коэффициент соотношения ИЛ-1β/ИЛ-4 в слезной жидкости у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки

Среднее значение содержания острофазового белка лактоферрина, отражающего активность воспалительного процесса и способного регулировать синтез провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ИЛ-6, в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки было выше нормативных значений показателя и достоверно от них отличалось ($p<0,05$). Графически данные представлены на рис. 2.

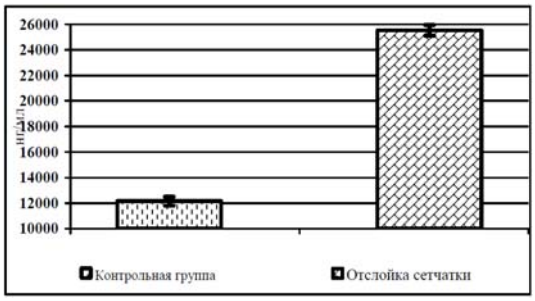


Рис. 2. Содержание лактоферрина в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки.

Следующим этапом настоящего исследования было определение содержания в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки уровней содержания аутоантител к антигенам нативной ДНК и секреторного иммуноглобулина А. Уровни этих показателей позволяют оценить активацию гуморального звена иммунной системы, выраженность деструктивных процессов и аутоиммунных реакций при развитии воспалительных и иммуноопосредованных процессов [3].

Уровень содержания аутоантител к антигенам нативной ДНК, отражающих активность клеточной деструкции, в слезной жидкости был достоверно выше нормативных значений показателя ($p<0,05$). Графически данные представлены на рис. 3.

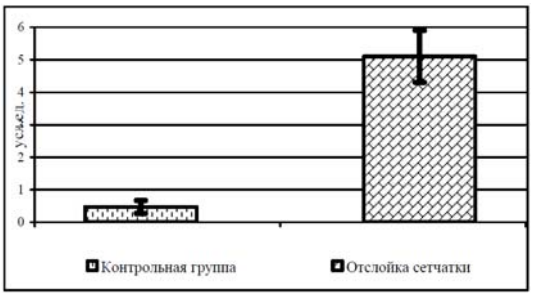


Рис. 3. Содержание ААТ к АГ нДНК в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки.

Среднее значение содержания секреторного иммуноглобулина А, являющегося маркером активации гуморального звена иммунной системы на локальном уровне, в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки составило 201±15 мг/мл, что было выше нормативных значений изучаемого показателя (78±7,2 мг/мл) и достоверно от них отличалось ($p<0,05$).

При проведении корреляционного анализа были выявлены следующие закономерности. В слезной жидкости пациентов с

регматогенной отслойкой сетчатки выявлены корреляционные взаимосвязи между следующими показателями: прямые достоверные коррелятивные взаимосвязи между концентрациями ИЛ-1β и ИЛ-4 (r=0,5, p<0,05); ИЛ-1β и лактоферрина (r=0,5, p<0,05); ИЛ-1β и ИЛ-6 (r=0,35, p<0,05); ИЛ-4 и ААТ к АГ нДНК (r=0,5, p<0,05); лактоферрина и ААТ к АГ нДНК (r=0,35, p<0,05). Указанные взаимозависимости отражают взаимосвязь между активностью воспалительного процесса, активацией гуморального звена иммунной системы и развитием аутоиммунного реагирования в патогенезе регматогенной отслойки сетчатки.

Обобщая полученные данные, можно сделать следующее заключение. При лабораторном исследовании слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки показано, что для патогенеза изучаемого заболевания характерна активация местного воспалительного процесса. Данное заключение подтверждается достоверным нарастанием в слезной жидкости содержания обладающих провоспалительной активностью цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6), острофазового белка лактоферрина, коэффициента соотношения цитокинов, обладающих про- и противовоспалительной активностью (ИЛ-1β/ИЛ-4) и маркера клеточной деструкции – аутоантител к антигенам нативной ДНК. Установлено, что развитие деструктивно-воспалительного процесса сопровождается активацией гуморального звена иммунной системы, что проявляется достоверным повышением в слезной жидкости концентраций секреторного иммуноглобулина класса А и развитием аутоиммунного реагирования, проявляющегося в усиленном синтезе аутоантител к нативной ДНК.

Выявленные корреляционные взаимосвязи между уровнями изучаемых иммунобиохимических показателей в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки свидетельствуют о значимости и взаимозависимости изменений изучаемых показателей в патогенезе заболевания.

Литература

1. *Азнабаев М.Т., Суркова В.К., Мальханов В.Б.* // Вест. офтальмологии. 2006. №3. С. 25–27.
2. *Кривошеина О.И.* // Вест. офтальмологии. 2007. №4. С. 51–54.
3. *Черных В.В., Шваюк А.П., Горбенко О.М.* // Аллергология и иммунология. 2006. №1. С. 28–31.
4. *Coppe A.M., Lapucci G.* // Curr. Opin. Ophthalmol. 2008. Vol. 19. P. 239–242.
5. *Hirase K., Sugiyama T., Ikeda T., et al.*// Ophthalmologica. 2005. №4. P. 222–225.
6. *Ghazi N.G., Green W.R.* // Eye. 2002. Vol. 16. P. 411–421.
7. *Kang J.H., Park K.A. Shin W.J.* // Korean J. Ophthalmol. 2008. №2. P. 100–103.
8. *Lewandowska-Furmanik M. Pozarowska D. Pozarowski P.* // Med. Sci. Monit. 2002. №7. P. 526–528.
9. *Sodhi A., Leung L., Do D.V. et al.* // Surv. Ophthalmol. 2008. Vol. 53. P. 50–67.
10. *Zimecki M., Artym J., Chodaczek G.* // Inflamm. Res. 2004. Vol. 53. №7. P. 292–296.
11. *Zhioua R., Ammous I., Errais K.* // Eur. J. Ophthalmol. 2008. №6. P. 960–964.

CYTOKINE DISBALANCE AND PECULIARITIES OF IMMUNE REACTION IN PATHOGENESIS OF RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT

E.V. SMIRNOV, A.N. TRUNOV, V.V.CHERNYKH

Research Centre of Clinical and Experimental Medicine, SB RAMS

70 patients with rhegmatogenous retinal detachment were studied. In a plaintive liquid determination of concentration of IL-1ß, IL-4, IL-6, IL-10, lactoferrin, secretory IgA, autoantibodies concerning antigens of native DNA was led. In the result of this research it has been proved that in the mechanisms of development of RETINAL DETACHMENT a significant role is played by local inflammatory process activation and disorders in immune reaction.

Key words: rhegmatogenous retinal detachment, inflammation, cytokines.

УДК [616.711+611.711]-092

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ, МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ ВИСЦЕРОПАТИЙ

Т.В. БОЛОТНОВА, Ю.С.РЕШЕТНИКОВА, Е.Г.СКРЯБИН, Е.В.ТЮРИНА*

Представлена информация об анатомо-физиологических предпосылках и механизмах развития вертеброгенно обусловленных заболеваниях висцеральной сферы. Приведены основные дифференциально-диагностические критерии, позволяющие предполагать участие вертеброгенного фактора в патогенезе некоторых заболеваний внутренних органов.

Ключевые слова: заболевания позвоночника; вертеброгенные висцеропатии.

Современное развитие медицины характеризуется активным внедрением в клиническую практику совершенно новых диагностических и лечебных процедур, значительно улучшающих качество оказания медицинской помощи пациентам с любой соматической патологией. Вместе с тем, нередко встречаются ситуации атипичного течения висцеральной патологии со стертой клинической картиной, быстрой трансформацией функциональных изменений в органическую патологию, короткими периодами ремиссии. В этих случаях практическим врачам следует обратить самое серьезное внимание на состояние позвоночника пациента и исключить участие вертеброгенного фактора в течении соматического заболевания.

В последние десятилетия активное развитие получила вертебрология – медицинская наука, предметом изучения которой являются патологические состояния позвоночного столба человека, а также систем, органов и тканей, связанных с ним анатомически и функционально.

На сегодняшний день вертебрология как медицинская специальность в самостоятельную отрасль клинической медицины еще не выделена, тем не менее объектом ее всестороннего изучения являются вертебральная и вертеброгенная патологии. Под вертебральной патологией понимают изолированные заболевания позвоночного столба, как органа. Вертеброгенная патология включает в себя различной степени выраженности болезненные состояния органов и тканей, вызванных первичным поражением позвоночника.

Перечисленные основополагающие определения вертебрологии и предметов ее изучения были сформулированы руководителями ведущего российского центра вертебрологии – Новосибирского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии [12].

Наименее изученными, а следовательно вызывающими различные толкования, разноплановые подходы, противоречивые результаты и выводы проводимых исследований, являются вертеброгенно обусловленные заболевания висцеральной сферы – висцеропатии.

Началом современного этапа изучения патологических вертебро-висцеральных симптомокомплексов принято считать 50 годы прошлого века, когда K. Gutzeit [14] выдвинул положение о том, что «…позвоночник может выступать инициатором, провокатором, мультипликатором внутренних заболеваний».

Как показывает клиническая практика важную роль в патогенезе вертеброгенных висцеропатий следует отводить тесной анатомической связи позвоночного столба с образованиями вегетативной и периферической нервной систем.

Остановимся кратко на анатомо-физиологических особенностях вегетативной нервной системы (ВНС), объединяющей в единое целое и координирующей деятельность всех внутренних органов человека. Центры ВНС расположены в головном и спинном мозге. Их подразделяют на надсегментарные (высшие) и сегментарные (низшие). Надсегментарные вегетативные центры сосредоточены в коре полушарий головного мозга, в подкорковых структурах, в мозжечке и в стволе мозга. Больше всего этих центров находится в лобных и в теменных долях. Сегментарные вегетативные центры расположены в головном и спинном мозге. В свою очередь, центры головного мозга подразделяются на средне-мозговые бульбарные, а спинного мозга – на грудопоясничные и крестцовые.

В отличие от надсегментарных, среди сегментарных вегетативных центров различают симпатические и парасимпатические. Симпатические расположены в грудо-поясничном отделе спин-

* Тюменская государственная медицинская академия

ного мозга, а парасимпатические – в среднем и в головном мозге, а также в крестцовом отделе конского хвоста.

Крестцовый отдел парасимпатической части ВНС представлен ядрами II, III, IV крестцовых сегментов конского хвоста (SII, SIII, SIV позвонки), внутренними тазовыми нервами и парасимпатическими тазовыми узлами с их ветвями.

Сегментарные вегетативные центры расположены в боковых рогах, в составе промежуточных столбов от C8 до L2 сегментов спинного мозга. Кроме них, симпатическую часть ВНС образуют правый и левый симпатические стволы, расположенные на передне-боковой поверхности позвоночника, белые и серые соединительные ветви (образования между симпатическим стволом и спинно-мозговыми нервами), вегетативные сплетения, находящиеся кпереди от позвоночника, нервы, идущие от этих сплетений к органам, околососудистые и органные сплетения, а также симпатические волокна, входящие в состав соматических нервов органов и тканей.

В каждом симпатическом стволе различают четыре отдела: шейный, грудной, поясничный и крестцовый. Шейный отдел обычно представлен 3 парными симпатическими ганглиями, грудной – 10-12, поясничный – 5 и крестцовый – 6-7 ганглиями. Правый и левый симпатические стволы на уровне первого копчикового позвонка сливаются в один непарный копчиковый узел.

Предпозвоночные вегетативные сплетения брюшной полости располагаются кпереди от брюшной аорты и простираются от диафрагмы до дна полости малого таза. Топографически в брюшной полости выделяют семь крупных сплетений: чревное, верхнее брыжеечное, брюшное аортальное, межбрыжеечное, нижнее брыжеечное, верхнее подчревное, нижнее подчревное (тазовое).

В тех случаях, когда отсутствуют функциональные и органические поражения позвоночно-двигательных сегментов заболевания висцеральной сферы формируются и протекают в соответствие с общеизвестными факторами и стадиями. При любых заболеваниях позвоночника (врожденных, инволютивных, воспалительных, деструктивных, аутоиммунных, обменных, специфических) велика вероятность вторичного вовлечения в патологический процесс тех органов и тканей, которые функционально и рефлекторно связаны с наиболее пораженными структурами позвоночно-двигательных сегментов и симпатических ганглиев. Последний факт регистрируется по результатам клинических и дополнительных, прежде всего лучевых и нейрофизиологических, методов исследования.

Достоверно установить по каким механизмам формируются те или иные заболевания висцеральной сферы не представляется возможным, вследствие чрезвычайно богатой и разнообразной иннервации внутренних органов. Здесь, например, уместно вспомнить известное высказывание L.Miller утверждавшего, что «…разобраться в путанице иннервации органов малого таза не под силу ни человеческому глазу, ни человеческому уму…» (цит по А.Р. Рахишеву [7]).

Тем не менее основные закономерности развития патологического процесса установлены. Ведущим пусковым моментом его формирования являются клинические симптомы вертебральной патологии – болевой синдром, деформации, нарушение функции, мышечный дефанс, болезненность при пальпации, экстравертебральные проявления. Перечисленная симптоматика характерна для большинства самых распространенных в популяции заболеваний позвоночника диспластического и дегенеративно-дистрофического характера – аномалий развития, сколиоза, остеохондроза, спондилеза, спондилоартроза, спондилолистеза.

Известно, что классическим примером нарушения трофической функции ВНС является такое заболевание, как остеохондроз позвоночника [3]. При этой патологии, как правило, снижается активность симпатического отдела ВНС и компенсаторно повышается тонус парасимпатического звена с соответствующими этому повышению клиническими симптомами. При нейрогистологическом исследовании симпатических ганглиев больных оперированных по поводу остеохондроза, в них регистрируют выраженные дистрофические изменения, обусловленные первичным вертебральным патологическим процессом в межпозвонковых дисках и позвонках: отечность стромы, лейкоцитарную инфильтрацию, вакуолизацию, гипераргирофилию, сморщивание отдельных нервных клеток [9].

Вертеброгенно обусловленная ганлгионарная патология способна вызывать секреторные, моторные и трофические расстройства в органах, рефлекторно связанных с патологическими позвоночно-двигательными сегментами. На начальных этапах развития процесса висцеральная патология может носить функциональный характер, трансформируясь, с течением времени, в органические заболевания.

Следует учитывать, что внутренние органы не имеют строгой сегментарной иннервации. Все физиологические и патологические процессы и реакции не ограничиваются только одним сегментом, а переходят в зоны соседних метамеров, т.е. вегетативная иннервация внутренних органов является полисегментарной. Функционируют тесные взаимосвязи между рядом расположенными сегментами спинного мозга и ганглиями пограничных симпатических стволов. Из клеток боковых рогов спинного мозга выходят преганглионарные вегетативные волокна, которые у симпатического ганглия разветвляются и поступают сразу на несколько нервных клеток, образующих постганглионарные волокна. Последние направляются к разным органам в пределах разных сегментов. Несмотря на это висцеральная вегетативная иннервация имеет определенные закономерности, что нашло отражение в схемах вегетативной симпатической иннервации внутренних органов, представленных в многочисленных руководствах по вегетологии и неврологии.

По характеру клинических проявлений вертеброгенные висцеропатии подразделяют на висцералгические, висцеродисфункциональные и висцеро-дистрофические [13].

Висцералгические синдромы характеризуются не локализованным висцеральным болевым синдромом, связанным с раздражением корешковых структур, симпатических ганглиев или возникать в самом органе в результате нарушения его вегетативной иннервации. Интенсивность болей различная - от незначительных до очень сильных. Боли могут носить различную окраску – быть ноющими, жгучими, тупыми, стреляющими. В зависимости от локализации алгического синдрома выделяют различные формы – вертеброгенные кардиалгии, гастралгии, цисталгии и другие висцералгические синдромы.

Висцеро-дисфункциональные синдромы преимущественно связаны с нарушением функции органа, без органических его изменений. По характеру патологии это могут быть секреторные и двигательные расстройства, причиной которых является поражение (раздражение) ганглиев пограничных симпатических стволов. Характер висцеропатии зависит от тех функций, которые орган выполняет: применительно к сердечной мышце это может быть нарушение сердечного ритма, по отношению к желчному пузырю – его дискинезия.

Висцеро-дистрофические синдромы являются следствием нарушения нейротрофической функции ВНС и могут привести к возникновению соматических заболеваний. Эти синдромы являются наиболее тяжелыми вертеброгенными поражениями, приводящими к органической патологии иннервируемых органов.

Перечисленные синдромы висцеропатий не являются изолированными. Как правило, регистрируется трансформация из более легких проявлений (висцералгические) в тяжелые формы заболевания (висцеро-дистрофические). Под действием вертеброгенных факторов функциональная соматическая патология может перейти в хроническую стадию. При заболеваниях позвоночника обострения патологии возникают чаще и периоды ремиссии коротки по времени. Нередко отмечается стертое и атипичное течение заболевания, представляющее наибольшие сложности при проведении диагностики, дифференциальной диагностики и лечения. Вертеброгенные висцеральные синдромы нередко могут переходить из одного в другой.

Характер течения вертеброгенной висцеропатии в первую очередь обусловлен уровнем поражения позвоночника. Наиболее часто вертеброгенно обусловленные дисфункции встречаются при заболеваниях шейного отдела позвоночника (остеохондроз, врожденные аномалии развития) и связанных с ним вегетативных структур. Шейный остеохондроз, как правило, сопровождается гипоталамическими нарушениями, патогенез которых крайне сложен и недостаточно изучен. Основная роль в формировании гипоталамических расстройств отводится нарушениям гемодинамики в бассейне позвоночных артерий и раздражению заднего шейного симпатического нерва, сопровождающего артерию в костном канале поперечных отростков шейных позвонков. Именно из бассейна позвоночных и основной артерии кровоснабжается ствол мозга, ретикулярная формация и гипоталамус, образования центральной нервной системы, особенно чувствительные к ишемии. У пациентов с гипоталимическими нарушениями воз-

можно развитие дисфункций эндокринной системы, дерматологические и аллергологические заболевания, патология органа зрения и слуха, лицевые боли. Терапевтическая патология может проявляться дискинезией пищевода (эзофагоспазм) и желчного пузыря, высоким стоянием купола диафрагмы, вертеброгенной кардиалгией.

Дегенеративно-дистрофические и диспластические заболевания грудного отдела позвоночника могут вызывать боли в грудной клетке, что при их локализации с левой стороны требует исключения сердечной патологии. Пульмонологические нарушения характеризуются ограничением экскурсии грудной клетки и резкими болями при вдохе. Нередко боли иррадиируют в правое подреберье, что создает иллюзию патологии печени и желчевыводящих путей. Боли в животе при стертой клинической картине хирургической и терапевтической патологий требуют проведения дифференциальной диагностики с отраженным болевым синдромом из позвоночника. В литературе приведено несколько терминов, характеризующих эти болезненные состояния: псевдоаппендикулярный синдром (с-м Пошона), позвоночно-висцеральная брюшная симпаталгия (с-м Даниеля), позвоночно-пищеварительный синдром (с-м Годлевского), реактивный брюшной синдром позвоночных дисков (с-м Берзиня), аппендикулярный синдром (с-м Лемана) и другие [5,8].

Заболевания поясничного отдела позвоночника и крестца способны выступать в качестве пускового механизма формирования клинического симптомокомплекса тазового дна у женщин, кокцигодинии, нейрогенного мочевого пузыря, энкопреза и энуреза.

Диагностика вертеброгенных висцеропатий основана, в первую очередь, на выявлении клинических симптомов заболеваний позвоночника и их подтверждении специальными методами исследования, прежде всего лучевыми и нейрофизиологическими.

Клиническая картина большинства заболеваний позвоночника сходна и хорошо известна врачу любой медицинской специальности. Связь висцеральных болей с движениями позвоночника (повороты шеи и туловища), усиление этих болей при физической нагрузке, пальпации остистых отростков и паравертебральных точек, наличие функциональных блоков в межпозвонковых и реберно-поперечных суставах с большой долей вероятности указывает на наличие у обследуемого патологических вертебро-висцеральных симптомокомплексов [1].

Результаты клинической диагностики следует подтверждать лучевыми исследованиями, включающими в себя рентгенографию (обзорную и функциональную), по показаниям - компьютерную и магнитно-резонансную томографии. Нейрофизиологическое исследование состоит из проведения электронейромиографии с мышц нижних конечностей, задней поверхности туловища. Подтверждать наличие вегетативной дезадаптации возможно с помощью оценочных таблиц А.М. Вейна [4] в различных модификациях, а также при проведении кардиоинтервалографии и выполнении клиноортостатической пробы [2].

При вертеброгенных висцеропатиях наиболее общими являются следующие клинические диагностические признаки:

– атипичное течение висцеральной патологии;

– развитие висцеральных расстройств одновременно или сразу после обострения вертеброгенной патологии;

– манифестация клинических вегетативных нарушений;

– появление болевых висцеральных синдромов при воздействии факторов, вызывающих обострение вертебрологических заболеваний;

– характерные рентгенологические симптомы диспластических и дегенеративно-дистрофических заболеваний соответствующего отдела позвоночника;

– положительная динамика течения висцеропатии при лечении вертеброгенной патологии;

– недостаточный лечебный эффект от проведения традиционной терапии висцеральной патологии.

По мнению В.В. Проскурина [6] наличие у больного трех из перечисленных характеристик позволяет заподозрить вертеброгенный характер висцеропатии, пять и более признаков с большой долей вероятности свидетельствуют о функционировании патологических вертебро-висцеральных симптомокомплексов.

Основная проблема в диагностике и лечении вертеброгенных висцеропатий заключается в не осведомленности врачей об этой важной проблеме, хотя актуальность ее очевидна. Причем проблема касается врачей едва ли не всех клинических специальностей. Мы располагаем опытом динамического наблюдения и лечения 105 детей и подростков с хронической неспецифической патологией органов пищеварительной системы [10]. При целенаправленном проведении вертебрологического исследования заболевания позвоночника у этих пациентов выявлены в 48% клинических наблюдений. Рентгенологически подтверждено, что патологические изменения в большей части случаев локализуются в средних и нижних грудных позвоночно-двигательных сегментах, т.е. в тех отделах, которые рефлекторно связаны с органами пищеварительной системы.

В популяции беременных женщин заболевания позвоночника диспластического и дегенеративно-дистрофического характера диагностированы в 68% случаев [11]. Патология была представлена врожденными аномалиями развития, остеохондрозом, спондилезом, спондилоартрозом, сколиотической болезнью позвоночника.

Не учитывать наличие заболеваний позвоночника в случаях атипичного течения висцеральной патологии не отвечает требованиям развития современной медицины, когда происходит интеграция различных медицинских специальностей. Здесь уместно напомнить пожелание F. de Seez, советовавшего «не забывать о позвоночнике, когда мы находимся перед страдающим животом без видимой на то причины» (цит. по Романовой В.М. [8]).

Литература

1. *Абдрахманов В.Р., Гапонова Н.И.* Вертеброгенные кардиалгии в амбулаторной практике // Медицина критических состояний. 2004. № 4. С. 26–30.
2. *Белоконь Н.А., Кубергер М.Б.* Болезни сердца и сосудов у детей / учебное пособие для врачей в 2 томах. // 2 том. М.: Медицина. 1987. С. 118–130.
3. *Берсенев В.А.* Шейные спинномозговые узлы. М.: Медицина. 1980. 210 с.
4. *Вейн А.М.* Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение). М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 170 с.
5. *Веселовский В.П.* Практическая вертеброневрология и мануальная терапия. Рига, 1991. 341 с.
6. *Проскурин В.В.* Мануальная терапия висцеральных проявлений остеохондроза позвоночника. М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 1993. 148 с.
7. *Рахишев А.Р.* Морфология тазового сплетения. Алма-Ата: Издательство «Казахстан», 1971. 134 с.
8. *Романова В.М.* Роль вегетативных структур и позвоночника в формировании различных заболеваний // Вертеброневрология. 1998. № 1. С. 84–89.
9. *Ситель А.Б.* Мануальная медицина. М.: Медицина, 1993. 223 с.
10. *Скрябин Е.Г.* Дизонтогенетические и дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника у детей и подростков с хронической неспецифической патологией органов пищеварительной системы // Дис. канд. … мед. наук. Тюмень, 1996. 159 с.
11. *Скрябин Е.Г.* Клиника, диагностика и лечение диспластических дегенеративно-дистрофических заболеваний грудного и поясничного отделов позвоночника у беременных и родильниц // Дис. докт. … мед. наук. Тюмень. 2005. 345 с.
12. *Фомичев Н.Г., Садовой М.А.* Вертебрология Российской Федерации: проблемы и пути улучшения организации специализированной помощи // Хирургия позвоночника. 2004. №1. С. 25–32.
13. http: //www.injan.ru/ru/center/vistsero.html
14. *Gutzeit K. Wirbelsaule* // Deutsh. Med. Wschr. 1951. Vol. 76, №1. P. 3–7.

ANATOMO-PHYSIOLOGICAL PRECONDITIONS, MEXANISM FORMATIONS AND FEATURES OF CLINICAL DISPLAYS OF VERTEBRAL SOME DIESEASE

T.V. BOLOTNOVA, YU.S. RESHETNIKOVA, E.G. SKRYABIN, E.V.TYURINA

Tyumen State Medical Academy

The information on anatomo-physiological preconditions and development mechanisms of vertebrally caused diseases of visceral sphere is presented. The basic differentially diagnostic criteria, allowing to assume participation of vertebral factor in pathogenesis of some internal diseases are given.

Key words: backbone diseases; vertebral hysteropathy.

УДК (573+612):5198

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ И ОПТИМИЗАЦИИ СИСТЕМЫ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА

С.Н. ВИНОГРАДОВ*

Рассмотрена возможность применения методов математического моделирования в оценке системы транспорта кислорода при максимальной физической нагрузке. Предложена регрессионная модель, характеризующая основные звенья газотранспортной системы.

Ключевые слова: газотранспортная система, математическое моделирование, корреляционно-регрессионный анализ, множественная регрессионная модель.

Известно, что увеличение кислородного запроса при физической нагрузке сопровождается мобилизацией всех звеньев газотранспортной системы организма. При этом, функциональные возможности систем дыхания, кровообращения и крови определяют доставку кислорода в ткани, уровень аэробных возможностей и общую физическую работоспособности организма [6,7,8]. Определение функциональных резервов отдельных звеньев газотранспортной системы является важным прогностическим критерием, позволяющим отдифференцировать то «слабое» звено, которое лимитирует доставку кислорода при физической нагрузке, и соответственно, уровень максимального потребления кислорода [4,6,8]. В силу методических трудностей оценить эффективность многих элементов газотранспортной системы достаточно сложно, однако их тесная связь между собой расширяет возможности математического моделирования в оценке функционального состояния и путей оптимизации систем транспорта кислорода на фоне различных возмущающих воздействий, включая физические нагрузки, гипоксические состояния и.т.д.

В рамках проводимого исследования была поставлена задача построения математической модели для оценки уровня аэробных возможностей организма в условиях максимальной физической нагрузки, выявления и поиска путей коррекции «слабых» звеньев газотранспортной системы для последующей оптимизации их функционирования.

Известно, что система газотранспортная система характеризуется рядом параметров, находящихся в определённой взаимозависимости между собой. Поэтому в данном случае приемлемо использование математических методов корреляционно-регрессионного анализа с последующим построением регрессионной модели, уравнения которой возможно использовать в качестве целевых функций при оптимизации параметров функционирования газотранспортной системы.

Материалы и методы исследования. В практике построения множественных регрессионных моделей все реально существующие зависимости можно описать, используя следующие пять типов уравнений [1,2,3,5]:

1.Линейные
2.Степенные
3. Показательные
4.Экспоненциальные
5. Параболические
6. Гиперболические

Основное значение и применение имеют линейные уравнения регрессии в силу своей простоты и логичности их интерпретации, поэтому в проведённом исследовании выбрана модель линейного типа.

Обычно, регрессионные модели включают в уравнение до 5-6 факторов, отбор которых производится методом шагового регрессионного анализа, заключающегося в последовательном включении факторов в регрессионное уравнение и последовательном проверки их значимости.

В проведённом исследовании проведёно построение и анализ линейной регрессионной модели

$Y=a0+a1\ X1+ a2X2 + a3X3 +\ldots+ anXn$

Отбор факторов производился исходя из следующих критериев:

1. Простота измерения факторных параметров
2. Информативность
3. Отсутствие мультиколлинеарности между факторами - парные коэффициенты корреляции не превышают величину 0,8
4.Тесная корреляция между результирующей и факторными переменными.

Расчёт коэффициентов уравнения линейной регрессии методом наименьших квадратов. Значимость коэффициентов линейной регрессии проверялась по t-критерию Стьюдента, достоверности отличия от нуля и величине стандартной ошибки.

Проверка регрессионной модели на адекватность по величине коэффициента детерминации R2, критерию Фишера и уровню значимости критерия Фишера.

Результаты и их обсуждение. При разработке регрессионной модели использовалась выборки объёмом 204 наблюдений по каждому параметру газотранспортной системы в режиме нагрузки. В качестве факторных переменных X1, X2,…Xn предполагалось использовать следующие параметры системы транспорта кислорода:

– Минутный объём дыхания, VE,, л/мин;
– Частота дыхания в мин, f;
– Дыхательный объём,VT, мл;
– VCO2,мл/мин/кг.

Напряжение кислорода в артериальной крови, PaO2, мм.рт.ст.

– Насыщение кислородом артериальной крови, SaO2, об.%
– Содержание кислорода в артериальной крови, CaO2 ,об%
– Напряжение углекислого газа в артериальной крви, PaCO2, мм.рт. ст.
– Кислотно-основное состояние артериальной крови, pHa
– Содержание гемоглобина, Hb, ммоль/л
– Минутный объём крови, Q, мл/мин/кг
– Результирующими переменными Y были выбраны:
– Потребление кислорода, VO2, мл/мин/кг
– Артерио-венозная разница по кислороду, C(a-v)O2, об.%
– Коэффициент утилизации кислорода, КУО2,%

Таблица 1

Парная корреляция параметров СТК при нагрузке

	VO2, мл/мин /кг	МОД VE, л/мин	ЧД f	ДО, VT мл	VCO2 мл/мин /кг	PaO2, мм. рт.ст	SaO2 %	CaO2 %	PaCO2 мм. рт.ст	pHa	Ca-vO2 %	КУО %	Hb ммоль/л	МОК Q мл/мин /кг
VO2, мл/мин /кг,	1													
МОД, VE, л/мин	-0,750	1												
ЧД , f	0,853	-0,581	1											
ДО, VT, мл	-0,799	0,858	-0,838	1										
VCO2 мл/мин /кг	0,866	-0,751	-0,507	-0,654	1									
PaO2, мм. рт.ст	0,426	-0,477	0,359	-0,651	0,582	1								
SaO2, %	-0,548	-0,118	-0,494	0,033	-0,337	0,124	1							
CaO2, %	0,433	-0,860	0,331	-0,583	0,386	-0,003	0,328	1						
PaCO2 мм.рт.ст	-0,385	0,847	-0,032	0,767	-0,448	-0,521	-0,558	-0,814	1					
pHa	-0,512	0,565	-0,167	0,164	-0,541	0,325	0,252	-0,671	0,227	1				
Ca-vO2, %	0,544	-0,557	0,600	-0,436	0,212	-0,379	-0,261	0,731	-0,303	-0,691	1			
КУО, %	0,406	-0,454	0,575	-0,394	0,019	-0,427	-0,169	0,680	-0,281	-0,530	0,974	1		
Hb, ммоль/л	-0,734	0,878	-0,377	0,568	0,828	-0,187	0,095	-0,786	0,607	0,859	-0,568	-0,394	1	
МОК,Q, мл/мин /кг,	0,871	-0,684	-0,647	-0,770	0,937	0,692	-0,353	0,226	-0,441	-0,243	0,089	-0,059	-0,625	1

Анализ матрицы коэффициентов парной корреляции параметров СТК (табл. 1) показал сильную корреляцию (0,7<r<1) между потреблением кислорода VO2 и параметрами , характеризующими основные звенья СТК – МОД, ЧД, VCO2, Hb и

МОК; среднюю корреляцию (0,4<r<0,7) между VO2 и PaO2, SaO2, CaO2, pHa., что позволяет использовать VO2 в качестве результирующей переменной уравнения регрессии. Между факторными переменными отмечена тесная корреляция с коэффициентом r >0,8, указывающая на мультиколлинеарность между МОД и ДО, CaO2, Hb; между ДО и ЧД, что не позволяет использовать их одновременно в качестве факторных переменных уравнения множественной регрессии.

Исходя из этого, при построении регрессионной математической модели в качестве независимых факторных переменных,

* Ульяновский государственный университет, 432200, г.Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, (8422) 431083, e-mail: serzh.vi@yandex.ru

оказывающих влияние на VO2 использовались МОД, ЧД, PaO2, SaO2, pHa, МОК,

Путём перебора была выбрана 4-х факторная регрессионная модель со следующими показателями в качестве переменных:

Y – VO2;

X1 – МОД;

X2 – PaO2

X3 – SaO2;

X4 – МОК

Значения коэффициентов регрессионной модели и характеристики их значимости представлены в табл. 2

Табличное значение t-критерия при 5% уровне значимости в данном случае равен tкр = 1,972. Для свободного коэффициента a0 расчётное значение t-критерия меньше табличного t-кр, следовательно коэффициент a0 не является статистически значимым. Кроме того, стандартная ошибка значительно превышает величину данного коэффициента по модулю. P – значение больше 0,05, поэтому коэффициент a0 может считаться нулевым. Значения t-критериев остальных коэффициентов больше tкр, и они являются значимыми. По показателю p-значения все коэффициенты a1, a2, a3, a4 достоверно отличаются от нуля.

В результате была получена модель следующего вида:

Y = –0,1889 X1–2,1255X2+1,13X3+0,2257X4

Таблица 2

Оценка коэффициентов регрессионной модели

№	Факторная переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка	t-критерий	p-значимость
a0	-	0,0002	0,0511	0,003	> 0,05
a1	X1	-0,1889	0,0279	6,772	< 0,05
a2	X2	-2,1255	0,1062	20,021	< 0,05
a3	X3	1,13	0,0735	15,382	< 0,05
a4	X4	0,2257	0,0065	34,583	< 0,05

Величина коэффициента детерминации R2 (табл. 3) указывает на высокую точность аппроксимации и адекватность модели. Значение F-критерия больше табличного значения Fкр=2,37, p-значимость F меньше 0,05 , поэтому модель значима.

Таблица 3

Показатели адекватности регрессионной модели

Коэффициент детерминации R2	Стандартная ошибка	F-критерий	p-значимость F
0,99	0,721	271,39	<0.05

Полученное регрессионное уравнение содержит набор гемодинамических детерминант, определяющих потребление кислорода в уравнении Фика и в достаточной степени может характеризовать функционирование отдельных звеньев газотранспортной системы.

Соотношение между фактическим потреблением кислорода при физической нагрузке, рассчитанным по представленному уравнению и должным потреблением кислорода будет использоваться в качестве целевой функции, минимизация которой методом линейного программирования даст возможность определить оптимальное соотношение параметров газотранспортной системы в режиме максимальной физической нагрузки.

Предполагается, что проведение дальнейших исследований позволит разработать качественно новые методики индивидуальной оценки и прогнозирования физической работоспособности организма спортсменов в условиях предельных физических нагрузок.

Литература

1. *Бейли Н.* Математика в биологии и медицине. М.: Мир. 1970

2. *Владимирский Б.М.* Математические методы в биологии. Ростов.: изд-во Рост. ун-та. 1983

3. *Гроссман С., Тернер Дж.* Математика для биологов. М.: Высшая школа, 1983

4. *Гусев А. В., Котов Ю. Б., Орджоникидзе З. Г., Павлов В. И., Эсселевич И. А.* Исследование динамики высоких физических нагрузок с помощью методов компьютерного тестировния и методов математического моделирования // Информационные технологии и вычислительные системы. №1. 2007. С. 49–55.

5. *Демиденко Б.З.* Оптимизация и регрессия. М.: Наука 1989.

6. *Карпман В.Л.* Сердечно-сосудистая система и транспорт кислорода при мышечной работе./ Клинико-физиологические характеристики сердечно-сосудистой системы у спортсменов. Юбилейный сборник. М.: РГАФК, 1994.

7. *Коц Я.М.* Спортивная физиология. М.: ФиС, 1986

8. Физиология мышечной деятельности / Под ред. Коца Я.М. М.: ФиС. 1982.

USING THE MATHEMATICAL MODELING IN ESTIMATION AND OPTIMIZATION OF OXIGEN TRANSPORT SY7STEM

S.N. VINOGRADOV

Ulyanovsk State University

The article considers the possibility of using mathematical modeling methods as means of estimating oxygen transport system during maximal physical activity. A regression model defining main gas transport system units is offered.

Key words: gas transport system, mathematical modeling, correlation and regression analysis, multiple regression model.

УДК 616.316.1-002

ОСОБЕННОСТИ СУЩЕСТВОВАНИЯ БАКТЕРИЙ В СОСТАВЕ БИОПЛЕНОК НА ПРИМЕРЕ УРОПАТОГЕННЫХ КИШЕЧНЫХ ПАЛОЧЕК

Т.В. ЧЕСТНОВА, Н.В. СЕРЕГИНА*

Проведено изучение уропатогенных кишечных палочек в структуре биологических пленок при уроинфекциях, с целью исследования механизмов уропатогенности при инфекциях мочевыводящих путей различной локализации.

Ключевые слова: биопленка, инфекция мочеполовой системы, патогенный потенциал.

В настоящее время наблюдается переход от традиционного представления о бактериях как строго одноклеточных организмах к представлению о микробных сообществах как целостных структурах, регулирующих свои поведенческие реакции в зависимости от изменения условий обитания. Колонии практически всех видов бактерий демонстрируют способность к клеточной дифференцировке и многоклеточной организации. Эта способность наиболее очевидно проявляется при росте бактерий в их природных местах обитания, где они формируют различные многоклеточные структуры: биопленки (biofilm), бактериальные маты и плодовые тела [3].

Начиная с XVII века, когда А.Левенгук описал «animaculum» в кариозном пятне собственного зуба, биопленки описаны во многих системах. Однако только в 1978 г. была сформулирована общая теория существования биопленок. Согласно этой теории, большинство бактерий растут в замкнутых матрицах-биопленках, прикрепленных к поверхностям любых обеспеченных питанием и содержащих воду экосистемам, и эти обширно связанные с поверхностью бактериальные клетки существенно отличаются от своих планктонных (свободно плавающих) двойников [7]. Позднее было предложено несколько определений биопленок.

Donlan R.M., Costerton J.W. [1] называют биопленку микробным сообществом, состоящим из клеток, плотно прикрепленных к субстрату, поверхности или друг к другу, заключенным в матрицу внеклеточных полимерных субстанций, продуцирующих и проявляющих измененный фенотип в соответствии с уровнем роста и транскрипцией генов.

Сидоренко С.В. [5] определяет биопленку как несколько слоев микроорганизмов, покрытых общим гликокаликсом – сложной полимерной структурой полисахаридной природы.

Маянский А.Н. [4] утверждает, что биопленки являются главной причиной бактериальной персистенции, содействуя общению между микробами.

В составе биопленок в естественных экосистемах существуют практически все бактерии. Однако наибольшее клиническое значение имеют биопленки, формируемые Staphylococcus sp., Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli. Из эукариотических микроорганизмов основное значение имеют Candida sp. [5,6].

Исследования с «дикими» и хорошо адгезирующими штаммами показали, что гладкие поверхности колонизируются так же

* ГОУ ВПО Тульский государственный университет, медицинский институт

легко, как и шероховатые, а физические особенности поверхности очень незначительно влияют на бактериальную адгезию [7].

Развитие зрелой биопленки проходит через программированную серию событий. После прикрепления клетки размножаются, образуя монослой на твердой поверхности. Отдельные клетки далее проявляют поверхностную подвижность, зависящую от наличия пилей IV типа. В результате поверхностной подвижности Pseudomonas aeruginosa формирует небольшие группы, названные микроколониями. Микроколонии затем дифференцируются для формирования зрелой биопленки. Микроколонии в зрелой биопленке имеют вид башни или грибовидную архитектуру. Клетки в этих структурах упаковываются во внеклеточные полисахаридные матрицы. Структуру биопленки пронизывают водные каналы, через которые внутрь поступают питательные вещества и удаляются продукты метаболизма. При этом внутри биопленки наблюдается значительная гетерогенность.

У Pseudomonas aeruginosa [2,4,5] выявлен огромный градиент перепада кислорода. Если на перефирии биопленки кислород присутствует в изменяемых концентрациях, то в более глубоких слоях он только переносится по водным каналам. Сходные градиенты выявлены для pH и питательных веществ. Эти градиенты обуславливают физиологическую вариабельность среди отдельных клеток биопленок. Так клетки, находящиеся в глубоких слоях биопленки, характеризуются низкой скоростью роста, а клетки на периферии растут более активно. При этом, если биопленка сформировалась в слабо подвижной среде, то она имеет низкую силу натяжения и легко разрывается, тогда как биопленка, сформированная в высокоподвижной среде, имеет высокую силу натяжения и очень устойчива к разрывам.

Природа структуры биопленки и ее физиологические свойства обеспечивают входящим в ее состав микроорганизмам повышение устойчивости к антибиотикам, дезинфектантам и отрицательному влиянию со стороны макроорганизма. В качестве механизмов приобретенной устойчивости здесь могут выступать такие факторы как, значительное снижение проникновения антимикробного препарата в матрицу биопленки, медленное размножение микроорганизмов в биопленке, физиологические изменения, связанные с механизмом роста биопленки.

Структура биопленки делает клетки бактерий в ее составе труднодоступными для атаки иммунной системы макроорганизма. Можно сделать предполажение, что биопленки играют важную роль при хронических и персистирующих бактериальных инфекциях. Для некоторых гнойно-воспалительных заболеваний, таких как периодонтиты, эндокардиты, циститы, пиелонефриты, муковисцидоз, связь остается достаточно заметной. Бактериальные клетки периодически покидают биопленку, создавая возможность обострений и новых очагов инфекции [4].

Бактерии в составе биопленки постоянно контактируют. Им присуще «чувство кворума» (guorum sensing). Это понятие было предложено в 1994 г. Оно означает восприятие клетками изменений среды, которые наступают при достижении бактериальной культурой пороговой численности, и реакцию на эти изменения [3].

Ряд авторов [2] отмечают, что характерным признаком всех регуляторных систем в биопленке, работающих по принципу кворума, является наличие двух регуляторных белков LuxI-подобного, ответственного за связывание своего родного аутоиндуктора. Это позволяет образовавшемуся комплексу присоединиться к промотору специфического гена-мишени и активировать его транскрипцию. Таким образом, обеспечивается последовательная инициация каскадов двух регуляторных систем и определенный порядок проявления активности генов. Этот генетический механизм позволяет патогенным бактериям очень рационально реализовывать свой болезнетворный потенциал. На практике это означает, что регуляторные сигналы, передающиеся от клетки к клетке, позволяют бактериям координировать свои действия, превращаясь в нужное время в многоклеточный организм, состоящий из миллионов и миллиардов одинаковых бактериальных клеток. Серьезной проблемой клинической практики является широкое распространение устойчивых форм микроорганизмов, снижающее эффективность применения антибактериальных препаратов. Поэтому изучение механизмов таких реакций открывает новые возможности для предупреждения и лечения болезней, вызванных микробными агентами, а также позволяет по-иному взглянуть на сложный комплекс межвидовых бактериальных взаимодействий в природных местах обитания микроорганизмов.

Инфекции мочевыводящей системы, прежде всего пиелонефрит и цистит, представляют серьезную медико-социальную проблему. Учитывая, что в основе патогенеза лежат вирулентные особенности возбудителей, рассмотрим их у явного лидера в структуре уропейзажа – Escherichia coli.

Уропатогенные Escherichia coli, или УПИК (UPEC), – одни из основных возбудителей инфекций мочевыводящих путей. По официальным данным они вызывают 80-90% внебольничных и 26% нозокомиальных поражений. Особенно часто они вызывают заболевания у детей (более 90%) случаев. Ряд авторов считает, что несмотря на то, что дискуссии о проникновении возбудителя в органы мочевыводящей системы не окончены, при пиелонефрите приоритетным источником энтеробактерий является кишечник, а ведущим механизмом инфицирования почек служит лимфогематогенная миграция бактерий, сопряженная с процессом их транслокации.

Поздеев О.К. и Федоров Р.В. [7] так же говорят о том, что ведущая этиологическая значимость бактерий обусловлена их доминированием среди факультативно-анаэробной флоры кишечника, откуда они попадают во влагалище, периуретральную область либо на крайнюю плоть. Затем бактерии проникают в уретру, мочевой пузырь, прикрепляются к переходному эпителию и активно размножаются. Определенную роль в развитии инфекции играют анатомические и физиологические аномалии, затрудняющие нормальную эвакуацию мочи, например стенозы уретры или везикулоуретральный рефлюкс. Спектр поражений, вызываемый УПИК, варьирует от бессимптомной бактериурии до осложненных пиелонефритов.

Основными возбудителями выступают бактерии сероваров O1, O2, O4, O6, O7, O18 и O75.

Уропатогенные кишечные палочки характеризуются сниженной ферментацией некоторых сахаров (лактозонегативность), свойством связывать конго-красный, узким спектром колициночувствительности, полиантибиотикорезистентностью, наличием большого числа факторов патогенности [6,7].

Патогенез поражений включает: адгезию бактерий на эпителии, выделение цитотоксинов и развитие местной воспалительной реакции.

Патогенный потенциал УПИК обусловлен активностью ряда факторов, большинство которых, в отличие от факторов патогенности диареегенных эшерихий, кодируют хромосомные гены, дислоцированные в четырех «островах патогенности» (PAI IV). Они включают гены, контролирующие синтез фимбриальных адгезинов (первого типа, P, S, F, G и X), α-гемолизина, CNF-1, сидерофоров, а также белков секреции III типа.

Маркеры уропатогенности эшерихий [5,6,7]:

Адгезия бактерий на эпителии. Способность к колонизации эпителия мочевыводящих путей определяет наличие комплекса поверхностных адгезинов, представленных маннозарезистентными и манноза-чувствительными гемагглютининами, препятствующих смыванию бактерий током мочи.

Манноза-чувствительные (MS) гемагглютинины, представленные фимбриями первого типа, экспрессируют практически все известные штаммы УПИК. Их образуют ригидные палочковидные структуры, на конце которых располагаются тонкие нити, содержащие D-манноза-чувствительный адгезин Fim H. Последний связывается с маннозилированными гликопротеиновыми рецепторами эпителия мочевыводящих путей, обеспечивая инвазию бактерий и длительное персистирование в мочевыводящих путях. Манноза-чувствительная адгезия носит обратимый характер, и при отсутствии других факторов колонизации бактерии легко удаляются вместе с отторгающейся слизью.

Манноза-резистентные (MR) гемагглютинины обуславливают длительную фиксацию бактерий за счет специфического связывания рецепторов эпителиоцитов. Именно их наличие дает УПИК несомненное преимущество в колонизации слизистой оболочки мочевыводящих путей по сравнению с представителями «банальной» микрофлоры. К группе MR-адгезинов относят P- и S- фимбрии. P-фимбрии обнаружены на поверхности 90-100% E. coli, выделенных у детей с пиелонефритом. Их наличие определяет способность бактерий прикрепляться к клеткам эпителия верхних мочевых путей и почечных канальцев. P-фимбрии связываются с гликолепидами эпителия, что приводит к высвобождению церамидов и активирует соответствующую сигнальную систему активации синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и др.) S-фимбрии взаимодействуют с сиалированными углеводами на мембранах эпителия, способствуя колонизации верхних

отделов мочевыводящих путей.

Выделение цитокинов. Непосредственное повреждающее действие проявляет CNF-1 и Ca2+ -зависимый α-гемолизин. CNF-1 имеет генетическое и антигенное родство с α-гемолизином протеев и играет ведущую роль в повреждающем действии на эпителий мочевыводящих путей, индуцируя полимеризацию F-актина в эпителиоцитах. В результате на цитоплазматической мембране образуются складки, что способствует формированию благоприятных условий для развития восходящего не обструктивного пиелонефрита. α-гемолизин реализует свое патогенное действие в трех направлениях: прямое повреждение эпителия, повреждение и\или подавление функциональной активности фагоцитирующих клеток, усиление высвобождения Fe3+ из эритроцитов, необходимого для роста E. coli. Вакуолизирующий токсин Sat из группы сериновых протеазаутотранспортеров SPATE, вызывает дегенерацию и нарушение межклеточных связей в почечном эпителии и переходном эпителии мочевого пузыря. Бактериальный липополисахарид через систему простагландинов вызывает спазм гладкой мускулатуры мочеточников. Развивающаяся «физиологическая» обструкция приводит к формированию рефлюкса мочи. Развитие местной воспалительной реакции. Синтез простагландинов в совокупности с адгезией бактерий и последующим повреждением эпителия способствует развитию местного воспалительного ответа. Существенное значение на этом этапе играет синтез эпителиоцитами цитокинов (ИЛ-6 и ИЛ-8, фактора некроза опухоли и фактора роста тромбоцитов).

Эшерихии способны продуцировать аэробактин, образовывать капсулу (К1 и К2 антигены), изменять антигенный состав поверхности («антигенный шифт»), ингибировать факторы защиты хозяина (антилизоцимный, антикомплементный, антидефенсиновый признаки, продукция Ig A протеаз) и транспортироваться в L-формы [6,8].

Таким образом, современный уровень представлений об уропатогенности кишечной палочки в составе биопленок, открывает перспективы повышения эффективности бактериологической диагностики данной патологии, связанные с комплексным подходом к анализу биологических свойств уроизолятов и их интегральной оценкой.

Литература

1. *Бондаренко В.М.* Факторы патогенности бактерий и их роль в развитии инфекционного процесса. Журн. Микробиол., 1999, №5, С. 34–39.
2. *Гриценко В.А., Дерябин Д.Г., Брудастов Ю.А., Бухарин О.В.* Механизмы уропатогенности бактерий. Журн. Микробиол., 1998, №6, С. 93–98.
3. *Поздеев О.К., Федоров Р.В.* Энтеробактерии: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 720 с.
4. *Сидоренко С.В.* Инфекционный процесс как «диалог» между хозяином и паразитом. http://www.antibiotic.ru
5. *Тец В.В., Артеменко Н.К., Заславская Н.В, Тец Г.В.* Особенности действия азитромицина на бактериальные биопленки возбудителей пневмоний.// Антибиотики и химиотерапия.- 2007, 52; 6. С. 9–12.
6. *Donlan R.M., Costerton J.W.* Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms.Clin.Microbiol.Rev. 2002: 15. С. 93–167.
7. *Бухарин О.В., Гинцбург А.Л., Романова Ю.М., Эль-Регистан Г.И.* Механизмы выживания бактерий. М., Медицина, 2005, 367 С.
8. *Грузина В.Д.* Коммуникативные сигналы бактерий. http://www.antibiotic.ru
9. *Маянский А.Н.* Патогенетическая микробиология. Н.Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. С.18.

THE PECULIARITIES OF BACTERIUM EXISTENCE IN BIOFILM BY THE EXAMPLE OF URINARY PATHOGENIC BACILLUS

T.V. CHESTNOVA, N.V. SERYOGINA

Tula State University, Medical Institute

Studying of colon bacillus in the structure of biofilms at urinary infections has been carried out with the aim to examine the mechanisms of urinopathogenicity at infections of urinary tracts of various localizations.

Key words: biofilm, infection of urogenital system, pathogenic potential.

УДК 612.014.421.4

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ИМПУЛЬСОВ РАЗЛИЧНЫХ ПАРАМЕТРОВ НА ОРГАНИЗМ

М.А. ИВАНОВ*

В работе изложены результаты экспериментальных исследований воздействия импульсов электрического тока с различными параметрами на организм. Исследовали время появления физиологической реакции крыс при воздействии импульсов электрического тока различной формы (прямоугольный импульс, синусоидальный, двухполярный пилообразный, однополярный пилообразный импульс) при одинаковых амплитуде напряжения и длительности. Предложена методика оценки эффективности воздействия электрического тока по критерию минимизации затрачиваемой мощности на формирование импульсов в единицу времени.

Ключевые слова: электрический импульс, ноцицептивная реакция, воздействие электрического тока.

В настоящее время вопросы влияния электрического тока на организм применительно к решению задач электробезопасности детально не изучены. Известные виды воздействия электрического тока на организм, такие как: термическое, электролитическое, биологическое, механическое изучались, в основном, при воздействии на организм электрического тока промышленной частоты. Известные в настоящее время результаты исследований воздействия электрического тока на организм не дают полного ответа на вопрос о зависимости физиологической реакции организма от таких параметров импульса электрического тока, как амплитуда, длительность и форма.

В связи с этим, представляется актуальной задача изучения физиологической реакции организма при действии импульсов основных видов, применяемых в процессе эксплуатации электротехнического оборудования.

Целью исследования – проведение анализа зависимости поведения крысы от формы импульса при заданной амплитуде и длительности.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследований смонтирована экспериментальная установка. Выходной сигнал генератора сигналов специальной формы усиливался усилителем до дискретных величин амплитуды напряжения 5; 10; 15; 20; 25 В. Напряжение с выходных зажимов усилителя по двухполюсной схеме подавалось на решетку из стальных электродов короба, выполненного из оргалитового стекла размером 420x210x180 мм (рис. 1). Влияние электрических импульсов различных параметров на организм.

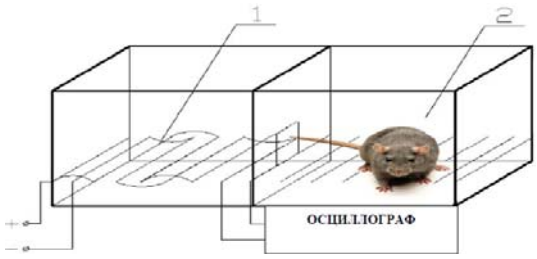


Рис. 1. Схема лабораторной установки.

В нижней части короба смонтированы стальные электроды диаметром 3 мм каждый, расположенные поперек большей стороны короба, расстояние между электродами – 13 мм. Область 1 отделена от области 2 перегородкой с прямоугольным отверстием размером 80x60 мм.

Исследования проводились на белых крысах-самцах линии Вистар, содержавшихся в стандартных лабораторных условиях, в период времени с 12.00 до 17.00. На металлическую сетку, выполненную из стальных электродов, по двухполюсной схеме подавалось напряжение одной из четырех форм: 1 – прямоугольник, 2 – синусоида, 3 – пилообразный двухполюсный, 4 – пилообразный однополюсный (рис. 2). Параметры импульсов контро-

* Военный учебно-научный центр Сухопутных войск «Общевойсковая академия Российской Федерации Вооруженных Сил Российской Федерации»

лировались осциллографом.

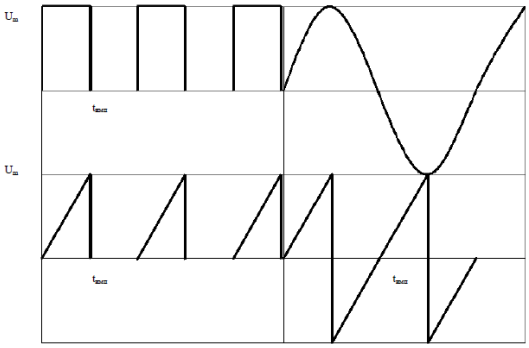


Рис. 2. Параметры исследуемых импульсов.

Измерялись следующие параметры: время начала проявления физиологической реакции (учащение дыхания, пилоэрекция, вокализация, реакция избегания, выражающаяся в перемещении из области 1 в область 2) ta (c), время окончания проявления физиологической реакции tb (c), время начала второй фазы физиологической реакции tc (c) (рис. 3).

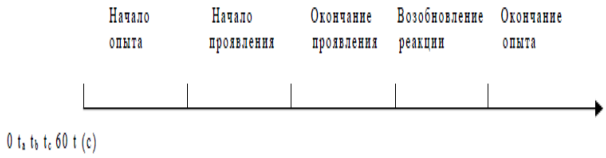


Рис. 3. Схема проведения опытов.

В область 1 короба (рис. 1) помещается испытуемая крыса и накрывается крышкой. При заданной форме импульса и пошаговом повышении напряжения, подаваемого на электроды по двухполюсной схеме, фиксируется значение измеряемых параметров (ta (c), tb (c), tc (c)), после чего происходит снятие подаваемого напряжения. Через время восстановления физиологического состояния крысы проводился следующий опыт с сохранением формы и длительности импульса, но с увеличением амплитуды на величину равной 5 В. после проведения измерений при повышении амплитуды напряжения до 25 В, форма импульса изменялась последовательно: прямоугольник, синусоида, двухполярный пилообразный, однополярный пилообразный, после чего опыты повторяются в той же последовательности с повышением напряжения от 5 В до 25 В.

Для оценки состояния испытуемой крысы использовались методы визуального наблюдения за поведенческими реакциями на воздействие импульса электрического тока.

Результаты и их обсуждение. Результаты эксперимента (рис. 4) показывают, что наиболее быстро испытуемые животные реагировали на прямоугольный импульс напряжения, медленнее всего – на импульс синусоидальной формы.

После подачи импульса напряжения на металлическую решетку в момент времени ta (c) у животного начинает проявляться физиологическая реакция, которая протекает до момента tb (c) (фаза А), далее организм перестает реагировать, оставаясь под воздействием импульса (фаза В), с наступлением момента времени tc (c) (начало фазы С) организм снова проявляет физиологическую реакцию. Время наблюдения в каждом опыте составляло 60 секунд.

Для проведения количественно-качественной оценки воздействия электрического импульса в качестве критерия выберем минимальную величину электрической мощности, затрачиваемой на формирование импульса той или иной формы.

Будем считать, что наибольший физиологический эффект выражается в максимальной площади, ограниченной графиком функции $FR = f(t, U_m, t_u, u(t))$ (рис.5) за единицу времени наблюдения (площади фаз А и С).

В результате эксперимента выявлено наличие трех фаз проявления физиологической реакции при воздействии на организм импульсов электрического тока (рис.5)

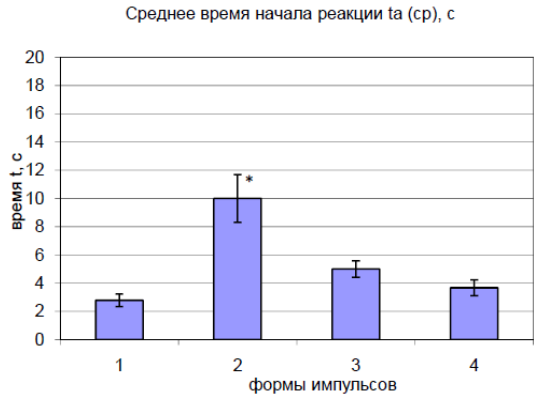


Рис. 4. Время начала проявления физиологической реакции (реакции избегания) при Uимп=25 В: 1 – прямоугольный импульс; 2 – синусоидальный импульс; 3 – двухполярный пилообразный, однополярный пилообразный. Достоверность отличия времени начала реакции при синусоидальном сигнале от времени начала реакции при прямоугольном сигнале: * – p<0,05.

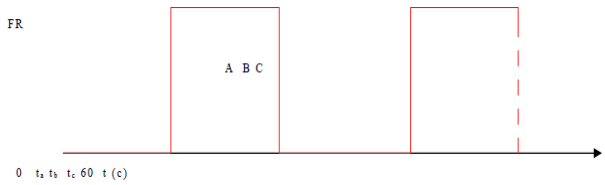


Рис. 5. Временные фазы физиологической реакции на действие электрического тока (объяснение в тексте).

Представим зависимость физиологической реакции от параметров воздействующего импульса электрического тока как функцию времени и совокупности параметров самого импульса (1):

$$FR = f(t, U_m, t_u, u(t)), \tag{1}$$

где: Um – амплитуда импульса (В); tи – длительность импульса (с); u(t) – функция напряжения от времени, характеризующая форму импульса.

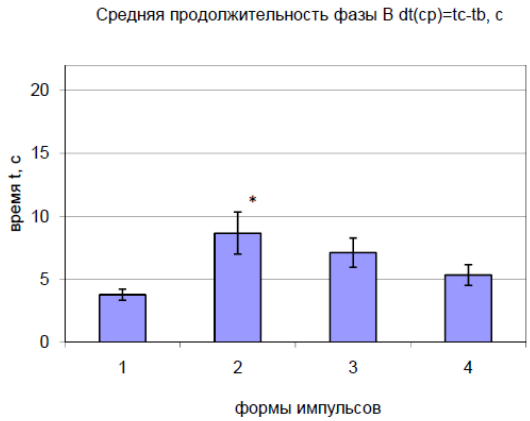


Рис. 6. Среднее время складывания продолжительности фазы В при Uимп=25 В: 1 – прямоугольный импульс; 2 – синусоидальный импульс; 3 – двухполярный пилообразный, однополярный пилообразный.

Достоверность отличия средней продолжительности фазы В при синусоидальном сигнале от средней продолжительности при прямоугольном сигнале: * – p<0,05.

Амплитуда напряжения, подаваемого на металлическую решетку пропорциональна длительности импульсов этого напряжения. В свою очередь мощность, расходуемая на формирование импульсов разной длительности определяется:

$$P = \frac{u^2(t)}{R} t_{имп} n, \tag{2}$$

где: tимп – длительность импульса (с), n – частота следования импульсов (с-1), u(t) – напряжение на электродах (В), R –

сопротивление тела крысы (Ом).

Представим отношение мощностей, затрачиваемых на формирование импульсов различной формы как отношения интегралов функции u(t) по времени при равных tимп, R, n (3):

$$P_1 / P_2 / P_3 / P_4 = (\int u_1 dt)^2 / (\int u_2 dt)^2 / (\int u_3^2 dt)^2 / (\int u_4^2 dt)^2, \quad (3)$$

Интеграл напряжения по времени есть площадь, ограниченная графиком функции напряжения от времени (рис. 6). Приняв за единицу площадь прямоугольного импульса напряжения, исходя из соотношения геометрических фигур ограниченных графиками функций u(t), получим соотношение (4):

$$P_1 / P_2 / P_3 / P_4 = S_1 / S_2 / S_3 / S_4 = 1 / 0{,}67 / 0{,}5 / 0{,}25 = \frac{1}{P_{OTH}}, \quad (4)$$

Рис. 7. Время работы воздействующих импульсов в течение первых 60 секунд после начала воздействия: 1 – прямоугольный импульс; 2 – синусоидальный импульс; 3 – двухполярный пилообразный, однополярный пилообразный. Достоверность отличия времени полезной работы в течение 1 минуты при синусоидальном сигнале от времени полезной работы при прямоугольном импульсе: * – p<0,05.

Рис. 8. Относительная эффективность воздействия электрического тока на организм: 1 – прямоугольный импульс; 2 – синусоидальный импульс; 3 – двухполярный пилообразный, однополярный пилообразный Достоверность отличия относительной эффективности воздействия при синусоидальном сигнале от относительной эффективности воздействия при двухполярном пилообразном импульсе: * – p<0,05.

Таким образом, предлагается ввести относительный показатель эффективности воздействия электрического тока на живой организм по критерию минимальной расходуемой мощности, на формирование импульса напряжения в единицу времени, выражаемый как отношение времени проявления физиологической реакции к условному показателю величины расходуемой мощности, приведенной к мощности, расходуемой на формирование прямоугольного импульса напряжения (5):

$$W_{OTH} = \frac{\int FR(t)dt}{P_{OTH}}, \quad (5)$$

Время работы электрического импульса (время проявления физиологической реакции) tпр (с) определено как разность между временем наблюдения (60 с) и длительностью фазы B (рис. 4). Расчетные значения tпр (с) представлены на рис. 7.

Выводы. Таким образом, результаты обработки экспериментальных исследований показали, что:

1) наблюдаемая физиологическая реакция организма на воздействие импульсов электрического тока разбивается на фазы;

2) представляется, что наличие фазы B (рис.5) обусловлено складыванием функциональной системы, основной биологической потребностью которой является стремление крысы избежать воздействия электрического тока.

3) из всех исследованных форм электрического импульса по выбранному критерию количественно-качественной оценки степени воздействия наиболее сильное воздействие оказывает однополярный пилообразный импульс.

Литература

1. *Бигдай Е. В.* Биофизика сенсорных систем: учебное пособие для студентов вузов. СПб.: Изд-во Политехнического университета, 2005.

2. *Судаков К.В. Боксер О.Я., Умрюхин Е.А.* «Системокванты жизнедеятельности физических процессов. Вестник Санкт-Петербургского отделении РАЕН. 1999. № 3 (4). С. 404–417.

3. Физиология. Основы и функциональные системы. Курс лекций. Под ред. К.В. Судакова. М.: Медицина, 2000. 780 с.

4. Физиология сенсорных систем и высшей нервной деятельности: учебник для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению и специальностям психологии: в 2 частях. Под ред. Я. А. Альтмана и Г. А. Куликова. Физиология сенсорных систем и высшей нервной деятельности. М.: Академия, 2009.

5. *Ноздрачев А.Н.* Большой практикум по физиологии человека и животных: Т. 1: в двух томах. М.: Академия, 2007.

6. *Королев В.Ю.* Теория вероятностей и математическая статистика. М.: Проспект, 2006. 159 с.

ELECTRIC IMPULSES WITH DIFFERENT PARAMETERS AND THEIR EFFECTS ON THE ORGANISM

M.A. IVANOV

Military Educational and Scientific Centre of Land Forces, General Academy of the Russian Federation Armed Forces

In the article the data about electric impulses with different parameters effects on the organism are presented. We investigated the appearance moment of biological reaction under electric impulses of various forms (rectangular, sinusoidal, bipolar saw-toothed, unidirectional saw-toothed pulses) with identical amplitude and impulse duration at rats. We propose a new method of estimating electric impulse effect using the criterion of minimizing electric power for electric impulse generation at a unit time.

Key words: electric impulse, nociceptive response, effect of electric impulse on the organism.

Раздел II.

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

УДК 616.61-615.275.4

МЕМБРАНОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ АНТИОКСИДАНТОМ ВИТРУМ-ЛАЙФ БОЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ
(краткое сообщение)

Т.М. ГАТАГОНОВА, З.С. БРЦИЕВА, А.Т. ЛОЛАЕВА, И.Б. БУРНАЦЕВА, С.А. КЦОЕВА, Л.М. ХУТИЕВА, Л.Б. ГАДЖИНОВА, А.С. ПЛИЕВА, Л.В. МАРЗОЕВА, Л.В. ОСИПОВА, О.Т. ЦАЛЛАГОВА*

Применение антиоксиданта Витрум-лайф в комплексном лечении больных хроническим пиелонефритом может уменьшить тяжесть повреждений, ускорить восстановление почек, предупредить и уменьшить риск развития осложнений

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, мембранотропная терапия, антиоксидант витрум-лайф

В последнее время внимание исследователей все чаще сосредотачивается на выяснение связи между эффективностью гидролиза фосфолипидов мембраны и интенсивностью другого фактора деградации липидов – *перекисного окисления липидов* (ПОЛ). ПОЛ инициируется свободными радикалами кислорода, а равновесие между проаксидантной системой и эндогенными антиоксидантами определяет жизнеспособность клеток [4]. Перекиси липидов, по мнению ряда авторов, могут активировать ферменты, приводить к их трансформации и участвовать в переключении метаболических путей [3]. Показано, что под действием переокисленных продуктов – кетонов, альдегидов и др., оказывающих непосредственное цитотоксическое действие, падает фосфолипазная активность митохондрий как неспецифическая ответная реакция на изменение состояния внутренней среды [1]. Конечный продукт ПОЛ – *малоновый диальдегид* (МДА) является химически активным соединением, реагирующим с амино- и сульфгидрильными группами мембранных белков, повышая проницаемость клеточных мембран. Последнее создает благоприятные условия для экссудации жидкости и развитию процессов воспаления [6].

Известно, что в физиологических условиях в организме существует равновесие между про- и антиоксидантной системами. Поэтому в нормально функционирующей клетке количество липидных перекисей чрезвычайно мало в результате наличия чувствительных механизмов его регуляции. Однако при воздействии на организм факторов, активирующих ПОЛ (инфекционные, токсические, иммунные и др.), создающих условия для образования активных форм кислорода: супероксиданиона, гидроксильного радикала, перекиси водорода и синглентного кислорода активирующих эти процессы принимают патологический характер [2]. Активации ПОЛ может способствовать снижение процессов *антиокислительной системы* (АОС). Избыточное *свободнорадикальное окисление* (СРО) приводит к дестабилизации липидного матрикса мембран, что и характерно при нефропатиях, приводящих к почечной недостаточности [5].

Цель исследования – изучение процессов перекисного окисления липидов у больных *хроническим пиелонефритом* (ХП).

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на 20 больных хроническим пиелонефритом в возрасте от 20-50 лет. Кроме общеклинического обследования определяли креатинин и мочевину сыворотки крови по методу Яффе, проводилось изучение ПОЛ по концентрации *малонового диальдегида* (МДА) в эритроцитах и плазме крови по методу Osacawa (1980 г.). О состоянии АОЗ клетки судили по активности каталазы сыворотки крови по методу Королюка М.А. (1988 г). Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц в возрасте от 25-45 лет. Больные были разделены на две группы по длительности заболевания: от 1,5 до 5 лет составила 1 группа, от 5 до 10 лет – 2 группа. Анализ полученных результатов показал, активацию процессов переокисления мембранных фосфолипидов у больных ХП в обеих группах: в 1 группе концентрация МДА увеличилась с 17,92±0,307 в контрольной группе на 25,93±0,57 (p<0,001), а во 2 группе с 17,92±0,307 на 37,7±0,11 (p<0,001). После применения антиоксиданта Витрум-лайф в комплексной терапии концентрация МДА понизилась до 22,5±0,12 (P<0,001) в 1 группе больных, и до 31,05+0,25 (P<0,001) во 2 группе больных. Нами обнаружена взаимосвязь между активностью ПОЛ и длительностью заболевания. Оксидативный стресс способствовал увеличению активности каталазы, которая повысилась с 234,5±17,9 (в контрольной группе) до 319,51±3,17 (p<0,001) в 1 группе обследуемых, у 2 группы длительностью заболевания от 5-10 лет наблюдается увеличение активности каталазы с 234,5±17,9 до 366,95±3,7 (P<0,001). Активность каталазы в обеих группах увеличивается компенсаторно. После комплексного лечения с применения антиоксиданта активность каталазы понижается до 305,35±3,793 в 1 группе больных и до 350,696±3,61 (p<0,001). У всех больных с явными признаками пиелонефрита отмечалась протеинурия: в 1 группе она составила 1,016±0,091, а во 2 группе 2,563±0,567. Следует отметить, что степень протеинурии кориллировала с интенсивностью ПОЛ. После применения в комплексной терапии антиоксиданта Витрум-лайф отмечалось снижении протеинурии в 1 группе до 0,822±0,056 и во 2 группе до 1,797±0,401. Отмечалось повышение мочевины в сыворотке крови с 5,808±0,373 до 12,78+1,68 (p.<0,001) в 1 группе и до 13,73±0,56 (p<0,001) во 2 группе; после лечения отмечалось понижение мочевины в сыворотки крови до 8,354+1,868 (1 группа) и до 10,595±2,369 (2 группа). Креатинина в сыворотке крови в норме от 86,12±4,92 до 134,2±0,87 (p<0,001) – 1 группа и до 138,4±0,97 (p.<0,001) – 2 группа, что свидетельствовало о нарушении азотвыделительной функции почек. На фоне комплексного лечения с применением Витрум-лайфа отмечалось снижение креатинина сыворотки крови до 96,763±21,637 (1 группа) и до 119,83+26,795 (2 группа) и повышение их с экскрецией с мочой, т.е. тенденция к нормализации азотвыделительной функции почек.

У больных хроническим пиелонефритом развивается существенное усиление процессов перекисного окисления липидов, что подтверждается значительным повышением его продуктов в эритроцитах, образующихся на разных стадиях перекисного каскада – гидроперекисей, диеновых конъюгатов, сопряженных триенов, МДА.

Применение антиоксиданта Витрум-лайф в комплексном лечении больных хроническим пиелонефритом может уменьшить тяжесть повреждений, ускорить восстановление почек, предупредить и уменьшить риск развития осложнений.

Литература

1. *Дзугкоева Ф.С.. Гурина А.Е.* Тр Всерос. конф «Проблемы медицинской чнзимологии», «Современные технологии лабораторной диагностики нового столетия» Международный симпозиум «Пиридоксальфосфатзависимые ферменты структура, молекулярная патология и медицина», М. 2002. С. 78–79.

2. *Дзугкоева Ф.С.* и др. Нефрология и диализ сегодня. Новосибирск, 2003. Т.5. №3. С. 229.

3. *Дзугкоеиа Ф.С. и др.* Мат-лы 111 Рос контр, по патофизиологии с международным участием «Дизрегуляционная патология органов и систем», М., 2004. С. 122

4. *Дудник Л.Б. и др.* Вопр. Мед. Химии. 2000. № 6. С. 1–12.

5. *Payton M ei al*. Epidemiology. 2006. Vol. 14. IV. P. 821

6. *Sanchez-Kructuoso A. el al.* II Am J Kidnev Dis. 2005 Vol 40 (1). P. 51–58.

* Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ, 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.

MEMBRANE-ACTING THERAPY WITH VITRUM-LIFE ANTIOXIDANT AT PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

T.M. GATAGONOVA, Z.S. BRTSIEVA, A.T. LOLAEVA, I.B. BURNATSEVA, S.A. KTSOEVA, L.M. KHUTIEVA, L.B. GADZHINOVA, A.S. PLIEVA, L.V. MARZOEVA, L.V. OSIPOVA, O.T. TSALLAGOVA

Chair of Polyclinic Therapy with Internal Diseases of Pediatric and Stomatological Faculties and with Pytisiopulmonology

Application of "Vitrum-Life" antioxidant in complex treating pftients with chronic pyelonephritis can decrease the severity of damages, accelerate rehabilitation of kidneys, prevent and reduce risks of complication development.

Key words: chronic pyelonephritis, membrane-acting therapy, "Vitrum-Life" antioxidant

УДК: 636.09.619

НЕУСВОЕНИЕ РИТМА С БЕЗДОМИНАНТНОЙ 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. Снижение функциональной подвижности (лабильности) сердца на 3-5 мин. фибрилляции желудочков отражает стадия неусвоения ритма с бездоминантной частотной структурой с наибольшим удельным весом частот θ-, α- и δ-ритмов, закономерно выявляемая при частотном анализе ЭКГ в частотных диапазонах δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов ЭЭГ. Частотный анализ ЭКГ в ритмах ЭЭГ методом быстрого преобразования Фурье позволяет объективно определять стадии неусвоения ритма с бездоминантной частотной структурой при фибрилляции.

Ключевые слова: сердце собаки, фибрилляция желудочков, неусвоение ритма.

Фибрилляция желудочков является основной причиной внезапной сердечной смерти [1,9]. Несмотря на почти 20-летний период применения автоматических дефибрилляторов, выживаемость при фибрилляции желудочков практически не изменилась [2].

Тактика лечения и выживаемость при фибрилляции желудочков зависит ее от стадии. На «циркуляторной» стадии фибрилляции желудочков, развивающейся на 3-5 мин. фибрилляции, следует в первую очередь проводить сердечно-легочную реанимацию, включая наружный массаж сердца и лишь затем проводить электрическую дефибрилляцию [2,3,10].

Известно, что «циркуляторной» стадии фибрилляции желудочков соответствует «апериодическая» стадия фибрилляции, определяемая при картировании желудочков на 3-5 мин. экспериментальной фибрилляции. Но «апериодическая» стадия фибрилляции неприменима для клинической диагностики, так как строгие количественные критерии «апериодической» стадии не даны в работе [10]. Поэтому актуальной является точная количественная характеристика «циркуляторной» стадии фибрилляции желудочков, применимая для объективной диагностики «циркуляторной» стадии фибрилляции, в том числе в автоматических дефибрилляторах, получающих все более широкое распространение в лечебной практике [1].

Известно, что фибрилляция желудочков развивается в порядке неусвоения ритма [3]. На наш взгляд, перспективно изучать фибрилляцию желудочков с позиции теории лабильности и усвоения ритма Введенского-Ухтомского [7]. Параметр лабильности позволяет количественно характеризовать функциональную подвижность возбудимого субстрата: сколько отдельных законченных периодов возбуждения способен субстрат вместить в единицу времени.

Цель исследования – количественный анализ неусвоения ритма на 3-5 мин. экспериментальной фибрилляции желудочков сердца собаки, соответствующей «циркуляторной» стадии фибрилляции.

Материалы и методы исследования. Было поставлено 25 острых 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 сек. переменный ток частотной 50 Гц и напряжением 30 В, что приводило к развитию фибрилляции желудочков сердца во всех опытах, как показано на рис. 1. Известно, что данная процедура всегда приводит к развитию фибрилляции желудочков сердца собаки [3].

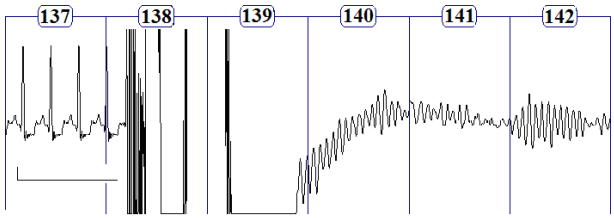


Рис. 1. ЭКГ собаки в III стандартном отведении на 137-142 секундах регистрации. ЭКГ разделена на отрезки 1 с. Калибровка: 0,5 мВ, 1 с

Через 2-5 сек. 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 [5]. Полученный цифровой материал был статистически обработан с вычислением средней величины (M) и ошибки средней (m) [8].

Результаты и их обсуждение. На рис. 2 приведены типичные четырехсекундные отрезки ЭКГ в начале 3, 4 и 5 мин. фибрилляции желудочков.

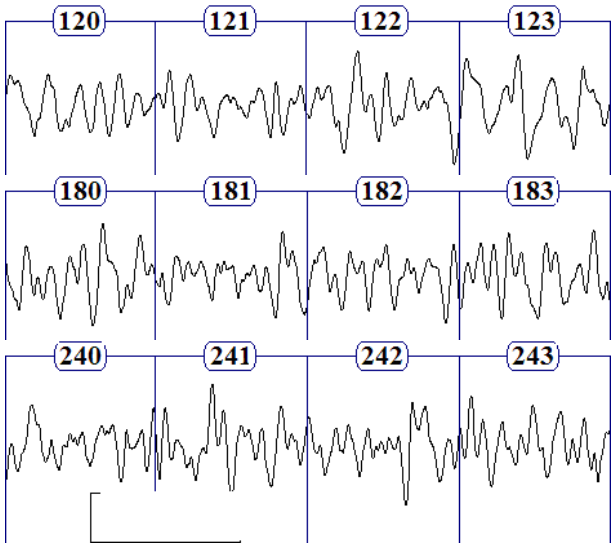


Рис. 2. ЭКГ собаки в III стандартном отведении на 120-123, 180-183 и 240-243 секундах фибрилляции желудочков. ЭКГ разделена на отрезки 1 с. Калибровка: 0,7 мВ, 1 с

Как видно на рис. 2, на 120-123 секундах фибрилляции регистрируются неритмичные полиморфные осцилляции δ-, θ- и α-ритмов частотой 2-12 Гц и амплитудой 0,2-1,4 мВ. На 180-183 секундах фибрилляции регистрируются неритмичные полиморфные осцилляции δ-, θ-, α- и β-ритмов частотой 2-14 Гц и амплитудой 0,1-1,3 мВ. На 240-243 секундах фибрилляции регистрируются неритмичные полиморфные осцилляции δ-, θ-, α- и β-ритмов частотой 2-15 Гц и амплитудой 0,1-1,1 мВ.

На рис. 3 приведены спектрограммы односекундных отрезков ЭКГ на 120-123 секундах фибрилляции желудочков.

* Тобольская Биологическая Станция Российской Академии Наук, 626150, Тобольск, ул. академика Юрия Осипова, 15

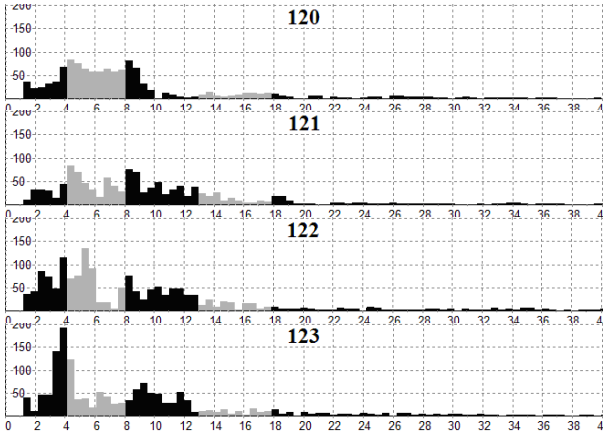


Рис. 3. Спектральная мощность δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов в односекундных отрезках ЭКГ на 120-123 секундах фибрилляции желудочков. δ-, α- и γ-ритмы выделены черным цветом на спектрограммах; θ- и β-ритмы выделены оттенком серого. По оси абсцисс – частота, Гц; по оси ординат – мощность, мкВ

Как видно на рис. 3, на 120-123 секундах фибрилляции самая большая спектральная амплитуда (мощность) сосредоточена в диапазонах частот δ-, θ- и α-ритмов. Небольшая – незначительно приподнятая над изолинией спектральная амплитуда (мощность) сосредоточена диапазонах частот β- и γ-ритмов.

На рис. 4 приведены спектрограммы односекундных отрезков ЭКГ на 180-183 секундах фибрилляции желудочков.

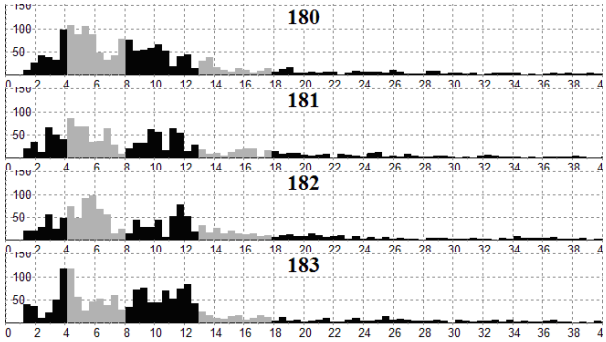


Рис. 4. Спектральная мощность δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов в односекундных отрезках ЭКГ на 180-183 секундах фибрилляции желудочков. δ-, α- и γ-Ритмы выделены черным цветом на спектрограммах; θ- и β-ритмы выделены оттенком серого. По оси абсцисс – частота, Гц; по оси ординат – мощность, мкВ

Как видно на рис. 4, на 180-183 секундах фибрилляции самая большая спектральная амплитуда (мощность) сосредоточена в диапазонах частот δ-, θ- и α-ритмов. Менее значительная спектральная мощность сосредоточена в диапазоне частот β-ритма и очень небольшая спектральная мощность сосредоточена в диапазоне частот γ-ритма.

На рис. 5 приведены спектрограммы односекундных отрезков ЭКГ на 240-243 секундах фибрилляции желудочков.

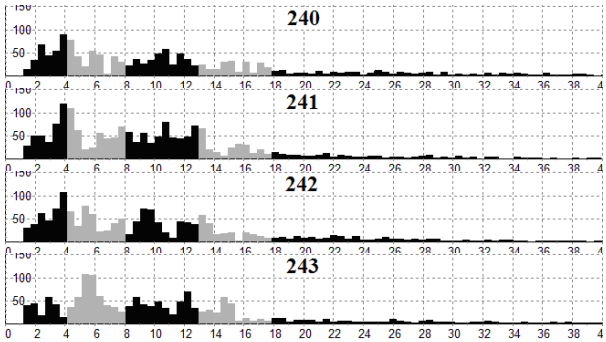


Рис. 5. Спектральная мощность δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов в односекундных отрезках ЭКГ на 240-243 секундах фибрилляции желудочков. δ-, α- и γ-ритмы выделены черным цветом на спектрограммах; θ- и β-ритмы выделены оттенком серого. По оси абсцисс – частота, Гц; по оси ординат – мощность, мкВ

Как видно на рис. 5, на 240-243 секундах фибрилляции самая большая спектральная амплитуда (мощность) сосредоточена в диапазонах частот δ-, θ- и α-ритмов. Менее значительная спектральная мощность сосредоточена в диапазоне частот β-ритма и очень небольшая спектральная мощность сосредоточена в диапазоне частот γ-ритма.

Цифровой материал, полученный при спектральном анализе ЭКГ в начале 3, 4 и 5 мин. фибрилляции, приведен в табл.

Таблица

Спектральная мощность δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов в процентах к сумме мощности этих ритмов электрокардиограммы в начале 3, 4 и 5 мин. фибрилляции желудочков собаки

Интервал анализа	Мощность ритмов, %				
	δ-Ритм	θ-Ритм	α-Ритм	β-Ритм	γ-Ритм
120 с	18	44	19	8	10
121 с	14	31	34	10	11
122 с	26	29	27	8	10
123 с	32	25	27	6	10
M±m	22±4,1	32±4,2	27±3,0	8±0,9	10±0,2
180 с	15	35	29	9	12
181 с	17	30	28	10	15
182 с	14	33	26	12	15
183 с	16	26	36	8	14
M±m	16±0,7	31±2,1	30±2,0	10±0,8	14±0,6
240 с	21	23	25	14	17
241 с	20	25	30	13	12
242 с	23	24	25	14	15
243 с	14	30	28	14	14
M±m	19±1,9	25±1,7	27±1,1	14±0,3	15±1,1

Таким образом, на 3-5 мин фибрилляции желудочков регистрируются неритмичные полиморфные осцилляции δ-, θ-, α- и β-ритмов частотой от 2 до 15 Гц и амплитудой от 0,1 до 1,4 мВ (рис. 2). Частота, амплитуда и конфигурация осцилляций непрерывно изменяется в односекундных отрезках ЭКГ. Закономерность в группировке осцилляций разных ритмов, разной амплитуды и конфигурации не определяется. Выражаясь языком электроэнцефалографии [5], на ЭКГ выявляется дезорганизованная ритмическая активность сердца или дизритмия. Дизритмическая активность (дизритмия) отражает неусвоение ритма по биоэлектрической функции сердца на 3-5 мин. фибрилляции желудочков.

Частотный анализ ЭКГ в частотных диапазонах δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов ЭЭГ методом быстрого преобразования Фурье, позволяет количественно описать частотную структуру дизритмии (неусвоения ритма) на 3-5 мин. фибрилляции желудочков. Из таблицы видно, что на 120-123 секундах фибрилляции θ-, α- и δ-ритмы содержат 32±4,2, 27±3,0 и 22±4,1% спектральной мощности, γ- и β-ритмы – 10±0,2 и 8±0,9%. Различие между спектральной мощностью θ-, α- и δ-ритмов и γ- и β-ритмов статистически достоверно. На 180-183 секундах фибрилляции θ-, α- и δ-ритмы содержат 31±2,1, 30±2,0 и 16±0,7% спектральной мощности, γ- и β-ритмы – 14±0,6 и 10±0,8%. Различие между спектральной мощностью θ-, α- и δ-ритмов и γ- и β-ритмов статистически достоверно. На 240-243 секундах фибрилляции α-, θ- и δ-ритмы содержат 27±1,1, 25±1,7 и 19±1,9 % спектральной мощности, β- и γ-ритмы – 14-15%. Различие между спектральной мощностью θ-, α- и δ-ритмов и γ- и β-ритмов статистически достоверно.

Таким образом, на 3-5 мин. фибрилляции желудочков выявляется дизритмическая активность сердца, отражающая глубокий распад функциональной целостности миокарда и количественно характеризуемая стадией неусвоения ритма с бездоминантной частотной структурой с наибольшим удельным весом частот θ-, α- и δ-ритмов и стадией неусвоения ритма с бездоминантной частотной структурой с наибольшим удельным весом частот α-, θ- и δ-ритмов.

По-видимому, в основе изменений на ЭКГ лежит замедление и блокада проведения возбуждения в миокарде желудочков под влиянием ишемии [4,11,12], приводящее ко все более углубляющемуся распаду (десинхронизации) функциональной целостности миокарда. Возрастание удельного веса частот α-, β- и γ-ритмов в бездоминантной частотной структуре неусвоения ритма объективно отражает падение функциональной подвижности (лабильности) сердца под влиянием ишемии на 3-5 мин. фибрилляции.

Таким образом, в настоящей работе впервые показано, что методика частотного анализа ЭКГ в ритмах ЭЭГ позволяет точно (количественно) характеризовать стадии неусвоения ритма с без-

доминантной частотной структурой на «циркуляторной» стадии фибрилляции, на которой следует в первую очередь проводить сердечно-легочную реанимацию и лишь затем – электрическую дефибрилляцию. По результатам работы получен патент для диагностики стадий фибрилляции желудочков с бездоминантной частотной структурой [6], который может использоваться для диагностики фибрилляции в автоматических дефибрилляторах.

Выводы.

1. Фибрилляция желудочков сердца собаки характеризуется неусвоением ритма по биоэлектрической функции сердца 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 закономерно снижается при фибрилляции желудочков под влиянием ишемии. Снижение лабильности на 3-5 мин. фибрилляции отражают стадии неусвоения ритма с бездоминантной частотной структурой, закономерно выявляемые при частотном анализе ЭКГ в частотных диапазонах δ-, θ-, α-, β- и γ-ритмов ЭЭГ: стадия неусвоения ритма с бездоминантной частотной структурой с наибольшим удельным весом частот θ-, α- и δ-ритмов и стадия неусвоения ритма с бездоминантной частотной структурой с наибольшим удельным весом частот α-, θ- и δ-ритмов.

3. Стадии неусвоения ритма с бездоминантной частотной структурой отражают глубокий распад функциональной целостности миокарда при фибрилляции желудочков. Чем больше удельный вес частот α-, β- и γ-ритмов в бездоминантной частотной структуре неусвоения ритма, тем глубже распад функциональной целостности миокарда желудочков при фибрилляции.

4. Частотный анализ ЭКГ в ритмах ЭЭГ методом быстрого преобразования Фурье позволяет объективно определять стадии неусвоения ритма с бездоминантной частотной структурой при фибрилляции желудочков.

Литература

1. *Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Неминущий Н.М.* // Тихоокеанский мед. журн. 2007. № 1. С. 6–11.
2. *Вострикoв В.А.* // Клин. анестезиол. и реаниматол. 2007. Т. 4. № 4. С. 2–7.
3. *Гурвич Н.Л.* Основные принципы дефибрилляции сердца. М, 1975.
4. *Гурьянов М.И.* // Вестн. ОмГАУ. 2002. № 3. С. 25–28.
5. *Зенков Л.Р., Ронкин М.А.* Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. 3-е изд. М, 2004.
6. Гурьянов М.И. Способ диагностики стадий фибрилляции желудочков сердца // патент на изобретение *№2373849* РФ. Бюл. № 33. 27.11.2009.
7. *Ухтомский А. А.* // Тр. Физиол. НИИ ЛГУ. 1934. № 14. С. 3–9.
8. *Шмойлова Р.А. и др.* Теория статистики: Учебник. 4-е изд. М, 2004.
9. *Heart disease and stroke statistics: 2007 update* // Circulation. 2007. Vol. 115. P. e69-e171.
10. *Huizar J.F., Warren M.D., Shvedko A.G. et al.* // Am. J. Physiol. 2007. Vol. 293. P. H1617–H1628.
11. *Zaitsev A.V., Guha P.K., Sarmast F. et al.* // Circ. Res.-2003. Vol. 92. P. 546–553.
12. *Warren M., Huizar J.F., Shvedko A.G., Zaitsev A.V.* // Circ. Res. 2007. Vol. 101. P. e90–e101.

RHYTHM NON-ASSIMILATION WITH UNDOMINANT FREQUENCY STRUCTURE DURING 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. Stage of rhythm non-assimilation with undominant frequency structure with the most big specific gravity of θ-, α- and δ-rhythms, naturally determined during frequency analysis of ECG in the frequency range of δ-, θ-, α-, β- and γ-rhythms of EEG, reflects falling of functional mobility (lability) of the heart on 3-5 min of ventricular fibrillation. Fast Fourier transform analysis of ECG in the rhythms of EEG permits to determine on the objective ground the stages of rhythm non-assimilation with undominant frequency structure during ventricular fibrillation.

Key words: canine heart, ventricular fibrillation, rhythm non-assimilation.

УДК 616.248+616.24-003.4+616.441-053.3/.6

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Л.В. УЛЬЯНОВА*, Л.Ю. КРОШИНА**, В.С. ЛЕДНЕВА

Изучали концентрацию *тиреоидных гормонов* (ТТГ, FT3 и FT4) в крови у детей, больных муковисцидозом и бронхиальной астмой. Уровень тиреоидных гормонов исследовали на фоне комплексной терапии периода обострения. В ходе проведенных исследований установлено повышение концентрации ТТГ у пациентов с тяжелым смешанным МВ. Уровень FT4, FT3 не отличался от контрольных значений у здоровых детей.

Ключевые слова: дети, муковисцидоз, бронхиальная астма, щитовидная железа, тиреостат.

В последние десятилетия получены новые данные об изменении тиреоидного статуса при нетиреоидных заболеваниях [3]. В настоящее время широко изучается взаимосвязь заболеваний щитовидной железы и соматической патологии [1]. Такой интерес обусловлен необычайным разнообразием биологического действия гормонов щитовидной железы [4].

Велика роль тиреоидных гормонов в регуляции метаболизма легочной ткани, их влияние на созревание альвеолоцитов 2 типа и образование в них легочного сурфактанта [1,4]. Воспалительные процессы в легких, являются мощными стрессовыми факторами, индуцирующими развитие целого комплекса метаболических изменений в организме, в которые неизбежно вовлекается гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система. С учетом этого можно предполагать наличие функциональных сдвигов тиреоидного статуса при хронической бронхолегочной патологии [3,8].

При этом сведения об изменении тиреоидного статуса у детей с заболеваниями органов дыхания весьма ограничены. Научные публикации относительно нарушения функции щитовидной железы при *муковисцидозе* (МВ) в детском возрасте недостаточны и противоречивы [7,11,12]. Мало изучено влияние тиреоидного статуса на течение *бронхиальной астмы* (БА) у детей в зависимости от возраста, тяжести и терапии заболевания [2,10].

Современная медицина нуждается в алгоритмах исследования, предоставляющих максимально информативные показатели на минимально ранних сроках биологических нарушений. Наряду с основными показателям функционального состояния щитовидной железы – абсолютными значениями гормонов ТТГ, *свободного тироксина* (FT4) в обязательном порядке исследуется *свободного трийодтиронина* (FT3), определяются *интегральный тиреоидный индекс* (ИТИ), *индекс периферической конверсии* (ИПК). Изучение коэффициентов позволяет дать индивидуальную оценку изменения функции щитовидной железы на очень ранних стадия [9,10]. Повышение ИТИ – наиболее ранний признак гипертиреоза, тогда как снижение ИТИ отражает даже начальные стадии гипотиреоза.

ИПК – показатель тканевого превращения тироксина в его более активный метаболит. У больных результате тяжелого заболевании не тиреоидной природы повышение ИПК наблюдается при компенсаторном эутиреоидном синдроме (синдром низкого Т3).Снижение ИПК при нормальном уровне ТТГ является одним из приспособительных механизмов компенсации щитовидной железы к дефициту йода в пищевом рационе и требует введения препаратов йода.

Цель исследования – изучить функциональную активность щитовидной железы у детей, больных муковисцидозом и бронхиальной астмой различной степени тяжести.

Материалы и методы исследования. Обследованы 63 больных в возрасте от 1 до 15 лет, страдающих среднетяжелым и тяжелым МВ смешанной формы и среднетяжелой и тяжелой БА в периоде обострения. В выборку включались только пациенты с подтвержденными диагнозами и степенью тяжести заболеваний,

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко
** МУЗ ГО г. Воронеж «ГП №7» Детская поликлиника №4 г. Воронежа

состоящие на длительном диспансерном учете, регулярно получающие комплексную терапию.

Пациенты были разделены на группы. 1 группу наблюдения составили больные смешанной формой МВ (31 чел.). Были выделены 2 подгруппы: 14 пациентов, страдающих *среднетяжелым МВ* (МВс) и 17 детей с *тяжелым МВ* (МВт).

Пациенты 2 группы, страдающие БА, также были поделены на 2 подгруппы: 17 детей с бронхиальной астмой средней тяжести и 15 детей с тяжелой бронхиальной астмой. По полу обе группы были идентичны.

В дальнейшем для сравнения параметров тиреоидного статуса группы были поделены по возрасту (дошкольники и школьники). В подгруппе с тяжелой БА дошкольников не было.

Сравнение уровня тиреоидных гормонов проводили с параметрами тиреостата пациентов третьей (контрольной) группы, которую составили 26 соматически здоровых пациентов, не имевших в анамнезе указаний на заболевание дыхательной и эндокринной систем. Забор крови у этих пациентов осуществлялся во время проведения плановых профилактических осмотров. У родителей всех детей было получено письменное информированное согласие.

При госпитализации в периоде обострения все больные проходили полное клинико-лабораторное, инструментальное и функциональное исследование на базе ОДКБ №1 и №2.

Для объективной оценки тяжести состояния больных пользовались балльной шкалой Швахмана-Брасфилда [6], позволяющей оценить в баллах тяжесть состояния больного с помощью четырех параметров: общего состояния, клинических проявлений, состояния питания и физического развития, данных рентгенологического исследования грудной клетки (при этом подсчитывается рентгенологический индекс Криспина-Нормана).

Ведущими показателями, отражающими состояние *физического развития* (ФР) детей являются *масса тела* (МТ), свидетельствующая о развитии костно-мышечного аппарата, мягкого остова, внутренних органов и *длина тела* (ДТ), характеризующая ростовые процессы.

Для анализа параметров ФР использовали *массо-ростовой индекс* (МРИ) и вычисляли количество стандартных отклонений от средних долженствующих величин длины тела для данного возраста.

Долженствующую массу определяли с помощью региональных стандартов физического развития [5].

Нервно-психический статус оценивали по следующим критериям: познавательная деятельность, сохранность интеллекта, астения и астенодепрессия.

Гематологические параметры: лейкоцитоз, лейкоцитарная формула, показатели СОЭ использовали для оценки активности воспалительного процесса.

Изучались показатели общего белка и активности трансаминаз для оценки степени активности хронического процесса.

У детей старше 6 лет исследовали параметры *функции внешнего дыхания* (ФВД). Определяли *форсированную жизненную емкость легких* (ФЖЕЛ) и объем *форсированного выдоха за первую секунду* (ОФВ1).

У всех больных изучались результаты *ультразвукового исследования* (УЗИ) печени и поджелудочной железы.

Оценка тиреоидного статуса включала в себя активный опрос, ориентированный на выявление жалоб, указывающих на возможные нарушения функции щитовидной железы, пальпаторную оценку размеров и структуры органа, определение в крови концентрации *тиреотропного гормона* (ТТГ), FT4, FT3, расчет ИПК, ИТИ и FT4/ТТГ.

Всем больным проводили ультразвуковое исследование щитовидной железы Полученный объем сравнивали с нормативными показателями объема щитовидной железы в расчете на площадь поверхности тела. В работе использовали рекомендованные ВОЗ (2003) показатели верхнего предела (97 перцентиль) нормальных значений для объема щитовидной железы (в см^3) в расчете на площадь поверхности тела. Зоб диагностировали в случае превышения верхнего предела (97 перцентиль) нормальных значений.

Забор проб крови осуществляли на 1-3 день госпитализации между 8 и 10 часами утра. Исследование уровня тиреоидных гормонов проводили на базе автоматического анализатора IMMULITE 2000 (США). Метод анализа – твердофазный пробирочный. Метод детекции – ферментативно усиленная хемилюминесценция. Аналитическая чувствительность – 10-21моль вещества.

Исследования проводились на фоне комплексного лечения периода обострения и постоянной базисной терапии заболеваний. Статистический анализ выполнялся на персональном компьютере IBM PC/AT с использованием разработанных для этого класса вычислительных машин пакета программ в среде Exel 97.0 и STATISTICA for Windows 6.0 (программный продукт компании «Statsoft», США (Statsoft, Inc. 2006). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. M – выборочное среднее, m – ошибка среднего, STD – выборочное стандартное отклонение, p – достигнутый уровень значимости.

Результаты и их обсуждение. При анализе тяжести течения заболевания, выраженной в баллах по модифицированной шкале Швахмана Брасфилда, пациенты 2 группы в среднем на 10 баллов превышали клинические параметры больных 1 группы.

При подсчете МРИ, выявлены достоверные отличия между 1 и 2 группами больных (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных 1 и 2 группы в зависимости от параметра МРИ

МРИ%	1 группа (число больных %)	2 группа (число больных, %)	Достоверность различий, p
более 90%		54,8	p=0,041
89-85%	41,1	29,4	p =0,041
менее 85%	58,9	14,9	p =0,041

МВ в возрасте до 3 лет. У больных, страдающих БА, достоверных отличий между величинами МРИ у больных средней тяжести и тяжелых пациентах не установлено. При этом установлено достоверное уменьшение параметров физического развития у больных средней тяжести и тяжелых больных с МВ, по сравнению с больными той же степени тяжести, страдающих БА (p=0,037).

Выявлено, что у большинства больных 1 и 2 групп (95%) оставались сохранными интеллект и познавательная деятельность, у 47% пациентов отмечалась астения, 4% больных страдали астенодепрессией.

Параметры ФВД у тяжелых больных МВ были достоверно ниже, чем у больных со среднетяжелым МВ. У больных тяжелой БА параметры ФВД были также достоверно ниже, чем у больных средней тяжести. При этом сравнительная оценка параметров ФВД в целом по двум группам больных выявила достоверно большие нарушения вентиляционной способности легких у больных 1 группы (рис. 1).

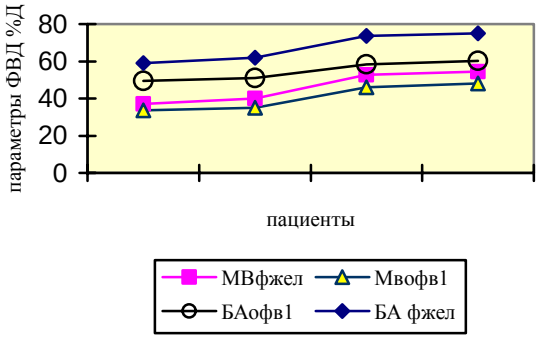


Рис.1. Параметры ФВД у больных групп сравнения.

Степень бронхолегочных изменений на рентгенограммах больных БА была достоверно меньшей, чем у больных МВ, и при этом наиболее выраженной в подгруппе тяжелого МВ (табл. 2).

Таблица 2

Рентгенологический индекс Криспина-Нормана у больных групп сравнения

1 группа	2группа	Отличие показателя	Достоверность различий
9,67±0,46	11,26±0,53	-1,59	0,032

При исследовании лабораторных параметров больных 1 и 2 группы наблюдения получены достоверно меньшие показатели

активности воспалительного процесса (СРБ, уровень общего белка, трансаминаз лейкоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, СОЭ) у больных подгруппы Бас (p=0,487). Достоверно отличалась степень гипоксемии у больных МВ и БА (рис. 2).

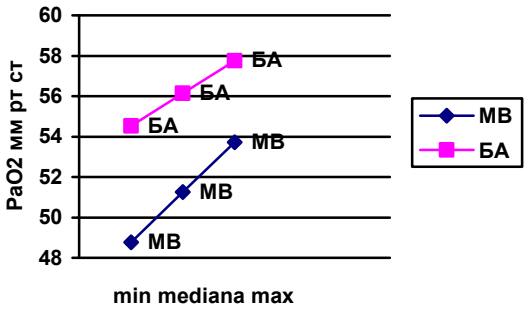


Рис.2. Значение параметра парциального давления кислорода в группах сравнения.

При опросе, ориентированном на выявление жалоб, указывающих на возможные нарушения функции щитовидной железы, характерных нарушений выявлено не было как в первой, так и во второй группе пациентов.

Пальпаторная оценка размеров и структуры щитовидной железы не выявляла патологии в обеих группах исследования.

При ультразвуковом исследовании нарушения эхоструктуры, эхогенности, дополнительных включений щитовидной железы не выявлено ни у одного пациента.

Увеличение размеров при этом было зарегистрировано у 2 пациентов (6,45%) в 1 группе и у 2 пациентов (6,25%) во 2 группе.

По данным современной литературы, уровень 2 мкЕД/мл <ТТГ<4 мкЕД/мл отражает наиболее раннюю по срокам появления и гетерогенную по структуре тиреоидную недостаточность, а именно минимальную тиреоидную недостаточность [3].

У детей, больных МВ, уровень ТТГ был достоверно выше, чем в контрольной группе (p=0,045) (рис. 3).

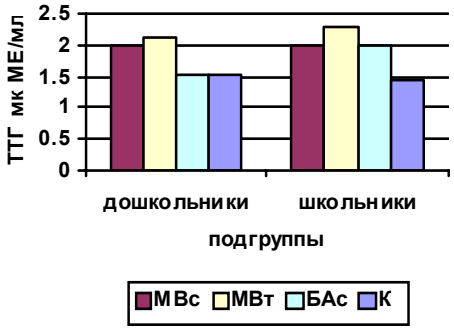


Рис. 3. Значение медианы ТТГ у пациентов групп сравнения (p=0,045)

Уровень FT4 в обеих подгруппах 1 и 2 групп был в пределах референсного интервала и достоверных отличий между группами и подгруппами не имел как у школьников, так и у дошкольников. Однако при проведении анализа величины соотношения FT4/ТТГ нами отмечено резкое падение коэффициента в подгруппе МВт у детей школьного возраста, что отражало напряжение гипофизарно-тиреоидной оси в этой подгруппе у пациентов старше 6 лет. При этом достоверных отличий параметра ТТГ у больных МВ и БА не выявлено. Уровень ТТГ у больных 1 и 2 групп от возраста не зависел в равной мере отличался от контрольной группы.

Уровень FT3 как у школьников, так и у дошкольников в группах сравнения и контрольной группе был в пределах референсного интервала. Достоверных отличий между группами выявлено не было.

При расчете ИТИ его величина была достоверно выше у дошкольников с тяжелым МВ, и достоверно ниже у школьников с тяжелым МВ. У детей с БА во всех возрастных группах медиана ИТИ была сопоставима с уровнем контрольной группы (p=0,04).

ИПК в группах наблюдения и в контрольной группе оставался в пределах нормы, однако, у пациентов с МВ, отмечается тенденция к более высокой медиане ИПК, что может быть расценено как компенсаторное снижение энергетического метаболизма. Полученные данные позволяют сделать вывод о напряжении в работе гипоталамо-тиреоидной системы у детей, больных МВ.

Выводы. Комплексное лечение с использованием всего арсенала современных средств и методов коррекции симптомов заболевания позволяет обеспечить необходимый уровень функционирования щитовидной железы у пациентов с муковисцидозом и бронхиальной астмой.

Поддержание тиреоидного гомеостаза больных муковисцидозом достигается путем компенсаторного напряжения гипофизарно-тиреоидной оси, о чем свидетельствуют более высокие значения ТТГ и изменения тиреоидных индексов.

Значение ТТГ>2 МЕ/мл позволило говорить о наличии минимальной тиреоидной недостаточности у детей, больных тяжелой смешанной формой муковисцидоза.

В связи с выявленными изменениями, тиреоидный статус больных тяжелым муковисцидозом требует мониторинга в пубертатном периоде и у взрослых пациентов, наблюдения педиатров, терапевтов, а при прогрессировании тиреоидной недостаточности углубленного обследования и коррекции с участием эндокринологов.

Литература

1. *Балаболкин М.И, Клебанов В.М., Креминская З.М.* Фундаментальная и клиническая тироидология. М.: Практическая медицина, 2007. 816 с.

2. *Богомолова И.К., Бишарова И.Г., Огнева Е.Ю.* Закономерности сдвигов гипофизарно-тиреоидной и надпочечниковой системы у детей с бронхиальной астмой // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2004. Т1, №2. С. 69–72.

3. *Бурлачук В.Т., Будневский А.В.* Синдром гипотиреоза в практике семейного врача : метод. рек. Воронеж, 2004. 49с.

4. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В.* // Эндокринология. ГЭОТАР-Медиа, 2008. 432 с.

5. Показатели физического развития детского населения Воронежской области на рубеже второго и третьего тысячелетий/ А.И. Иванников [и др.] Москва-Воронеж, 2005. 121 с.

6. *Капранов Н.И.* Муковисцидоз современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации // Н.И. Капранов, Н.Ю. Каширская-М., 2005

7. *Павлов Г.В., Никитина Н.В.* Заместительная терапия ферментами // Екатеринбург, 2003. http://www.mucoviscidos.ru/doctors/article.asp?id=1660/ (дата обращения 15.09.2008)

8. *Провоторов В.М., Найдюк Я.В.* Бронхиальная астма и гипотиреоз // Пульмонология: Сб. резюме 13 нац. конгр. по болезням органов дыхания, Санкт-Петербург, 10-14 ноября 2003 г.. С-Пб., 2003. С.27.

9. *С.В. Буканова и др.* Тиреоидный статус детей и подростков с эндемическим зобом. // Педиатрия. 2004. №3. С. 15–19

10. *Ширикіна М.В.* Особливості перебігу бронхіальної астми у дітей з дифузним зобом: прогноз і профілактика: автореф. дис... канд. мед. наук: / М.В. Ширикіна; Харк. мед. акад. післядиплом. освіти. Х. 2003. 20 с

11. Thyroid function, cytokine and IGF-IGFBP interactions in cystic fibrosis patients / C. Volta et [al.] //Horm. res. 2005. 63 (4). p. 206–210.

12. *Hankard R., Munck A., Navarro J.* Nutrition and growth in cystic fibrosis. // Horm Res 2002; 58 (suppl. 1). 16–20.

RESEARCH OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE THYROID GLAND AT CHILDREN WITH MUCOVISCIDOSIS AND THE BRONCHIAL ASTHMA

L.V.ULYANOVA, L.U. KROSHINA, V.S. LEDNEVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
MIH CD Voronezh «CP №7» Children's Clinic №4

We studied the concentration of thyroid hormones (TSH, FT3 and FT4) levels in children with cystic fibrosis and bronchial asthma. Level of thyroid hormones was studied against the background of complex treatment period of exacerbation. In the current study an increased concentration of TSH in patients with severe mixed CF was

found. The level of FT4, FT3 was not different from control values in healthy children.

Key words: children, cystic fibrosis, bronchial asthma, tireostat

УДК 618.33616.98

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА

Н.И. ОВСЯННИКОВА*, С.Б. КРЮКОВСКИЙ**, Т.И. СМИРНОВА**

В статье уточнены факторы риска у беременных женщин по развитию внутриутробной инфекции, проведен анализ функционального состояния фетоплацентарной системы и перинатальных исходов у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода. К наиболее значимым факторам высокого риска внутриутробного инфицирования плода следует относить: наличие отягощенного соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, патологическое течение беременности, патологические изменения плаценты и количества околоплодных вод при ультразвуковом исследовании, нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока при доплерометрии, снижение адаптационных способностей плода по КТГ.При выявлении группы беременных высокого риска по внутриутробному инфицированию плода целесообразно проводить индивидуальную комплексную оценку выявленных факторов. Включение антибактериальной терапии позволит снизить частоту и тяжесть внутриутробной инфекции, улучшить перинатальные исходы.

Ключевые слова: внутриутробное инфицирование плода, факторы риска, перинатальные исходы.

Внутриутробные инфекции, играя значительную роль в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности, являются одной из ведущих проблем в акушерской практике в связи с высоким уровнем инфицирования беременных и риском рождения больного ребенка [1,2,3,4,5,6].

Внутриутробное инфицирование характеризуется полиэтиологичностью; многофакторным воздействием инфекционного агента на фетоплацентарную систему; трудностью антенатальной диагностики; отсутствием четких корреляций между тяжестью инфекционно-воспалительного заболевания матери и степенью поражения плода; неоднозначным подходом к проведению лечебно-профилактических мероприятий у беременных и новорожденных [7,8,9].

Цель исследования – изучение функционального состояния фетоплацентарной системы и перинатальных исходов у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода.

Материалы и методы исследолвания. Для выявления беременных с высоким инфекционным риском развития перинатальных осложнений проведен ретроспективный анализ 650 историй родов и историй развития новорожденных, выбранных простым рандомизированным методом. Учитывая выявленные факторы риска внутриутробного инфицирования плода, на следующем этапе научно-исследовательской работы проводилось проспективное исследование 111 беременных. Женщины были родоразрешены в СОГУЗ «Перинатальный центр» г. Смоленска в 2006-2009 гг. Обследование, кроме общепринятого клинико-лабораторного и акушерского, включало дополнительные методы исследования: ультразвуковое сканирование и допплерометрию на аппаратах SONOACE 8800 «GAIA MT», Simens G60S с использованием конвексных датчиков мощностью 3,5 и 7,5 МГц, кардиотокографию плода аппаратом«Oxford Sonicaid Team S8000» по общепринятой методике, лабораторные методы: ПЦР, серологическое, бактериоскопическое и бактериологическое исследования.

В результате ретроспективного исследования у 51 (7,85%) младенца выявлена инфекция: у 35 (5,38%) пневмония, у 9 (1,38%) конъюктивит, у 7 (1,07%) сепсис. Анализируя соматический анамнез женщин с инфицированными новорожденными, установлено, что у 41 (80,39%) из них имелись хронические заболевания: органов мочевыделительной системы у 25 (49%), органов дыхания у 10 (19,6%), заболевания органов пищеварения у 6 (11,76%). У 35 (68,62%) отмечались обострения хронических заболеваний во время беременности; у 43 (84,31%) – ОРЗ 3 и более раз. Большинство пациенток за медицинской помощью обращались несвоевременно.

У 45 (88,23%) женщин выявлен отягощенный акушерский анамнез (неоднократные аборты, замершие беременности, самопроизвольные выкидыши). Воспалительные заболевания придатков и матки отмечались у 35 (68,62%); сифилис у 9 (17,64%).

При анализе течения беременности в данной группе отмечены следующие осложнения: у 50 (98,03%) угроза прерывания с неоднократной госпитализацией; у 15 (29,41%) истмико-цервикальная недостаточность; у 45 (88,23%) плацентарная недостаточность; у 33 (64,70%) гестоз (легкой степени у 5 (9,80%), средней у 11 (21,56%), тяжёлой степени у 17 (33,33%).

При ультразвуковом исследовании многоводие выявлено у 30 (58,82%); маловодие у 21 (41,17%); задержка внутриутробного развития плода у 33 (64,7%), из них 1 степени у 11 (21,56%), 2-3 степени у 22 (43,13%); патологические изменения плаценты (гиперэхогенные включения в паренхиме плаценты, расширение межворсинчатого пространства) – у 44 (86,27%).

При допплерометрии установлено нарушение маточно-плацентарного кровотока у 10 (19,6%) беременных, плодово-плацентарного у 16 (31,37%) и у 18 (35,29%) маточно-плодово-плацентарного кровотока.

Снижение адаптационных способностей плода по КТГ (оценка 6 и менее баллов) наблюдалось у 43 (84,31%) пациенток.

При лабораторной диагностике хламидии обнаружены у 34 (66,6%), уреаплазмы у 25 (49%), микоплазмы у 20 (39,21%), трихомонады у 10 (19,6%), вирус простого герпеса у 12 (23,52%), ЦМВ у 5 (9,8%) беременных.

Изучая данные анамнеза у 599 (92,15%) женщин, родивших здоровых детей, выявлено, что у 200 (33,38%) из них имелись хронические соматические заболевания (органов пищеварения, дыхания, мочевыделительной системы), обострения которых во время беременности отмечались у 10 (1,66%). Отягощенный акушерский анамнез (медицинские аборты, самопроизвольные выкидыши, замершие беременности) – у 100 (16,94%) женщин; хронические воспалительные заболевания матки и придатков – у 56 (9,49%). Важно отметить, что очаги хронической инфекции своевременно санировались до беременности и при обострении во время беременности. Осложнения беременности: гестоз лёгкой степени, угроза прерывания, фетоплацентарная недостаточность у 97 (16,44%), во всех случаях проведена своевременная госпитализация и адекватное лечение.

Следовательно, в группу риска по внутриутробному инфицированию входят беременные с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (перенесшие медицинские аборты, самопроизвольные выкидыши, воспалительные заболевания придатков); заболеваниями мочевыделительной системы, частыми острыми респираторными заболеваниями; осложнённым течением беременности (неоднократная угроза прерывания, плацентарная недостаточность); изменениями при ультразвуковым исследовании (многоводие, маловодие, нарушения кровотока в системе мать-плацента-плод).

Учитывая выявленные факторы риска внутриутробного инфицирования плода, на следующем этапе научно- исследовательской работы выделены две группы беременных простым рандомизированным методом. В основную группу вошли 80 пациенток с высоким риском внутриутробного инфицирования плода. Контрольную группу составила 31 женщина с низким инфекционным риском. В дальнейшем в зависимости от лечения основную группу разделили на 2 подгруппы. Беременные подгруппы А основной группы (58 женщин) и контрольной (31 женщина) получали симптоматическую терапию и профилактику плацентарной недостаточности. Беременные подгруппы Б основной группы (22 женщины) наряду с комплексной терапией плацентарной недостаточности, получали антибактериальную терапию (в зависимости от выявленного возбудителя или эмпирически).

При дальнейшем наблюдении за течением беременности в двух группах анализировали анамнез, проводили дополнительные методы исследования для своевременного выявления факторов риска и признаков внутриутробного инфицирования. При сравнительной оценке отмечена более высокая частота соматических заболеваний у пациенток основной группы ($p<0,05$). Хронический гастрит встречался у 10 (12,5%) женщин основной группы и у 1 (3,22%) контрольной; ЛОР заболевания – у 6 (7,5%) в основной и у 2 (6,45%) контрольной; мочекаменная болезнь – у 1 (1,72%) основной группы; пиелонефрит у 8 (10%) основной и у 6 (19,35%) контрольной группы; ОРЗ 3 и более раз – у 45 (56,25%) основной, в контрольной группе ОРЗ наблюдались

* СОГУЗ «Перинатальный центр», г. Смоленск
** ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Смоленск

не более 1 раз в год; сифилис в анамнезе – у 5 (6,25%) беременных основной группы.

Отмечена так же более высокая частота гинекологических заболеваний в основной группе. Воспалительные заболевания придатков матки обнаружены у 23 (28,75%) пациенток основной и у 2 (6,45%) контрольной группы; генитальный герпес у 2 (2,5%) и бесплодие в анамнезе у 7 (8,75%) – только в основной группе; эктопия шейки матки у 34 (42,5%) первой группы и у 10 (32,25%) второй, причем 16 (20%) женщин основной и 4 (12,9%) контрольной группы не санировали патологию шейки матки. Медицинские аборты были в анамнезе у 30 (37,5%) основной и у 4 (12,9%) контрольной; самопроизвольные выкидыши у 6 (7,5%), замершие беременности у 4 (5%) основной группы ($p<0,05$). В отличие от основной женщины контрольной группы своевременно проводили профилактическое лечение хронических заболеваний и их обострений.

При анализе течения беременности угроза ее прерывания выявлена у 26 (32,5%) женщин основной группы, истмико-цервикальная недостаточность с неоднократной госпитализацией – у 1 (1,25%). В контрольной группе угроза прерывания беременности отмечена у 8 (25,80%), в основном с амбулаторным лечением. Гестоз диагностирован у 32 (40%) пациенток основной и у 7 (22,58%) контрольной группы, причем гестоз средней и тяжёлой степени наблюдался в основной, а лёгкой степени – в контрольной группе ($p<0,05$). Острые респираторные заболевания во время беременности встречались у 17 (21,25%) в первой группе, им проводилась фитотерапия. Неспецифический кольпит у 42 (52,5%) основной и у 8 (25,8%) контрольной группы ($p<0,05$). Всем пациенткам контрольной, в отличие от основной группы, проведена своевременная и адекватная санация кольпита.

Беременные обследованы на хламидии, микоплазмы, уреаплазмы ПЦР и иммунофлюоресцентным методом. Отмечено, что в основной группе обследованы на ХУМ 38 (47,5%) женщин, из них хламидиоз обнаружен у 5 (6,25%), уреаплазмоз у 5 (8,62%), микоплазмоз у 2 (3,44%), но не все санировали выявленные ИППП, повторные анализы взяты не были. Только 41,25% беременных основной группы обследовано на TORCH-инфекции. В контрольной группе все пациентки обследованы на скрытые инфекции: у 1 (3,22%) выявлен микоплазмоз и проведено своевременное лечение.

При ультразвуковом исследовании только у беременных основной группы отмечены: задержка внутриутробного развития плода – у 14 (24,13%); патологические изменения плаценты (гиперэхогенные включения в паренхиме плаценты – у 8 (10%), расширение межворсинчатого пространства – у 8 (10%), гипоплазия плаценты – у 8 (10%), маловодие – у 16 (20%), многоводие – у 37 (46,25%). Нарушения маточно-плацентарного кровотока обнаружены у 4 (5%), а плодово-плацентарного – у 17 (21,25%), нарушение кровотока 2 степени – у 1 (1,72%) пациентки с высоким риском внутриутробного инфицирования ($p<0,05$). По КТГ плода отмечено снижение адаптационных способностей (оценка 6 баллов и менее) у 4 (6,89%) пациенток первой группы. В группе с низким инфекционным риском данных патологических изменений при ультразвуковом исследовании и кардиотокографии плода выявлено не было ($p<0,05$).

По данным литературы, при проникновении инфекционных агентов в околоплодные воды и размножении в них в большом количестве накапливаются фосфолипазы микробного происхождения, которые запускают синтез простагландинов F и E из тканевых фосфолипидов амниального эпителия. Это приводит к развитию родовой деятельности при любом сроке беременности, аномалиям родовых сил, нарушению отделения и выделения последа, кровотечениям в последовом и послеродовом периодах.

Проведенное нами исследование подтвердило литературные данные. Беременность закончилась преждевременными родами у 10 (17,24%) пациенток подгруппы А основной группы. В подгруппе Б (с антибактериальной терапией) и контрольной группе все роды были своевременными. У пациенток основной А подгруппы роды осложнились: дискоординацией родовой деятельности у 2 (2,5%), слабостью родовой деятельности у 4 (6,84%), быстрыми родами у 7 (12,06%), в основной Б – у 1 (4,54%) быстрые роды, у 6 (27,27%) слабость родовой деятельности. В контрольной группе у 2 (6,45%) слабость родовой деятельности, быстрые у 1 (3,22%). Преждевременное излитие околоплодных вод у 8 (13,79%) женщин основной А подгруппы, у 3 (13,63%) основной Б, у 5 (16,12%) контрольной. Нарушения отделения и выделения последа было отмечено у 1 (1,72%) пациенток основной А подгруппы, у 3 (13,63%) Б подгруппы, у 2 (6,45%) в контрольной группе; гипотонические кровотечения в послеродовом периоде у 3 (5,17%) в основной А, у 1 (4,54%) основной Б подгруппы ($p<0,05$).

Родоразрешены путем операции кесарево сечение 26 (44,82%) женщин подгруппы А и 11 (50%) подгруппы Б основной группы, 10 (32,25%) контрольной группы. Показаниями явились в подгруппе А основной группы в 60,0% длительно текущая фетоплацентарная недостаточность и гипоксия плода, а в подгруппе Б основной и контрольной группе в большей степени - миопия высокой степени, рубец на матке.

При оценке по шкале Апгар новорожденные контрольной и подгруппы Б основной группы имели более высокую оценку (7-9), чем новорожденные подгруппы А (7 и менее). В группе получавших симптоматическую терапию и профилактику плацентарной недостаточности без антибактериальной терапии наблюдались: пневмония у 13 (22,41%), коньюктивит у 3 (5,17%) и у 3 (5,17%) сепсис ($p<0,05$). Хроническая гипоксия плода – в подгруппе А основной группы у 20 (34,48%), в подгруппе Б у 4 (18,18%) и у 1 (3,22%) контрольной группе ($p<0,05$). Церебральная ишемия 1-2 степени у 15 (25, 86%) в подгруппе А, у 1 (4,54%) в контрольной группе ($p<0,05$). Только в подгруппе А основной группы выявлены отёчный синдром 2 степени у 1 (1,72%); кардиопатия у 4 (6,89%). Гипотрофия отмечалась у 10 (17,24%) А подгруппы и у 1 (4,54%) Б подгруппы, у 1 (3,22%) контрольной группы ($p<0,05$). Кроме того, у рождённых детей отмечалось сочетание разной патологии. Все дети контрольной группы выписаны домой. В основной группе 21 (36,20%) ребенок подгруппы А и 3 (13,63%) подгруппы Б переведены в детскую больницу для дальнейшего наблюдения и лечения.

При морфологическом исследовании плаценты, выявлено, что дистрофические изменения обнаружены у 34 (58,62%) пациенток подгруппы А и у 8 (36,36%) подгруппы В основной группы, только у 6 (19,35%) контрольной группы ($p<0,05$). Согласно результатам гистологического исследования, формирование фетоплацентарной недостаточности в наибольшей степени обусловлено воспалительными процессами. Значительные изменения отмечены со стороны синцитиального покрова хориальных ворсин: резкое истончение, дегенерация, слущивание. В соединительнотканной строме хориональных ворсинок установлены застойное полнокровие сосудов, кровоизлияния, отек, коллагенизация стромы ворсин различного калибра, в том числе и концевых, уплотнение и утолщение аргирофильных волокон. Кроме того, наблюдалось отложение большого количества фибрина, особенно в субхориальных отделах и вокруг стволовых ворсин. Большие скопления фибрина обнаруживались в области межворсинчатого пространства. Децидуит выявлен у 30 (51,72%) в подгруппе А и у 10 (45,45%) в подгруппе Б основной группы, у 16 (51,61%) в контрольной; мембранит у 5 (8,62%), 1 (4,51%) и у 3 (9,6%) соответственно. Виллузит – у 4 (6,89%) в подгруппе А и у 1 (4,54%) в подгруппе Б основной группы; хорионит у 1 (1,7%) в подгруппе А ($p<0,05$) .

Таким образом, в результате проведенного исследования уточнены факторы риска по развитию внутриутробной инфекции. К ним относятся: наличие отягощенного соматического анамнеза (заболевания мочевыделительной системы, частые острые респираторные заболевания), отягощённый акушерско-гинекологический анамнез (перенесенные неоднократно медицинские аборты, самопроизвольные выкидыши, замершие беременности, хронические воспалительные заболевания матки и придатков), патологическое течение беременности (угроза ее прерывания с неоднократной госпитализацией, гестоз), патологические изменения плаценты и количества околоплодных вод при ультразвуковом исследовании (многоводие, маловодие, расширение межворсинчатого пространства), нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока при доплерометрии, снижение адаптационных способностей плода по КТГ.

Даже у женщин практически здоровых, вследствие перенесенных острых заболеваний во время беременности (ОРЗ, кольпит), имеется риск внутриутробного инфицирования плода.

При выявлении группы беременных высокого риска по внутриутробному инфицированию плода целесообразно проводить индивидуальную комплексную оценку выявленных факторов. Включение антибактериальной терапии позволит снизить частоту и тяжесть внутриутробной инфекции, улучшить перинатальные исходы.

Литература

1. *Абакарова П.Р.* // Гинекология. 2006. Т.8. №2. С. 21–23.
2. *Агаркова Л.А., Дикке Г.Б.* // Рус. медицинский журнал. 2006. Т.14. №1. С. 42–45.
3. Акушерство: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова. М., 2007. С. 1125–1139.
4. *Антонов О.В., Антонова И.В., Добаш О.В.* // Детские инфекции. 2005. №2. С. 64–66.
5. *Боровикова Е.И., Сидорова И.С., Воробьев А.А.* // Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов. 2004. №1. С. 48–50.
6. *Боровкова Е.И.* // Российский Вестник акушера-гинеколога. 2005. №5. С. 50–54.
7. *Заплатников А.Л., Коровина Н.А. и др.* // Лечащий врач. 2005. №8. С. 54–62.
8. *Краснопольский В.И., Титченко Л.И., Туманова В.А.* // Российский вестник акушера-гинеколога. 2003. №3. С. 5–9.
9. *Кулаков В.И. и др.* Плацентарная недостаточность и инфекция. М., 2004. С. 10–425.

PERINATAL OUTCOMES AT PREGNANT WOMEN WITH HIGH RISK OF INTRAUTERINE INFECTION

N.I. OVSYANNIKIVA, S.B. KRYUKOVSKY, T.I. SMIRNOVA

Smolensk Perinatal Centre,
Smolensk State Medical academy

The article points out the risk factors in pregnant women on the development of intrauterine infection, the analysis of the functional state of fetoplacental system and perinatal outcomes in pregnant women with high risk of intrauterine infection of the fetus.

Key words: intrauterine infection, risk factors, perinatal outcomes.

УДК 616.24-002.5-093/-098

ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

А.О.БАРНАУЛОВ, Б.И. ВИШНЕВСКИЙ, О.А.МАНИЧЕВА, М.В ПАВЛОВА, Н.В.САПОЖНИКОВА*

Проведен анализ корреляции вирулентности микобактерии туберкулеза по тесту цитотоксичности с использованием человеческих моноцитарных клеток THP-1 с основными клинико-рентгенологическими характеристиками клинического течения заболевания и некоторыми биологическими свойствами возбудителя. Обнаружена тенденция к более тяжелому течению туберкулезного процесса при выделении штаммов с высокой цитотоксичностью. Высоковирулентные штаммы чаще оказываются наиболее жизнеспособными. Степень цитотоксичности МБТ не зависит от лекарственной устойчивости.

Ключевые слова: туберкулез, микобактерии туберкулеза, туберкулез органов дыхания, вирулентность, цитотоксичность, клиническое течение.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в выявлении и лечении туберкулеза легких и других локализаций, в России за последние десятилетия XX века произошло ухудшение эпидемической ситуации. В связи с этим фактом все острее встает вопрос о соотношении биологических свойств возбудителя (лекарственной устойчивости, жизнеспособности, вирулентности, генотипа) и ответа макроорганизма на инфекцию. Следует отметить такой факт, что в 2002 г. у больных хроническим деструктивным туберкулезом легких частота встречаемости штаммов *микробактерий туберкулеза* (МБТ) с выраженной вирулентностью возросла в сравнении с аналогичными данными, полученными в 1987 г. [2]. Доказана корреляция такой биологической особенности МБТ, как жизнеспособность, с течением диссеминированного туберкулеза легких [3]. По данным литературы, вирулентность штаммов МБТ генотипа Beijing выше в сравнении с возбудителями других генетических семейств [1]. Вирулентность МБТ генетического семейства Beijing, циркулирующих в Северо-Западном регионе России, выше вирулентности штаммов того же генотипа, встречающихся в Бразилии очень редко [6]. Существует предрасположенность к туберкулезым процессам, вызванных МБТ генетического семейства Beijing у больных – носителей С-аллеля рецепторов к интерлейкину 1.

Особый интерес представляет изучение МБТ с точки зрения их вирулентности, которая является показателем степени патогенности и определяет характер взаимодействия микроб – хозяин. В настоящее время изучению вирулентности МБТ в мировой литературе посвящено большое количество работ. Оценку вирулентности микобактерий проводят с помощью самых разных методов, начиная с молекулярно-генетических и кончая моделями на животных [3].

В данном случае вирулентность МБТ изучалась на клеточном уровне по цитотоксическому тесту с использованием культуры клеток макрофагов (перевиваемая линия человеческих моноцитарных клеток THP-1). Эти клетки сходны по своему ответу с макрофагами, полученными из моноцитов периферической крови здоровых доноров [7]. Изучение вирулентности МБТ на культуре перевиваемой линии человеческих моноцитарных клеток THP-1 позволяет получить наиболее достоверные и адекватные результаты, так как дает возможность избежать разброса данных, возникающих при использовании животных или макрофагов от больных туберкулезом либо здоровых доноров.

Цель исследования – сопоставление свойств вирулентности возбудителя туберкулеза органов дыхания на клеточном и клиническом уровне.

Материалы и методы исследования. Исследовано 59 клинических изолятов M. tuberculosis от больных ТОД и 1 музейный штамм – H_{37} Rv. Из числа клинических изолятов все штаммы изучали в отношении активации гибели макрофагов. Жизнеспособность штаммов МБТ при выделении их из патологического материала больных ТОД оценивали как низкую, при массивности роста менее 20 колоний, а длительность – более 30 дней, как высокую, если массивность роста более 100 колоний, длительность – менее 30 дней, среднюю – при других сочетаниях массивности и длительности роста.

Для изучения индукции гибели клетки THP-1 заражали микобактериями в соотношении 50:1 и через 96 ч оценивали жизнеспособность макрофагов (тест окрашивания трипановым синим). Цитотоксичность штамма исследовали в сравнении с музейным штаммом $H_{37}Rv$: как высокую, если процент гибели макрофагов был достоверно выше, среднюю – при значениях, колеблющихся в пределах доверительного интервала средних значений стандартного штамма, низкую – при достоверно меньших значениях.

Характер специфического процесса у больных ТОД оценивали на основании клинической формы заболевания, выраженности симптомов интоксикации, распространенности (1,2 сегмента, более 3 сегментов, лобит, двухсторонний процесс), наличия деструкции(начинающийся распад, формирующиеся, сформированные полости), количества полостей распада, данных клинического анализа крови(количество лейкоцитов, лимфоцитов в периферической крови, скорости оседания эритроцитов), интенсивности бактериовыделения (скудное, умеренное, обильное).

Результаты и их обсуждение. Обследовано 59 больных туберкулезом органов дыхания. В клинической структуре преобладающей формой был инфильтративный туберкулез (44 случая); у 4 человек установлен диссеминированный и у 7 фиброзно-кавернозный туберкулез органов дыхания; 4 пациента с другими формами ТОД (казеозная пневмония, туберкулез ВГЛУ).

У 57 обследованных выявлены симптомы интоксикации разной интенсивности: выраженные (21,1%), умеренно выраженные (45,6%), незначительные (33,3%). Количество лейкоцитов в периферической крови у больных было в пределах нормы у 54,2% больных, не превышало 15×10/л у 37,3%, у 8,5% человек составляло более 15×10/л. Ускоренная скорость оседания эритроцитов отмечена у 76,3% больных, в том числе значительно (более 30 мм/час) в 44,1% наблюдений. Лимфопения выявлена в 60% случаев, в том числе значительная (менее 12%) у 15,2% обследованных больных.

Рентген-томографическое обследование выявило у 40,7% больных двухстороннее поражение легочной ткани. С такой же частотой зарегистрированы изменения легочной ткани, распространенные на 3 и более сегментов. У 18,6% обследованных специфический процесс занимал 1-2 сегмента. Преобладающим типом тканевой реакции являлся экссудативный (61,0%). Продуктивный и казеозный встречались в 30,5% и 8,5% случаев соответственно.

У большинства больных зарегистрированы деструктивные изменения, в том числе сформированные полости установлены в

* Федеральное государственное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» 191036, С.-Петербург, Лиговский пр., д.2/4; Тел. 579-25-06, факс 579-25-73

30,5% наблюдений, одиночные полости в 50,2%, множественные в 20,3% случаев.

У 61,0% обследованных туберкулезный процесс сопровождался обильным бактериовыделением. Умеренное бактериовыделение зарегистрировано в 23,7%, скудное в 15,3% случаев.

Вирулентность клинических изолятов оценивали с применением новых медицинских технологий (тест цитотоксичности с использованием культуры перевиваемой линии человеческих моноцитарных клеток THP-1). Установлено, что МБТ с высокой цитотоксичностью выделены в 52,6% наблюдений, со средней в 22,0% и с низкой в 25,4%.

Проанализирована жизнеспособность 59 клинических изолятов МБТ. Высокой жизнеспособностью обладали 54,2% изученных штаммов, 32,2% – средней и 13,6% – низкой.

Все клинические изоляты исследованы на предмет лекарственной чувствительности к противотуберкулезным препаратам. Установлено, что чувствительностью ко всем противотуберкулезным препаратам обладают 16,9% штаммов, монорезистентность зарегистрирована в 5,1% случаев. МЛУ МБТ встречались в 62,7% , полирезистентность – в 15,3% наблюдений.

Таблица 1

Клиническая структура туберкулеза органов дыхания у больных с различной цитотоксичностью возбудителя

Клинические формы	Частота выявления МБТ с цитотоксичностью					
	высокой		средней		низкой	
	абс.	%	абс	%	абс	%
Инфильтративный туберкулез (n=44)	24	54,5	11	25	9	20,5
Фиброзно-кавернозный (n=7)	1	14,3	1	14,3	5	71,4
Диссеминированный туберкулез (n=4)	3	75	1	25	0	0

У больных инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких чаще определялись МБТ с высокой и средней цитотоксичностью. Низкие цитотоксические свойства возбудителя более характерны для больных с фиброзно-кавернозными процессами. Два случая выявления казеозной пневмонии сопровождались выделением клинических изолятов с высокой цитотоксичностью. Полученные результаты согласуются с данными литературы, по которым фиброзно-кавернозный туберкулез чаще сопровождается выделением низковирулетных МБТ, тогда как при инфильтративном и диссеминированном процессе в большинстве случаев вирулентность возбудителя высокая [1,4].

Таблица 2

Выраженность симптомов интоксикации в зависимости от цитотоксичности МБТ

Симптомы интоксикации	Частота выявления МБТ с цитотоксичностью					
	высокой		средней		низкой	
	абс.	%	абс	%	абс	%
слабовыраженные (n=19)	8	42,1	5	26,3	6	31,6
средней степени (n=26)	13	50	8	30,8	5	19,2
интенсивные (n=12)	9	75	0	0	3	25

Наиболее выраженные симптомы интоксикации сопровождают выделение штаммов МБТ с высокой цитотоксичностью в 75% наблюдений, тогда как процессы, вызванные маловирулентными МБТ, чаще характеризуются слабо выраженной симптоматикой.

При сопоставлении клинико-лабораторных данных со свойствами возбудителя установлено, что наиболее значимые воспалительные изменения в периферической крови наблюдаются у больных с высоко вирулентными штаммами МБТ. Получены достоверные различия частоты встречаемости высоко-, средне- и низковирулентных штаммов у групп больных с нормальным содержанием лейкоцитов периферической крови и различной степенью лейкоцитоза. В группах 1 и 2 досоверно чаще встречается выделение МБТ с высокой цитотоксичностью в 84,6% и 60% случаев соответственно. Выделение изолятов, обладающих высокой цитотоксичностью, сопровождало повышение СОЭ более 30 мм/час в 65,4% случаев, лимфопению (менее 12%) в 55,6% наблюдений и лейкоцитоз более 15×10^9/л у 60% больных.

Таблица 3

Соотношение лабораторных показателей и свойств цитотоксичности аутоштаммов МБТ

Группы больных	Показатели периферической крови	Частота выявления МБТ с цитотоксичностью					
		высокой		средней		низкой	
	Лейкоциты	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1(n=32)	менее $9x10^9$	9	28,1	12*	37,5*	11*	34,4*
2(n=22)	9- $15x10^9$	19*	86,4*	0	0	3	13,6
3(n=5)	более $15x10^9$	3*	60,0*	1	20,0	1	20,0
	СОЭ						
4(n=14)	1- 15 мм/час	5	35,7	6	42,9	3	21,4
5(n=19)	15- 30 мм/час	9	47,4	4	21,1	6	31,6
6(n=26)	более 30 мм/час	17	65,4	3	11,5	6	23,1
	Лимфоциты						
7(n=23)	в пределах нормы	9	39,1	8	34,8	6	26,1
8(n=27)	более 12%	17	63,0	4	14,8	6	22,2
9(n=9)	менее 12%	5	55,6	1	11,1	3	33,3

Примечание: * – различия в группах достоверны χ^2=15,7, p<0,05.

Таблица 4

Соотношение некоторых рентгенологических характеристик туберкулезного процесса и цитотоксичности возбудителя

Рентгенологическая картина	Частота выявления МБТ с цитотоксичностью					
	высокой		средней		низкой	
Распространенность	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-2 сегмента (n=11)	6	54,5	4	36,4	1	9,1
3 и более сегментов (n=24)	15	62,5	4	16,7	5	20,8
двухсторонние процессы (n=24)	10	41,7	5	20,8	9	37,5
Характеристика деструкции						
начинающийся распад (n=40)	22	55	11	27,5	7	17,5
формирующиеся полости (n=25)	13	52	7	28	5	20
сформированные полости (n=18)	9	50	1	5,6	8	44,4
Количество полостей						
1 полостное образование (n=30)	16	53,3	8	26,7	6	20
2 и более полостей (n=11)	7	63,6	2	18,2	2	18,2
Множественные полости (n=12)	5	41,7	1	8,3	6	50

При сопоставлении некоторых рентгенологических характеристик туберкулезного процесса и цитотоксичности возбудителя получены следующие тенденции. Высокая вирулентность клинических изолятов ассоциирована с более высокой частотой двухсторонних (41,7%) и полисегментарных (63,6%) процессов. Выделение высоковирулентных МБТ чаще сопровождается деструкцией в фазе начинающегося распада (55%) и формирующихся полостей (52%) ввиду преобладания в данной группе впервые выявленных форм туберкулеза. Выявление множественных сформированных полостей было более характерно для процессов, вызванных низковирулентными МБТ в 50% случаев. По данным литературы высоковирулентные штаммы МБТ высвобождают значительное количество трегалозо-димиколята (корд-фактор) в виде наружной оболочки, чем способствуют скорейшему возникновению деструктивных явлений [5].

При выделении МБТ с высокой цитотоксичностью, чаще наблюдались экссудативный (в 63,4% случаев) и казеозный (80% наблюдений) типы тканевой реакции. Тогда как низковирулентные возбудители вызывают продуктивную тканевую реакцию в 38,9% случаев.

Выделение МБТ с высокой цитотоксичностью чаще (в 61,1%) сопровождается обильным или умеренным (50%) бактериовыделением, тогда как при средних и низких свойствах вирулентности возбудителя с большей частотой отмечается скудное бактериовыделение.

Стоит также отметить корреляцию цитотоксичности и жизнеспособности МБТ. Высокими цитотоксическими свойствами обладают 59,4% высокожизнеспособных штаммов. Низкая жизнеспособность отмечается у маловирулентных штаммов в 62,5% случаев.

Соотношение чувствительных, моно- и полирезистентных, МЛУ штаммов сходно во всех группах больных (высокая, средняя и низкая цитотоксичность возбудителя).

Выводы. Обнаружена корелляция клинико-рентгенологических характеристик тяжести туберкулезного процесса и цитотоксических свойств возбудителя. При высокой цитотоксичности МБТ чаще определяются выраженные симптомы интоксикации, наиболее значительные изменения в периферической крови, обильное бактериовыделение, наличие полостей деструкции, двухсторонняя и полисегментарная распространенность специфического процесса. При сопоставлении бактериологических показателей с цитотоксическими свойствами обнаружено, что высоковирулентные штаммы чаще оказываются наиболее жизнеспособными. Частота встречаемости чувствительных и

устойчивых МБТ среди высоко-, средне-, и низковирулентных штаммов одинакова с преобладанием в каждой из групп МЛУ.

Литература

1. *Вишневский Б.И., Нарвская О.В., Васильева С.Н.* и соавт. // Пробл.туб. 2002. № 10. С. 33–36.
2. *Вишневский Б.И., Оттен Т.Ф., Нарвская О.Н., Вишневская Е.Б.* // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / Под ред. Ю.Н. Левашева, Ю.М. Репина. СПб., 2006. С. 95–113.
3. *Корецкая Н.М., Ярыгина И.В.* // Пробл. туб и болезней легких. 2007. №3. С. 17–20.
4. *Сапожникова Н.В.* Особенности течения туберкулеза легких в зависимости от биологических свойств возбудителя.: Автореф. Дис. …канд.мед.наук . СПб., 2003.
5. *Hunter R. L., Margaret R. O., Jagannath C. et al.* // Ann. Clinic. Lab. Sci. 2006. V. 36. P. 371–386.
6. *Lasunskaia E., Ribeiro S., Manicheva O. et al.* // Keystone Symposia "Tuberculosis: From Lab research to field trials". 2007. Poster abstract 280. P. 106.
7. *Li Quing, Whalen C.C., Albert J.M. et al.* // Inf. Immun. 2002. V.70. No 11. P. 6489–6493.

THE VALUE OF CYTOTOXICITY OF CAUSATIVE AGENT IN CLINICAL COURSE OF PULMONARY TUBERCULOSIS

A.O.BARNAULOV, B.I.VISHNEVSKY, O.A.MANICHEVA, M.V.PAVLOVA, N.V.SAPOZHNIKOVA

St. Petersburg Research Institute of Phthisiology and Pulmonology

The analisis of correlation of mycobacterium tuberculosis virulence (developed on citotoxicity test with the use of human monocytic cells THP-1) with main clinical and rentgenological findings and with some aetiological agent qualities. The tendency to more serious current of tubercular process is found out at allocation of strains with high cytotoxicity Highly virulent strains appear to be most viable. The degree of MBT cytotoxicity does not depend on drug resistance.

Key words: tuberculosis, mycobacterium tuberculosis, pulmonary tuberculosis, virulence, cytotoxicity, clinical course.

УДК 616. 61 – 053.31 – 07

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ НЕФРОТЕЛИЯ В МОЧЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Н.Ю. КУЛИКОВА, А.Н. МОЖАЕВА, Т.В. ЧАША, О.Г. СИТИНИКОВА*

В структуре почечной патологии у новорожденных ишемической нефропатия заслуживает особого внимания. Универсальной ответной реакцией на повреждение почечной ткани считается гиперферментурия. О поражении проксимальных канальцев нефрона свидетельствует повышение активности щелочной фосфатазы в моче, о поражении дистальных канальцев – активность β-глюкуронидазы, повышение активности холинэстеразы указывает на поражение клубочка почки. Определение активности ферментов нефротелия в моче дает возможность констатировать, что при ишемической нефропатии у новорожденных происходит повреждение проксимальных и дистальных канальцев нефрона, нарушение состояния клубочкового аппарата почек. Выраженность поражений связана со степенью тяжести ишемической нефропатии.

Ключевые слова: ишемическая нефропатия у новорожденных, щелочная фосфатаза, β-глюкуронидаза, холинэстераза

В связи с увеличением перинатальной патологии у детей, расширением реанимационной помощи, отмечается рост числа нефропатий у новорождённых и детей раннего возраста [5]. В структуре почечной патологии у новорожденных особого внимания заслуживает *ишемическая нефропатия* (ИН), характеризующаяся ишемическими изменениями клубочков и канальцев почек, проявляющиеся существенным снижением скорости гломерулярной фильтрации, выраженной азотемией и снижением реабсорбции натрия и воды [1]. Учитывая отсутствие у новорожденных первых суток жизни заметных признаков нефропатии, вследствие их неспецифичности, завуалированности анатомо-физиологическими особенностями почек, тяжестью неврологической симптоматики, поражениями органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, необходим поиск новых диагностических тестов, указывающих на развитие патологического процесса в почечной ткани.

Универсальной ответной реакцией на повреждение почечной ткани считается гиперферментурия. Активность ферментов нефротелия в моче дает возможность оценить степень повреждения структурно-функциональных элементов нефрона и уточнить преимущественную локализацию процесса [4]. Активность *холинэстеразы* (ХЭ) в моче отражает состояние клубочкового аппарата почек, на основании исследования активности этого фермента можно судить о нарушении проницаемости гломерулярного фильтра [2,4,7,8]. В почке *щелочная фосфатаза* (ЩФ) расположена в корковом слое и весьма прочно фиксирована на матриксе мембран щеточной каемки нефроэпителия. Активность ЩФ в моче возрастает при поражении проксимальных извитых канальцев почек [3,4,6,7,8]. β-глюкуронидаза (β-ГЛ) примерно поровну распределена между мозговым и корковым веществом почек, локализуется преимущественно в клетках дистальных канальцев [4,8].

Цель исследования – определить активность ферментов нефротелия в моче у новорожденных с ИН различной степени тяжести, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, в раннем неонатальном периоде.

Материалы и методы исследования. На базе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГУ «Ивановский НИИ МиД им. В.Н. Городкова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» было обследовано 83 доношенных новорожденных с ИН. В том числе: 40 детей с ИН I (I группа), 26 – с ИН II (II группа) и 17 – с ИН III степени тяжести (III группа). Контрольную (IV) группу составили 20 здоровых новорожденных. Критериями исключения являлись: гестационный возраст менее полных 38 недель, врожденные пороки развития мочевыделительной системы и инфекционные поражения почек. Проводили изучение факторов медико-биологического анамнеза матерей. Клиническое обследование детей выполнялось в соответствии со стандартами оказания высокотехнологичной медицинской помощи, утвержденных приказами Минздравсоцразвития.

Активность ферментов определяли в разовой порции мочи на 1 и 5-7 дни жизни. Определение активности щелочной фосфатазы (КФ 3.1.3.1.), ХЭ (КФ 3.1.1.8) производилось, используя кинетический фотометрический тест с применением наборов фирмы «DiaSys» на биохимическом анализаторе «SAPPHIRE-400» (Япония). Активность бета-глюкуронидазы (КФ 3.2.1.31.) определили спектрофотометрическим методом на спектрофотометре «SOLAR PV 125 1C» (Беларусь). Активность ферментов нефротелия в моче выражали в единицах на 1 мг, выделенного с мочой креатинина (Ед/мг креатинина) [9,10].

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью стандартных программ математико-статистического анализа (Microsoft Excel Version: 7.0) с расчетом средней арифметической величины (M) и ошибки репрезентативности средней величины (m). Достоверность различий оценивалась по коэффициенту Стьюдента (t). Различия сравниваемых величин признавали статистически достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ анамнестических данных свидетельствует, что все новорождённые с ИН антенатально развивались в неблагоприятных условиях, вызванных патологическим течением беременности (поздний гестоз, воспалительные заболевания гениталий, фетоплацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода). На фоне экстрагенитальных заболеваний матерей; рождались от осложненных родов (несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности).

Большинство (34-85,0%) новорожденных с ИН I и все дети с ИН II и III родились в асфиксии различной степени тяжести. В критическом состоянии находились 37,5% и 46,2% детей с ишемической нефропатией I и II степени тяжести, и все (100,0%) новорожденные с ишемической нефропатией III степени. Критические состояния новорожденных были обусловлены дыхательными нарушениями и острой сердечно-сосудистой недостаточностью. ИВЛ проводилась 37,5%, 46,2% и 82,3% детей с ишемической нефропатией I, II и III степени тяжести, соответственно. У всех детей было диагностировано перинатальное поражение ЦНС: церебральная ишемия II степени имела место у 29 (72,5%), 14 (53,9%) и 3 (17,7%); церебральная ишемия III – у 11 (27,5%), 12 (46,1%) и 14 (82,3%); внутрижелудочковые кровоизлияния – у 31 (77,5%), 21 (80,8%) и 14 (82,4%); субарахноидальные кровоиз-

* Ивановский НИИ МиД им. В.Н. Городкова 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20, E-mail: ivniimid@ivnet.ru

лияния – у 7 (17,5%), 4 (15,4%) и 9 (52,9%) новорожденных с ИН I, II и III, соответственно. Врожденная пневмония была у 21 (52,5%), 16 (61,5%) и 7 (41,2%) новорожденных с ИН I, II и III. Генерализованная внутриутробная инфекция была выявлена у 3 (7,5%), 2 (7,7%) и 9 (52,9%) новорожденных, она проявлялась менингоэнцефалитом, пневмонией, кардитом, гепатитом, энтероколитом и перитонитом.

Анализ результатов обследования мочевыделительной системы у детей свидетельствовал о том, что ИН I проявлялась отечным синдромом I степени; мочевым синдромом в виде легкой протеинурии (0,130-0,500г/л), микрогематурии (у 37,5% детей); значения креатинина сыворотки крови находились в пределах 90-130 мкмоль/л, мочевины – 8,5-17,0 ммоль/л, диурез у всех новорожденных был достаточным. На высоте клинических проявлений скорость клубочковой фильтрации была сниженной в 2,1 раза, канальцевая реабсорбция воды – на 4,6%, по сравнению с нормой.

У детей с ИН II диурез был сниженным (олигурия менее 24 часов у 7,7%), повышенным (у 3,9%) или достаточным (у 88,4% детей); отечный синдром I-II степени; мочевой синдром в виде легкой (0,130-0,500 г/л у 80,8%) и умеренной (1,000-3,000 г/л у 19,2% детей) протеинурии, гематурии (у 53,9%), цилиндрурии (гиалиновые и зернистые цилиндры у 15,4% детей); значения креатинина и мочевины сыворотки крови были выше 130 мкмоль/л и 16,7 ммоль/л, соответственно. Скорость клубочковой фильтрации была сниженной в 3,1 раза, канальцевая реабсорбция воды – на 8,3%.

При ИН III у всех детей отмечалось длительное снижение диуреза (олигурия более 24 часов или анурия); выраженный отечный синдром II-III степени; мочевой синдром в виде легкой (0,130-0,500 г/л у 70,5% детей), умеренной (1,000-2,990 г/л у 11,8%) и выраженной (3,000-9,900 г/л у 17,7%) протеинурии, нарастающего характера, гематурии (у 70,5%), цилиндрурии (гиалиновые и зернистые цилиндры у 23,5% детей); значения креатинина и мочевины сыворотки крови были выше 130 мкмоль/л и 16,7 ммоль/л, соответственно. Отмечалась стадийность течения. Скорость гломерулярной фильтрации была сниженной в 7,1 раза, канальцевая реабсорбция воды – на 10,8%.

У всех новорожденных с ИН в раннем неонатальном периоде отмечались признаки гипоперфузии почек (снижение усредненной по времени максимальной скорости кровотока) и нарушения внутрипочечной гемодинамики (патологические типы кровотока, снижение конечной диастолической скорости), признаки повышенной сосудистой резистентности (повышение индекса резистентности).

В нашем исследовании было установлено выраженное повышение активности ЩФ в моче у новорожденных с ишемической нефропатией всех степеней тяжести на 1 день жизни: в 3 раза при ИН I (115,6±9,2 Ед/мг креатинина), в 2,9 раза при ИН II (108,3±10,4 Ед/мг креатинина), в 2,8 раза при ИН III (104,0±10,9 Ед/мг креатинина) по сравнению со здоровыми новорожденными (37,7±2,8 Ед/мг креатинина, p<0,001). Однако достоверных различий между показателями фермента у детей при различной тяжести ИН выявлено не было. К 5 суткам жизни активность ЩФ оставалась повышенной у всех новорожденных с ИН (P<0,001) (табл. 1). Анализ активности щелочной фосфатазы показал, что при ИН I, II и III уже с первых суток жизни выявляется повреждение проксимальных канальцев нефрона.

Таблица 1

Активность щелочной фосфатазы (Ед/мг креатинина) в моче у здоровых детей и новорожденных с ишемической нефропатией I, II и III степени тяжести

	Здоровые (M±m)	ИН I (M±m)	ИН II (M±m)	ИН III (M±m)	Достоверность, p
1 день	37,7±2,8 (13,1-2,3) n=20	115,6±9,2 n=23	108,3±10,4 n=15	104,0±10,9 n=12	P1-2,3,4<0,001
5-7 день	32,0±2,1 (13,6-50,4) n=20	110,4±7,8 n=35	132,0±8,8 n=24	190,0±19,8* n=17	P1-2,3,4<0,001 P2,3-4<0,001

Примечание: В скобках – доверительный интервал;
*– ЩФ 1 день – 5-7 день, p<0,001

Также нами установлено повышение активности β-глюкуронидазы в моче у новорожденных с ИН всех степеней тяжести в раннем неонатальном периоде: на 1 день жизни в 2,3 раза при ИН I (30,5±4,8 Ед/мг креатинина, pIV-I<0,001), в 2,4 раза при ИН II (32,3±6,9 Ед/мг креатинина, pIV-II<0,001), в 2,7 раза при ИН III (35,9±8,9 Ед/мг креатинина, pIV-III<0,001), по сравнению со здоровыми новорожденными (13,5±0,2 Ед/мг креатинина); к 5-7 суткам жизни средние значения активности фермента оставались повышенными у детей с ИН всех степеней тяжести. Достоверных различий между показателями фермента у детей с ИН разной степени тяжести выявлено не было (табл. 2). Таким образом, при ИН происходит повреждение дистальных канальцев нефрона уже с первых суток жизни и продолжается на протяжении всего раннего неонатального периода.

Таблица 2

Активность β-глюкуронидазы (Ед/мг креатинина) в моче у здоровых детей и новорожденных с ишемической нефропатией I, II и III степени тяжести

	Здоровые (M±m)	ИН I (M±m)	ИН II (M±m)	ИН III (M±m)	Достоверность, p
1 день	13,5±0,2 (11,7-15,3) n=20	30,5±1,3 n=16	32,3±1,8 n=12	35,9±2,9 n=12	P1-2,3,4<0,001
5-7 день	5,8±0,2* (3,8-7,8) n=20	32,9±2,8 n=20	32,8±2,2 n=16	28,4±2,6 n=16	P1-2,3,4<0,001

Примечание: В скобках – доверительный интервал;
*– β-ГЛ 1 день – 5-7 день, p<0,001

Нами было выявлено выраженное превышение активности ХЭ в моче на 1 день жизни у новорожденных с ИН III (14,2±0,8 Ед/мг креатинина): в 4,7 раза по сравнению со здоровыми детьми (3,0±0,2 Ед/мг креатинина, pIV-III<0,001) и в 3,6 раза по сравнению с детьми с ИН I (4,0±0,3 Ед/мг креатинина, pI-III<0,001) и II (4,0±0,4 Ед/мг креатинина, pII-III<0,001). Активность ХЭ у новорожденных с ИН I и II была в пределах возрастной нормы (табл. 3). К концу раннего неонатального периода активность ХЭ увеличилась у новорожденных с ИН всех степеней тяжести (p<0,001). У детей с ИН III активность ХЭ была повышена значительно (51,8±4,2 Ед/мг креатинина): в 9,0 раз по сравнению со здоровыми детьми (5,6±0,4 Ед/мг креатинина, pIV-III<0,001), в 7,5 раз по сравнению с детьми с ИН I (6,9±0,4 Ед/мг креатинина, pI-III<0,001) и в 5,9 раз – ИН II (8,8±0,4 Ед/мг креатинина, pII-III<0,001). У детей с ИН I и II активность ХЭ была выше, чем у здоровых в 1,2 и 1,6 раза, соответственно, (pIV-I<0,05, pIV-II<0,001), но оставались в пределах доверительного интервала здоровых детей.

Таблица 3

Активность ХЭ (Ед/мг креатинина) в моче у здоровых детей и новорожденных с ишемической нефропатией I, II и III степени тяжести

	Здоровые (M±m)	ИН I (M±m)	ИН II (M±m)	ИН III (M±m)	Достоверность, p
	1	2	3	4	
1 день	3,0±0,2 (1,2-2,8) n=20	4,0±0,3 n=32	4,0±0,4 n=18	14,2±0,8 n=16	P1,2,3-4<0,001
5-7 день	5,6±0,4* (2,0-9,2) n=20	6,9±0,4* n=37	8,8±0,4* n=23	51,8±4,2* n=16	P1-2<0,05 P1-3<0,001 P1,2,3-4<0,001

Примечание: В скобках – доверительный интервал;
* – ХЭ 1 – 5-7 день, p<0,001

Следовательно, у новорожденных с ИН выявляется повышение активности ХЭ в моче: при ИН I – незначительное в конце раннего неонатального периода, при ИН II – умеренное в конце раннего неонатального периода, при ИН III – повышение с первого дня жизни, особенно выраженное в конце раннего неонатального периода. Изменения активности ХЭ наиболее выражены у новорожденных с ИН III, что указывает на выраженное нарушение состояния клубочкового аппарата почек.

Выводы. У новорожденных с ИН, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, происходит повреждение проксимальных и дистальных канальцев нефрона, о чем свидетельствует повышение активности щелочной фосфатазы и бета-глюкуронидазы на протяжении раннего неонатального периода. При тяжелой ИН так же происходит нарушение состояния клубочкового аппарата почек, о чем можно судить по повыше-

нию активности ХЭ в моче. Определение активности ферментов нефротелия в моче способствует диагностике ИН, позволяет своевременно начать соответствующее лечение и тем самым предупредить тяжелые нарушения функции почек.

Литература

1. *Байбарина Е.Н.* Нарушения функции почек при критических состояниях у новорождённых детей: Дис. … д-ра мед. наук, 1999. 271с.
2. *Длин В.В.* Клиническое значение ферментурии при заболеваниях почек у детей: Дис. … канд. мед. Наук. М. 1985.
3. *Мошкин А.В.* Энзимодиагностика некоторых заболеваний почек у детей: Дис. … канд. мед. наук. М. 1984.
4. *Намазова О.С.* // Педиатрия, 1996, №3. С. 83–86.
5. *Таболин В.А.* Особенности заболеваний почек у новорожденных [Текст] / Таболин В.А., Вербицкий В.И., Варванцева М.П. // Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний у детей. Под ред. В.А.Таболина, В.Ф. Демина. Тамбов 1994; С. 35–38.
6. *Творогова М.Г., Титиов В.Н.* Щелочная фосфатаза: методические приемы исследования и диагностическое значение (обзор литературы) // Лаб. Дело, 1991, №6. С. 10–17.
7. *Фокеева В.В., Длин В.В., Мищенко Б.П., Балтаев У.Б.* Клиническое значение ферментурии при заболеваниях почек у детей. Метод. Рекомендации / М., 1989.
8. *Чугунова О.Л.* Поражение органов мочевой системы в перинатальном и неонатальном периоде: Дис. … д-ра. мед. наук. М. 2001.
9. Recommendation of the German Society for Clinical Chemistry. Standardization of methods for the estimation of enzyme activities in biological fluids// Clin. Chem., Clin. Biochem. 1972. Vol.10. P. 182–192.
10. Recommendation of the German Society for Clinical Chemistry. Standardization of methods for the estimation of enzyme activities in biological fluids: Standard method for determination of cholinesterase activity // Clin. Chem., Clin. Biochem. 1992. №30. С. 163–170.

DETERMINATION OF ENZYME ACTIVITY NEFROTELIYA IN THE URINE OF NEWBORNS WITH ISCHEMIC NEPHROPATHY

N. YU. KULIKOVA, A.N.MOZHAEVA, T.V. CHASHA, O.G.SITNIKOVA

Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood after V.N. Gorodkov

Ischemic nephropathy in the structure of a renal pathology at newborns deserves special attention. Hyperenzymuria is considered to be a universal response to damage of kidney tissue. The increasing of alcaline phosphatase enzyme activity in urine indicates proximal tubular lesion, the increasing of beta-glucuronidase shows distal tubular cell malfunction, increasing of choline esterase in urine demonstrates the degree of glomerular filter disorder. Estimating nephrothelium enzymes activity in urine of newborns with ischaemic nephropathy makes it possible to tell, that during ischaemic nephropathy at newborns damage of proximal and distal tubules and glomerules malfunction take place. Disorder intensity is correlated with ischaemic nephropathy degree.

Key words: neonates ischaemic nephropathy, alcaline phosphatase, beta-glucuronidase, choline esterase.

УДК 612.821

СИСТЕМНО-ИНФОРМАЦИОННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОИЗВОЛЬНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ АКТОВ В УСЛОВИЯХ ИССЛЕДОВАНИЯ «ПСИХИЧЕСКОГО ТЕМПА»

С.П. ИВАШЕВ*

Перспектива дальнейшего познания глубинных законов системной организации мышления и поведения может быть эффективной с учетом основополагающих принципов учения П.К. Анохина.

Ключевые слова: психический темп, исследование.

Одним из способов вывления индивидуально-типологичесмких особенностей отражательной деятельности мозга, в частности отражения времени, является оценка «психического темпа». Как показали результаты исследования существует довольно тесная связь между психическим темпом и таким физиологическим свойством высшей нервной деятельности как лабильность процессов регуляции. Последнее качество рассматривается как особое свойство нервной системы, отражающее скорость возникновения и прекращения нервных процессов. По мнению К.В. Гаврикова (1968) эти свойства связанны с таким системным параметром, как время афферентного синтеза, в свою очередь обусловленного уровнем относительной информативности задания, отражаемого посредством мыслительной деятельности. Вместе с тем исследования собственно психической составляющей подобного рода деятельности невозможны без системно-информационного осмысления лежащих в ее основе механизмов саморегуляции.

Теория функциональных систем П.К. Анохина создала благоприятную основу для изучения функциональной организации поведенческой и мыслительной деятелкак ьности с учетом информационного аспекта мотивационных, когнитивных и эмоциональных состояний. В этом свете разработка новых способов диагностики особенностей целенаправленного поведения в аспекте его связи с мыслительными процессами по-прежнему остается актуальной для нейрофизиологического и психологического осмысления природы механизмов саморегуляции. Таким основанием все более очевидно становится информационный подход [1,3,4,5,6,8,9,10].

Цель исследования – обогащение существующих типологических подходов к исследованию динамических свойств высшей нервной деятельности методологией системно-информационной организации квантования целенаправленного поведения человека при различных условиях произвольной деятельности.

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.

Всего было обследовано 184 студента 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 нажимать на клавишу с одинаковыми интервалами времени, выбрав для этого оптимальный темп. Иными словами нажатия на клавишу должны быть в таком удобном для испытуемого ритме, при котором он в максимальной мере сохранил бы его постоянство.

В ходе исследования регистрировались следующие исходные данные:

– порядковый номер каждого нажатия испытуемым на клавишу;

– интервалы времени между нажатиями на клавишу;

– величина времени отклонения интервала времени между нажатиями на клавишу и средним значением этой величины для данной серии.

Ошибочными принимались те интервалы времени между нажатиями на клавишу, которые выходили за рамки инструктивных ограничений: укороченные и удлиненные. Анализ распределения интервалов времени между нажатиями позволил выделить «краевые моды», которые и принимались в качестве ошибочных. Эмпирический подбор «фильтра ошибок» позволил использовать процедуру включения в число ошибочных те интервалы, значения которых выходили за пределы 2 сигм распределения их в серии.

Во второй серии испытуемому сообщалось о том, что цель выполнения следующего задания сходна с таковой предыдущего. Вместе с тем данное задание модифицировалось обогащением условий предыдущей серии дополнительной информацией в виде индикации на дисплее числового значения в мсек. интервалов времени между нажатиями («экспресс-индикатора»). 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 регу-*

* Волгоградский государственный медицинский университет

ляторных 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 – 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 – 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 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 – 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 – 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 – 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».

Таблица 1

Значения показателей деятельности испытуемых в условиях произвольного воспроизведения интервала времени в различных условиях в зависимости от УИР.

	Типы УИР		
Показатели	Минимальный	Средний	Максимальный
	M±m	M±m	M±m
1 серия			
УС	39,8±2,78**	25,5±1,37	28,7±3,32
ПАКо	13,8±0,99**	7,8±0,57	3,2±0,27**
ПАКн	10,1±0,78**	5,3±0,31	2,02±0,18**
ПАКс	8,8±0,71**	3,99±0,27	1,8±0,18**
ПАКв	7,3±0,57**	3,5±0,25	1,6±0,16**
ЭД	12,3±0,57	13,7±0,52	21,6±1,08***
НД	0,949±0,0074	0,955±0,0399	0,96±0,005
2 серия			
УС	38,7±3,06*	27,8±2,17	31,3±4,45
ПАКо	9,7±0,92**	5,3±0,41	2,9±0,27**
ПАКн	7,2±0,77**	3,96±0,25	2,05±0,2*
ПАКс	6,4±0,66**	2,98±0,2	1,9±0,23*
ПАКв	4,99±0,57*	2,9±0,22	1,7±0,19*
ЭД	20,3±1,15	23,99±0,997	33,5±1,52**
НД	0,96±0,0048	0,96±0,023	0,97±0,0038

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

Таблица 2

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

Показатели	Минимальный УИР								Средний УИР								Максимальный УИР							
	УИР	УС	ПАКо	ПАКн	ПАКс	ПАКв	ЭД	НД	УИР	УС	ПАКо	ПАКн	ПАКс	ПАКв	ЭД	НД	УИР	УС	ПАКо	ПАКн	ПАКс	ПАКв	ЭД	НД
1-я серия																								
УС																								
ПАКо																								
ПАКн			⊕															⊕	⊕					
ПАКс	⊖																	⊕	⊕	⊕				
ПАКв					⊕						⊕	⊕						⊕	⊕	⊕	⊕			
ЭД		⊕								⊕														
НД																								
2-я серия																								
УС																								
ПАКо																		⊕						
ПАКн										⊕								⊕	⊕					
ПАКс	⊖									⊕	⊕							⊕	⊕	⊕				
ПАКв										⊕	⊕		⊕						⊕	⊕				
ЭД		⊕									⊕													
НД																								

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

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 (табл. 1, 2).

В условиях произвольного воспроизведения ритма в оптимальном темпе (1 серия) тип функциональной организации стереотипной деятельности человека с минимальным уровнем избыточности регуляторных процессов (26% испытуемых) представлен наименьшей УС и относительно «жестким» характером программирования деятельности (ПАКо, ПАКн, ПАКс, ПАКв, наличием взаимосвязи между УИР и ПАКс, смежными компонентами ПАК (ПАКс и ПАКв, ПАКн и ПАКо), УС и эффективностью деятельности.

При среднем УИР (48% испытуемых) отмечалась достоверное снижение УС и рост динамичности программирования поведения (ПАКо, ПАКн, ПАКс и ПАКв), согласованность УС с ЭД, и связь дистантных компонент ПАК (ПАКо - ПАКв - ПАКн). Максимальный УИР (26% испытуемых) значимо характеризовался наибольшей динамичностью ПАК (ПАКо, ПАКн, ПАКс и ПАКв) и ЭД, связью УС с механизмами программированием стереотипных актов (ПАКн, ПАКс, ПАКв), а также взаимодействием всех смежных и дистантных компонент программирования целенаправленного поведения.

При произвольном воспроизведении ритма в оптимальном темпе с обогащением акцептора результата действия (2 серия) отличия от предыдущей серии характеризовались тенденцией к снижению всех амплитудных значений осцилляций ПАК и росту эффективности деятельности. При этом, интенсивность и направленность сдвигов показателей в зависимости от УИР оказалась аналогичной данным, полученным в 5 серии. Отличия касались лишь структуры взаимосвязей показателей системной организации стереотипных актов. В частности, деятельность испытуемых при минимальном УИР (17% испытуемых) определялась реципрокными отношениями УИР и ПАКс и повышением эффективности результатов действия за счет устойчивости процессов саморегуляции целенаправленного поведения. При среднем УИР (53% испытуемых) отмечено согласование УС с параметрами регуляторных осцилляций (ПАКс, ПАКв) и эффективностью деятельности, а также взаимодействием смежных (ПАКс и ПАКв) и дистантных компонент ПАК (ПАКс - ПАКо - ПАКв). Стереотипная деятельность при максимальном УИР (30% испытуемых) характеризовалась усилением согласования устойчивости процессов саморегуляции с программированием стереотипной деятельности (ПАКо, ПАКн, ПАКс) а также взаимосвязи смежных (ПАКо - ПАКн - ПАКс) и дистантных (ПАКс - ПАКо - ПАКв - ПАКн) компонент ее программирования.

Результаты настоящего исследования показали, что моделируемая произвольная деятельность как в 1, так и во 2 сериях представлена характерным паттерном убывания значений амплитуды частот регуляторных осцилляций ПАК от основной до высокочастотной. При этом отмечена тенденция к снижению значения всех компонент ПАК и увеличение эффективности деятельности во 2 серии по сравнению с 1. В континууме от минимального до максимального УИР обнаружено снижение значения показателей УС и всех компонент ПАК и увеличение эффективности деятельности. Вместе с тем параметры надежности деятельности оказались независимыми от типологических особенностей УИР.

Таким образом, моделируемая в условиях психофизиологического эксперимента произвольная деятельность в соответствии с задачами исследования характеризуется рядом особенностей. В числе этих особенностей следует отметить то, что условия выполнения предлагаемых испытуемым заданий значительно ограничивали сигнальные воздействия афферентных влияний внешней среды. Указанное позволяло усиливалась роль таких факторов саморегуляции, как афферентных сигналов из памяти о параметрах моделируемых в акцепторе результатов действия интервалов времени. Формируемая таким образом модель выступала в роли «опорного» сигнала Другой особенностью деятельности испытуемых в предлагаемых условиях является наибольшая произвольность выбора индивидуального оптимума, который обеспечивался программированием последовательности дискретных поведенческих актов.

Проведенное исследование показало, что, в условиях, когда в роли опорного сигнала выступает сформированный на основе инструкции эндогенный ритм, воспроизведение его отличается независимостью периодов дискретных актов от некоторой гипотетической константы ритма (наиболее высокие значения основной компоненты ПАК). Наблюдаемая циклическая апериодичность квантованной последовательности поведенческих актов, очевидно, отражает универсальное свойство процессов регуляции – их осцилляторный характер, обеспечивающий как константность гомеостатических параметров функционирования организма в заданных пределах, так и устойчивость их к различного рода возмущающим воздействиям внешней среды [12].

Примечательно, что регуляторные механизмы поведенческой деятельности, реализуемой произвольно отличается довольно жестким и инертным характером программирования. Об этом свидетельствуют высокие значения амплитуд в низкочастотной (плавной) части спектра регуляторных осцилляций ПАК. При этом, если в контур регуляции произвольного квантования воспроизведения интервалов времени дополнительно вводятся направленные внешние афферентные сигнальные воздействия (экспресс-индикатор) программирование приобретает более динамичный характер.

Обнаружена общая для 2 серий связь индикатора уровня избыточности регуляторных процессов с остальными показателями саморегуляции воспроизведения периодических интервалов времени в оптимальном темпе. В частности, по мере роста избыточности процессов регуляции их организация приобретает более устойчивый характер, о чем свидетельствует уменьшение значений индикатора УС.

Также отмечено в связи с ростом УИР динамичности программирования, обогащения последовательного типа квантования иерархическим (рост корреляции параметров низко и высокочастотной составляющих ПАК). Отмеченный механизм в условиях информационного обогащения АРД (2 серия) характеризуется большей синхронизированностью регуляторных осцилляций с эндогенной моделью и динамичностью ПАК. Примечательно, что регуляторные осцилляции ПАК в каждой тестовой серии независимо от УИР характеризуется изоморфизмом их структуры, свидетельствующем, очевидно, о семантическом кодировании параметров будущего результата в АРД.

Подобного рода типологические особенности «эффекта» в системе определяют такой результат «внешний объект», как эффективность деятельности оказалась больше у испытуемых с высоким УИР, в особенности, это касалось условий при которых произвольная деятельность сопровождалась информационным обогащением АРД посредством «экспресс-индикатора» (2 серия).

При этом ЭД наряду с общей тенденцией ее роста по мере повышения уровня избыточности регуляторных процессов примечательна одна частная особенность, которая заключается в феномене обеспечения эквивалентного результата различной алгоритмической структурой эффекторных программ, что проявляется при минимальных УИР «жестким» программированием и значительным разнообразием параметров деятельности, при более высоком, среднем, УИР преобладает динамичное программирование с ростом устойчивости процессов саморегуляции УС. Это подтверждает известный факт, что в реальном познавательном процессе низкий уровень одной функции компенсируется высоким уровнем другой функции, обеспечивая в целом успешное решение задач познавательной деятельности человека.

В итоге следует отметить, что перспектива дальнейшего познания глубинных законов системной организации мышления и поведения может быть эффективной с учетом основополагающих принципов учения П.К. Анохина в его современном системно-информационном осмыслении.

Литература

1.*Анохин П.К.* Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П.К. Анохин М.: Медицина, 1968. 547 с.

2. *Бернштейн Н. А.* Очерки по физиологии двжений и физиологии активности. М.: Медицина, 1966. 349 с.

3. *Гавриков К.В.* Физиологические основы трудовой деятельности человека, направленной на адекватно отражение сигнальных воздействий внешней среды: Дис.... д-ра мед. наук. М., 1968. 447 с.

4. *Гавриков К.В.* Социально-биологические мотивации и их роль в организации различных видов деятельности организма / К.В. Гавриков / Волгогр. мед. ин-т. - Волгоград, 1987. 10 с. деп. в ВИНИТИ 9.02.87, N 915-В.

5. *Журавлев Б.В.* Информационные паттерны нейронов мозга в системной организации поведенческих актов / Б.В. Журавлев // Развитие теории функциональных систем: Тр. межвед. науч. Совета по эксперим. и приклад. физиологии / Под ред. К.В. Судакова. М., 1999. Т. 8. С. 86–97.

6. *Ивашев С.П.* Системное квантование мыслительной деятельности человека: Монография / С.П. Ивашев. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. 229 с.

7. *Меницкий Д.Н.* Информация и проблемы высшей нервной деятельности (вероятность и условный рефлекс) / Д.Н. Меницкий, В.В. Трубачев - Л.: Медицина., Л.о., 1974. 231 с.

8. *Судаков К.В.* Системогенез целенаправленного поведенческого акта // 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 // 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 // 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

12. *Гласс Л., Мэки М.* От часов к хаосу: Ритмы жизни / Л. Гласс, М. Мэки - М.: Мир, 1991. 248 с.

SYSTEM INFORMATIONAL ORGANIZING CASUAL BEHAVIOURAL ACTS UNDER THE CONDITIONS OF STUDYING "PSYCHICAL TEMPO"

S.P.IVASHOV

Volglgrad State Medical University

The outlook of further knowledge of deep laws of thinking and behaviour system organization can be effective taking into account basic principles of P.K. Anokhin`s doctrine.

Key words: psychical tempo, research.

УДК: 615.036.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИОФОРА (МЕТФОРМИНА) В ОТНОШЕНИИ СУСТАВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА*, Д.И. ЛАХИН**

Статья посвящена повышению эффективности лечения больных остеоартрозом с метаболическим синдромом (МС). На сегодняшний день известно, что наличие признаков МС негативно сказывается на течении остеоартроза. В данном исследовании включение сиофора (метформина) в комплексное лечение больных остеоартрозом с МС при отсутствии негативным побочных эффектов позволило добиться достоверно позитивных изменений в отношении основных проявлений суставного статуса, что позволяет рекомендовать включение данного препарата в комплексную терапию пациентов остеоартрозом с МС.

Ключевые слова: остеоартроз, метаболический синдром, сиофор, метформин.

Метаболический синдром (МС) – достаточно молодой термин, однако привлекающий пристальное внимание врачей всего мира. Распространенность его достигает 25-30% взрослого населения и увеличивается с возрастом [7,9]. МС представляет собой комплекс метаболических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность – нарушение инсулин-опосредованной утилизации глюкозы периферическими тканями. При этом каждый из компонентов МС является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а их сочетание в рамках МС существенно ускоряет развитие и прогрессирование атеросклеротических сосудистых болезней, которые, по оценкам ВОЗ, занимают первое место среди причин смертности населения индустриально развитых стран [3].

Остеоартроз представляет собой наиболее распространенную форму суставной патологии, поражающую не менее 20% населения земного шара. Поздняя диагностика и малоэффективная терапия приводят к снижению качества жизни больных, росту временной нетрудоспособности и ранней инвалидизации лиц трудоспособного возраста. Длительное время остеоартроз относили к дегенеративным заболеваниям, считали неминуемым следствием старения и дегенерации хряща. В настоящее время полагают, что в основе патогенеза остеоартроза лежит преобладание катаболических процессов над анаболическими, что связано с патологией хондроцитов. При этом под воздействием определенных импульсов хондроциты начинают продуцировать провоспалительные цитокины, которые повышают катаболическую активность хондроцитов. Центральная роль при этом отводится интерлейкинам (ИЛ-1, ИЛ-6), фактору некроза опухоли – α (ФНО-α), которые приводят к повышению активности металлопротеиназ, способствуют росту остеофитов и повышению жесткости субхондральной кости, что, в свою очередь, стимулирует деградацию суставного хряща, замыкая патологический круг [5]. Однако на сегодняшний день получены данные о взаимосвязи остеоартроза с метаболическими нарушениями. Инсулинорезистентность, ключевое звено МС, способствуя увеличению продукции гликированных соединений, вызывает повышенное образование кислородных радикалов, провоцирующих эндотелиальную дисфункцию. Известно, что повреждения, вызванные свободными радикалами, вносят существенный вклад в развитие как атеросклероза, так и заболеваний суставов [8]. Обнаружена тесная корреляция между содержанием *триглицеридов* (ТГ) и способностью фагоцитов синтезировать ФНО-α, местная продукция которого в очаге воспаления обеспечивает хемотаксис нейтрофилов, усиление фагоцитоза, их дегрануляцию, продукцию и секрецию ими активных форм кислорода. Важную роль инсулинорезистентности в развитии остеоартроза доказывает высокий уровень ТГ у больных с полной утратой хряща по данным артроскопии и его корреляция с ЦИК [2]. Была выявлена взаимосвязь между дислипидемией и окислительным стрессом с эрозивными изменениями в хряще, ассоциация МС с более тяжелым поражением суставного хряща по данным артроскопии у пациентов остеоартрозом, осложненным вторичным синовитом. Наличие признаков МС у больных остеоартрозом ассоциируется с более тяжелым поражением хряща и рецидивирующими синовитами [6].

В настоящее время одним из наиболее эффективных препаратов для коррекции МС является метформин. Установлено, что данный препарат обладает гиполипидемическим и антиатерогенным действием [6,7,11], снижает экспрессию рецепторов, вовлеченных в процессы внутриклеточного накопления липидов [11], снижает риск образования тромбов [6]. На фоне терапии метформином уменьшается вазоконстрикция, увеличивается активность натриевого насоса и продукция оксида азота, что сопровождается снижением содержания внутриклеточного кальция [11]. Кроме того, имеются данные, что препарат способен ингибировать высвобождение провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 [10], способствующих персистированию воспаления, в том числе и в тканях суставов, с развитием хондрита, остеита, синовита [1].

Цель исследования – оценить клиническую эффективность препарата сиофор (метформин) в отношении суставного синдрома у больных остеоартрозом с МС.

Материалы и методы исследования. В обследование включены 78 больных остеоартрозом с МС. 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 33 человек, вошли больные остеоартрозом с диагностированным МС – 26 женщин и 7 мужчин в возрасте от 47 до 74 лет, получавшие патогенетическое лечение остеоартроза. В основной группе оказалось 45 пациентов остеоартрозом с признаками МС –

*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

36 женщин и 9 мужчин в возрасте от 43 до 71 года, получавших на фоне патогенетической терапии остеоартроза сиофор.

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.

Среди пациентов длительность течения остеоартроза составила до 5 лет у 34,6% больных, 5-10 лет – у 37,2%, более 10 лет – у 28,2% пациентов. При рентгенологическом исследовании изменения I ст. (по I. Kellgren и I. Lawerens) были выявлены у 5,1% больных, II ст. – у 85,9%, III ст. – у 9,0% больных. Наличие синовитов выявлялось клинически и подтверждалось инструментально (с помощью УЗИ либо МРТ). Среди сопутствующей патологии отмечалась артериальная гипертензия (100%), ожирение (100%), ИБС (73%).

В исследование не включались больные, имевшие повышенную чувствительность к сиофору: гипоксические состояния (сердечная или дыхательная недостаточность); декомпенсация функций печени и почек; повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Оценка тяжести суставного синдрома проводилась путем оценки интенсивности болевого синдрома в покое и при движении по *визуальной аналоговой шкале* (ВАШ) (мм). Этот тест отражал общую выраженность суставной боли по оценке больного, с использованием 100-миллиметровой шкалы боли, где 0 означает отсутствие боли, а 100 – максимальную интенсивность боли [4]. При этом была оценена отдельно интенсивность болевого синдрома в покое и при движении. Индекс Lequesne включал оценку боли в покое и при ходьбе (5 вопросов), максимально проходимого расстояния (1 вопрос) и повседневной активности (4 вопроса). Бальная оценка каждого вопроса суммировалась и составляла счет тяжести заболевания. Индекс WOMAC (Western Ontario and McMaster University) определялся с помощью опросника для самостоятельной оценки пациентом выраженности боли в покое и при ходьбе (5 вопросов), выраженности и длительности скованности (2 вопроса) и функциональной недостаточности в повседневной деятельности (17 вопросов). При этом оценка проводилась по шкале ВАШ (в см), а затем все показатели суммировались [4].

Во время стационарного лечения пациенты обеих групп получали нестероидные противовоспалительные препараты (найз 100 мг×2р, либо мовалис 15 мг/утром), хондропротекторы (хондролон 100 мг в/м, либо алфлутоп 1,0 в/м), при наличии синовитов внутрисуставно вводили ксефокам (8 мг) после пункции сустава. Амбулаторно пациенты также получали хондропротекторы (хондролон 100 мг в/м №20 2 курса в год, либо алфлутоп 1,0 в/м №20 2 курса в год). НПВП системно амбулаторно пациенты обеих групп не принимали. При осмотре (спустя 3, 6 и 12 месяцев) и наличии синовитов пациентам вводили 8 мг ксефокама внутрисуставно после пункции сустава. Сиофор назначался пациентам основной группы по 500 мг 2 раза в сутки на протяжении 12 месяцев. В контрольной и основной группах отслеживались значения выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ в покое и при движении, индексов Lequesne и WOMAC 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 Excell пакета Microsoft Office 2003. Подсчитывали величину средней, ошибки средней. Достоверность различий изученных показателей в контрольной и опытной группах определяли по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Пациентам обеих групп за время стационарного лечения была подобрана адекватная терапия, в результате чего было отмечено достоверно снижение выраженности болевого синдрома в покое и при движении на 7-10 сутки (p<0,001). Однако в дальнейшем в контрольной группе больных оба показателя не имели достоверных изменений по сравнению с первоначальными значениями, в то время как в группе больных, получавших сиофор, выраженность боли в покое и при движении на протяжении всего исследования была достоверно ниже значений, полученных на 1-3 сутки (p<0,001) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ в покое и при движении у пациентов контрольной и основной групп за 12 месяцев

Показатель	Группа	1-3 день	7-10 день	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Боль в покое (ВАШ, мм)	Контрольная	20,6±1,49	10,7±0,6	18,9±1,57	20,1±1,54	21,5±1,62
	Основная	21,8±1,49	10,6±0,64	12,0±0,81	10,4±0,63	9,4±0,37
p		нд	нд	<0,001	<0,001	<0,001
Боль при движении (ВАШ, мм)	Контрольная	56,5±0,67	30,6±0,55	53,3±1,86	55,2±1,54	57,1±1,55
	Основная	58,4±0,76	29,4±0,41	50,2±0,71	47,7±0,73	44,3±1,19
p		нд	нд	нд	<0,001	<0,001

При сравнении выраженности болевого синдрома среди больных контрольной и основной групп, оказалось, что выраженность боли в покое, среди пациентов, получавших сиофор, была достоверно ниже через 3, 6 и 12 месяцев (p<0,001), а болевой синдром в данной группе больных при движении был достоверно менее выражен спустя 6 и 12 месяцев по отношению к пациентам контрольной группы (p<0,001) (табл. 1).

В обеих группах больных удалось достичь достоверного снижения индексов Lequesne и WOMAC на 7-10 сутки (p<0,001), однако в контрольной группе больных в дальнейшем эти показатели достоверно не отличались от первоначальных, а индекс WOMAC достоверно вырос на 6,7% к концу исследования (p<0,01) (табл. 2). У пациентов основной группы удалось достичь достоверно более низких значений обоих показателей на протяжении всего исследования (p<0,001).

Таблица 2

Динамика индексов Lequesne и WOMAC у пациентов контрольной и основной групп за 12 месяцев

Показатель	Группа	1-3 день	7-10 день	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Индекс Lequesne (баллы)	Контрольная	10,5±1,17	7,2±0,2	9,1±0,47	10,3±0,3	10,6±0,29
	Основная	10,6±0,39	7,4±0,20	8,6±0,22	8,0±0,23	7,2±0,20
p		нд	нд	нд	<0,001	<0,001
Индекс WOMAC (см)	Контрольная	104,1±1,77	65,7±1,47	99,7±3,12	107,0±1,77	111,0±1,82
	Основная	108,3±1,97	65,9±0,93	94,7±1,03	92,3±0,61	90,4±0,89
p		нд	нд	нд	<0,001	<0,001

При сравнении показателей индексов Lequesne и WOMAC среди пациентов обеих групп, оказалось, что больные, принимавшие сиофор, имели достоверно более низкие значения обеих индексов спустя 6 и 12 месяцев (p<0,001) (табл. 2).

В настоящее время метформин (сиофор) признан одним из наиболее эффективных препаратов для коррекции МС. Препарат, относящийся к группе бигуанидов, длительное время использовали только 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 [7,9], доказан его профилактический эффект в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с инсулинорезистентностью [12]. При этом полученные данные о взаимосвязи остеоартроза с метаболическими нарушениями, а также данные о противовоспалительных эффектах метформина [10] позволяют рассматривать препарат, не только для коррекции веса, дислипидемии, инсулинорезистентности, но и в лечении суставного синдрома. Так, в данном исследовании было подтверждено положительное влияние препарата в отношении болевого синдрома у пациентов, как в покое, так и при движении. На фоне приема сиофора в дозировке 500 мг 2 раза в сутки на протяжении 12 месяцев нежелательных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было. Достоверно более эффективным оказалось лечение у пациентов, принимавших сиофор, по отношению к больным контрольной группы спустя 6 и 12 месяцев по индексу ВАШ в покое и при движении, индексу Lequesne и WOMAC (p<0,001). Полученные данные позволяют рекомендовать включение сиофора (метформина) в комплексное лечение больных остеоартрозом с МС.

Литература

1. *Бадокин В.В.* // Русский медицинский журнал. 2005. Т 13, №7. С. 392–395.

2. *Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М.* // Кардиология. 2000. №10. С. 74–87.

3. *Бутрова С.А.* // Российский медицинский журнал. 2001. №2. С. 56–60.

4. Международные индексы оценки активности, функционального статуса и качества жизни больных ревматическими заболеваниями. М.: «Ассоциация ревматологов России», 2007. 88 с.

5. *Насонов Е.Л., Насонова В.А.* Ревматология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 714 с.

6. *Bailey C.J., Turner R.C.* Metformin // N. Engl. J. Med. 1996. Vol. 334, №9. P. 574–579.

7. *Daskalopoulou S.S., Mikhailidis D.P., Elisaf M.* // Angiology. 2004. Vol. 55, №6. P. 589–612.

8. *Droge W.* // Physiol. Rev. 2002. Vol. 82. P. 45–47.

9. *Haffner S.M., Valdez R.A., Hazuda H.P.* // Diabetes. 1992. Vol. 41. P. 715–722.

10. *Isoda K., Young J.L., Zirlik A.* // Thromb. Vasc. Biol. 2006. Vol. 26, №3. P. 611–617.

11. *Mamputu J.C., Wiernsperger N.F., Renier G.A.* // Diabetes Metab. 2003. Vol. 29, №4, Pt. 2. P. 71–76.

12. *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.* // Lancet. 1998. Vol. 352. P. 854–865.

EFFICIENCY OF SIOFOR (METFORMINUM) CONCERNING THE ARTICULATE STATUS AT THE PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS WITH THE METABOLIC SYNDROME

L. V. VASILYEVA, D. I. LAKHIN

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenkoy,
Chair of Propaedeutics of Internal Diseases with the course of Therapy

Article about rising the efficiency of treatment of patients with osteoarthritis and a metabolic syndrome (MS). Nowadays it is known, that the presence of signs of MS negatively affects the currency of osteoarthritis. In the given research, including siofor (metformin) in complex treatment of patients with osteoarthritis and MS, at the absence of negative side effects, allowed to achieve authentically positive changes in the relation of the basic displays of the articulate status that allows to recommend inclusion of the given preparation in complex therapy of patients with osteoarthritis and MS.

Key words: osteoarthritis, a metabolic syndrome, siofor, metformin.

УДК 616-082

ОКАЗАНИЕ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛОР-ОРГАНОВ

Д.М. КОЧЕТОВ, Н.А. ДАЙХЕС, С.В. ЯБЛОНСКИЙ, В.М. ДАВЫДОВ*

В статье рассматриваются вопросы о состоянии и особенностях оказания высокотехнологичной оториноларингологической помощи в Российской Федерации. Показана деятельность ФГУ НКЦО ФМБА России. Проанализированы показатели выполнения высокотехнологичной медицинской помощи больным с заболеваниями ЛОР-органов за 2009 год и плановые объемы их числа по этому профилю на 2010 год.

Ключевые слова: высокотехнологичная медицинская помощь, оториноларингология.

В последнее десятилетие в Российской Федерации с целью совершенствования деятельности отечественного здравоохранения осуществляется разработка оптимальных вариантов управления медицинской помощью с учетом особенностей социально-экономического уровня состояния регионов страны, обеспеченности современными материально-техническими ресурсами и устойчивости финансирования лечебно-профилактических учреждений. В настоящее время одним из существенных факторов в охране здоровья населения является организация и планирование оказания *высокотехнологичной медицинской помощи* (ВМП) гражданам. В связи с этим ведущим направлением развития российского здравоохранения становится формирование такой его модели, которая может способствовать достижению положительных результатов в качестве оказания медицинской помощи, повышению эффективности работы медицинских учреждений, сохранению состояния здоровья населения и в итоге − улучшению медико-демографической ситуации в стране [1,4,6,7].

Согласно приказу Минздрава России и РАМН от 6 апреля 2005 г. №259/19, дорогостоящая высокотехнологичная медицинская помощь характеризуется как виды диагностики и лечения, в которых преобладают инновационное биотехнологическое звено, дорогостоящие лекарственные средства и изделия медицинского назначения.

В рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» (ПНП «Здоровье») Минздравсоцразвития РФ реализует подпроект «Обеспечение населения высокотехнологичной медицинской помощью». Этот подпроект направлен на повышение уровня удовлетворенности населения ВМП за счет увеличения ее финансирования, строительства новых федеральных центров и модернизации порядка предоставления такой помощи. При этом понятие ВМП определено уже несколько иначе: как комплекс проводимых в условиях стационара лечебных и диагностических медицинских услуг, имеющих законченное клиническое значение и финансируемых за счет средств федерального бюджета. Следовательно, ВМП − это медицинская помощь, выполняемая высококвалифицированными медицинскими кадрами с использованием сложных и (или) уникальных, обладающих значительной ресурсоемкостью медицинских технологий, основанных на современных достижениях науки и техники.

Ряд авторов считает, что для успешной реализации вышеуказанного подпроекта необходим углубленный анализ существующих нормативных правовых документов, регламентирующих организацию и доступность ВМП, с определением её потребности с точки зрения конечного результата для пациентов и общества в целом [2,3,5].

Несмотря на то, что подобные технологии используются отечественной системой здравоохранения достаточно давно, актуальность проблемы развития и совершенствования оказания такой помощи значительно возросла именно с началом осуществления ПНП «Здоровье». Одним из направлений его реализации является обеспечение доступности и качества ВМП, приближение ее к самым различным слоям населения [3,5,6,7,8]. Исходя из этого, ВМП предоставляется в соответствии со стандартами медицинской помощи, утвержденными приказами Минздравсоцразвития России для федеральных специализированных медицинских учреждений.

Началом выделения ВМП как особого вида медицинской помощи в России можно считать 1992 год. Именно тогда был издан Указ Президента РФ «О мерах по развитию здравоохранения в Российской Федерации» № 1137 от 26 сентября 1992 г. Согласно этому Указу Правительству РФ поручалось предусмотреть из республиканского бюджета целевое финансирование дорогостоящих видов медицинской помощи по списку заболеваний, который должен был ежегодно утверждаться Минздравом России. Для реализации положений этого Указа на практике был издан приказ Минздравмедпрома РФ «О порядке финансирования и расходования ассигнований, выделяемых из федерального бюджета Российской Федерации на проведение дорогостоящих видов медицинской помощи, отчетности и контроля за их использованием» от 18 апреля 1994 г. № 73. С 2000 г. федеральным органом управления российским здравоохранением и РАМН проводится постоянная работа по организации и ежегодному планированию оказания ВМП больным.

Как известно, существовавшая в России в течение многих десятилетий государственная система здравоохранения была ориентирована главным образом на массовое применение относительно простых и недорогих медицинских технологий. Однако развитие медицинской и фармацевтической науки значительно расширило возможности лечения многих заболеваний. Одновременно это привело к росту стоимости медицинской помощи, что при ограниченности финансовых и материальных ресурсов и недостаточной эффективности их использования способствовало возникновению проблемы, связанной с оказанием доступной и в то же время наиболее технологичной медицинской помощи.

Для решения этой проблемы в РФ стало осуществляться бюджетное финансирование организации и деятельности федеральных специализированных центров и медицинских учреждений, оказывающих населению профильные виды ВМП. Особый интерес в данной проблеме представляет изучение доступности высокотехнологичных видов хирургической помощи с учетом развитости инфраструктуры региональных органов здравоохранения, что позволит выяснить реальные потребности в такой помощи. Вопросы организации высокотехнологичных видов хирургической помощи

* ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, г. Москва, директор – проф. Дайхес Н.А.

населению, проживающему на территории ряда субъектов РФ, остаются довольно актуальными и требуют их решения в ближайшее время. Все это имеет прямое отношение и к оказанию ВМП больным оториноларингологического профиля.

Вместе с тем, информационные и статистические материалы с показателями деятельности федеральных учреждений здравоохранения в данном направлении весьма ограничены, а имеющиеся нуждаются в тщательной аналитической проработке. Практически нет научных работ, оценивающих результативность деятельности *федеральных медицинских учреждений* (ФМУ) и обеспеченность ВМП населения субъектов РФ, а исследования, направленные на разработку методологии формирования и обеспечения исполнения ФМУ государственного задания на оказание ВМП, в РФ ранее не проводились.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что повышение доступности для населения Российской Федерации ВМП и увеличение результативности работы ФМУ, в т.ч. ЛОР-профиля, имеет существенное значение для общественного здравоохранения. В связи с этим нами начато проведение комплексного научного исследования показателей и структуры заявочных и плановых объемов оказания ВМП гражданам России, нуждающимся в такой помощи.

Цель исследования – изучить состояние оказания ВМП населению России и пути её развития на базе ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России.

Материалы и методы исследования. Изучены нормативные правовые акты Минздравсоцразвития России, статистические сборники и информационные бюллетени, отчетные документы ФГУ *«Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России* (НКЦО) и ряда иных медицинских учреждений, касающиеся оказания ВМП населению. В работе использованы такие методы исследования как: социально-гигиенический, ретроспективный, системного анализа, статистический.

Результаты и их обсуждение. В ходе работы установлено, что в 2009 г. объемы ВМП за счет средств федерального бюджета составили 222760 оперативных вмешательств, выполненных в ФГУ, и 29656 оперативных вмешательств − в иных медицинских учреждениях, то есть около 99% от запланированного объема.

Рассмотрим *Государственное задание* (ГЗ) на оказание в 2010 г. ВМП гражданам РФ за счет целевого использования ассигнований федерального бюджета для медицинских учреждений Минздравсоцразвития, Федерального медико-биологического агентства и Российской академии медицинских наук, которое представлено в Приложении № 3 к приказу Минздравсоцразвития России № 1047н от 30.12.2009 г.

Сравнительный анализ заявочного количества больных, представленного субъектами РФ, и плановых объемов ВМП для главных распорядителей средств федерального бюджета, имеющих в своем ведении учреждения, участвующие в выполнении ГЗ на оказание в 2010 г. ВМП гражданам РФ за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета, показал следующее.

Государственное задание рассчитано на более чем 20 профилей ВМП и включает такие медицинские специальности, как: сердечнососудистая, абдоминальная и торакальная хирургия, травматология и ортопедия, офтальмология, онкология, нейрохирургия, оториноларингология, педиатрия и ряд других (табл. 1).

Таблица 1

Показатели объемов оказания ВМП по РФ на 2010 г. (количество больных по профилям, в абс. ед. и %)

Профиль ВМП	Заявка от регионов					Плановое задание					% планового обеспечения от заявленного количества	
	Всего		Из них дети		% числа детей от всех заявок	Всего		Из них дети		% числа детей от всего плана	всего	дети
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%			
Абдоминальная хирургия	3955	1,33	895	1,56	22,63	2619	1,24	625	1,77	23,86	66,22	69,83
Акушерство и гинекология	6895	2,31	250	0,44	3,63	5614	2,67	43	0,12	0,77	81,42	17,20
Гастроэнтерология	1486	0,50	468	0,82	31,50	620	0,29	89	0,25	14,35	41,72	19,01
Гематология	5116	1,72	726	1,27	14,20	2462	1,17	391	1,11	15,88	48,12	53,86
Дерматология	3649	1,22	977	1,71	26,77	1441	0,68	243	0,69	16,86	39,49	24,87
Неврология	7967	2,67	2942	5,15	36,93	2130	1,01	695	1,97	32,63	26,74	23,62
Нейрохирургия	15222	5,11	2403	4,20	15,79	10019	4,76	1112	3,15	11,10	65,82	46,28
Онкология	57351	19,25	4401	7,70	7,67	42564	20,21	2585	7,32	6,07	74,22	58,74
Оториноларингология	2617	0,88	1225	2,14	46,81	1260	0,60	328	0,93	26,03	48,15	26,78
Оториноларингология (кохлеарная имплантация)	1583	0,53	1583	2,77	100,00	1200	0,57	1200	3,40	100,00	75,81	75,81
Офтальмология	32182	10,80	4150	7,26	12,90	27746	13,17	2465	6,98	8,88	86,22	59,40
Педиатрия	9863	3,31	9863	17,25	100,00	7165	3,40	7165	20,28	100,00	72,65	72,65
Неонатология	1540	0,52	1540	2,69	100,00	1170	0,56	1170	3,31	100,00	75,97	75,97
Ревматология	8768	2,94	3273	5,73	37,33	3158	1,50	1321	3,74	41,83	36,02	40,36
Сердечнососудистая хирургия	64283	21,57	8575	15,00	13,34	48240	22,90	6303	17,84	13,07	75,04	73,50
Торакальная хирургия	3179	1,07	450	0,79	14,16	2527	1,20	205	0,58	8,11	79,49	45,56
Травматология и ортопедия	18855	6,33	6274	10,98	33,27	13269	6,30	4744	13,42	35,75	70,37	75,61
То же: эндопротезирование	25620	8,60	243	0,43	0,95	20873	9,91	53	0,15	0,25	81,47	21,81
Трансплантация	2066	0,69	463	0,81	22,41	691	0,33	225	0,64	32,56	33,45	48,60
Урология	7766	2,61	2510	4,39	32,32	6077	2,89	1908	5,40	31,40	78,25	76,02
Челюстно-лицевая хирургия	3413	1,14	1746	3,05	51,16	2916	1,38	1394	3,94	47,81	85,44	79,84
Эндокринология	6245	2,09	1544	2,70	24,72	2763	1,31	657	1,86	23,78	44,24	42,55
Всего больных:	297982	100,00				210636	100,00				70,69	
- из них дети:			57160	100,00	19,18			35338	100,00	16,78		61,82

Следует обратить внимание на то, что показатели числа пациентов, нуждающихся в оказании ВМП по вышеуказанным профилям в заявках субъектов РФ, несколько отличаются от её объемов по количеству больных, которым планируется оказать такую помощь в 2010 г. по ГЗ. Так, исходя из заявок, всего в целом по стране нуждается в ВМП разного профиля 297982 пациента, в том числе 57160 детей. Однако плановые объемы ВМП по ГЗ утверждены в меньшем размере, составив соответственно всего 70,69 и 61,82% от заявочной их численности. Наиболее высокие показатели планового обеспечения удовлетворенности от заявленных объемов для числа всех нуждающихся граждан в целом установлены по офтальмологии, челюстно-лицевой хирургии, травматологии и ортопедии (эндопротезирование), акушерству и гинекологии (соответственно 86,22%, 85,44%, 81,47% и 81,42% от числа всех заявок). Среди детей это были профили, отнесенные к челюстно-лицевой хирургии, урологии, неонаталогии, оториноларингологии (кохлеарная имплантация), травматологии и ортопедии, сердечнососудистой хирургии, педиатрии (соответственно 79,84%, 76,02%, 75,97%, 75,81%, 75,61%, 73,5%, 72,65%). Наименьшие заявочные и плановые объемы ВМП выявлены по таким профилям, как гастроэнтерология (0,5 и 0,29%), неонатология (0,52 и 0,56%) и трансплантология (0,69 и 0,33%).

Особый интерес представляет вопрос о доступности высокотехнологичных методов лечения, позволяющих улучшить качество и продолжительность жизни. Учитывая это, некоторые авторы высказывают мнение о том, что процесс принятия управленческих решений в данной сфере должен иметь в своей основе тщательное аналитическое сопровождение [3].

Среди пяти основных направлений модернизации отечественной экономики (Послание президента Федеральному Собранию Российской Федерации от 12 ноября 2009 г.) приоритетным является развитие медицинской техники, технологий и фармацевтики. Задача заключается в обеспечении населения новыми технологиями профилактики и лечения заболеваний, в первую очередь тех, которые являются наиболее распространёнными причинами потери здоровья и смертности.

Это в полной мере относится и к оказанию ВМП по профилю оториноларингология. Здесь в первую очередь речь идет о повышении доступности для населения Российской Федерации ВМП и увеличении результативности работы федеральных медицинских учреждений оториноларингологического профиля. В связи с этим нами осуществляется проведение комплексного научного исследования деятельности *федеральных медицинских учреждений* (ФМУ), оказывающих ВМП больным с ЛОР-патологией, с последующей разработкой научно обоснованной организационно-методической базы для наиболее полного удовлетворения потребностей населения в медицинской помощи по оториноларингологическому профилю.

Установлено, что в оториноларингологии развитие оказания ВМП, финансируемой из федерального бюджета, стало осуществляться после издания приказа Минздравсоцразвития России «Об оказании высокотехнологичных видов медицинской помощи за счет средств федерального бюджета в федеральных специализированных медицинских учреждениях, подведомственных Федеральному агентству по здравоохранению и социальному развитию, Федеральному медико-биологическому агентству и Российской академии медицинских наук, во II–IV кварталах 2006 г.» № 220 от 29.03. 2006 г.

В настоящее время высокотехнологичная медицинская помощь больным с ЛОР-патологией оказывается по 6 видам:

- тимпанопластика при хроническом туботимпанальном гнойном среднем отите, хроническом эпитимпано-антральном гнойном среднем отите, а также адгезивной болезни среднего уха;
- удаление доброкачественного новообразования основания черепа;
- кохлеарная имплантация при двусторонней нейросенсорной потере слуха;
- стапедэктомия со стапедопластикой при отосклерозе;
- удаление новообразования или рубца гортани и трахеи с использованием микрохирургической и лучевой техники;
- ларинготрахеопластика при доброкачественных новообразованиях гортани, параличе голосовых складок и гортани, стенозе гортани.

Планируемые объемы ВМП оториноларингологического профиля и их выполнение (число пролеченных больных по кварталам и в целом за 2009 г.) в ведущих федеральных медицинских учреждениях России представлены в табл. 2.

Анализ планируемых объемов оказания ВМП оториноларингологического профиля и их выполнения (число пролеченных больных по кварталам и в целом за 2009 г.) в ведущих федеральных медицинских учреждениях России показал следующее.

Поступление больных в специализированные учреждения для оказания им ВМП по профилю «оториноларингология» в 2009 г. колебалось от 11 до 345 пациентов в месяц, составив в среднем 127,5 случаев в месяц, что равнялось 7,94% от планируемого показателя, а по кварталам – от 204 до 752 пролеченных больных, составив в среднем 382,5 случая или 23,83%. В целом в течение 2009 г. ВМП была оказана 1530 больным, что составило 95,33% от запланированного её общего объема. Выполнение плана оказания ВМП больным оториноларингологического профиля в ФМУ в 2009 г., пролеченным по кварталам этого года, осуществлялось неравномерно. Несмотря на поданные заявки, за 9 месяцев ВМП была оказана всего 778 больным, что составило 48,47% от планируемой их численности. Однако далее в 4 квартале 2009 г. число пролеченных больных, нуждающихся в высокотехнологичной оториноларингологической помощи, значительно увеличилось и составило 752 пациента или 46,85%, то есть практически столько же, что и за первые 3 квартала этого года.

Таблица 2

Показатели выполнения объемов оказания ВМП по профилю «оториноларингология» в медицинских учреждениях и организациях в 2009 г.

Наименование медицинского учреждения и организаций	План абс.	Число пролеченных больных									
		Квартал года								Всего	
		I		II		III		IV			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГОУ ВПО ММА им. И.М.Сеченова	109	5	4,59	19	17,43	14	12,84	71	65,14	109	100,00
ГУ РДКБ	213	31	14,55	46	21,60	59	27,70	57	26,76	193	90,61
ФГУ СПб НИИ уха, горла, носа и речи	537	129	24,02	124	23,09	77	14,34	207	38,55	537	100,00
ГОУ ВПО СПб ГПМА	63	11	17,46	12	19,05	15	23,81	25	39,68	63	100,00
ГОУ ВПО СПб ГМА им. И.И.Мечникова	58	3	5,17	18	31,03	2	3,45	35	60,34	58	100,00
ГОУ ВПО Самарский ГМУ	15	0	0,00	0	0,00	0	0,00	15	100,00	15	100,00
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ	19	3	15,79	7	36,84	3	15,79	6	31,58	19	100,00
ГУ НЦЗД РАМН	24	3	12,50	5	20,83	7	29,17	9	37,50	24	100,00
ФГУ НКЦО ФМБА	230	5	2,17	27	11,74	75	32,61	123	53,48	230	100,00
ФГУЗ КБ № 86 ФМБА	49	6	12,24	17	34,69	13	26,53	13	26,53	49	100,00
ФГУ «Сибирский ОМЦ» г. Новосибирск	24	1	4,17	5	20,83	3	12,50	15	62,50	24	100,00
ФГУ «Южный ОМЦ» г. Ростов-на-Дону	44	7	15,91	14	31,82	7	15,91	16	36,36	44	100,00
ФГУ КБ № 122 ФМБА России, СПб	120	0	0,00	0	0,00	4	3,33	106	88,34	110	91,67
ФГУ РНПЦАС ФМБА	100	0	0,00	0	0,00	1	1,00	54	54,00	55	55,00
ИТОГО:	1605	204	12,71	294	18,32	280	17,45	752	46,84	1530	95,33

На наш взгляд, такая ситуация указывает на следующее. Во-первых, на недостаточность контроля потока больных со стороны федеральных органов управления здравоохранением и на не соблюдение соответствующих стандартов. Во-вторых, выполнение в четвертом квартале 2009 г. ВМП около половины больным от запланированного объема, по-видимому, свидетельствует об оказании им менее сложных её видов, не требующих больших затрат времени, достаточного лекарственного и иного обеспечения и продолжительного лечения, то есть за счет сокращения сроков пребывания пациентов в стационарных оториноларингологических отделениях специализированных медицинских учреждений со значительным увеличением оборота койки. А это, как известно, отрицательно сказывается на качестве и конечных результатах оказываемой медицинской помощи и может дискредитировать саму идею оказания оториноларингологической ВМП и её развития на федеральном и региональном уровнях с последующим уменьшением соответствующего финансирования.

В приказе Минздравсоцразвития РФ № 1047н от 30 декабря 2009 г. представлены планируемые объемы оказания ВМП населению по профилю «оториноларингология». Согласно этому приказу, ВМП оториноларингологического профиля в 2010 г. планируется оказать 2460 больным (58,57% заявок), в том числе 1528 пациентам-детям, в 16 медицинских учреждениях и организациях Минздравсоцразвития, РАМН и ФМБА России, территориально расположенных в разных регионах страны (табл. 3).

При этом 42,48% больным от всего объема их численности оказание ВМП должно осуществляться на базе двух федеральных медицинских учреждений, а именно: в ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» г. Москва и его филиалах (22,76%), а также в ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» (19,72%).

Основному числу ЛОР-больных планируется оказать ВМП на базе ФГУ и ведущих медицинских организаций г. Москвы (Центральный Федеральный округ) и г. Санкт-Петербурга (Северо-Западный Федеральный округ). Эти показатели без кохлеарной имплантации по ЦФО составляют 48,81% всего их объема по плану, в том числе 42,47% детям, а по СЗФО соответственно 37,14 и 20,73% пациентам. Наряду с этим плановые объемы ВМП детям, связанные с профилем 10.3 «кохлеарная имплантация»,

установлены только для ФГУ и ведущих медицинских организаций ЦФО (60,0%) и СЗФО (40,0%).

Таблица 3

Сравнительные показатели заявочных и плановых объемов ВМП по профилю «оториноларингология» по Федеральным округам и в целом по РФ в 2010 г.

Показатели	Заявочные объемы по профилям ВМП				Плановые объемы по профилям ВМП				% от заявки	
	10. (без 10.3)		10.3		10. (без 10.3)		10.3		10. (без 10.3)	10.3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Центральный Федеральный округ										
Всего	1062	40,58	502	31,71	615	48,81	720	60,0	57,90	143,43
В т.ч. дети	600	48,98	502	31,71	256	42,47	720	60,0	42,67	143,43
Северо-Западный Федеральный округ										
Всего	365	13,95	124	7,83	468	37,14	480	40,00	128,22	387,10
В т.ч. дети	132	10,77	124	7,83	68	20,73	480	40,00	51,51	387,10
Приволжский Федеральный округ										
Всего	333	12,72	216	13,64	70	5,56	0	0,00	21,02	0,00
В т.ч. дети	116	9,47	216	13,64	4	1,22	0	0,00	0,00	0,00
Уральский Федеральный округ										
Всего	85	3,25	195	12,32	40	3,17	0	0,00	47,06	0,00
В т.ч. дети	48	3,92	195	12,32	0	0,00	0	0,00	0,00	0,00
Сибирский Федеральный округ										
Всего	395	15,09	252	15,92	31	2,46	0	0,00	7,85	0,00
В т.ч. дети	154	12,57	252	15,92	0	0,00	0	0,00	0,00	0,00
Дальневосточный Федеральный округ										
Всего	90	3,44	43	2,72	0	0,00	0	0,00	0,00	0,00
В т.ч. дети	43	3,51	43	2,72	0	0,00	0	0,00	0,00	0,00
Южный Федеральный округ										
Всего	287	10,97	251	15,86	36	2,86	0	0,00	12,54	0,00
В т.ч. дети	132	10,77	251	15,86	0	0,00	0	0,00	0,00	0,00
Итого по всем субъектам Российской Федерации										
Всего	2617	100,00	1583	100,00	1260	100,00	1200	100,00	48,15	75,80
В т.ч. дети: абс. % от всего	1225 46,81	100,00	1583 100,00	100,00	328 26,03	100,00	1200 100,00	100,00	26,77	75,80
В целом по профилю 10.1-10.6									58,57	
В т.ч. дети									54,42	

Рассмотрим состояние ВМП в оториноларингологии на примере ФГУ *«Научно-клинический центр оториноларингологии»* (НКЦО) ФМБА России, поскольку здесь оказывается помощь по всем разделам ЛОР-патологии и в наибольших объемах.

В настоящее время в НКЦО наглядно прослеживается положительная динамика оказания больным ВМП по государственному заданию. Так, в показателях работы Центра за последние три года отмечается стабильная тенденция роста численности обслуживаемых больных. Проведенный нами анализ планируемых показателей на 2010 г. свидетельствует о значительном увеличении численности обслуживания больных с патологией оториноларингологического профиля, которым должна быть оказана высокотехнологичная медицинская помощь на его базе. Для примера следует отметить, что в 2008 г. плановое задание на год было установлено всего для 40 больных, а в 2009 г. оно возросло до 230, то есть в 5,75 раза. Согласно ГЗ на 2010 г. объемы численности оказания ВМП ЛОР-профиля составляют 560 планируемых больных, то есть по отношению к 2009 г. они увеличились в 2,43 раза. Из них 64,28% приходится на детей, которые нуждаются в ВМП по профилю 10.3 «кохлеарная имплантация». В связи с этим плановые показатели государственного задания на оказание ВМП по данному профилю на 2010 г. по сравнению с 2009 г. увеличились в 7,05 раза.

Согласно приказу «О внесении изменений в приказ Минздравсоразвития России от 30 декабря 2009 года № 1047н «О порядке формирования и утверждения государственного задания на оказание в 2010 году высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета» № 307н от 29 апреля 2010 г. плановые объемы по числу пролеченных больных по профилю высокотехнологичной медицинской помощи, установленные для подведомственного ФМБА такого федерального медицинского учреждения, участвующего в выполнении государственного задания на оказание в 2010 г. ВМП гражданам Российской Федерации, как НКЦО (г. Москва) увеличены на 24,82% и составили 699 больных.

В составе НКЦО созданы и эффективно функционируют отделы: заболеваний уха; ЛОР-онкологии; реконструктивной и пластической оториноларингологии; детской ЛОР-патологии; заболеваний гортани и фониатрии; заболеваний носа и глотки; отоневрологии и вестибулологии. Во всех этих отделах осуществляется оказание различных высокотехнологичных видов медицинской помощи.

С 2008 г. в Центре активно развивается кохлеарная имплантация, которая осуществляется при участии сотрудников отдела аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации, производящих настройку кохлеарного импланта во время и после операции. Кроме того, на базе этого отдела разработана и внедрена методика дистанционной настройки имплантов. При участии сотрудников НКЦО подготовлен проект «Национальной программы помощи глухим и слабослышащим», которая является межведомственной и включает в себя как вопросы медицинской помощи, так и вопросы социальной реабилитации, образования, производства кохлеарных имплантов и слухопротезной техники.

НКЦО стал инициатором внедрения универсального аудиологического скрининга на территории РФ. С 2007 г. эта работа началась в рамках выполнения ФЦП «Дети России», а с 2008 г. – и в рамках ПНП «Здоровье». Минздравсоцразвития РФ поставил необходимое оборудование в регионы, а сотрудники НКЦО и его филиалов провели обучение медицинских специалистов с широким охватом учреждений практического здравоохранения в субъектах РФ всех федеральных округов. В Центре также осуществляется лечение больных с юношеской ангиофибромой основания черепа. Эта патология находится на стыке профессиональной деятельности оториноларингологов, онкологов и нейрохирургов, что свидетельствует о необходимости привлечения смежных специалистов при разработке отдельных стандартов ВМП.

В области реконструктивной и пластической оториноларингологии применяются эндоскопические методики и навигационные системы в лечении посттравматических деформаций краниофациальной зоны, разрабатываются и внедряются современные биосовместимые имплантационные материалы. Кроме того, разработана реконструктивная хирургия носовой перегородки и наружного носа у детей. Проводятся пластические операции при тотальных и субтотальных дефектах носовой перегородки, в том числе в раннем детском возрасте.

При заболеваниях гортани осуществляются реконструктивно-пластические операции при ее стенозах и параличах. Разработаны системы реабилитации больных с нарушением физиологических функций гортани. Проводится восстановительная терапия функциональных, нейрогенных и эндокринных заболеваний голосового аппарата у взрослых и детей. В связи с этим в НКЦО подготовлен проект порядка оказания фониатрической помощи, который рассматривается для его утверждения в Минздравсоцразвития РФ.

Отдел отоневрологии и вестибулологии оснащен уникальным оборудованием. Здесь проводится обследование, лечение и реабилитация пациентов, страдающих кохлеовестибулярными нарушениями. В Центре разработана и внедрена хирургическая методика лечения такой тяжелой патологии как болезнь Меньера, которая предлагается для включения в вид ВМП. Резюмируя сказанное, необходимо указать, что сегодня путем ввода в строй нового комплекса зданий Федерального научно-клинического центра оториноларингологии отрабатывается модель развития нашей специальности как одной из самых высокотехнологичных, поскольку во всех развитых странах оториноларингологические клиники являются клиниками оториноларингогии – хирургии головы и шеи, что подчеркивает междисциплинарность и взаимосвязь различных специалистов, работающих с патологией важнейшей анатомической области человеческого организма. Дальнейшее развитие региональной филиальной сети Центра будет способствовать созданию единой системы приближения ВТМ оториноларингологического профиля к субъектам РФ.

В связи с развитием организационной структуры НКЦО и совершенствованием его деятельности в 2009 г. увеличилась коечная мощность, приобретено современное оборудование, созданы три филиала (Уфа, Томск, Астрахань), оснащенные необходимой медицинской аппаратурой и техникой. Региональные филиалы позволяют оказывать ВМП больным с ЛОР-патологией, проживающим в 6 федеральных округах – Южном, Северо-Кавказском, Приволжском, Уральском, Сибирском и Дальневосточном. Исходя из этого плановые показатели государственного задания по ВМП профиля 10.3 «кохлеарная имплантация» на 2010 год значительно увеличены и составили 360 пациентов, из них 350 детей.

Создание региональных филиалов НКЦО позволяет:

– приблизить специализированную медицинскую помощь непосредственно к нуждающимся пациентам в федеральных округах;

– более тесно контактировать регионам с федеральными учреждениями, что обеспечит им получение оперативной инфор-

мации о возможностях учреждений оказывать те или иные виды ВМП в соответствующих объемах;

– проводить оперативные вмешательства, комплекс реабилитационных мероприятий и катамнестическое наблюдение пациентов в филиалах, имеющих высококвалифицированные кадры и оснащенных современным оборудованием.

В заключение необходимо отметить, что разделение между органами власти разного уровня полномочий по вопросам охраны здоровья населения привело к обострению проблемы существующей обеспеченности в субъектах РФ жителей страны планируемыми объемами ВМП, оказываемой за счет государственных источников финансирования. Однако, несмотря на наличие такой и ряда иных проблем, Центры ВМП становятся основой модернизации здравоохранения в регионах. На базе этих Центров и их филиалов представляется возможным создать единую национальную систему высокотехнологичной медицинской помощи. Так, на базе НКЦО и его филиалов создается единая научно-организационная система высокотехнологичной медицинской помощи больным с заболеваниями ЛОР-органов. При этом организация работы федерального центра и его региональных филиалов осуществляется в контексте единого подхода к видам и стандартам ВМП, диагностике, лечению и реабилитации пациентов, унификации оборудования, подготовке высококвалифицированных медицинских специалистов.

В настоящее время и на ближайшее будущее главная задача заключается в том, чтобы на основании анализа нормативных правовых документов, статистико-информационных материалов, полученных результатов разработать современные методы, методики и способы диагностики и лечения больных, а также необходимые стандарты. Это должно повысить эффективность и доступность оториноларингологической специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи населению путем своевременного и качественного ее оказания за счет внедрения инновационных технологий в деятельность не только федеральных медицинских учреждений, но и ведущих лечебно-профилактических учреждений субъектов РФ. В то же время для успешной реализации поставленной задачи потребуется организовать работу Федеральных центров и региональных филиалов в контексте единого подхода к видам и стандартам ВМП, диагностике, лечению и реабилитации пациентов, унификации оборудования, подготовке высококвалифицированных медицинских специалистов. Следовательно, на базе современного нормативного правового обеспечения возможно создание единой научно-организационной системы оказания ВМП, главное в которой – этапность и преемственность лечения и реабилитации пациентов оториноларингологического профиля. Это и станет современной организационной моделью оказания ВМП, отвечающая требованиям инновационной медицинской технологии и обеспечивающая модернизацию экономики отечественного здравоохранения.

Учитывая изложенное, в настоящее время необходимо дальнейшее развитие оториноларингологической помощи пациентам и более активное создание соответствующих региональных центров и филиалов ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» в субъектах РФ, совершенствование планирования и финансирования, организации и управления деятельностью медицинских учреждений, оказывающих ВМП данного профиля.

Таким образом, изучаемая проблема состоит в жизненно важной потребности решения актуальных вопросов, связанных с повышением эффективности и обеспечением доступности оториноларингологической высокотехнологичной медицинской помощи населению путем современного, своевременного и качественного ее оказания за счет внедрения инновационных технологий в деятельность не только федеральных медицинских центров, но и ведущих медицинских учреждений субъектов Российской Федерации.

Литература

1. *Гриненко О.А.* Научное обоснование совершенствования организации оказания высокотехнологичных видов хирургической помощи взрослому населению, проживающему вне административных центров регионов: дис….докт. мед. наук. СПб., 2008. 382 с.

2. *Перхов В.И.* Проблемы организации оказания населению дорогостоящей (высокотехнологичной) медицинской помощи в рамках реализации мероприятий приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения «Здоровье» // Менеджер здравоохранения. 2006. № 6. С. 21–30.

3. *Перхов В.И.* Научно-организационное обоснование повышения доступности для населения Российской Федерации высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой в федеральных медицинских учреждениях: дис…. докт. мед. наук. М., 2009. 361 с.

4. *Рогалев К.К.* Роль областной больницы в организации оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи в крупной области СЗФО РФ (на примере Архангельской областной клинической больницы): дис….докт. мед. наук. СПб., 2009. 276 с.

5. *Солодкий В.А., Перхов В.И., Ступаков И.Н., Самородская И.В.* О формировании госзаказа на оказание высокотехнологичных и дорогостоящих видов медицинской помощи в федеральных специализированных медицинских учреждениях // Здравоохранение. 2006. № 3. С. 28–31.

6. *Стародубов В.И., Хальфин Р.А., Какорина Е.П.* О задачах по реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения // Здравоохранение. 2005. № 12. С. 4–9.

7. *Стародубов В.И.* Национальный проект «Здоровье» дает нам шанс вывести уровень оказания медицинской помощи населению на новые параметры // Менеджер здравоохранения. 2008. № 10. С. 10–14.

8. *Хальфин Р.А., Кузнецов П.П.* Высокотехнологичная медицинская помощь: проблемы организации и учета. М.: ИД «Менеджер здравоохранения», 2008. 192 с.

RENDERING HIGH – TECHNOLOGIC MEDICAL AID TO PATIENTS HAVING OTORHINOLARYNGOLOGIC DISEASES

D.M. KOCHETOV, N.A. DAYKHES, S.V. YABLONSKIY, V.M. DAVYDOV

MoscowScientific-Clinical Centre of Otorhinolaryngology

The article deals with problems concerning conditions and peculiarities of rendering high-technologic otorhinolaryngologic aid (HTOA) in the Russian Federation. The activity of ”The Scientific-Clinical Center of Otorhinolaryngology” in Moscow (Russia) is presented. The authors analyse indices of realization of HTOA for the patients having ORL diseases during 2009 year and planned indices for the mentioned profile during 2010 year.

Key words: high-technologic medical aid, otorhinolaryngology.

УДК 616.716-002.36-085.28

ВЫСОКОДИСПЕРСНЫЙ АЭРОЗОЛЬ АНОЛИТА АНК В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Н.Н БЕНЯЕВА, Ю.И. ЧЕРГЕШТОВ*

Данная работа посвящена исследованию антимикробной и клинической эффективности ультразвукового аэрозоля антисептика анолит АНК для местного лечения флегмон челюстно-лицевой области. Под наблюдением находились 36 пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области. В качестве контроля применяли раствор хлоргексидина биглюконата. В ходе исследования выявлено, что анолит в виде аэрозоля оказывает достоверно более выраженный бактерицидный эффект по сравнению с показателями контрольной группы, и самого анолита в жидком виде. Также очевидно, что анолит в виде аэрозоля эффективно воздействует на все этапы течения раневого процесса, что проявилось в ускорении очищения ран от детрита, появления молодых грануляций и уменьшении сроков пребывания в стационаре.

Клчевые слова: флегмон, антисептик, анолит АНК, аэрозоль, ультразвук.

Одной из основных проблем хирургической стоматологии настоящего времени является профилактика и лечение воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. В последнее десятилетие, несмотря на значительное увеличение объема и повышение качества стоматологической помощи, число больных с этими заболеваниями не уменьшается, а остается на неизменно высоком уровне. Многолетние наблюдения исследователей, занимающихся данной проблемой, указывают на то, что до 20% первичных хирургических больных, обращающихся за стоматологической амбулаторной помощью, имеют острые воспалительные процессы *челюстно-лицевой области* (ЧЛО). Эти больные занимают 40-60% коечного фонда стоматологических и челюстно-лицевых стационаров [5].

Несмотря на широкое внедрение в практику антибиотиков и новых антисептиков, появились другие, не менее серьезные

* Московский государственный медико-стоматологический университет

проблемы, такие как развивающаяся к ним резистентность микроорганизмов. Формируется все большее количество устойчивых микробных штаммов, снижается активность местного иммунитета, что приводит, порой, к появлению атипично протекающих процессов, достаточно затяжному периоду лечения и повышению вероятности развития осложнений [3].

В последние годы одним из наиболее перспективных направлений в хирургии стало применение низкочастотного ультразвука, и получение с его помощью аэрозолей, которые имеют ряд преимуществ. Во-первых, вещество, распыленное на мельчайшие частицы, обладает большей удельной поверхностью, как следствие, воздействует на большую поверхность обрабатываемого поля, при этом чем меньше размер частицы, тем в более сложные анатомические пространства она проникает. Важным является и то, что при ультразвуковом методе аэрозоль получается практически монодиперсным, т.е. большинство частиц имеет одинаковые размеры. При этом основным преимуществом высокодисперсных аэрозолей (1-5 мкм), является их стабильность, т.е. отсутствие тенденции к сливанию в капли. Учитывая анатомические особенности и топографию ран челюстно-лицевой области, «вдувание» аэрозольного облака препарата равномерно распределяет частицы по всей внутренней поверхности раны, где они фиксируются за счет сил электростатического притяжения [2].

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных с флегмонами ЧЛО с применением высокодисперсного аэрозоля анолита АНК.

Материалы и методы исследования. Работа основана на наблюдении и лечении 36 больных с флегмонами ЧЛО различной локализации и распространенности, находяшихся на лечении в стационаре центра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МГМСУ. При обследовании больные не имели выраженной сопутствующей патологии и были расценены нами, как соматически «практически здоровые». Общее состояние их при поступлении расценивали, как удовлетворительное (26 человек) и средней тяжести (6 человек). Тяжесть заболевания определялась уровнем интоксикации и степенью распространенности воспалительного процесса.

Всем больным при поступлении в стационар после клинико-лабораторного обследования и коррекции гиповолемии, под внутривенным наркозом проводили вскрытие гнойного очага с ревизией клетчаточных пространств и последующим дренированием трубчатыми дренажами. При необходимости, удаляли «причинный» зуб. Доступ к флегмонам во всех случаях осуществлялся снаружи. Дополнительную обработку раны медикаментозными препаратами в момент вскрытия очага не производили. В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась стандартная комплексная противовоспалительная, антибактериальная, дезинтоксикационная терапия, преимущественно парентерально: антибиотики широкого спектра действия и антимикробные препараты (чаще *амоксиклав*, реже *фортум* или *линкомицин*, а также *метронидазол*), нестероидные противовоспалительные препараты и ненаркотические анальгетики (*кетонал, баралгин, анальгин*), антигистаминные препараты (*димедрол, супрастин*). Для проведения дезинтоксикации капельно вводились *физиологический раствор* 0,09%, *гемодез*, *глюкоза* 30% с аскорбиновой кислотой 5% в течение 3-5 дней. При отсутствии противопоказаний, и, после нормализации температуры тела, некоторым больным назначалось физиолечение – *флюктуоризация*, *УВЧ-терапия, магнитотерапия* (21 человек).

У всех пациентов послеоперационный период протекал без осложнений, только двум пациентам первой группы понадобилось повторное хирургическое вмешательство на 3 сутки от начала заболевания в виде расширения и ревизии гнойной раны в связи с отрицательной местной и общей динамикой течения заболевания.

В зависимости от методики обработки ран в послеоперационном периоде, больные были разделены на три группы.

1 группа (контроль): обработка раны с помощью шприца раствором 0,05% *хлоргексидина* в объеме 20-40 мл с последующим наложением повязки с мазью *левомеколь*.

У больных группы 2 группы рану промывали с помощью шприца препаратом *анолита АНК* от электрохимической установки типа СТЭЛ (производство НПО «Экран», Москва, и ООО «ЛЭТ», Москва) по ФСП-0664792406. Анолит АНК – антисептик для местного и наружного применения. Активно действующие вещества *анолита* представлены смесью хлоркислородных и гидропероксидных соединений, подобным соединениям, вырабатываемым в организме человека при фагоцитозе. Для проведения лечебных процедур применялся *анолит* с параметрами: концентрация оксидантов 80÷120 мг/л по эквиваленту активного хлора, pH *анолита* – 6,8÷7,8. Затем на рану накладывали сухую повязку.

В группе 3 рану обрабатывали методом нагнетания в раневую полость аэрозоля *анолита АНК* с теми же характеристиками. Для получения аэрозоля с размером частиц 1-5 мкм использовали стандартный ультразвуковой ингалятор для индивидуального применения. Расход *анолита* при этом составил 2-4 мл. Затем на рану также накладывали сухую повязку. В группах 2 и 3 мазевые повязки на раны не накладывались. В каждой группе микробиологические исследования проводились у 12 пациентов. Для производства аэрозоля применялся ультразвуковой ингалятор Бриз-1 со встроенным вентилятором.

После обработки операционной раны антисептиками в сравниваемых группах осуществлялся систематический контроль за ходом раневого процесса. Контроль динамики раневого процесса включал в себя характеристику и сроки экссудации, время появления видимых здоровых грануляций, сроки выписки из стационара. Также проводили микробиологические исследования обсемененности раны. Контроль осуществлялся на 1, 5 и 8 сутки.

Результаты и их обсуждение. В первой (контрольной) группе средний срок продолжительности гноетечения составил 7,5±8,06 суток, во второй группе – 6,6±1,15 суток, а в третьей группе, в которой мы применяли высокодисперсную аэрозольную обработку, период гноетечения составил 5,3±0,54. В группах №2 и №3, в которых в качестве антисептика мы применяли *анолит* АНК разница в сроках составила около1,3 суток при P>0,2. Если сравнивать этот показатель в группах №1 (контроль) и №3, то очевидна статистически достоверная разница, которая составила в среднем 2,2 суток при P<0,05.

Сроки появления в ране видимых здоровых грануляций в контрольной группе отмечены во время перевязок в интервале между 5 и 8 сутками наблюдений (в среднем 6,7±0,3 суток). У больных, леченных с применением *анолита* АНК в виде струйной обработки или аэрозольной, появления в ране видимых островков здоровых грануляций отмечалось в интервале от 3 до 6 суток наблюдения (в среднем 4,46±0,25 и 4,25±0,29 суток, соответственно, или на ≈ 2,3 суток раньше; P<0,01), что достоверно меньше, чем в контрольной группе, в которой помимо антисептика *хлоргексидина* применяли повязки с мазью *левомеколь*.

Общая динамика течения раневого процесса во всех исследуемых группах представлена на рис. 1.

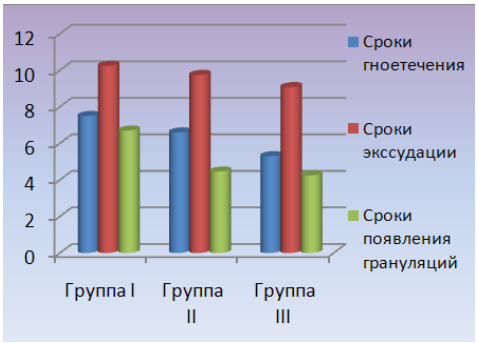


Рис. 1. Динамика основных местных показателей течения раневого процесса (от 0 до 12 суток).

Очевидно, ускоренное заживление ран в основных группах обусловило уменьшение продолжительности пребывания больных в стационаре от момента поступления до выписки в среднем с 11,17±1,13 суток до 8,75±0,52 и 8,92±0,54 суток, соответственно, или в среднем на 2,33 дня (P<0,05).

В ходе исследований было выделено и идентифицировано 110 штаммов различных представителей микрофлоры, распределение которых представлено на рис. 2. Как видно из диаграммы, чаще всего выделялись микробы рода *Streptococcus* – 31,5% всех выделенных штаммов, из них чаще всего обнаруживали *Streptococcus sanguis* – 22,4%, что составило 71,4% от всех выделенных штаммов стрептококков.

В нашем исследовании было выявлено, что применяемый в классической схеме лечения 0,05% раствор *хлоргексидина биглюконата* в сочетании с *левомеколем* даёт статистически недостоверное (P>0,05) снижение микробной обсеменённости гнойного

отделяемого флегмоны ЧЛО на 5 день лечения, а полное уничтожение микробной составляющей воспалительного процесса наблюдается только на 8 день и лишь у 41% пациентов. Ещё в 25% случаев в гнойном отделяемом на 8 день лечения остаётся по крайней мере 1 вид микроба, который выделялся в средних и высоких концентрациях (2,5-7,5 log КОЕ/мл). То есть полная деконтаминация не наблюдается более чем в 1/3 случаев (34%), что отрицательно сказывается на процессе заживления раны и выздоровления пациента.

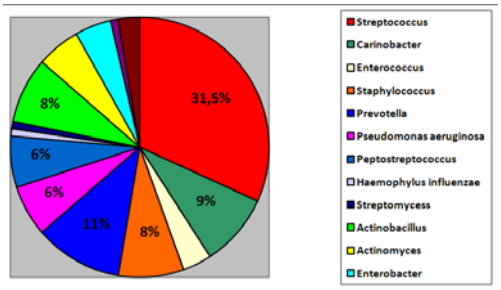


Рис. 2. Микробный спектр у больных с флегмонами мягких тканей челюстно-лицевой области до лечения

При анализе группы, пациенты в которой в качестве антисептической обработки получали жидкий *анолит* АНК микробиологическая картина несколько лучше. Так, снижение микробной обсемененности гнойного отделяемого флегмон мягких тканей ЧЛО на 5 день лечения было более выражено, чем в группе пациентов, где применялся 0,05% раствор *хлоргексидина биглюконата*, однако, это снижение было также статистически не достоверно (P>0,05). На 8 день лечения наблюдались схожие с 1 группой пациентов результаты: полное уничтожение микрофлоры было отмечено в 33,3% случаев, что ниже, чем в группе с применением *хлоргексидина* (41%), но 1 вид микроба выделялся у 58,3% в низких и средних количествах, что было значительно меньше, чем в контрольной группе (2-4,1 log КОЕ/мл). Таким образом полная деконтаминация не наблюдалась лишь в 0,7% случаев.

В группе пациентов, которая в качестве антисептической обработки получала *анолит* АНК в виде аэрозоля, получены самые лучшие результаты. Не смотря на то, что отсутствие роста микробов на 5 день наблюдалось лишь в одном случае (8,3%), в 50% случаев микробная обсемененность гнойного отделяемого флегмон мягких тканей ЧЛО статистически достоверно снижалась (P<0,05). На 8 день лечения микрофлора не определялась уже у 83,3% пациентов, а 1 вид микроба выделялся у 16,7% пациентов. При этом количество остающегося в материале микроба было низким (log КОЕ/мл – 2), что создавало предпосылки для уничтожения этой инфекционной составляющей воспалительного процесса собственными силами организма человека даже без продолжения дальнейшего медицинского лечения (рис. 3).

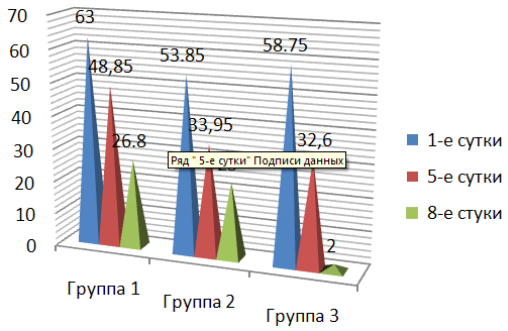


Рис. 3. Динамика общей микробной обсемененности операционной раны при лечении флегмон челюстно-лицевой области (значения КОЕ в логарифмических единицах на мл на одного пациента).

Все полученные данные определенно связаны, как со свойствами самого антисептика, так и с особым воздействием на рану частиц ультразвукового аэрозоля, таким, как фактор многократного повышения концентрации лекарственного вещества на единицу площади при его распылении [7].

Анолит способен «отмывать» рану от детрита, путем его агрегации ионами ClO^-, а также хлорноватистой кислотой, при этом в ране отсутствуют остаточные загрязнения [1,4]. Это нашло свое отражение в ускорении появления в ране молодой грануляционной ткани, укорочении периода гноетечения. Принципиальным является также то, что стенки бактериальной клетки за счет наличия в своем составе слоев пептидогликанов, являются более жесткими и плотными, нежели у эукариотов. Это обуславливает меньшую ее устойчивость к микромеханическим воздействиям, в данном случае ультразвуковым волнам, которые передаются через частицы распыляемого аэрозоля [6]. Очевидно, это отразилось на микробиологических показателях обсемененности гнойного очага. Максимальное обеззараживание послеоперационной раны при лечении флегмон ЧЛО достигалось, в тех случаях, *когда в составе комплексного лечения рана обрабатывалась аэрозолем анолита АНК (без мазевых повязок),* что позволяет сделать выводы о том, что использование сверхмалых частиц ультразвукового аэрозоля антисептика оказывает более выраженный бактерицидный эффект, в ране, чем использование этого же антисептика в «классическом» виде.

Выводы. Анализируя результаты основных клинических и лабораторных показателей проведенного лечения пациентов с флегмонами ЧЛО методом высокодисперсной аэрозольной обработки была отмечена очевидная и достоверная тенденция в снижении острых воспалительных явлений, а также в ускорении процесса очищения и регенерации раны. Все это в конечном итоге улучшило функционально-косметические результаты лечения и сократило сроки пребывания в стационаре.

Литература

1. *Аветисов П.В., Остроухова Ж.Ф.* Регенерация ран и особенности энзимогенеза в условиях воздействия электрохимически активированными растворами. Медицина катастроф. №2 (38). 2002. С. 62–63.

2. *Акопян В.Б., Ершов Ю.А.* Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами. Москва: Изд-во МГТУ им. Н.Э.Баумана, 2005. 223 с.

3. *Супиев Т.К.* Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. Москва. Медпресс; 2001. 160 с.

4. *Прилуцкий В.И., Бахир В.М.* Электролитически активированная вода, аномальные средства, механизм биологического действия. Москва: ВНИИИМТ, 1997. С. 228

5. *Робустова Т.Г., Губин М.А., Царев В.Н. и др.* Пути профилактики и лечения распространенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их осложнений // Стоматология.1995, №1. С. 31–33

6. *Kavros S.J., Liedl D.A., Boon A.J., Miller J.L., Hobbs J.A., Andrews K.L.* Expedited wound healing with non-contact low-frequency ultrasound theraphy in chronic wounds: a retrospective analisis. Adv. Skin Wound Care. 2008 Sep; 21(9):416–23.

7. *Parks C.R.* Mist therapy: rationale and practice. Pediatr. 1970 Feb; 76(2): 305–13.

THE SUPERFINE AEROSOL OF ANOLIT ANK IN COMPLEX TREATMENT OF MAXILLOFACIAL PHLEGMONS

N.N. BENYAEVA, YU.I. CHERGESHTOV

Moscow State Medical-Stomatological University
Chair of Dental and Maxillofacial Surgery

The given work is devoted research of antimicrobic and clinical efficiency ultrasonic an aerosol antiseptics anolyte АНК for local treatment of phlegmons of maxillofacial area. There were 36 patients with phlegmons of maxillofacial area under supervision. As a control applied a solution of хлоргексидина bigluconate. During the research it was revealed that the anolyte in the form of aerosol gives more intensive bactericidal effect, in comparison with the indices of the control group, and anolyte itself in the form of liquid. Also it is obvious that anolyte in the form of aerosol effectively influences upon all stages of current wound process that resulted in acceleration of wound clarification from detritus, occurrence of young granulations and reduction of hospital stay terms.

Key words: phlegmon, antiseptic, anolit ANK, aerosol, ultrasound.

УДК 616.361 – 089

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

В.З. ТОТИКОВ, Д.В. ТОБОЕВ, З.В. ТОТИКОВ, В.В. МЕДОЕВ*

Изучен опыт лечения 203 пациентов с холедохолитиазом, осложненным механической желтухой в возрасте от 23 до 84 лет. Лечение начиналось с проведения интенсивной и поддерживающей терапии в течение первых трех суток. Данная терапия позволила разрешить механическую желтуху у 32,5% больных, у которых в дальнейшем выполнялись одноэтапные методы хирургического лечения. За время проведения консервативных мероприятий направленных на разрешение механической желтухи клинически значимое ухудшение печеночной недостаточности отмечено только у 2 больных. При отсутствии эффекта от консервативной терапии использовались малоинвазивные методы декомпрессии, наиболее безопасным и эффективным из которых оказался метод чрескожной чреспеченочной холангиостомии.

Ключевые слова: холедохолитиаз, механическая желтуха, печеночная недостаточность.

Проблема обследования и лечения больных с *механической желтухой* (МЖ) до настоящего времени остается актуальной и все еще далекой от своего окончательного решения [2,10,11]. Вместе с тем вопросы рациональной хирургической тактики при данной патологии остаются одними из сложных в оперативной гастроэнтерологии [4], а результаты лечения заболеваний, осложнившихся обтурационной желтухой, зависят от степени и длительности гипербилирубинемии, своевременного и точного определения характера желтухи, уровня и причины обтурации желчных протоков [1,9].

Хирургические вмешательства у больных МЖ, выполняемые по экстренным показаниям на высоте желтухи, сопровождаются большим числом осложнений, а летальность достигает 15-30%, что в 4 раза выше, чем в тех случаях, когда МЖ удается ликвидировать до операции [7,13].

Кроме того, больные с синдромом МЖ, это в основном пациенты пожилого и старческого возраста с наличием тяжелых сопутствующих заболеваний.

В настоящее время большинство зарубежных и отечественных авторов считают оптимальным проведение лечения больных МЖ в два этапа [5,6,11,12,14]. На первом этапе выполняют временную наружную или внутреннюю декомпрессию билиарных путей с помощью различных методов желчеотведения, а на втором, после ликвидации МЖ, при плановой операции стараются устранить причину, вызвавшую МЖ. Такая тактика лечения позволяет добиться уменьшения количества послеоперационных осложнений и снижения уровня общей летальности.

В то же время до настоящего времени нет единого мнения и четких показании к использованию различных способов временной декомпрессии желчевыводящих путей [3,8,15].

Цель исследования – определение наиболее оптимальных индивидуализированных методов лечения при холедохолитиазе осложненном механической желтухой.

Материалы и методы исследования. Изучен опыт лечения 203 пациентов с холедохолитиазом, осложненным механической желтухой, поступивших в хирургические отделения КБСП г. Владикавказа с 2005 по 2009гг. в возрасте от 23 до 84 лет. Среди них мужчин 71 и женщин 132.

У 112 (55,2%) обследованных больных с синдромом механической желтухи выявлены сопутствующие заболевания. Как видно из табл. 1, преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы – 54 (26,7%) больных и желудочно-кишечного тракта – 28 (13,7%) больных.

Таблица 1

Частота сопутствующей патологии у больных с механической желтухой

Фоновая патология	Количество больных	
	Абс. число	%
ИБС, гипертоническая болезнь	54	26,7
Хронический бронхит	6	2,9
ОРВИ	3	1,4
Заболевания ЖКТ (гастрит, колит, перенесенный гепатит)	28	13,7
Мочекаменная болезнь	9	4,5
Аллергия	4	2,2
Сахарный диабет	8	3,9

Диагностика синдрома механической обструкции основывалась на данных жалоб, анамнеза, физикального обследования, лабораторных методов, УЗИ, что позволило установить синдром МЖ всем больным.

Выбор объема и сроков лечения синдрома механической желтухи (одноэтапный или двухэтапный) зависел от степени гепатодепрессии (табл. 2) и эффективности консервативной терапии, а так же сочетания данной патологии с острым деструктивным холециститом (у 7 больных).

Для определения и оценки печеночной недостаточности использовали классификацию, разработанную в институте им. Вишневского.

Таблица 2

Распределение больных по степени тяжести печеночной недостаточности

Степень тяжести печеночной недостаточности	Количество больных
I	71 (25,6%)
II	143 (51,6%)
III	63 (22,7%)

Лечение больных начинали с проведения интенсивной и поддерживающей терапии, которая включала:

1. Инфузионную терапию.
2. Детоксикационную терапию: введение реамберина и аналогичных ему препаратов, при необходимости – форсированный диурез.
3. Спазмолитическую терапию.
4. С целью улучшения обмена веществ в гепатоцитах вводили комплекс витаминов группы В, аскорбиновую кислоту, мексидол и др.
5. Антибактериальную терапию.
6. Обезболивание при болевой форме механической желтухи.
7. Антисекреторную терапию.

Результаты и их обсуждение. Данную терапию проводили в течение 2-3 дней, после чего повторно определяли тяжесть механической желтухи. При тенденции к разрешению выше описанную терапию продолжали до нормализации показателей функции печени. При отсутствии эффекта выполняли или *эндоскопическую папиллосфинктеротомию* (ЭПСТ) или *чрескожную чреспеченочную холангиостомию* (ЧЧСТ), или *холецистостомию* (ХС) из минидоступа или под контролем лапароскопа. Выбор метода зависел, в том числе, от возможности клиники использовать тот или иной метод на определенных этапах работы.

Одноэтапные методы лечения проводили в условиях полной нормализации функционального состояния печени на фоне консервативных мероприятий, или при механической желтухе, осложненной перитонитом (4 больных) и только у 8 пациентов одноэтапные радикальные оперативные вмешательства были выполнены на фоне гепатодепрессии I степени.

Всего одноэтапные вмешательства были выполнены у 66 (32,5%) больных, в том числе у 49 больных минилапаротомия, *холецистэктомия* (МХЭ), холедохолитотомия, холангиоскопия, холедохостомия, у 12 выполнены лапароскопические холецистэктомии, холедохолитотомии, холедохостомии и у 5 пациентов из-за не владения бригадой хирургов методами операции малых доступов выполнена верхнесрединная лапаротомия, холецистэктомия, холедохолитотомия, холедохостомия. Следует отметить, что у всех 66 больных наряду с холедохолитиазом были конкременты и в желчном пузыре. После одноэтапных вмешательств, лапаротомии, холецистэктомии, холедохолитотомии, холедохостомии, от инфаркта миокарда умер 1 (1,5%) больной.

У остальных 137 (67,5%) больных проводимая консервативная терапия оказалась неэффективной и им на первом этапе были выполнены дренирующие оперативные вмешательства (табл. 3). Следует отметить, что за время проведения консервативных мероприятий направленных на разрешение механической желтухи клинически значимое ухудшение печеночной недостаточности отмечено только у 2 больных.

Из 137 пациентов у 51 больного, в том числе у 7 пациентов с сочетанным деструктивным холециститом, предпринята попытка разрешения билиарной гипертензии путем наложения через минидоступ или лапароскопической холецистостомы. Достичь эффекта удалось только у 35 (68,6%) больных. Остальным пациентам в последующем были вынуждены наложить или ЧЧХС (у 11 больных) или выполнить ЭПСТ (5 больных). У 12 пациентов

* ГОУ ВПО СОГМА РОСЗДРАВА, 362019, РСО-Алания, Владикавказ, Пушкинская 40

причиной неудачи было наличие препятствия выше или на уровне пузырного протока, у 4 – наличие вколоченных конкрементов в шейке пузыря или пузырном протоке. Необходимо отметить, что выполнение ЧЧХС после холецистостомии сопровождалось техническими трудностями. Неэффективность холецистостомии в этих случаях затягивало выполнение других видов декомпрессии. У 3 больных это стало причиной развития гнойного холангита. Нагноение послеоперационной раны отмечено у 5 (9,8%) больных. В послеоперационном периоде от инфаркта миокарда умер 1 (1,9%) больной.

Таблица 3

Виды декомпрессионных вмешательств при двухэтапном лечении МЖ

Способ декомпрессии на первом этапе	Количество больных, которым удалось разрешить желтуху
ХС n=51	35 (68,6%)
ЭПСТ n=39	32 (82,1%)
ЧЧХС n=47	42 (89,4%)
Всего n=137	112 (81,7%)

Из 47 больных, которым были выполнены ЧЧХС, эффективным они оказалось у 42 (89,4%) пациентов. У 3 (8,9%) больных отмечена дислокация дренажа. У 1 (3,6%) больного выполнить не удалось из-за отсутствия расширения внутрипеченочных желчных протоков на УЗИ. В дальнейшем для разрешения желтухи 2 больным наложены холецистостомы через минидоступ и 2 пациентам выполнена ЭПСТ.

ЭПСТ была выполнена 39 больным, разрешить механическую желтуху после этого метода удалось у 32 (82,1%) пациентов.

У 4 (10,2%) больных с конкрементом более 1 см и у 3 больных с вколоченными камнями ЭПСТ оказалась неэффективной. В связи с чем, 3 больным были наложены холецистостомы через минидоступ, у 4 пациентов произведена ЧЧХС.

У 10 больных ЭПСТ была окончательным этапом, в том числе у 7 пациентов без конкрементов в желчном пузыре, и отказа 3 других больных с калькулезом желчного пузыря от холецистэктомии.

После ЭПСТ острый панкреатит развился у 5 (12,8%) больных, кровотечение из рассеченной папиллы у 3 (7,6%). У 4 (10,2%) больных в течение 1-3 лет были выявлены признаки стриктуры большого дуоденального сосочка.

Всего после миниинвазивных способов декомпрессии, в частности МХС, от инфаркта миокарда умер 1 (0,7%) больной.

Второй этап хирургического лечения был выполнен у 126 больных после нормализации функции печени.

Лапароскопические холецистэктомии, холедохолитотомии, дренирования холедоха были выполнены у 19 больных. Лапароскопические холецистэктомии у 12 пациентов с ранее санированным холедохом. Холецистэктомия, холедохолитотомия, холедостомия через минидоступ у 85 пациентов и холецистэктомия, холедоходуоденоанастамоз так же через минидоступ у 10 больных.

На втором этапе летальных исходов не было, воспалительные осложнения в виде нагноения минилапаротомной раны выявлены у 4 больных. У 2 больных после наложения ХДА отмечено желчеистечение, которое самостоятельно прекратилось в течение 3-4 дней.

Всего же из 203 больных с механической желтухой находившихся на лечении в клинике умерло 2 (0,98%) больных.

Выводы. При лечении механической желтухи обусловленной холедохолитиазом, наиболее оптимальным условием является разрешение желтухи. Проведение в течение 3 дней консервативной декомпрессионной и поддерживающей терапии не ухудшает состояние больного, в то же время, позволяет разрешить желтуху у 32,5% больных.

При отсутствии эффекта от консервативной терапии целесообразно использовать малоинвазивные методы декомпрессии, наиболее безопасным и эффективным из которых является ЧЧХС.

При выполнении радикального этапа одинаково эффективными и безопасными являются холецистэктомии, холедохолитотомии с холедохостомией выполненные через минидоступ или лапароскопические холецистэктомии с ранее выполненной ЭПСТ с литоэкстракцией.

Литература

1. *Ветшев П.С.* Пути улучшения результатов хирургического лечения больных с механической желтухой: Дис. … канд. мед. Наук. М., 1982.

2. *Гальперин Э.И., Ветшев П. С.* Руководство по хирургии желчных путей. М., 2006. 559 с.

3. *Джаркенов Т.А., Мовчун А.А. и др.* Хирургическая тактика у больных хроническим калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом // Хирургия. 2004. № 3. С. 13–17.

4. *Иванов Ю.В.* Механическая желтуха: диагностический алгоритм и лечение // Хирургия. 2008

5. *Ившин В.Г.* Малоинвазивные методы декомпрессии желчных путей у больных механической желтухой/В. Г. Ившин, О. Д. Лукичев. Тула: Гриф и К, 2007. 182 с.

6. *Истомин Н.П., Султанов С.А., Архипов А.А.* Двухэтапная тактика лечения желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом // Хирургия. 2005. № 1. С. 48–50.

7. *Каримов Ш. И.* Эндобилиарные вмешательства в диагностике и лечении больных с механической желтухой. Ташкент: Издательство им. Ибн Сины, 1994. 239 с.

8. *Лищенко А.Н., Ермаков Е.А.* Одноэтапное лечение калькулезного холецистита, осложненного холедохолитиазом из минилапаратомного доступа // Анналы хирургической гепатологии. 2006. Т. 11, № 2. С. 77–83.

9. *Прокубовский В.И., Капранов С.А.* Чреспеченочное эндопротезирование желчных протоков // Хирургия. 1990. № 1. С.18–23.

10. *Шевченко Ю.Л. и соавт.* Диагностика и хирургическая тактика при синдроме механической желтухи // Анналы хирургической гепатологии. 2008. Т. 13. № 4. С 96–105.

11. *Carrasco C.H.* Malignant biliary obstruction: complications of percutaneous biliary drainage // Radiology.1984.Vol. 152. P. 343–346.

12. *De Palma G.D., Galloro G., Siciliano S.* Results of the use of endoprostheses in the treatment of retained common bile duct stones // Minerva Chir. 2000. Vol. 55, № 12. P.823–827.

13. *Murai R., Hashig Ch., Kusujama A.* Percutaneus stenting for malignant biliary stenosis // Surgical endoscopy. 1991. V. 5. P. 140.

14. *Rabenstein T. et al*. Complications of endoscopic sphincterotomy: can heparin prevent acute pancreatitis after ERCP? // Gastrointest. Endoscop. 2002. Vol. 55, № 4. P.476–483.

15. *Williams G. L., Vellacott K. D.* Selective operative cholangiography and perioperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) during laparoscopic cholecystectomy // Surg. Endosc. 2002. N 16. P. 465–467.

THE EXPERIENCE OF TREATING CHOLEDOCHOLITHIASIS COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE JAUNDICE

V.Z. TOTIKOV, D.B. TOBOEV, Z.V. TOTIKOV, V.V. MEDOEV

North Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

The experience of treating 203 patients with choledocholithiasis complicated by obstructive jaundice has been studied. The age of the patients was from 23 to 84 years old. The treatment began with the use of intensive and supporting therapy during the first 3 days. This therapy helped to solve the problem of obstructive jaundice in 32,9% of patients who were later subjected to one step methods of surgical treatment. During the conservative actions intended to solve the problem of obstructive jaundice the considerable worsening of hepatic impairment was noted only in 2 patients. When no effect of medicamental therapy was observed, low invasive methods of decompression were used. It turned out that the safest and most effective of these methods was the transhepatic cholangiostomy procedures.

Key words: choledocholithiasis, obstructive jaundice, hepatic impairment.

УДК 616-006.6

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Е.С.АКОПОВА, С.И.РОГОВСКАЯ*

Статья посвящена проблемам диагностики и тактики ведения женщин с ПВИ гениталий. Выявлены преимущества и недостатки известных на сегодняшний день тестов для определения ДНК вируса. В работе рассматривается перспектива дальнейшего внедрения в практику методов определения уровня онкомаркеров как предикторов развития злокачественных процессов шейки матки, приводятся

* Академия фундаментальных наук, 105122, Москва, Щёлковское шоссе, д. 2а

варианты терапии с помощью комбинированного использования различных фармакологических средств, применяющихся как в нашей стране, так и за рубежом.
Ключевые слова: диагностика, шейка матки, рак, тесты, терапия, фармакология

Рак шейки матки (РШМ) занимает второе место в мире среди злокачественных опухолей реподуктивных органов у женщин и уступает место только раку молочной железы. Более 99% случаев РШМ вызывается высокоонкогенными типами *вируса папилломы человека* (ВПЧ).

Инфицированность ВПЧ превалирует среди женщин 15-25 лет, уменьшаясь с возрастом. Вместе с тем отмечено, что у подростков и молодых женщин происходит более быстрая элиминация ВПЧ и регрессия имеющейся ВПЧ-ассоциированной патологии по сравнению с женщинами более старшего возраста. Наблюдение за женщинами 18-40 лет показало, что у каждой второй пациентки произошло самоочищение от ВПЧ в течение двух лет наблюдения [7].

Строение вируса папилломы человека. Вирус папилломы человека является мелким термостабильным, медленно размножающимся вирусом с диаметром 50-55 нм. Капсид имеет форму икосаэдра и состоит из 72 капсомеров. Вирусный геном представлен двуспиральной, кольцевидно скрученной ДНК, включает около 8 тыс. пар оснований. На одной кодирующей цепи содержится до 10 открытых рамок считывания, которых в зависимости от локализации в геноме делят на ранние и поздние. Ранняя область включает гены E1, E2 ответственные за вирусную репликацию, ген E4, участвующий в процессе созревания вирусных частиц и гены E5, E6 и E7, обладающие непосредственным трансформирующим потенциалом. Поздние гены – L1 и L2 – кодируют белки вирусного капсида [3,11].

Все типы ВПЧ могут быть разделены на две группы: высокого онкогенного риска, которые с высокой частотой вызывают развитие злокачественных опухолей, и низкого онкогенного риска, выявляемые при доброкачественных поражениях *шейки матки* (ШМ), включая кондиломы. К группе высокого онкогенного риска относятся типы вируса: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82 [16] к группе низкого онкогенного риска - 6, 11, 36, 42, 43, 44, 46, 47 и 50 [2].

Патогенез ПВИ. Впервые предположение о возможном участии ВПЧ в патогенезе РШМ в 1974- 1976 гг. высказал Harald Zur Hauzen [4]. Обширные эпидемиологические наблюдения, проведенные в 22 регионах мира, подтвердили, что ВПЧ высокого онкогенного риска является первым и наиболее значимым фактором возникновения РШМ.

Ведущая роль в канцерогенном процессе принадлежит вирусным белкам E1, E2, E6 и E7 [5]. Инициирующим фактором выступают мутации в различных участках гена E1, который в норме отвечает за эписомальный статус ВПЧ-ДНК. В результате его повреждения происходит интеграция генома ВПЧ в хромосомы клетки хозяина. Процесс встраивания генома ВПЧ сопровождается инактивацией еще одного вирусного гена E2. В результате потери функциональной активности гена E2, увеличивается экспрессия генов E6 и E7, которые непосредственно могут запускать процессы опухолевой трансформации. Онкогенные свойства E6 и E7 обусловлены их способностью образовывать комплексы с генами-супрессорами опухолей, препятствующими росту тканей – p53 (E6) и pRb (E7). P53 и pRb (протеин ретинулобластомы) отвечают в норме за апоптоз клеток. В результате мутации или потери p53 и pRb клетки с поврежденным геном не удаляются из митотического цикла, что приводит к накоплению мутаций в их геноме и злокачественной трансформации. Это приводит также к подавлению выработки интерферона, удлинению продолжительности жизни клеток за счет активации теломеразы, усилению клеточной пролиферации, нарушению защитных регуляторных механизмов, обеспечивающих репарацию ДНК, что способствует дестабилизации генома, индуцирует хромосомные мутации и абберации генов хозяина [4]. Об активной экспрессии вирусного онкогена E7 свидетельствует выраженная гиперэкспрессиия ингибитора циклинзависимой киназы $p^{161NK4a}$ - биомаркера, который регулярно наблюдается в предраковых и злокачественных поражениях, вызванных ВПЧ. Использование онкомаркеров может помочь снизить частоту ложноположительных и ложноотрицательных результатов традиционных методов диагностики РШМ [10].

Диагностика CIN. Доказано, что при персистенции высокоонкогенных штаммов ВПЧ в течение 5-20 лет риск развития карциномы увеличивается более чем в 100 раз.

Своевременные скрининговые программы привели к значительному снижению смертности от РШМ в частности в Швеции, Шотландии, Венгрии, Австрии – на 50-69% [17].

Известно много причин неэффективности цитологического скрининга: плохая техника забора материала и приготовления мазка, неадекватный контроль качества исследования, неточная интерпретация цитологических результатов, и др. По данным различных исследователей цитологический скрининг характеризуется высокой специфичностью и более низкой чувствительностью, при этом частота ложноотрицательных результатов может достигать 20% и выше [10].

Метод расширенной кольпоскопии предлагается наряду с цитологическим исследованием для проведения скрининговых программ, [18] однако, риск гипердиагностики и, следовательно, проведение необоснованного агрессивного лечения при этом высок. Кольпоскопические признаки нормальной зоны трансформации хорошо известны. Метаплазированная ткань остается достаточно долго «незрелой», что представляет определенные затруднения для цитолога или кольпоскописта. Незрелая метаплазия, метаплазия и CIN (цервикальная интраэпителиальная неоплазия) определяются кольпоскопистом как патологическая зона трансформации, и при этом трудно провести дифференциальную диагностику без взятия биопсии [8]. Это и есть основная причина низкой специфичности кольпоскопии, не позволяющая использовать ее как скрининговый метод.

Методы определения ВПЧ в цервикальных клетках развивались от простых цитологических признаков ВПЧ-инфекции до иммунохимических приёмов окраски, методов гибридизации нуклеиновых кислот и ПЦР. Современные ПЦР-исследования, основанные на консенсусных праймерах, являются предпочтительными методами в последние годы, так как они высокочувствительны и специфичны, пригодны для эпидемиологических исследований**.** Использование ПЦР сводит к минимуму ошибки в определении ВПЧ-статуса [12].

Тестирование на ДНК ВПЧ является более чувствительным, однако, менее специфичным, чем цитологический метод в оценке патологии ШМ. Чувствительность комбинации цитологического исследования + ВПЧ-тест более высокая (составляет 95%), чем чувствительность цитологического метода (78%) и ВПЧ-теста, выполненных отдельно [22].

Тесты для определения ДНК ВПЧ могут помочь в диагностике ВПЧ-инфекции, не выявленной при цитологическом исследовании [20]. Большая часть рецидивов CIN, вероятно, обусловлена персистирующей бессимптомной ВПЧ-инфекцией, которая не элиминируется полностью при хирургических вмешательствах. Определение ВПЧ может также оказаться полезным при контроле эффективности лечения CIN и РШМ [14].

Таким образом, анализ данных показал, что цитологический метод и кольпоскопическое исследование не всегда бывают достаточными для диагностики патологии ШМ, качество которой повышается при сочетанном использовании ВПЧ-диагностики и, в частности, некоторых онкомаркеров.

Одним из онкомаркёров предикции CIN является циклооксигеназа-2 (Cox 2).

Циклооксигеназы – семейство ферментов, которые являются катализаторами в реакциях превращения простагландинов из арахидоновой кислоты. Существует две формы Cox: Cox 1 и Cox 2. Cox 2 известен как ген, контролируемый факторами роста и онкогенами; большое количество исследований показывает, что Cox 2 является важным звеном в процессах канцерогенеза; уровень маркера повышается при различных онкологических заболеваниях, в т.ч. и при РШМ [15]. Доказано, что повышение уровня Cox 2 оказывает большое влияние на развитие различного рода дисплазий и может воздействовать на функцию новообразованных клеток путем регулирования аутокринных и паракринных механизмов. Через продукты, образованные из простагландинов, Cox 2 оказывет супрессивное действие на процессы апоптоза, усиливает процессы ангиогенеза, опухолевой инвазии, регулирует синтез эндогенного эстрадиола. Более того, терапия, направленная на избирательное ингибирование Cox 2, подавляет развитие опухолей in vitro и в опытах с животными [21].

В исследовании, проведенном M. Ishikawa, T.Fujii, M Saito et al. в университетской клинике акушерства и гинекологии Shin-

juku-ku, Токио, Япония изучался уровень p16 ^{INK4a} в эпителиальных тканях для сравнения онкогенного потенциала среди различных типов ВПЧ. В образцах, содержащих CIN I, были выявлены различия в активности среди типов ВПЧ, что позволило предположить диагностическое повышении уровня p16 ^{INK4a} как маркера онкогенной активности ВПЧ в эпителиальных тканях. Авторы [13] акцентируют внимание на том, что повышенный уровень маркера определялся только в неопластических клетках, окружающие же их нормальные клетки всегда были интактны. Уровень p16 ^{INK4a} повышался пропорционально степени поражения- от CIN I к SCC (плоскоклеточная карцинома). При выборе тактики ведения женщин не следует забывать, что в большинстве случаев CIN регрессирует спонтанно. Авторы полагают, что введение данного маркера в практику гинекологов значительно улучшит показатели диагностики неопластических процессов ШМ.

Лечение ПВИ. Целесообразность всестороннего изучения ВПЧ-инфекции в аспекте возможностей профилактики и лечения РШМ впервые была рассмотрена на конференции, организованной Международным агенством по исследованию рака (IARC), 12-14 декабря 1994 года. Сформировавшиеся в последние годы тенденции в лечении ПВИ недостаточно эффективны, порой агрессивны, нередко приводят к отдаленным осложнениям. Основной вид лечения – физиохирургическое, удаление атипически измененного эпителия, к сожалению, не позволяет элиминировать ВПЧ из окружающего эпителия полностью, поэтому поиск средств, супрессирующих вирус, продолжается.

К настоящему моменту известна довольно обширная (около 40) группа природных соединений, блокирующих развитие гипер- и неопластических процессов в эпителиальных тканях. Одним из таких соединений является индол-3-карбинол. Основное действие данного вещества обусловлено его способностью блокировать молекулярные механизмы, приводящие к патологической пролиферации, опухолевому неоангиогенезу и повышению инвазивной активности трансформируемых клеток [1].

Фитонутриент индол-3-карбинол, т.е. фармакологическое средство Индинол, активным компонентом которого он является, предлагается использовать для лечения папилломавирусной инфекции аногенитальной области и цервикальной зоны в частности, а, следовательно, как средство первичной патогенетической профилактики дисплазий и РШМ [1]. Блокируя основные звенья вирусного канцерогенеза, он может оказывать самостоятельное терапевтическое действие, повышать эффективность другой иммунотерапии, делая опухолевые клетки более восприимчивыми к ней [9]. Однако, рандомизированных плацебо- контролируемых исследований пока проведено не было.

Одним из методов ведения женщин с ПВИ гениталий является применение иммуномодулирующей терапии, целесообразность которой продолжает изучаться. На сегодняшний день существует множество средств данной группы, при этом предпочтение отдается локальным формам. За рубежом широко применяется Имиквимод – индуктор интерферона и синтеза цитокинов кожи, лекарственная форма выпуска – Алдара, 5% крем, который используется для лечения кондилом, расположенных на кожном покрове аногенитальной области, а также VIN (интраэпителиальной неоплазии вульвы). При нанесении препарата на кожу регистрируется повышение уровня интерферона-α и фактора некроза опухолей TNF-α. Показано, что при применении крема увеличивается синтез мРНК цитокинов, включая интерферон-α, при этом содержание вирусной ДНК в коже снижается. Препарат применяют перед сном: на пораженную область наносят и втирают крем, оставляют на 6-10 часов, затем смывают. При генитальных\ перианальных кондиломах крем наносят 1 раз в день, 3 раза в неделю до полного исчезновения кондилом, но не более 16 недель. Также крем применяется при лечении кератоза на коже лица у взрослых, при поверхностных базалиомах.

Данный препарат считается иммуномодулятором, повышающим пониженную и снижающим повышенную иммунологическую активность; воздействует на фагоциты и на натуральные киллеры; стимулирует выработку TNF-α и β-ИФН, процесс фагоцитоза, при недостаточности гуморального иммунитета- продукцию антител; увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных форм инфекций; является детоксикантом, антиоксидантом [6].

При лечении инфекционного процесса иммуномодуляторы могут назначаться в комплексной терапии одновременно с антибиотиками, противогрибковыми или противовирусными средствами [6].

В настоящее время к достаточно эффективным препаратам против ВПЧ можно отнести отечественный противовирусный препарат растительного происхождения Панавир, который также оказывает иммуномодулирующее и регенерирующее действие. Согласно данным литературы, средство оказывает цитопротективное действие, существенно снижает инфекционную активность вирусов, модулирует синтез интерферона и повышает жизнеспособность инфицированных клеток [2].

По мнению ряда авторов [19] оправданным в лечении женщин с ПВИ гениталий является применение препарата интерферона. α-ИФН обладает выраженным противовирусным, противомикробным и иммуномодулирующим действием. Среди новых препаратов интерферона интерес представляет отечественный препарат Генферон в виде суппозиториев, который успешно используется в лечении урогенитальных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии. Его основными компонентами являются интерферон α-2, анестезин и таурин. Принимая во внимание широкий спектр терапевтических эффектов (иммуномоделирующее, противомикробное, противовирусное, мембрано- и гепатопротекторное, антиоксидантное, нормализующее метаболические процессы действие), препарат представляется перспективным для лечения LSIL (плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени тяжести), ассоциированного с высокоонкогенными типами ВПЧ.

Таким образом, возможности диагностики и лечения ПВИ ШМ продолжают совершенствоваться и изучаться.

Литература

1. *Ашрафян Л.А., Киселев В.И., Муйжнек Е.Л.* Патогенетическая профилактика рака репродуктивных органов. М, Компания «Дмитрейд График Групп» 2009.
2. *Коломиец Л.А., Уразова Л.Н.,* Генитальная папилломовирусная инфекция и рак ШМ. -Томск: Издательство НТЛ, 2002. 100 с.
3. *Кулаков В.И., Лопатина Т.В., Аполихина И.А.* Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин. М., 2007г.
4. *Мазуренко Н.Н.* Роль вирусов папиллом в канцерогенезе ШМ. Современная онкология, 2003, Том 5, № 1, С. 37-44.
5. *Молочков В.А., Киселев В.И., Рудых И.В.* Папилломавирусная инфекция. Клиника-диагностика-лечение. М., 2005
6. *Пинегин Б.В., Ильина Н.И. и др.* Клинические аспекты применения иммуномодулятора Полиоксидоний. М., 2002. 23 с.
7. *Роговская С.И.* Папилломавирусная инфекция у женщин и патология ШМ. Руководство для практикующего врача. ГЕОТАР-Медиа, 2005г.
8. *Роговская С.И., Лопатина Т.В., Аполихина И.А.* Основы кольпоскопии. М., 2010
9. *Bell MC, Crowley- Nowick P et al*. Placebo-controlled trial of indol-3-carbinol in the treatment of CIN. Gynecol Oncol, 78(2), 123–129, 2000.
10. *Dallenbach-Hellweg G., Trunk M. J., von Knebel Doeberitz M.* Traditional and new molecular methods for early detection of cervical cancer. Arch. Pathol.,2004, №5, P. 35–39.
11. *De Villiers E-M.* Human papillomavirus in scin cancers\\ Biomed Farmacother 1998. Vol. 52. P.26–33.
12. *Holowaty P., Miller A.B., Rohan T.* Natural history of dysplasia of the uterine cervix. J. Natl. Cancer. Inst., 1999, Vol. 91, P. 252–258.
13. *Ishikawa M, Fujii T., Saito M.* Overexpression of p16 as an indicator for human papillomavirus oncogenic activity in cervical squamous neoplasia. Int. Journal of Gin Cancer 16, 347–353
14. *Jh Kim, J-Y Park, D-n Kim et al.* Role of HPV Test arter Conization in predicting residual disease. Abstract book, 25th international papillomavirus conference, Malmo, 2009.
15. *Kulkarni S, Rader JS, Zhang F, et al.* Cyclooxygenase-2 is overexpressed in human cervical cancer. Clin Cancer Res 2001;7:429–34.
16. *Munoz N; Bosch F; Castellsague X. et al*: Against which human papilloma virus types shall we vaccinate and screen. The international perspective // Int. G. Cancer. 2004; 111: 278–285.
17. *Sherman M.E. Tabbara S.O., Scott D.R. et al.* “ASCUS, rule out of HSIL”: cytologic features, histologic correlates, and human papillomavirus detection. Mod. Pathol., 1999, Vol. 12, P. 335–342.

18. *Scott M., Nakagawa M., Moscicki A.-B*. Cell-mediated immune response to human papillomavirus infection. CDLI , 2001, Vol. 8, No. 2, P. 209–220.

19. *Sikorski M, Zrubek H.* Long-term follow up of patients treated with recombinant human interferon gamma for cervical intraepithelial neoplasis. Int J Gynaecol Obstet. 2003 Aug; 82(2):179–85.

20. *SN Tabrizi, J Danielewski et al.* HPV DNA detection in women undergoing treatment for abnormal cytology. Abstract book, 25th international papillomavirus conference, Malmo, 2009.

21. Umar A, Viner JL, Anderson WF, et al. Development of COX inhibitors in cancer prevention and therapy. Am J Clin Oncol 2003;26(4 Suppl 2):S48–57.

22. *Wright T.C., Denny L., Kuhn L., Lorincz A*. HPV DNA of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. JAMA, 2000, Vol. 283, Nr. 1, P. 74–89.

CERVICAL DISEASES ASSOCIATED WITH HPV: POSSIBILITIES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

E.S. AKOPOVA, S.I. ROGOVSKAYA

Moscow Academy of Fundamental Sciences

This article is deals with the possibilities of diagnostics and treatment of cervical diseases associated with human papilloma virus (HPV). The article reveals pro and contra of this day tests detecting DNA virus. It highlights further prospects of introducing in practice methods of detecting the level of oncomarkers as predictors of cervical malignancy. The article describes possible variants of therapy with the help of combined usage of various pharmacological remedies applied both in our country and abroad.

Key words: diagnostics, cervix of the uterus, cancer, tests, therapy, pharmacology

УДК 615.838.5(470.57)

ВЛИЯНИЕ КОНДЕНСАТА ПАРА ГАЗОТЕРМАЛЬНЫХ ВАНН КУРОРТА ЯНГАН-ТАУ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

И.Ш. ХУРАМШИН*

В опытах, проведенных на 4 видах лабораторных животных, показало, что конденсат пара полученных из газотермальной смеси курорта Янган-Тау оказывает стимулирующее действие на защитные системы организма посредством интенсификации обменных процессов, биохимических механизмов детоксикации, стимуляции неспецифической иммунной защиты и противовоспалительного влияния на пораженные органы и ткани.

Ключевые слова: конденсат пара, органические вещества, микроэлементы, стимуляция, иммунная система.

Условно разделив составные части газотермальных ванн курорта Янаган-Тау на три компонента: тепло, газы и конденсат пара, необходимо было определить место и роль последнего в эффективности лечения. Для этого требовалось не только клинические, но и экспериментальные исследования, в том числе на животных.

Большое количество разновидностей *органических веществ* (ОВ) в составе конденсата пара являются весьма ценными компонентами. Самыми активными действующими веществами являются йодорганические соединения, свободные радикалы и фенолы. Большой интерес представляют так называемые свободные радикалы. К ним, в частности, относятся ароматические углеводороды [1,2,3,8].

Цель исследования – изучение конденсата пара газотермальных ванн курорта Янган-Тау на экспериментальных животных.

Материалы и методы исследования. Токсиколого-гигиеническая оценка парового конденсата скважины «5-У», являющегося лечебным фактором курорта Янган-Тау, была проведена совместно в *Уфимском научно-исследовательском институте медицины труда и экологии человека* (УФНИИ МТ и ЭЧ) лабораториями токсикологии и микробиологии.

Экспериментальные исследования проведены на 4 видах лабораторных животных: белых нелинейных крысах с исходной массой тела 180-230 г., белых мышах с массой тела 20-25 г, морских свинках пестрой масти с массой тела 300-350 г, кроликах с массой тела 2000-2500 г. Содержание животных и их рацион соответствовали санитарным правилам [11].

В работе использовано 96 белых крыс, 50 мышей, 20 морских свинок и 6 кроликов, которые были включены в подопытные и контрольные группы. Функциональные показатели, использовавшиеся для суждения о характере биологического влияния конденсата пара, включали в себя определение массы тела подопытных и контрольных животных, функционального состояния центральной нервной системы путем регистрации поведенческих реакций, исследование картины периферической крови, общего анализа мочи-диурез, удельная плотность мочи, экскреция белка и хлоридов, синтетическая функция печени оценивалась по пробе Квика – Пытеля.

Изучались некоторые биохимические параметры сыворотки крови, характеризующие обменные процессы (ферментативная активность АСТ, АЛТ, ЛДГ, общий белок и белковые фракции, β-липопротеиды, мочевина, мочевая кислота, креатинин, SH – группы, ПОЛ, уровни ионов К, Na, Ca). При этом белковые фракции разделялись на ацетиленцеллюлозных пленках, β-липопротеиды определялись по методу Бурнштейна, SH – группы методом ПОЛ, как показатель интенсивности окислительных процессов, оценивались по уровню хемилюминесценции сыворотки крови.

Об интенсивности процессов окисления в организме судили также по активности пероксидазы крови. Содержание ионов К, Na определялось методом плазменной фотометрии, Ca – с помощью биохимического набора. Другие биохимические параметры измерялись на анализаторе Encor. Для выявления возможного аллергенного влияния конденсата пара выполнялись разрешающие кожные пробы после сенсибилизации животных согласно МУ. Кроме того, иммунотропное влияние конденсата выявлялось путем подсчета относительного содержания разных классов РОК.

Для оценки неспецифической резистентности организма были использованы следующие методы: изучение фагоцитарной активности нейтрофилов, основанное на определении поглотительной и переваривающей способности клеток (фагоцитарный показатель и фагоцитарное число) и НСТ – тест, оценивающий функциональное состояние макрофагов по количеству восстановленного *нитросинего тетразолия* (НСТ) и учитывающий резервный запас кислородозависимых антимикробных систем фагоцитоза.

Результаты экспериментов оценивались статистическими методами, используемыми в биологических и медицинских исследованиях (критерий «t» Стьюдента, методы непараметрической статистики).

При сборе *конденсата пара* (КП) для опытов на животных мы также старались минимизировать результаты действий α-излучения, представляя в лабораторию конденсат более длительного сбора и хранения. Поскольку доказано стимулирующее влияние малых доз радиации на развитие куриных эмбрионов [5], на улучшение прорастания семян, ускорение роста и развития растений, повышение пролиферации микроорганизмов, простейших, клеток млекопитающих, увеличение продолжительности жизни насекомых, увеличением веса и скорости роста животных.

Нас прежде всего интересовал механизм действия органических веществ и микроэлементов, содержащихся в конденсате пара без участия радона, потому, что действию радона, газов в том числе CO_2 и температурному фактору в предыдущих работах и диссертациях уделено достаточное внимание.

Результаты и их обсуждение. При однократном пероральном введении лабораторным животным конденсата пара в дозе 5,0 г/кг массы тела гибели животных не отмечено, их общее состояние и поведение не изменялись и не отличались от контроля. Следовательно, КП следует отнести к разряду малотоксичных и малоопасных продуктов в соответствии с гигиенической классификацией – 4 класс опасности (ГОСТ 12.1.007-76).

Однократная накожная аппликация лабораторным животным также не оказала существенного влияния на их общее поведение и не представляет, таким образом, возможности возникновения интоксикации.

Кроме того, КП не представляет опасности острого ингаляционного отравления и не вызывает каких-либо неблагоприятных сдвигов в поведении и общем состоянии животных при однократной ингаляции, что характеризует КП как малоопасный продукт (ГОСТ 12.1.007-76).

Как видим, результаты острого опыта показывают, что в составе КП нет каких-либо веществ, способных оказать выраженное токсическое или другое действие.

В свою очередь, кумулятивные свойства КП слабовыражены и материальной кумуляции продукта не отмечено.

* Башкирский институт физической культуры филиал Урал ГУФК

При повторном поступлении в организм значительных доз конденсата развивается ряд функциональных сдвигов со стороны внутренних органов и систем.

Функциональное состояние центральной нервной системы, характеризуемое поведенческими реакциями животных, в первый период опыта – через 2 недели экспозиции – изменилось в подопытной группе в направлении усиления процессов торможения, что выразилось снижением спонтанной двигательной активности по показателю норкового рефлекса (p<0,05). При продолжении опыта различия с контрольными животными по данному параметру нивелировались.

Усиление процессов торможения в центральной нервной системе, в большей степени обусловлено органическими веществами, в частности, хлороформом и другими подобными веществами, которые оказывают эффект аддитивности.

Прежде всего на более раннем этапе, в течение двух недель введения конденсата пара внутрь привлекает внимание изменения картины периферической крови, свидетельствующие о мобилизации защитных сил организма: эозинопения (p<0,02) по сравнению с контрольными животными, увеличение числа лейкоцитов в крови (p<0,05), повышение уровня гемоглобина (p<0,01).

Эозинопения, по всей видимости, обусловлена некоторым токсическим влиянием ароматических углеводородов таких как бензол, фенол и другие, несмотря на их малое содержание. В то же время повышение уровня гемоглобина объясняется действиями железа, меди и кобальта. Медьсодержащие ферменты составляют значительную часть группы металлоферментов. Наиболее выраженная функция меди в организме проявляется в той важной роли, которую она играет в окислительных ферментах, в частности, в цитохром-С-оксиде и церулоплазмине.

Таким образом, роль меди в процессе биосинтеза гемоглобина заключается во влиянии на превращение двухвалентного железа в трехвалентное. Кроме того, медь способствует переносу железа в гемопоэтический костный мозг и стимуляции созревания ретикулоцитов с превращением их во взрослые формы – эритроциты [9].

Проводя опыты на кроликах, принимавших газотермальные ванны, мы выявили усиление гемосидероза селезенки при одновременном уменьшении полнокровия синусов возможно за счет более ускоренного распада эритроцитов и активации элементов ретикуло – эндотелиальной системы данного органа [10].

Одновременно в сыворотке крови определяется более высокий уровень азотистых метаболитов – мочевой кислоты и креатинина по сравнению с контрольными животными. Отмечаемые сдвиги свидетельствуют об интенсификации процессов белкового метаболизма, что также характерно для стадии напряжения защитных реакций организма.

Через 6 недель опыта гематологические сдвиги нивелировались и показатели интенсивности азотистого обмена в организме не отличались существенно между подопытной и контрольной группами животных.

При выполнении общего анализа мочи выявлено повышенное удельное содержание белка в моче подопытных крыс (в расчете на 1 мл) через 2 недели опыта. При этом показатели суточной экскреции белка не различались между группами животных. Не было установлено каких-либо сдвигов показателей общего анализа мочи в конце эксперимента.

При проведении пробы Квика-Пытеля, выявляющей активность гепатоцитов в условиях нагрузки на их синтетическую функцию (синтез гиппуровой кислоты при нагрузке бензойнокислым натрием и гликоколом) установлено, что к концу затравки синтетическая способность печени активируется, о чем свидетельствуют более высокие показатели обнаружения гиппуровой кислоты в моче подопытных животных (p<0,05).

Об интенсификации обменных процессов в организме в этот период свидетельствуют также данные определения уровня хемилюминесценции сыворотки крови, характеризующие выраженность реакций *перекисного окисления липидов* (ПОЛ), последний показатель достоверно выше в подопытной группе животных (P<0,05).

Наличие различных радикалов в достаточном количестве в КП в основном в виде органических соединений является одним из очень важных свойств этого курортного фактора. Поэтому надо полагать, что эти радикалы участвуют во многих механизмах обмена веществ живых существ, повышая степень ПОЛ у обследуемых животных, определяемые хемилюминесценцией.

Влияние КП на обменные процессы в организме выявляется также сдвигами ряда других параметров при сравнении их с результатами обследования контрольной группы животных. Так показаны некоторые отклонения белкового спектра сыворотки крови: снижение доли ά2- глобулинов (P<0,05), а также β-липопротеидов в начальной период опыта; повышение доли β-глобулинов (P<0,01) при снижении содержания β-липопротеидов (P=0,05) и тенденции к снижению триглицеридов в сыворотке крови (P<0,1) к окончанию затравки.

Определение ферментативной активности в сыворотке крови АСТ, АЛТ и ЛДГ не выявило достоверных различий между группами животных.

При исследовании продуктов метаболизма азотсодержащих биосубстратов (белковые молекулы, пептиды, аминокислоты и пр.) показано увеличение содержания в сыворотке крови мочевой кислоты (P<0,001) и креатинина (P<0,05) через 2 недели опыта с последующим выравниванием этих сдвигов с контрольной группой животных.

Таким образом, выявлены значительная активация синтетической функции печени (по пробе Квика-Пытеля), повышение интенсивности процессов ПОЛ, снижение показателей содержания триглицеридов и β-липопротеидов в сыворотке крови, а также снижение содержание ионов Са по сравнению с контролем. Обнаруженные сдвиги свидетельствуют об активации биохимических механизмов детоксикации в организме при пероральном введении конденсата.

Качественный и количественный состав органических веществ конденсата пара не позволяет пока выделить конкретное участие определенных веществ, поэтому их действие рассматривается в комплексе. Среди них галогенсодержащие углеводороды - иодоэфиры, иодопарафины и йодохлоралканы, содержащие в количестве – 1-1,2 мг/дм³, могут активно участвовать в обмене веществ, принимая участие, как через гормоны щитовидной железы, так и непосредственно.

Снижение содержания кальция объясняется повышенной растворяющей способностью ультрапресного КП, а также поступлением цинка в кровь из КП, имеющего антагонизм с кальцием.

При повторных аппликациях нативного КП на кожу белых мышей ежедневно в течение 1,5 недель было установлено лишь изменение функционального состояния ЦНС к концу эксперимента, проявившееся увеличением показателя норкового рефлекса в подопытной группе p<0,05. Другие параметры поведенческих реакций животных, а также масса тела и коэффициенты относительной массы внутренних органов существенно не различались между группами.

В аналогичном опыте на белых крысах, отличавшемся от предыдущего продолжительностью, составившей 3 недели, также не отмечено каких-либо проявлений токсического действия конденсата. В ходе опыта масса тела животных, поведенческие реакции в конце периода аппликаций не имели групповых отличий.

При выполнении общего анализа крови установлено достоверное увеличение числа лимфоцитов в лейкоцитарной формуле подопытных животных (p<0,05), а также – тенденция к снижению доли нейтрофилов (p<0,1).

Общий анализ мочи не обнаружил различий между группами. Показатели синтеза гиппуровой кислоты в печени при выполнении пробы Квика-Пытеля также достоверно не отличались. То же следует сказать по результатам определения пероксидазной активности крови, определению содержания SH-групп в сыворотке крови, ферментативной активности АСТ, АЛТ, ЛДГ.

В то же время уровень общего белка в сыворотке крови подопытных животных оказался повышенным по сравнению с контролем (p<0,02), выявлено также снижение относительной доли ά2-глобулинов при исследовании белковых фракций сыворотки крови (p<0,01).

Содержание β-липопротеидов и триглицеридов при этом оказалось пониженным по сравнению с контрольными животными (p<0,05 и p <0,1 соответственно). Такой же направленности сдвига установлены при определении уровня креатинина в сыворотке крови (p=0,01).

Итоги выполненных экспериментов позволяют заключить, что КП не представляет опасности отравлений при повторных накожных аппликациях.

Однако КП обладает слабовыраженным кожнорезорбтивным влиянием, которое проявляется изменением функционального состояния ЦНС, сдвигами периферической крови в

сторону лимфоцитоза и относительного понижения количества нейтрофилов в лейкоцитарной формуле, сдвигами показателей белкового и липидного обмена, выявленные при изучении биохимического состава сыворотки крови.

При однократных и повторных аппликациях нативного КП на кожу белых мышей, крыс и морских свинок каких-либо проявлений местного раздражающего влияния не отмечено.

Внесение одной капли КП в коньюнктивальный мешок глаза кроликов также не вызвало признаков раздражающего действия.

Выраженность кожно-резорбтивного действия обусловлено высокой проникающей или рассасывающейся способностью КП и его содержимого через кожу. Такое очень важное свойство КП, видимо, обусловлено наличием в составе так называемых «органических растворителей» как бензол, толуол, фенол, хлороформ и другие, которые, легко проникая через кожу, вовлекают с собой практически все содержимое в растворе вещества, а также ультрапресным составом КП. В то же время в малых дозах фенолы улучшают репаративную регенерацию тканей, оказывая благоприятное действие при лечении трофических и лучевых язв. Микроэлементы способны оказывать выраженное влияние на лабильность, возбудимость и проводимость соматических нервов, а также на передачу импульсов в нервно-мышечных соединениях. Например, марганец и цинк чаще всего вызывают значительное ослабление наркотического торможения, преимущественно влияя на спинномозговые двигательные рефлексы, время восстановления которых несколько укорачивается.

Как при сенсибилизации белых мышей по методу воспроизведения ГЗТ (100 мкг КП в ПА в ПАФ внутрикожно), так и при сенсибилизации морских свинок (по Алексеевой - Петкевич, а также комплексным способом – по Алексеевой - Петкевич (+ 10 накожных аппликаций) были получены отрицательные данные относительно способности КП формировать состояние сенсибилизации и аллергические реакции организма.

При комплексном воздействии продукта на организм (однократное внутрикожное введение +10 накожных аппликаций) через 3,5 недели от начала экспозиций у морских свинок установлено возрастание числа лимфоцитов и тенденция к снижению содержания сегментоядерных нейтрофилов в лейкоцитарной формуле, увеличение содержания β-глобулинов в сыворотке крови, обращает на себя внимание значительная активация такого неспецифического звена иммунологической защиты как фагоцитоз ($p<0,001$), возрастание фагоцитарного показателя, а также фагоцитарного числа ($p<0,05$) по сравнению со значениями данных параметров в контрольной группе животных.

При однократном внутрикожном введении 200 мкг конденсата по Алексеевой - Петкевич с последующей постановкой кожных тестов на 11 день опыта у животных не было отмечено значительных изменений картины периферической крови. Сдвиги некоторых биохимических параметров сыворотки крови (SH-группы, общий белок) имели характер тенденций, либо находились в пределах физиологических колебаний (триглицериды). Однако и в данном опыте зарегистрирована существенная высокой степени достоверности активация реакций фагоцитоза ($p<0,002$ и $p<0,001$).

Вместе с тем показана значительная способность КП активировать неспецифическую иммунологическую реактивность организма, что проявляется выраженным увеличением параметров фагоцитарной реакции макрофагов: фагоцитарного показателя и фагоцитарного числа.

Несмотря на наличие большого количества ОВ в составе КП, отсутствие аллергенной активности остается трудно объяснимым фактом. Можно полагать, что в составе ОВ имеются вещества, обладающие противоаллергическим действием. Подтверждением тому является эффективность лечения больных поллинозом на курорте Янган-Тау [4,6], а также при респираторных аллергозах [12]. Весьма ценным свойством КП оказалось его способность значительно активировать неспецифическую иммунологическую реактивность организма, как при приеме внутрь, так и при накожной аппликации. Данное свойство, по всей вероятности, обусловлено ОВ, а какими именно, следует выяснить при дальнейших исследованиях.

Изучая действие газотермальной смеси из скважины «27» (фенольной) курорта Янган-Тау на экспериментальных животных, наблюдался выраженный лейкоцитоз ($p<0,05$), эритропению ($p<0,05$), снижение альбуминовой и увеличение глобулиновой фракции крови по сравнению с контрольной группой, на основании чего сделано заключение о вредном воздействии на животных газотермальной смеси скважины «27» которая находится в режиме наблюдения и не применяется с лечебной целью.

В соответствии с токсиколого-гигиеническими критериями оценки токсичности и опасности химических препаратов и факторов, в том числе терапевтического применения, конденсат пара курорта Янган-Тау не имеет гигиенических противопоказаний к использованию по назначению [7].

Терапевтический эффект конденсата пара определяется его физико-химическими характеристиками, в том числе, составом микроэлементов.

Конденсат термальных источников Янган-Тау стимулирует защитные системы организма посредством интенсификации обменных процессов, биохимических механизмов детоксикации, стимуляции неспецифической иммунной защиты, антимикробного и противовоспалительного влияния на пораженные органы и ткани.

Выражаю свою благодарность за помощь при выполнении данной работы директору УфНИИ МТ и ЭЧ д.м.н. проф. А.Б. Бакирову, а также: д.м.н. зам.директора Н.И. Симоновой, д.м.н. проф В.А. Мышкину, к.м.н.с.н.с. О.Н. Дубининой, к.б.н. Р.Ф. Хуснаризановой и др. сотрудникам.

Выводы.

1. КП относится к разряду малотоксичных и малоопасных продуктов.
2. При многократном поступлении в организм животных КП оказывает усиление процессов торможения в центральной нервной системе, носящих временный характер.
3. Через 2 недели, после ежедневного приема КП у животных наблюдались умеренные изменения в периферической крови, свидетельствующие о мобилизации защитных сил организма: эозинопения, лейкоцитоз, лимфоцитоз и повышения уровня гемоглобина.
4. В сыворотке крови определялся более высокий уровень азотистых метаболитов, свидетельствующие об интенсификации белкового обмена.
5. Наблюдалась активация синтетической способности клеток печени, о чем свидетельствуют более высокие показатели гиппуровой кислоты в моче животных.
6. Имеется усиление хемолюминесцентной активности сыворотки крови, характеризующие выраженность реакций ПОЛ и интенсификации обменных процессов.
7. Выявлены изменения параметра белкового спектра – снижение доли α_2-глобулинов, повышение β-глобулинов и липидного состава – снижение β-липопротеидов и триглицеридов.
8. Определено снижение уровня ионов кальция в сыворотке крови.
9. КП оказывает выражение кожно-резорбтивное действие, обусловленное высоко проникающей способностью.
10. Характерно отсутствие сенсибилизации и аллергических реакций при накожных аппликациях.
11. Наблюдается значительная активация неспецифического звена иммунологической защиты (фагоцитоз, возрастание фагоцитозного показателя и в том числе фагоцитозного числа).
12. КП из скважины №27, находящийся в так называемом режимном наблюдении, и не используемый в лечебных целях, оказывает токсическое действие на животных.

Литература

1. *Амирова З.К.* Отчет о НИР «Исследование качества природных вод курорта «Янган-Тау». // Межведомственная научно-исследовательская лаборатория экоаналитических проблем и иммунологии супертоксикантов. Уфа, 1999; 2000. 19 с., 23 с.

2. *Анпилогова Г.Р., Хисамутдинов Р.А., Муринов Ю.И., Хасанов Р.М., Хурамшин И.Ш., Галкин Е.Г.* Изучение состава паронасыщенного газа резервных скважин «22» и «27» курорта Янган-Тау. // Башкирский химический журнал, 2003, том 10, №3, с. 71–72

3. *Анпилогова Г.Р., Хисамутдинов Р.А., Муринов Ю.И., Харасов Р.М., Хурамшин И.Ш., Галкин Е.Г.* Изучение состава паронасыщенного природного газа применительно к вопросу о природе парогазотермальных явлений // Журнал прикладной химии, 2004, вып. 7. С. 1197–1204

4. *Ганцева Х.Х.* Эффективность лечения больных поллинозом на курорте Янган-Тау. // Актуальные вопросы курортологии и физиотерапии. Уфа: Полиграфкомбинат, 1997. С. 66–68

5. *Козлов А.А., Магальдадзе В.А.* О стимулирующем влиянии сверхмалых доз хронического гамма-облучения на развитие

куриных эмбрионов. // Радиобиология, 1991, том 31, вып. 1, С. 154–155

6. *Крюкова А.Я., Арсланова А.Р.* Паровые термы Янган-Тау и специфическая терапия больных поллинозом. // Актуальные вопросы курортологии и физиотерапии. Уфа: Полиграфкомбинат, 1997., С. 65–66

7. *Мышкин В.А., Дубинина О.Н., Хуснаризанова Р.Ф., Ткачева С.Г., Мустаева Л.Н., Голубева А.В., Черняева Н.Ю., Ермошина Р.А.* Отчет по хоздоговорной работе «Токсиколого-гигиеническая оценка парового конденсата, являющегося лечебным фактором курорта Янган-Тау». Уфа: Уф. НИИ медицины труда и экологии человека, 2000. 33 с.

8. *Плотко Э.Г., Губкин А.М., Курочкина В.Ю., Ковалева М.П.* Заключение конденсата паро-воздушных терм скв. «5-У» и «27» курорта Янган-Тау Республики Башкортостан. Отчет по договору Екатеринбургский Медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий. Испытательный лабораторный центр. Екатеринбург: 2000. 22 с.

9. *Смоляр В.И.* Гипо- и гипермикроэлементозы. Киев: Изд-во «Здоровья», 1989. 152 с.

10. *Сунаргулов Т.С., Акбашев Р.Ш.* К вопросу об экспериментальном обосновании лечения газотермальными ваннами на курорте Янган-Тау. // Сборник научных работ по вопросам курортологии в Башкирии. Уфа: Башкнигоиздат., 1974. 276 с., С. 262–265

11. *Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Онищенко Ф.А.* Проблема нормы в токсикологии. (Методические подходы, основные параметры и константы). М.: Медицина, 1992. 142 с.

12. *Усманова Г.А., Нигматуллина А.Р.* Результаты санаторно-курортного лечения больных респираторными аллергозами и хроническими неспецифическими заболеваниями легких на бальнеологическом курорте Янган-Тау. // Вопросы использования санаторно-курортных факторов в укреплении здоровья, реабилитации и профилактике населения Республики Башкортостан. Уфа, 1993. 128 с., С. 118–120

INFLUENCE OF A CONDENSATE OF A STEAM GAS THERMAL RESORT BATH OF YANGAN TAU ON EXPERIMENTAL ANIMALS.

I. S. KHOURAMCHINE

In the experiences spent on fourth of laboratory animals, has shown that the condensate of steam received of gas thermal mixes of a resort of Yangan-Tau has stimulating an effect on protective systems of an organism by means of an intensification of exchange processes, biochemical mechanisms detocsication, stimulations of nonspecific immune protection and anti-inflammatory influence on the amazed bodies and fabrics.

Key words: steam condensate, and organic substances, microcells, simulation of the immune system.

УДК: 616.517-08

ЗАКОНОМЕРНОСТИ СИСТЕМНЫХ СДВИГОВ У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА, ПОЛУЧАВШИХ КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ

О.С. СЕРГЕЕВА*, Л.В. СИЛИНА*, С.М. ЯЦУН**, Н.Г. ФИЛИППЕНКО*, Е.В. ПИСЬМЕННАЯ*

Представлены результаты изучения клинической эффективности применения мексидола при псориазе и его влияния на функциональные и биохимические показатели, а также качество жизни пациентов. Установлено, что использование мексидола приводит к значительному улучшению течения распространенного псориаза, снижению активности воспалительного процесса, способствуя нормализации всех биохимических показателей.

Ключевые слова: псориаз, мексидол, лечение псориаза.

Псориаз, или чешуйчатый лишай – мультифакториальное заболевание кожи, относящиеся к хронически протекающим дерматозам, склонное к системности поражения, сезонности обострений, характеризующееся мономорфизмом проявлений [1,2].

Актуальность изучения этиопатогенеза и возможности фармакологической коррекции выявленных нарушений объясняется тем, что это один из наиболее распространенных заболеваний хронических дерматозов, исследованных недостаточно. В связи с тем, что псориаз протекает с поражением кожи, порой обширным, внутренних органов, суставов и дериватов кожи, как любое хроническое заболевание оно является фактором постоянного стресса [3,4].

Материалы и методы исследования. В исследовании принимали 120 человек, которые составили 3 группы больных.

1 группа (50 человек) больных псориазом, получали стандартную терапию (антигистаминные и гипосенсибилизирующие препараты, – тиосульфат натрия, хлористый кальций, витамины группы В, А и Е, фолиевая и липоевая кислоты, пирогенал или аутогемотерапия, при суставном синдроме – нестероидные противовоспалительные средства, наружно – кортикостероидные мази, салициловый вазелин, физиопроцедуры) в комплексе с препаратом мексидол.

2 группа (50 человек) больных псориазом получали аналогичную стандартную терапию без применения мексидола.

3 группа (20 человек) – контрольная группа, клинически здоровые люди, того же возраста.

Мы исследовали:

Перекисное окисление липидов:
– малоновый диальдегид (МДА, мкмоль/л),
– ацилгидроперекись (АГП, у.е.)

Антиоксидантная система:
– каталаза (мкат/мл),
– общая антиокислительная активность (ОАА, %),
–супероксиддисмутаза (СОД, у.е./мл).

Иммунный статус:
– иммуноглобулины (Ig M, Ig G, Ig A),
– циркулирующие иммунные комплексы(ЦИК%Т),
– CD3+ Т-лимфоциты, %,
– CD4+ Т-лимфоциты, %,
– CD8+ Т-лимфоциты, %,
– CD20+ Т-лимфоциты, %,
– фактор некроза опухоли (ФНО)

Биохимический анализ:
– гамма-глутамилтранспептидаза (ГГП, МЕ),
– аланинаминотрансфераза (АЛТ, МЕ),
– аспартатаминотрансфераза (АСТ, МЕ),
– холестерин (ХС, ммоль/л),
– липопротеины низкой плотности (ЛПНП, ммоль/л),
триглицериды (ТГ, ммоль/л),
– билирубин общий (билир, мкмоль/л),
– белок (г/л).

Общий анализ крови:
– лейкоциты (л, $\times 10^9$/л),
– эозинофилы (э, %),
– скорость оседания эритроцитов (СОЭ, мм/ч).

Для объективного выявления динамики течения псориаза в первой группе больных после лечения нами были проанализированы дерматологические индексы: PASI (индекс распространенности псориатических поражений и тяжести процесса), ДИКЖ (дерматологический индекс качества жизни). Для выявления связи между изученными показателями функций разного биологического качества был осуществлен корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Пирсена (r) (Glantz S.A., 1999).

Результаты и их обсуждение.

Определение степени тяжести псориатического поражения по шкале PASI в процессе лечения мексидолом выявило последовательное снижение количества баллов указанного индекса у всех больных (табл.1).

Следовательно, в группе больных, получавших в составе комплексной терапии мексидол, нивелирование основных симптомов (эритемы, инфильтрации, шелушения) было более интенсивным, чем у больных, лечившихся традиционно. Среднее значение ДДИКЖ после лечения мексидолом снизилось в большей степени, чем при традиционной терапии. Это свидетельствует о более выраженном уменьшении негативного влияния псориаза на качество жизни в первой группе пациентов. Так же нами было отмечено, что цифровые значения сдвигов PASI, ДИКЖ в первой группе были больше, чем во второй, что говорит о более выраженной положительной динамике псориатического процесса у пациентов, принимавших мексидол, по сравнению с динамикой течения заболевания у больных, получавших лечение по традиционной методике.

* Курский государственный медицинский университет
** Курский государственный университет

Таблица 1

Сдвиги дерматологических индексов у больных псориазом

№№	Показатель	До лечения	I группа		II группа	
			После лечения	Сдвиг, %	После лечения	Сдвиг, %
п.п.		M ± m	M ± m		M ± m	
1	PASI	15.91±0.62	8.48±0.45	-47	10.3±0.63	-35
2	ДИКЖ	19.4±0.36	7.76±0.40	-60	10.68±0.32	-45
3	∑сдвигов, %			107		80

Примечание: M±m – среднее значение показателя; сдвиг, % – изменение среднего значения показателя в сравнении с его величиной до лечения; ∑ сдвигов, % – величина суммы сдвигов без учёта знака сдвига. достоверность результатов исследования p≤0,05.

Резюмируя результаты клинического обследования больных, необходимо отметить, что клинические проявления болезни в группе, получавших мексидол, исчезли или уменьшились. Больные отмечали значительное уменьшение зуда. Клиническая динамика во второй группе была менее выражена, а в 5 случаях состояние осталось без перемен.

После лечения мексидолом нами были проанализированы лабораторные показатели, средние значения которых отображены в табл. 2 в сравнении с аналогичными показателями здоровых.

Таблица 2

Средние значения лабораторных показателей в первой и второй группе больных псориазом, до и после лечения

№№	Показатель	До лечения	1 группа	Сдвиг, %	2 группа	Сдвиг, %
п.п.		M±m	M±m		M±m	
1	Лейкоциты х 10^9/л	8.38±0.3	5.82±0.20	-31*	5.77±0.24	-31*
2	Эозинофилы, %	2.54±0.25	1.42±0.14	-44*	2.12±0.32	-17*
3	СОЭ, мм/ч	18.79±1.13	11.10±0.77	-41*	10.56±0.92	-44*
4	CD3+ Т - лимфоциты, %	61.73±0.74	65.33±0.65	+6*	61.87±1.17	0
5	CD4+ Т-лимфоциты, %	31.86±0.47	35.00±0.48	+10*	31.78±0.68	0
6	CD8+ Т-лимфоциты, %	25.44±1.25	24.03±0.94	-6*	25.98±0.54	+2
7	CD20+ Т-лимфоциты, %	5.6±0.47	5.03±0.16	-10*	6.38±0.46	+14*
8	Ig G, г/л	15.8±1	13.71±0.51	-13*	15.72±0.32	-1
9	Ig M, г/л	1.69±0.41	1.62±0.08	-4*	2.08±0.11	+23*
10	Ig A, г/л	2.28±0.09	1.47±0.06	-36*	1.94±0.68	-15*
11	ЦИК, усл. ед.	97.99±0.81	89.79±1.83	-8*	93.04±0.53	-5
12	ФНО	2.81±0.12	1.10±0.19	-61*	2.33±0.13	-17*
13	ГГП, МЕ	58.98±1.77	29.07±1.55	-51*	44.18±2.52	-25*
14	АЛТ, МЕ/мл	49.34±2.33	23.45±1.62	-52*	41.62±2.59	-16*
15	АСТ, МЕ/мл	43.75±2.1	21.93±1.84	-50*	36.18±2.51	-17*
16	Холестерин, ммоль/л	4.86±0.09	4.54±0.11	-7*	4.84±0.22	0
17	ЛПНП, ммоль/л	1.93±0.07	1.63±0.41	-16*	1.84±0.05	-5
18	ТГ, ммоль/л	1.8±0.05	1.51±0.06	-16*	1.72±0.06	-4
19	Общ.белок, г/л	67.95±0.43	68.30±0.42	+1*	67.37±0.50	-1
20	Общ. билирубин,мкмоль/л	14.75±0.37	14.45±0.48	-2*	13.02±0.38	-12*
21	Каталаза, мкат/мл	13.36±0.39	20.01±0.42	+50*	16.44±0.60	+23*
22	ОАА,%	36.53±0.54	47.88±0.76	+31*	41.64±0.69	+14*
23	СОД, у.е./мл	8.82±0.14	11.58±0.18	+31*	10.70±0.20	+21*
24	МДА, мкмоль/л	5.08±0.12	2.90±0.12	-43*	4.06±0.14	-20*
25	АГП, у.е.	0.68±0.02	0.39±0.01	-43*	0.49±0.02	-28*
26	∑сдвигов, %			+314		+215

Примечание: * – статистически значимые сдвиги; достоверность результатов исследования статистически значимых данных p≤0,05; M±m – среднее значение показателя; сдвиг, % – изменение среднего значения показателя в сравнении с его величиной до лечения; ∑ сдвигов, % – величина суммы сдвигов без учёта знака сдвига.

При обследовании контрольной группы здоровых в ходе проведения корреляционного анализа нами было установлено 120 взаимосвязей, преимущественно, слабой силы. Следует отметить, что даже у самых скоррелированных показателей (ОАА и СОД) число связей не превышало восьми.

Ранжированный ряд в группе здоровых выглядит таким образом: ОАА, СОД>СОЭ, ГГП, Ig G, CD4>АСТ, CD8>Л, АЛТ, ОБил, ФНО, К, АГП>ЛПНП, ОБ, Ig M, CD20, МДА>Х, ТГ, CD3>, Ig A, ЦИК.

Ранжированный ряд свидетельствует о том, что у здоровых наибольшее число связей имеют показатели антиоксидантной системы – супероксиддисмутаза и общая антиокислительная активность, наименьшее – у показателя эозинофилов, ЦИК и Ig A. Состояние функций разного биологического качества у здоровых характеризуется нормальными значениями показателей, отражающими состояние системы крови, иммунной, антиоксидантной и биохимической систем, а также системы перекисного окисления липидов, к тому же взаимоотношения исследуемых функций характеризуются относительно слабой скоррелированностью лабораторных показателей. Эта картина многосторонней корреляции исследуемых показателей отражает сбалансированное состояние механизмов межсистемной интеграции функций разного биологического качества у здоровых людей.

Показатели общего анализа крови и иммунологические показатели у больных псориазом, при поступлении отличались высокой скоррелированностью, причём большинство показателей достоверно коррелируют с показателями других групп. При корреляционном анализе между показателями общего анализа крови, иммунологическими и биохимическими показателями, а также показателями перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы было установлено 152 взаимосвязи, преимущественно, средней силы. Биохимические показатели у больных псориазом, в большинстве случаев коррелируют с другими показателями, Этот факт указывает на биохимические перестройки, сопутствующие воспалительному процессу в коже.

При поступлении у больных псориазом, ряд показателей функций разного биологического качества в порядке убывания выглядел так: ГГП>АСТ>АЛТ>Ig M>СОЭ, АГП>ОАА>ЦИК, CD4>ЛПНП, ТГ, Ig A, ФНО>CD3, К>Л, Х, CD8, МДА>Ig G>СОД>ОБил>CD20.

Обращает на себя внимание высокая степень скоррелированности большинства биохимических показателей больных псориазом. Сдвиги в соотношении показателей функций разного биологического качества у больных псориазом, по отношению к контрольной группе здоровых выражаются в возрастании тесноты их многосторонней корреляции, что свидетельствует об усилении функционального напряжения в деятельности механизмов межсистемной интеграции при возникновении псориаза. Увеличившееся число и изменившаяся структура корреляционных связей изучаемых показателей у больных псориазом, в сравнении со здоровыми, свидетельствуют о существенном нарушении активности механизмов межсистемной интеграции в сторону усиления напряжения внутренних систем организма.

В первой группе после лечения в сравнении с состоянием до лечения нами выявлено значительное снижение многосторонней скоррелированности показателей. Причем, наблюдалось достоверное снижение взаимосвязей и у большинства биохимических показателей. Во второй группе после традиционной терапии число связей осталось высоким. Следует так же отметить во второй группе высокую степень скоррелированности показателей, характеризующих антиоксидантную систему, а также систему перекисного окисления, в меньшей степени - имунную систему. В сравнении с показателями до лечения, в первой группе произошли выраженные трансформации в сторону значительного уменьшения корреляционных связей под влиянием комплексного лечения между большинством показателей. При ранжировании показателей многосторонней скоррелированности мы определили сдвиги в числе позиций рангового положения количества r больных первой группы в сравнении с больными до лечения, которые представлены на рисунке. По сравнению с числом r до лечения, число значимых коэффициентов корреляции Пирсона значительно снизилось, и в числовом эквиваленте приблизилось к числу r здоровых. Это указывает на положительное влияние используемого нами комплексного лечения, как на различные сферы, так и на организм в целом.

При расположении по степени убывания суммы корреляционных связей и коэффициентов корреляции исследуемых показателей у пациентов первой группы по завершении курса лечения нами получен такой ряд: СОЭ>АСТ>АЛТ, Ig M>CD20>CD3, CD4>ГГП, Ig A, МДА>Э, ТГ, ОБил>Х, ЛПНП, Ig G>CD8, ФНО, К, ОАА, АГП>Л, ОБ, ЦИК, СОД.

Наиболее скоррелированными во второй группе были показатели СОЭ, ГГП и АЛТ на втором месте – показатель АСТ, Показатели биохимической системы во второй группе по скоррелированности мало отличались друг от друга, и их положительный сдвиг не был значительным. Важно отметить, что не произошло никакого сдвига относительно первоначального состояния некоторых биохимических показателей (АЛТ, ЛПНП, ОБ, Обил), а сдвиг большинства других показателей (CD3, CD4, CD8,CD20, Ig G, Ig M, СОЭ, АСТ, К, МДА) был незначительным и составил 1-2 позиции. По сравнению с числом r до лечения, число значимых коэффициентов корреляции Пирсона увеличилось со 152 до 154, т.е. на 2, что в числовом эквиваленте значительно превышает сумму r здоровых детей (на 54) и сумму r детей первой группы, получавших мексидол (на 72).

После лечения ранжированный ряд во второй группе представлял такую последовательность:

СОЭ, ГГП, АЛТ>АСТ>ЛПНП, Ig M, ФНО, АГП>Ig G>X, K>Ig A, CD4, МДА, ТГ>ЦИК, СОД>CD3>CD8>Л >ОБил, CD20, Э, ОБ, ОАА.

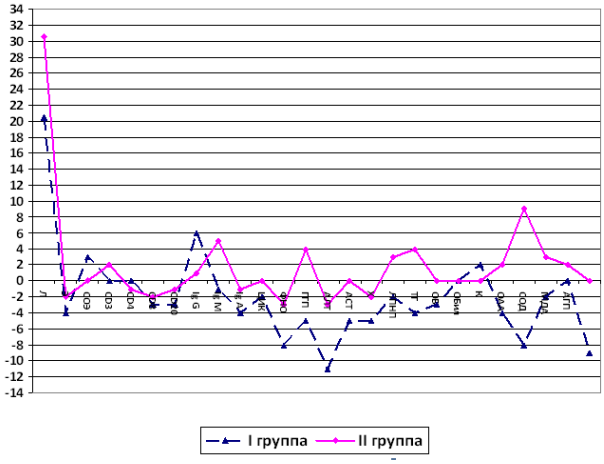


Рис. Сдвиги коэффициентов корреляции Пирсона при различных методах лечения в сравнении.

Картина корреляции всех изучаемых показателей после лечения традиционным методом заметно отличается от структуры и числа связей у здоровых людей, что свидетельствует о сохранении межсистемного дисбаланса. Таким образом, у больных псориазом до лечения обнаружена четкая корреляция показателей биохимического статуса, антиоксидантной системы и системы перекисного окисления, а под влиянием комплексного лечения с применением мексидола она становилась более слабой. В отличие от первой группы взаимоотношение данных показателей во второй группе характеризовалось выраженной корреляцией, при этом, существенно не отличаясь от показателей до лечения, что свидетельствует о сохранении устойчивости звеньев патогенеза псориатической болезни при традиционном лечении даже на фоне клинического улучшения.

Следовательно, снижение активности образования корреляционных связей четко связано с повышением эффективности лечения, нормализацией межсистемного взаимодействия функций разного биологического качества у больных псориазом.

Выводы.

1. Установлено снижение показателей дерматологических индексов, что свидетельствует о более быстром регрессировании процесса, проявляющемся в уменьшении площади высыпаний, снижении шелушения и рассасывании элементов, уменьшении и исчезновении зуда на фоне применения мексидола в сравнении с лечением по традиционной методике.

2. Выявлено увеличение числа и изменение структуры корреляционных связей изучаемых показателей у больных псориазом, в сравнении со здоровыми, свидетельствующее о существенном нарушении активности механизмов межсистемной интеграции в сторону усиления напряжения внутренних систем организма.

3. Определено значительное уменьшение скоррелированности показателей в процессе комплексной терапии с применением мексидола.

4.Снижение активности образования корреляционных связей четко связано с повышением эффективности лечения.

Литература

1. *Таха Т. В., Нажмутдинова Д. К.* Новые методы в лечении псориаза. Рус. мед. журн. 2005; 13 (20): 1326-1328.

2. *Довжанский С.И.* Качество жизни – показатель состояния больных хроническими дерматозами. Вестн. дерматол. и венерол. 2001; 3: 12-13.

3. *Бутов Ю. С, Хрусталева Е. А. и др.* Уровень липидов и показатели клеточного иммунитета у больных псориазом. Рос. журн. кожн. венерич. болезней. 1999; 2: 11–14.

4. *Menter A, Smith C, Barker J.* Psoriasis. Oxford. Health Press 2004; 104.

PATTERNS OF SISTEM CHANGES IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF PSORIASIS AFTER COMPLEX THERAPY

O.S. SERGEEVA, L.V. SILINA, S.M. YATSUN, N.G. FILIPPENKO, E.V. PISMENNAYA

Kursk State Medical University
Kursk State University

The article presents the results of studying clinical efficacy of mexidol application while psoriasis and its effect on the functional and biochemical indices as well as patients' quality of life. It is established that mexidol application results in considerable improvement of the course of extensive psoriasis and intensity reduction of the inflammatory process promoting normalization of the biochemical indices.

Key words: psoriasis, mexidol, psoriasis treatment.

УДК 616-073.756.8

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КТ-ИНДЕКСА BALTHAZAR И ШКАЛЫ APACHE II В ДИНАМИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

Н.П. ИСТОМИН, К.В. АГАПОВ, М.С.ЕГОРОВ, Ф.А. ДЗУГКОЕВА*

В работе на основании диагностики и лечения 50 больных со стерильным и инфицированным панкреонекрозом выработана лечебно-диагностическая тактика. Целью исследования являлось изучение влияния оценки тяжести состояния больных по шкале APACHE II и КТ-индексу Balthazar на формирование хирургической тактики у больных с панкреонекрозом. При этом были решены следующие задачи: изучены изменения тяжести состояния больных по шкале APACHE II и КТ-индекса тяжести Balthazar в динамике хирургического лечения; рассчитана статистическая значимость сравнения и корреляция между показателями шкалы APACHE II и значениями КТ-индекса Balthazar перед хирургическими вмешательствами; оценено влияние значений тяжести состояния больных, полученных по шкале APACHE II и КТ-индекса Balthazar на выбор метода и результаты хирургического лечения больных с панкреонекрозом. Метод хирургического лечения и объем проводимого вмешательства зависел от объема некроза поджелудочной железы, поражения забрюшинной клетчатки, наличия гнойных осложнений и определялся с учетом данных компьютерной томографии по разработанной ранее коллективом кафедры схеме. Общая послеоперационная летальность составила 4%.

Ключевые слова: стерильный панкреонекроз, инфицированный панкреонекроз, APACHE II, спиральная компьютерная томография, КТ-индекс тяжести Balthazar, хирургическое лечение.

В последние десятилетия проблема острого панкреатита остается одной из самых актуальных в неотложной абдоминальной хирургии [1,2,3]. Выбор тактики комплексного лечения больных с панкреатитом должен определяться формой заболевания и тяжестью состояния больного в динамике [5,6,7,8]. Спиральная компьютерная томография является самым чувствительным методом при панкреатите, дающим разностороннюю информацию о состоянии поджелудочной железы и различных областей забрюшинного пространства, предоставляет наиболее полную информацию о вовлечении в воспалительно-некротический процесс желчевыводящих путей, сосудистых структур и различных отделов желудочно-кишечного тракта [9]. Необходимо отметить, что в большинстве научных сообщений, посвященных проблемам неотложной панкреатологии показано, что распространенность некроза в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке определяет не только тяжесть состояния больного, но и частоту развития гнойных осложнений, что в свою очередь определяет подходы к хирургическому лечению. Таким образом, представляется интересным исследовать динамику состояния больных по шкале APACHE II и КТ-индексу тяжести Balthazar на различных этапах хирургического лечения больных с панкреонекрозом.

Цель исследования – определить эффективность оценки тяжести состояния больных по шкале APACHE II и КТ-индексу Balthazar в определении хирургической тактики у больных с панкреонекрозом.

Ставились следующие задачи**:**

1. Изучить изменение тяжести состояния больных по шкале APACHE II и КТ-индекса тяжести Balthazar в динамике хирургического лечения при панкреонекрозе;

* Федеральное медико-биологическое агентство России Федеральное государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» Кафедра хирургии, анестезиологии и эндоскопии, Клиническая больница №119

2. Рассчитать статистическую значимость сравнения и корреляцию между показателями шкалы APACHE II и значениями КТ-индекса Balthazar перед хирургическими вмешательствами у больных с панкреонекрозом.

3. Оценить влияние значений тяжести состояния больных, полученных по шкале APACHE II и КТ-индекса тяжести на выбор метода и результаты хирургического лечения больных с панкреонекрозом.

Материалы и методы исследования. В основу настоящей работы положены результаты ретроспективного обследования и лечения 50 больных со стерильными и инфицированными формами панкреонекроза, которые были оперированы в клинических больницах ФМБА России с 2004 по 2009 г.

Средний возраст больных в группе составил 43±15,6 [20-84] лет. Распределение больных по полу и формам панкреонекроза приведено в табл. 1. Средние сроки от начала заболевания до момента госпитализации 2,3±2,1 [1-9].

Таблица 1

Распределение больных по полу и формам панкреонекроза

Формы ПН/Пол	Муж абс.(%)	Жен абс.(%)	Всего:
Стерильный ПН	22 (44%)	15 (30%)	37 (74%)
Инфицированный ПН	8 (16%)	5 (10%)	13 (26%)
Всего:	30 (60%)	20 (40%)	50 (100%)

Для определения тяжести состояния больных при поступлении и перед каждой операцией в динамике использовали шкалу APACHE II. Результат APACHE II≥9 баллов расценивался как наличие у больного острого панкреатита с «тяжелым» течением. При результате APACHE II<9 баллов предполагалось «легкое» течение острого панкреатита.

В нашем исследовании *спиральная компьютерная томография* (СКТ) выполнена всем пациентам не менее двух раз за период госпитализации. Исследования выполнялись на мультиспиральном 4-хсрезовом компьютерном томографе «Lightspeed», фирмы General Electric с болюсным внутривенным контрастированием и пероральным контрастированием кишечника. Первое исследование выполняли при поступлении пациента в стационар. Повторное исследование выполняли на 3-5 сутки, при необходимости, через 7-10 суток СКТ повторяли. Полученные данные анализировали при помощи мультипланарной реконструкции изображений. На полученных изображениях особое внимание обращали на наличие локального или диффузного увеличения ПЖ, нечеткий контур ПЖ, расширение главного панкреатического протока, наличие инфильтрации парапанкреатических тканей, скопление жидкости в парапанкреатической клетчатке, признаки забрюшинной флегмоны, указанные на рисунках № 1-6 стрелками.

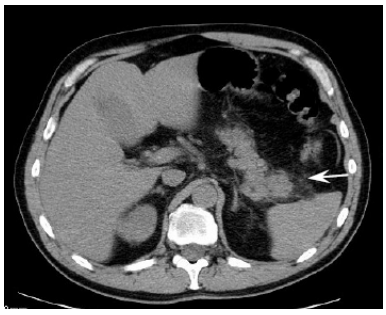


Рис. 1. Локальное увеличение ПЖ с нечетким контуром.

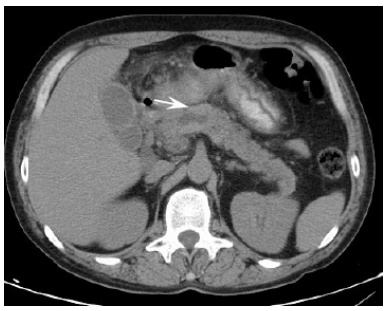


Рис. 2. Расширение главного панкреатического протока.

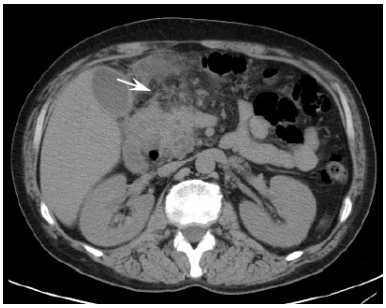


Рис. 3. Инфильтрация парапанкреатических тканей.

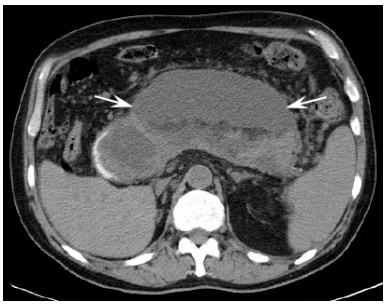


Рис. 4. Скопление жидкости в парапанкреатической клетчатке.

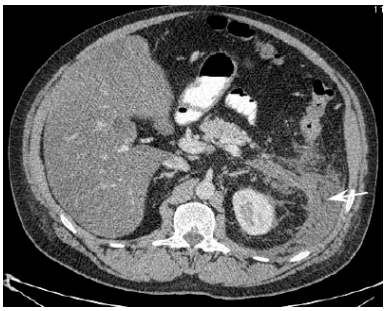


Рис. 5. Флегмона паранефральной клетчатки слева.

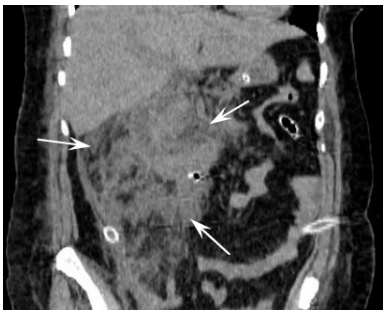


Рис. 6. Забрюшинная флегмона справа.

Результаты спиральной компьютерной томографии оценивали с использованием КТ-индекса тяжести Balthazar (1994 г.) [9]. Окончательный диагноз формулировался на основании комплексного клинического, лабораторного и инструментального обследования больных согласно классификации, предложенной Савельевым В.С. на IX Всероссийском съезде хирургов (г. Волгоград.) в 2000 году [4].

Выбор метода хирургического лечения и объем проводимого вмешательства зависел от объема некроза поджелудочной железы, поражения забрюшинной клетчатки, наличия гнойных осложнений и определялся с учетом данных компьютерной томографии по разработанной коллективом кафедры схеме (рис. 7).

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики программы «Биостатистика» Стентон А. Гланц (версия 4.03) издательство «Практика» (2006) с использованием критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным

0,05. Для анализа зависимостей использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Значения коэффициента корреляции Спирмена: 0,25≤|r| – слабая корреляция, 0,25≥|r|≤0,75 – умеренная корреляция, |r|≥0,75 – сильная корреляция.

Рис. 7. Схема выбора метода и объема хирургического лечения при панкреонекрозе.

Результаты и их обсуждение. Распределение средних значений КТ-индекса тяжести по Balthazar перед различными видами операций и их корреляция между другими оценками отражены в табл. 2.

Таблица 2

Распределение средних оценок по шкале APACHE II и КТ-индекса Balthazar при различных методах хирургического лечения

Группа больных (n=50)	КТ-индекс тяжести Balthazar (средние значения)		APACHE II (средние значения)	
	перед операцией		перед операцией	
	операция №1	операция №2	операция №1	операция №2
Закрытые операции (37*)	4,6±1,4[1] [3-8]	5,6±1,8[4] [3-7]	10,6±3,1[1] [8-24]	7,4±4,2[4] [2-13]
Полуоткрытые операции (7)	6,5±1,6[2] [4-9]	7,3±1,1[5] [6-8]	13,8±2,5[2] [10-17]	12,3±1,1[5] [11-13]
Открытые операции (4)	6,6±1,5[3] [4-9]	8,0±2,0[6] [6-10]	13,6±2,4[3] [10-17]	14,3±1,1[6] [13-15]

Примечание: * – 2 больным выполнена ЭРПХГ; 1 – |r| = 0,603; p=0,00; 2 – |r|=0,4; p<0,05; 3 – |r|=0,743; p<0,05; 4 – |r|=0,42; p<0,05; 5 – группы слишком малы для сравнения; 6 – |r|=0,8; p<0,05.

Из табл. 2 следует, что большинство «закрытых» операций выполнено больным, у которых КТ-индекс Balthazar не превышал 7 баллов. Группе больных перенесших «закрытые» операции соответствуют значения средние значения по шкале APACHE II не более 10,6 баллов. С нашей точки зрения баллы перед первой операцией завышены до 10,6 из-за 2 больных с оценками в 24 балла, у которых после операции зарегистрирован летальный исход. «Полуоткрытые» и «открытые» операции выполнены больным, у которых КТ-индекс Balthazar в среднем составил более 6,5 баллов, а тяжесть состояния по шкале APACHE II в среднем оказалась более 12,3 баллов.

Пребывание в стационаре больных, оперированных по поводу панкреонекроза, в среднем составило 23,6 койко-дней, оперированных по поводу стерильного панкреонекроза – 20,7±7,4, инфицированного – 32,1±11,2. Общая послеоперационная летальность составила 4% (2). Летальные исходы зарегистрированы в 2 случаях при стерильном субтотальном и тотальном панкреонекрозе на первые и третьи сутки госитализации (APACHE II=24 баллов, КТ-индекс Balthazar = 10 баллов). В первом случае причиной смерти послужил панкреатогенный шок, во втором – полиорганная недостаточность. При инфицированном панкреонекрозе летальных исходов не отмечено.

Выводы:

1. Выявлена взаимозависимость между тяжестью состояния пациентов по шкале APACHE II и КТ-индексом Balthazar в динамике хирургического лечения.

2. При оценке состояния больных по шкале APACHE II≥9 баллов и при повышении КТ-индекса тяжести Balthazar≥7 баллов (30-50% некроза ПЖ) выбор хирургического лечения должен быть сделан в пользу «открытых» и «полуоткрытых» операций, а при оценке тяжести по Balthazar<7 баллов и оценке по шкале APACHE II<9 баллов возможно выполнение операций «закрытыми» методами.

3. Применение шкалы APACHE II и спиральной компьютерной томографии с определением КТ-индекса Balthazar позволяет оценить тяжесть состояния больных, сформулировать диагноз, выбрать наиболее адекватный способ хирургического лечения, уменьшить сроки пребывания больных в стационаре и снизить уровень послеоперационной летальности.

Литература

1. *Данилов М.В., Федоров В.Д.* Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы. М.: Медицина, 2003. 424 с.

2. *Кубышкин В.А.* // Анналы хирургической гепатологии. 2000. Т.5, №2. С. 67–69.

3. *Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Радзиховский А.П.* Хирургия поджелудочной железы. Смф.: Таврида, 1997. 560 с.

4. *Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З.* // Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. 2000. 327 с.

5. *Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бурневич С. З. и др.* // Анналы хирургической гепатологии. 2000. №2. С. 61–67.

6. *Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Филимонов М.И. и др.* // Анналы хирургии. 2001. №4. С. 44–49.

7. *Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Филимонов М.И. и др.* // Анестезиология и реаниматология. 1999. №6. С. 28–33.

8. *Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. и др.* // Анналы хирургии. 2001. №3. С. 58–62.

9. *Balthazar E.J., Robinson D.L, Megibow A.J., Ranson J.H.C.* // Radiology. 1990. №174. P. 331–336.

ASSESSING THE EFFICIENCY OF USING THE BALTHAZAR CT-INDEX AND THE APACHE II SCALE IN THE DYNAMICS OF SURGICAL TREATMENT OF PANCREATIC NECROSIS

N.P ISTOMIN, K.V. AGAPOV, M.S. YEGOROV, F.A. DZUKOEVA

Russian Federal Medico-Biological Agency
Institute of Advanced Training of Russian Federal Medico-Biological Agency
Chair of Anesthesiology and Endoscopy

In this article a treatment-and-diagnostic tactics based on the diagnosis and treatment of 50 patients with sterile and infected pancreatic necrosis is developed. The aim of the study was to study the effect of assessing the severity of state according to the scale of APACHE II and Balthazar CT index on the formation of surgical treatment in patients with pancreatic necrosis. At the same time the following problems were solved: changes in the severity of patients` state in the APACHE II scale and CT - the index of severity of Balthazar in the dynamics of surgical treatment were studied; the statistical significance of the

comparison and correlation between the APACHE II scale and the values of CT - Balthazar index before surgery was calculated, the effect of the severity of the patients` state values obtained according to the scale of APACHE II and Balthazar CT index, upon the choice of the method and results of surgical treating pancreatic necrosis is assessed. The method of surgical treatment and the range of interventions depended on the amount of pancreas necrosis, retroperitoneal lesions, presence of septic complications and were determined taking into account data of computer tomography according to the pattern previously developed by the sub-faculty team. The overall postoperative mortality was 4%.

Key words: sterile pancreatic necrosis, infected pancreatic necrosis, APACHE II, spiral computer tomography, Balthazar CT-index of severity, surgical treatment.

УДК: 615.27:616.322-002.1/.45

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА ДИНАМИКУ НЕКОТОРЫХ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПОВТОРНОЙ АНГИНЕ

М.К. СИПЯГИНА*

Инфекционный процесс при повторной ангине (ПА) сопровождается развитием выраженного синдрома эндогенной интоксикации, усилением свободнорадикального окисления липидов мембран, что может приводить к нарушению метаболизма кардиомиоцитов и нарушению функций проводящей системы сердца. Несмотря на многочисленность лечебных рекомендаций при повторной ангине проблема коррекции эндотоксикоза и восстановления деятельности сердечно-сосудистой системы полностью не разрешена. Не достаточно изучено и влияние антиоксидантов на клиническое течение заболевания и динамику эхокардиографических показателей.

Ключевые слова: повторная ангина, эндотоксикоз, эхокардиография.

Ангина сопровождается тяжёлым синдромом эндотоксикоза, который приводит к токсическому поражению центральной и периферической нервной системы, кровеносных сосудов, миокарда, почек, суставов и других органов и тканей [1,2,3]. Однако, не всегда обращается достаточно внимания на взаимосвязь выраженности эндогенной интоксикации и состояния сердечно-сосудистой системы при данном заболевании, так как поражаются чаще лица молодого возраста. Интоксикационный синдром сопровождается усилением свободнорадикального окисления липидов мембран, что может приводить к нарушению метаболизма кардиомиоцитов и нарушению функций проводящей системы сердца. Кроме того, при повторной ангине стрептококковый токсин стрептолизин-О оказывает кардитоксическое действие, блокируя процессы тканевого дыхания в мышце сердца и нарушая проведение сердечных импульсов [4]. Поиск новых методов повышения эффективности коррекции эндотоксикоза актуален в процессе восстановительного периода.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены исследования, проведенные в течение 2008-2009 гг. на базе кафедры поликлинической терапии и функциональной диагностики и городской клинической инфекционной больницы. В исследование было включено 54 пациента, 19-29 лет, находящиеся на стационарном лечении с клиническим диагнозом повторная лакунарная ангина, средней степени тяжести. Все обследуемые больные были подразделены случайным образом на две клинические группы. Первой группе проводилась базисная терапия, включающая этиотропные, патогенетические и симптоматические препараты. Вторая группа получала базисную и дополнительно антиоксидантную терапию. В качестве антиоксиданта использовали мексидол 5% – 4,0 мл, внутривенно капельно на 200 ml 0,9% раствора хлорида натрия, 1 раз в сутки. Обследования проводились на фоне базисной и антиоксидантной терапии на 1-3 и 10-12 дни болезни.

В динамике стационарного лечения больных повторными ангинами проводилась эхокардиоскопия на аппарате Toshiba Nemio методами двухмерной и допплерэхокардиографии. Ультразвуковой метод изучения гемодинамических эффектов заключался в двухкратном исследовании функции левого желудочка по методу Teicholz, которая достаточно адекватно отражает размеры *левого желудочка* (ЛЖ): *конечный диастолический размер* (КДР) и *конечный систолический размер* (КСР), *ударный объем* (УО). О сократительной способности ЛЖ судили по *фракции выброса* (ФВ), а так же *по показателю систолического укорочения левого желудочка* (%S), *перегородки* и *задней стенки левого желудочка* (%S МЖП и %S ЗСЛЖ) [4].

У пациентов 1 клинической группы при поступлении размеры левого предсердия составили 3,27±1,12 см, что сопоставимо с данными здоровых добровольцев. На фоне проведенной терапии не наблюдалось достоверного изменения размеров – 3,12±1,56; p>0,05. При применении мексидола у больных второй клинической группы показатель достоверно не изменился: 2,93±0,11см (p_1>0,05).

Таблица 1

Показатели внутрисердечной гемодинамики на фоне стационарного лечения больных повторной ангиной в 1 и 2 клинических группах (M±m)

Показатели		Условно здоровые добровольцы	1 клиническая группа, n=29	Динамика в %	2 клиническая группа, n=25	Динамика в %
КДР ЛЖ см	1	4,52±0,09	5,17±0,21 p<0,05	91,5±1,07	5,02±0,17 p<0,05	90,6±1.2
	2		4,68±0,19 p>0,05		4,55±0,12 p>0,05 p_1>0,05	
КСР ЛЖ см	1	3,08±0,05	3,47±0,22 p>0,05	86,7±2,54	3,14±0,15 p>0,05	91,3±1.7
	2		3,00±0,18 p>0,05		2,97±0,11 p>0,05 p_1>0,05	

Примечание: p – достоверность различия p<0,05 по сравнению с условно здоровыми добровольцами, p_1 – по сравнению с соответствующими показателями 1 клинической группы.

Практически у всех больных повторной ангиной при поступлении, мы отмечали достоверное увеличение конечного диастолического размера левого желудочка. В 1 группе КДР составил 5,17±0,21 см до лечения и изменился после базовой терапии – 4,68±0,19 см, что не отличается группы добровольцев и сочетанного применения стандартной терапии и мексидола. КСР не менялся во время всего периода наблюдения в двух клинических группах (табл. 1).

Размеры правого желудочка оставались сопоставимы с данными условно здоровых добровольцев (2,27±0,17 см) и составили 2,54±0,22 см и 2,44±0,37 см при поступлении и при выписке соответственно (p>0,05); дополнительное применение мексидола, так же не влияло на данный показатель. Не изменились и размеры межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка.

Ударный объем в 1 клинической группе составил 69,33±5,2 мл до лечения и 66,5±5,9 мл после лечения, т.е. достоверно не изменился. Дополнительное применение мексидола так же не повлияло на данный показатель – 63,9±3,53 мл (p_1>0,05)

Оценка сократительной способности миокарда проводилась по следующим показателям: фракция выброса, процент укорочения, систолическое укорочение перегородки и задней стенки левого желудочка.

Развитие инфекционного процесса при ПА приводит к нарушению метаболизма кардиомиоцитов, что значительно снижает сократимость стенок ЛЖ. Фракция выброса в разгар заболевания по сравнению с данными группы здоровых добровольцев была достоверно ниже на 11%. На фоне проведенной терапии у больных 1 и 2 клинической группы отмечается достоверное повышение данного показателя, до уровня условно здоровых добровольцев. Процент укорочения и сократимость стенок ЛЖ на фоне стационарного лечения изменялся аналогично. Однако, при сравнительном анализе двух клинических групп, отмечалась более выраженная положительная динамика при дополнительном применении мексидола в качестве метаболической терапии. При исследовании сократимости МЖП так же отмечена благоприятная динамика на фоне применения мексидола (табл.2).

На следующем этапе исследования был проведен дополнительный анализ эхокардиографических показателей у пациентов с исходно сниженной сократительной способностью миокарда (при ФВ менее 55% (по методу Teicholz)), которые составили 22% случаев клинического наблюдения. Фракция выброса при поступлении составила 53,0±1.49%. На фоне базисного лечения данный показатель увеличился до 60,5±0,57%, однако, не достиг уровня здоровых добровольцев. Дополнительное применение мексидола в клинической практике позволило нормализовать данный показатель (62,3±1,7%, p>0,05). Отмечалось некоторое повышение систолического укорочения левого желудочка на фоне базисной терапии, все же, показатель не достиг уровня здоровых добровольцев. На фоне дополнительной антиоксидантной терапии мы наблюдали более выраженную положительную

* ГОУВПО «Мордовский государственный университет им. Н,П. Огарева» Мордовия, г.Саранск, ул. Ульянова, д. 30

динамику, и укорочение ЛЖ возросло до показателей в здоровых. Некоторая дилатация левого желудочка, наблюдавшаяся в разгар заболевания, в период ранней реконвалесценции уменьшилась, тем не мене, КДР и КСР к концу наблюдения не нормализовались. Сочетанное применение базисной терапии и мексидола позволило добиться более выраженной динамики (табл. 3).

Таблица 2

Динамика сократительной способности миокарда на фоне стационарного лечения больных повторными ангинами (M±m)

Показатели		Условно здоровые добровольцы	1 клиническая группа, n=29	Динамика в %	2 клиническая группа, n=25	Динамика в %
ФВ %	1	64,92±1,18	57,17±2,39 p<0,05	113±2,35	59,03±1,33 p<0,05	111,3±2,5
	2		64,17±1,80* p>0,05		64,9±1,39* p>0,05 p_1>0,05	
%S	1	35,3±1,62	30,0±1,56 p<0,05	111,3±2,0	30,17±1,07 p<0,05	119,2±3,0 p_1<0,05
	2		35,83±2,08* p>0,05		35,0±1,17* p>0,05 p_1>0,05	
%S МЖП	1	34,11±1,17	26,74±2,34 p<0,05	130,5±4,7	26,74±2,35 p<0,05	139,7±8,3
	2		34,91±2,12* p>0,05		35,57±3,31* p>0,05 p_1>0,05	
%S ЗС	1	34,22±1,91	30,47±2,01 p<0,05	115,4±3,5	30,47±2,01 p<0,05	138,4±4,8 p_1<0,05
	2		35,17±2,18* p>0,05		39,92±2,34* p>0,05 p_1>0,05	

Примечание: p – достоверность различия p<0,05 по сравнению с условно здоровыми добровольцами, p_1 – по сравнению с соответствующими показателями 1-й клинической группы, * – по сравнению с соответствующими показателями при поступлении.

Таблица 3

Показатели сократимости миокарда на фоне стационарного лечения у больных повторной ангиной в 1 и 2 клинических группах со сниженной глобальной сократимостью левого желудочка (M±m)

Показатели		Условно здоровые добровольцы	1 клиническая группа	Динамика в %	2 клиническая группа	Динамика в %
КДР ЛЖ, см	1	4,52±0,09	5,41±0,16 p<0,05	92±2,24	5,21±0,20 p<0,05	89,9±3,17
	2		4,98±0,21 p<0,05		4,67±1,59 p>0,05 p_1>0,05	
КСР ЛЖ, см	1	3,08±0,05	3,9±0,08 p<0,05	86±1,98	3,50±0,12 p<0,05	93,7±4,1
	2		3,38±0,14* p<0,05		3,28±0,17 p>0,05 p_1>0,05	
ФВ%	1	64,92±1,18	53,0±1.49 p<0,05	114±2,6	52,66±1.4 p<0,05	118±5,1
	2		60.5±1,38* p<0,05		62,3±1,7* p>0,05 p_1>0,05	
%S	1	35,3±1,62	27,3±0,47 p<0,05	119,7±4,6	25,3±1,4 p<0,05	131±4.2 p<0,05
	2		**31.75±2,55*** p<0,05		33,4±2,7* p>0,05 p_1>0,05	

Примечание: p – достоверность различия p<0,05 по сравнению с условно здоровыми добровольцами, p_1 – по сравнению с соответствующими показателями 1 клинической группы, * – по сравнению с соответствующими показателями при поступлении.

Результаты и их обсуждение. Таким образом, к окончанию стационарного лечения у пациентов 1 клинической группы по данным эхокардиографического исследования было выявлено достоверное сокращение конечного диастолического размера ЛЖ по сравнению с данными при поступлении в стационар. При дополнительном применении мексидола наблюдалась аналогичная динамика. Эндотоксикоз при повторной ангине приводил к нарушению метаболизма кардиомиоцитов, что проявилось снижением показателей сократимости в период разгара заболевания. На фоне проведенной терапии у больных 1 и 2 клинической группы отмечается достоверное повышение ФВ, %S, %S МЖП, %S ЗСЛЖ, сопоставимое с группой условно здоровых добровольцев. Однако, при анализе динамики в двух клинических группах, отмечалась более выраженный положительный эффект при дополнительном применении мексидола в качестве метаболической терапии.

При более тщательном анализе данных пациентов с ПА, выявлено, что в 22% случаев наблюдались исходно сниженные показатели сократимости в разгар заболевания. В период ранней реконвалесценции у больных первой клинической группы отмечалась недостаточная положительная динамика, что проявлялось снижением ФВ% и %S относительно группы здоровых добровольцев, а так же некоторой дилатацией ЛЖ. Дополнительное применение мексидола на фоне комплексной терапии повторных ангин позволило нормализовать исходно сниженные показатели сократимости; КДР и КСР сократились и достигли значений условно здоровых добровольцев.

Выводы:

1. У больных повторной ангиной в период разгара заболевания было выявлено увеличение конечного диастолического размера левого желудочка, а так же снижение показателей глобальной сократимости миокарда. На фоне стационарного лечения исследуемые показатели нормализовались.
2. У пациентов с исходно сниженной сократимостью миокарда не наблюдалось нормализации показателей сократимости, конечного диастолического и систолического размеров левого желудочка на фоне базисной терапии.
3. Дополнительное применение мексидола в комплексной метаболической терапии больных повторными ангинами позволило повысить сократительную способность миокарда в группе пациентов с исходно сниженными систолическими показателями.

Литература

1. *Коннова Т. В*, Узловые вопросы борьбы с инфекцией. СПб. 2004, 130 с.
2. *Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. и др.* Инфекционные болезни и эпидемиология. М.: Медицина. 2004 . 813 с.
3. *Полякова Т.С., Поляков Е.П.* Хронический тонзиллит: диагностика, лечение, профилактика. // Рус. мед. журн. 2004. № 2. С. 65–69.
4. *Раков А.Л., Ермолина Л.М., Кубенский Е.Н.* Профилактика ревматизма. Лечение ангин. // Воен. мед. журн. 1998. № 5. С. 17–20.

MEXIDOL INFLUENCE ON THE TRACK RECORD OF SOME ECHOCARDIOGRAPHY FACTORS UNDER THE REPEATED ANGINA

M.K.SIPYAGINA

Saransk Mordvian State University after N.P. Ogareva, Medical Institute

Infectious process at repeated quinsy is accompanied with the development of the intensive syndrome of endogenous intoxication, strengthening of free radical oxidation of membrane lipids that can lead to metabolism malfunction of cardiac hystiocytes and to malfunction in conducting system of heart. Despite large number of medical recommendations at repeated quinsy the problem of endotoxicosis correction and rehabilitation of cardiovascular system activity has not completely been resolved. It is not studied enough alsoThe influence of antioxidants on a clinical course of disease and dynamics of echocardiographic indices.

Key words: repeated quinsy, endotoxicosis, echocardiography.

УДК 615.225.2:616-005.4

ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

В.Ю. МАКОЕВА, З.Т.АСТАХОВА, З.А.ТОГУЗОВА*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) основная причина развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН). Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), как проявление ИБС, доминирует среди причин развития ХСН. Изучение влияния рамиприла на клиническое состояние и функциональные показатели сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом, осложнившимся хронической сердечной недостаточностью.Обследовали 63 больных с ПИКС. Для определения систолической и диастолической функций проводилась эхокардиография (ЭхоКГ). Первая группа больных получала терапию, включающую ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – рамиприл, вторая - не получала иАПФ.По данным ЭхоКГ, применение рамиприла привело к улучшению диастолической функции, уменьшению размеров левого желудочка, возрастанию фракции выброса. Наблюдалось снижение ФК хронической сердечной недостаточности. Применение иАПФ рамиприла

* ГОУ ВПО «Северо-Осетинская Государственная медицинская Академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» г. Владикавказ.

сопровождалось выраженными благоприятными клиническими эффектами и вызывало существенное улучшение структурно-функциональных показателей гемодинамики левого желудочка.
Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, постинфарктный кардиосклероз, эхокардиография, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, рамиприл.

Многочисленные результаты специальных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что *ишемическая болезнь сердца* (ИБС) является в настоящее время основной причиной развития и прогрессирования *хронической сердечной недостаточности* (ХСН). По разным данным, на долю ИБС в этиологии ХСН приходится от 41 до 91% [1,2].

За последние 8 лет, в нашей стране выявлено, что у более 8 млн. человек в Российской Федерации наблюдались признаки хронической сердечной недостаточности. Из них 3,4 млн. имели III-IV функциональный класс заболевания. В 2003 году 49% больных ХСН были госпитализированы по поводу декомпенсации. Ежегодная смертность больных с выраженной сердечной недостаточностью достигает 26-29%, за год умирает 880-986 тыс. больных ХСН [2].

В последнее время *постинфарктный кардиосклероз* (ПИКС), как проявление ишемической болезни сердца, доминирует среди причин развития хронической сердечной недостаточности. При нем включается целый комплекс процессов, в целом называемый постинфарктным ремоделированием *левого желудочка* (ЛЖ). Последнее является компенсаторным механизмом в ответ на острое нарушение сократительной функции миокарда. Конечный его результат – это прогрессирующая дилатация левого желудочка [3]. Вполне возможно, что все большее число больных *инфарктом миокарда* (ИМ) выживает только для того, чтобы «дождаться» развития сердечной недостаточности в более позднем периоде заболевания [4].

Быстрота формирования и прогрессирования ХСН и ее тяжесть у большинства больных определяются своевременно начатой и адекватно подобранной фармакотерапией заболевания [5].

В литературе достаточно хорошо освещены вопросы влияния отдельных лекарственных препаратов на различные параметры и функции сердца больных ХСН, но нет однозначных данных о возможности комбинированной патогенетической лекарственной терапии ХСН, о дозировках препаратов, входящих в различные лекарственные комбинации, о длительности их применения.

Несмотря на достигнутые успехи в терапии ИБС многие вопросы, связанные с лечением, остаются недостаточно изученными или спорными. Это особенно касается больных ПИКС, течение заболевания у которых осложнилось развитием хронической сердечной недостаточности.

Начало использования *ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента* (иАПФ) открыло новую эру в лечении больных с хронической недостаточностью кровообращения. Во многих исследованиях, включая длительные многоцентровые, отмечено положительное влияние препаратов этой группы на качество жизни и прогноз больных с постинфарктным кардиосклерозом и сердечной недостаточностью [5].

Целью исследования – изучение влияния рамиприла на клиническое состояние и функциональные показатели сердца у больных ПИКС, осложнившимся ХСН.

Материалы и методы исследования. Работа основана на результатах 6-недельного динамического наблюдения за 63 больными (39 мужчин и 24 женщины, средний возраст 66±7 года), находившимися на стационарном, затем амбулаторном лечении, которые не ранее чем за 6 месяцев до этого перенесли крупноочаговый инфаркт миокарда. У всех больных к моменту обследования имелась стабильная стенокардия напряжения I-III *функционального класса* (ФК), также как и манифестная хроническая сердечная недостаточность II-III ФК по NYHA. Диагноз был установлен по общепринятым критериям на основании типичной клинической картины заболевания, общеклинических исследований, рентгенологической картины (изменения легочного рисунка, наличие застойных явлений в легких). Основным количественным методом оценки характера ишемической дисфункции миокарда левого желудочка была *эхокардиография* (ЭхоКГ), выполняемая в М- и В- и доплер-режимах на аппарате Vivid 7 Pro, кардиологическим датчиком с частотой 5 МГц. Определяли размеры полостей, толщину стенок левого желудочка, конечный систолический и конечный диастолический размеры, фракцию выброса. Диастолическую функцию левого желудочка анализировали по параметрам трансмитрального кровотока, которые регистрировали в импульсном доплеровском режиме: максимальную скорость потока в период *раннего* (Е) и *позднего* (А) наполнения ЛЖ, их соотношение (Е/А), а также время изоволюметрического расслабления (IVRT). Учитывались также показатели центральной гемодинамики: *частота сердечных сокращений* (ЧСС) и *среднее артериальное давление* (АДср.).

Все больные были рандомизированны на две группы, сопоставимые по полу и возрасту (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика больных

Параметры	ХСН II А (n = 42) терапия с рамиприлом	ХСН II А (n = 21) без рамиприла
Мужчины/женщины	26 (62%) /16 (38%)	13(62%) / 8(38%)
Возраст (годы)	66±7	66±7
ИБС. ПИКС	42 (100%)	21 (100%)
– Гипертоническая болезнь	34 (54.8%)	28 (56.3%)
– Инсульт или ТИА	5 (12%)	2 (9,5%)
Повышенный уровень ОХ	27 (64.3%)	13 (62%)

Первая группа (42 больных) получала комплексную терапию включавшую иАПФ – рамиприл, назначенный методом титрования в дозе до 10 мг два раза в сутки, в течение 6 недель. Вторая группа (21 больной) – получала аналогичные препараты без добавления иАПФ – рамиприла.

У больных обеих групп наблюдались: гипертоническая болезнь (54,8% в первой группе, 56,3% – второй группы), частота сопутствующего поражения сосудов головного мозга составляла 12% и 9,5%, по результатам исследования липидного профиля – повышение общего холестерина было отмечено у большинства исследуемых (соответственно 64,3% и 62%).

Полученные данные обрабатывали с помощью пакета программ Statistika 6.0 и расчетом среднего арифметического значения, ошибки среднего и стандартного отклонения показателей в группах. Достоверность различий вычисляли с использованием методов параметрической статистики: между независимыми выборками – по t-критерию Стьюдента. Различия считали достоверным при $p<0,05$ и менее.

Результаты исследования и обсуждение. Сравнение больных по группам показало (табл. 2) изменения основных изучаемых показателей общей и внутрисердечной гемодинамики у исследуемых больных.

Таблица 2

Показатели общей и внутрисердечной гемодинамики на фоне лечения

	Лечение рамиприлом			Без рамиприла		
	до	после	Δ%	до	после	Δ%
ЧСС	80,77±2,67	78,95±1,80	-2,25%	80,44±2,5	81,15±2,3	+0,88%
АД ср. мм рт. ст.	117,13±3,57	102,29±2,95***	-2,67%	109,29±3,12	99,6±3,18*	-8,87%
КДР мм	58,87±0,95	55,71±0,98*	-5,37%	58,88±0,58	56,21±0,96*	-,535%
КСР мм	41,29±0,76	38,17±0,99*	-7,55%	42,03±0,6	39,96±0,96*	-4,92%
ФВ %	51,24±0,9	55,12±0,84**	+8,73%	56,19±0,95	59,37±0,78*	+5,66%
МЖП мм	11,85±0,29	11,06±0,23	-6,67%	11,84±0,32	11,67±0,34	-1,44%
ЗСЛЖ мм	11,78±0,36	11,40±0,34	-3,2%	11,38±0,25	11,06±0,23	-2,81%
Ve/Va	0,96±0,03	1,02±0,04	+6,25%	1,06±1,14	1,14±0,03	+7,55%
IVRT	0,094±0,002	0,078±0,001***	-7,02%	0,093±0,004	0,085±0,002*	-8,6%
ФК	2,26±0,45	1,78±0,55***	-0,21%	2,29±0,46	2,1±0,66	-0,08%

Примечание: * – достоверность <0,05, ** – достоверность <0,01, *** – достоверность<0,001

При обследовании АДср у обеих групп больных было несколько выше общепризнанных норм, ЧСС соответствовала верхней границе нормальных показателей, что не вступает в противоречие с утверждением о том, что большинство сердечно-сосудистых осложнений регистрируются у лиц с небольшим повышением АД [6].

До лечения оценка состояния функции миокарда левого желудочка показала, что у большинства больных имелась достаточно сохраненная сократительная способность. 52% больных имели ФВ 55% и более, и только у 30 она оказалась сниженной, менее 55%. В то же время у всех больных наблюдалась диастолическая дисфункция преимущественно по ригидному типу. Преобладание частоты

диастолической дисфункции у больных ХСН, по сравнению с систолической, отмечалась и другими авторами [3,4].

В обеих исследуемых группах наиболее достоверными были изменения характеризующие размеры полостей левого желудочка, его систолическую функцию. Так уменьшение КДР на 0фоне приема рамиприла составляло 5,37% от, КСД снижался на 7,5%, уменьшение полостей сердца, в свою очередь, привело к возрастанию ФВ на 8,7%, что явилось статистически достоверным результатом (p<0,01). Среднее АД уменьшилось на 12,6%, когда в группе больных, не принимавших рамиприл, этот показатель составил 8,8%.

На фоне лечения у пациентов II группы также наблюдалось уменьшение полостей сердца. Так КДР уменьшился на 4,53%, КСР на 4,9%, а ФВ возросла на 5,66%, однако, эти изменения имели менее выраженный характер в сравнении с показателями I группы.

Показатели диастолической функции, характеризующиеся данными трансмитрального кровотока по ЭхоКГ, улучшились. Так, в обеих группах отмечалось увеличение соотношения Е/А на 17,2% в группе принимавшей рамиприл, на 7,55%. в другой группе. Время изоволюметрического расслабления, в свою очередь, статистически достоверно снижалось в обеих группах: в первой на 17,2% (p <0,001), во второй на 8,6% (p<0,05).

Известно, что состояние диастолической функции левого желудочка определяется рядом факторов, такими как ригидность и эластичность миокарда, давление в предсердии, состояние перикарда, длительность сердечного цикла и др. В последние годы большинством авторов обсуждается вопрос, что на состояние активного расслабления миокарда наиболее существенно влияют толщина стенок левого желудочка, а также его геометрия [7].

Неоднородность миокарда при ИБС, в том числе при «немой» ишемии или после инфаркта миокарда, лежит в основе разнообразных расстройств его расслабления; уменьшение степени ишемии сопровождается ускорением расслабления миокарда и облегчением наполнения левого желудочка. Известно, что торможение расслабления миокарда усугубляет ишемию сердечной мышцы. При замедлении расслабления миокарда интрамуральные сосуды сдавливаются, диастолическое давление в левом желудочке повышается, что приводит к ухудшению субэндокардиального кровотока [8].

У исследуемых отмечалась тенденция к снижению параметров гипертрофии миокарда левого желудочка, что нашло свое отражение в уменьшении размеров МЖП и ЗСЛЖ в обеих группах, однако более значимые изменения наблюдались в группе принимавшей рамиприл.

На фоне лечения рамиприлом отмечалось улучшение основных показателей гемодинамики, что в большинстве случаев сопровождалось улучшением и клинической картины заболевания [9]. Это в частности отражалось на снижении ФК хронической сердечной недостаточности [10].

В группе принимавшей рамиприл, в сравнении с группой больных его не получавших, снижалось содержание общего холестерина, по результатам липидного спектра, что совпадает с данными многих литературных источников о антиатерогенном эффекте иАПФ [11]. Влияние ингибиторов АПФ на ремоделирование ЛЖ продемонстрировано и в работах ряда авторов [11,12]. Данные нашего исследования не противоречат результатам работ, в которых изучались разные аспекты ремоделирования в течение нескольких месяцев, а также результатам известных многоцентровых исследований.

Благоприятные гемодинамические эффекты ингибиторов АПФ можно объяснить подавлением чрезмерной активности вазоконстрикторных и антинатрийуретических систем, а также прямой или косвенной стимуляцией активности вазодилататорных и натрийуретических систем - калликреин-кининовой системы, простагландинов Е2 и I2, предсердного натрийуретического фактора [4,7]. Установлено, что ангиотензин-II, обладая положительным инотропным действием на сердце, не только провоцирует реперфузионные аритмии, но и стимулирует рост фибробластов и продукцию коллагена, а также биосинтез протеинов и развитие гипертрофии миокарда. Результаты нашего исследования свидетельствуют о стабилизирующем влиянии рамиприла на гипертрофию миокарда. Уменьшение объема левого желудочка при лечении ингибиторами АПФ обусловлено как гемодинамической разгрузкой сердца вследствие уменьшения постнагрузки и преднагрузки, так и замедлением или прекращением ремоделирования вследствие их воздействия на клеточном уровне [1].

Из нашего исследования видно, что прием рамиприла вызывал достоверное уменьшение КДР, КСР, которое привело к улучшению систолической функции миокарда левого желудочка. Данный эффект ингибиторов АПФ, возможно, объясняется влиянием на локальную, миокардиальную РААС. Блокада активности тканевого АПФ приводит к уменьшению синтеза АТ-II в кардиомиоцитах, что способствует регрессу гипертрофии миокарда, уменьшению дилатации сердца, изменению геометрии левого желудочка, улучшению диастолического наполнения и сократимости [3].

Установленное положительное влияние рамиприла на параметры позднего ремоделирования ЛЖ показывает, что лечение этим препаратом может предотвращать патологическое ремоделирование ЛЖ после ИМ в связи, с чем улучшаются прогноз и качество жизни больных [13,14].

Выводы. При комплексном клинико-эхокардиографическом исследовании у 63 больных ИБС постинфарктным кардиосклерозом были выявлены признаки нарушения общей и внутрисердечной гемодинамики, отражающие развитие ХСН.

В процессе лечения рамиприлом отмечалось улучшение показателей общей гемодинамики, увеличение функциональной активности левого желудочка в диастолической (что выражается в возрастании соотношения Ve/Va, снижении IVRT) и систолических фазах (проявляющееся уменьшением КДР, КСР и возрастанием ФВ). Улучшение данных показателей в сравнении с группой больных, не получавших рамиприл, было более выраженным и статистически достоверным.

Таким образом, проведенное исследование дает основание считать, что ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – рамиприл целесообразно применять для коррекции нарушений общей и внутрисердечной гемодинамики у больных ИБС. Постинфарктным кардиосклерозом, осложненной хронической сердечной недостаточностью.

Литература

1. *Ф.Т., Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н.*// Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения. РМЖ 2000; 8. С. 15–16.

2. *Акчурин Р.С., Рахмат-Заде Т.М., Скридлевская Е.А. //* Влияние реваскуляризации на сократительную функцию миокарда левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2006; 8. С. 33–35.

3. *Терещенко С. Н., Джиаиани Н. А..//* Ишемическая болезнь сердца и возможность применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Consilium medicum. 2002, 04, 11. С. 13–16.

4. *Douglas D. Schocken et al*. Prevention of Heart Failure. A Scientific Statement From the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group // Circulation. 2008; 117: P. 2544–2565.

5. *Сидоренко Б.А.* Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности. Избранные лекции для практикующих врачей. Москва. 2002.

6. *Хамуев Я. П., Эйльбарт В.Л, Морецкая Н.П. //* Ремоделирование при сердечной недостаточности I функционального класса вследствие артериальной гипертонии, ассоциированной с ишемической болезнью сердца. Клиническая медицина 2004, 3: С. 23–27.

7. *Weber M., Hamm C.*Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and Nt-proBNP in clinical routine. Heart 2006; 92: 843–849.

8. *Weber M., Hausen M., Arnold R. et al.*Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for conservatively and surgically treated patients with aortic valve stenosis. Heart 2006; 92: P.1639-1644

9. *Мареев В.Ю., Скворцов А.А.//* Ингибиторы АПФ у больных, перенесших инфаркт миокарда. Сердце. 2002; 1, 1 (1). С. 38–40.

10. *Lonn E.* Antiatherosclerotic effects of ACE inhibitors. Where are we now? Am J Cardiovasc Drugs 2001;1: 315–20.

11. *Devereux RB, Palmieri V, Sharpe N et al.* Effects of once-daily angiotensin-converting enzyme inhibition and calcium channel blockade- based antihypertensive treatment regimens on left ventricular hypertrophy and diastolic filling in hypertension: the prospective

randomized enalapril study evaluating regression of ventricular enlargement (preserve) trial// Circulation 2001;104. P. 1248–54.

12. *Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger KB, Held P, McMurray* JJV et al. for the CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved leftventricular ejection fraction: the CHARM Preserved Trial// Lancet 2003; 362: P. 777–781..

13. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. N Engl J Med 2000;342. P. 145–53.

14. *MacMahon S, Sharpe N, Gamble G, et al.* Randomized, placebo-controlled trial of the angiotensin converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with coronary and occlusive arterial disease (PART 2 trial). J Am Coll Cardiol 2000;36: P. 438–43.

INHIBITORS OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME AND ISCHEMIC HEART DISEASE

V.YU. MAROEVA, Z.T. ASTAKHOVA, Z.A. TOGUZOVA

Northern Ossetia State Medical Academy, Chair of Hospital Therapy

Ischemic heart disease is the main cause of the development and progressing of chronic cardiac insufficiency. Post ischemic cardiosclerosis as a manifestation of ischemic heart disease dominants among the causes of chronic cardiac insufficiency development. The investigation of ramipril effect on clinical state on functional heart indices of patients with postischemic cardiosclerosis complicated with chronic cardiac insufficiency. 63 patients with postischemic cardiosclerosis were examined. To determine systolic and diastolic functions echocardiography was conducted. The first group of patients received therapy, including the inhibitors of angiotensincoverting enzyme - ramipril, the second one did not receive angiotensincoverting enzyme. According to ECG, the use of ramipril brings the improvement of diastolic function, the decreasing of left ventricle size, the increasing of output fraction. The decreasing of chronic cardiac insufficiency took place. The use of ramipril of angiotensinconverting enzyme was followed by intensive favourable clinical effect and brought essential improvement of structural functional indices left ventricle hemodinamics.

Key words: chronic cardiac insufficiency, postischemic cardiosclerosis, echocardiography, inhibitors of angiotensinconverting enzyme, ramipril.

УДК 618.3 – 008.6:618.63.

ГЕМОСТАЗ И ПОЧЕЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

Г.А. МАГОМЕДОВА*

Обследованы 55 беременных с гестозом на фоне ожирения и 50 здоровых беременных в период гестации. В работе представлены данные гемостаза крови и гемодинамика почек беременных с гестозом на фоне ожирения. Результаты исследования показали, что у женщин с сочетанием гестоза и ожирения беременность сопровождается более глубокими нарушениями всех звеньев гемостаза по сравнению с показателями в группе контроля. По мере нарастания тяжести гестоза, ожирения происходит прогрессирующее снижение почечной гемодинамики за счет повышения периферической сосудистой резистентности в почечных артериях. При этом первым нарушается кровоток в артериях паренхимы почки с последующим вовлечением в патологический процесс артерий центральной зоны и почечных артерий.

Ключевый слова: гестоз, ожирение, беременность

Сочетанная патология при беременности – это не сложение неблагоприятных факторов перинатального риска, а их умножение.

По данным различных авторов, в структуре осложнений беременности протекающей на фоне ожирения, преобладает поздний гестоз (24-86% случаев), что в 2-5 раз превышает аналогичные показатели, а группе женщин с нормальной массой тела и делает ожирение при беременности фактором риска развития позднего гестоза [5,6]. Причем при ожирении наблюдаются наиболее тяжелые формы позднего гестоза [8]. Среди всех осложнений беременности гестоз на фоне ожирения оказывает наиболее неблагоприятное влияние на исход беременности, как у матери, так и у плода [7]. Литературные данные свидетельствуют, что при беременности происходит целый комплекс адаптационно-приспособительных механизмов в организме женщины, направленных на обеспечение нормального процесса гестации [1,2].

При этом важная роль поддержания гомеостаза и выведения из организма беременной продуктов обмена матери и плода принадлежит почкам. С этих позиций особого внимания заслуживает допплерометрическое исследование в почечных артериях и их внутриорганных ветвях, позволяющая определить последовательность нарушений внутриорганного кровообращения в зависимости от степени тяжести гестоза ожирения [3,4].

Цель исследования – исследование гемостаза и почечной гемодинамики у беременных с гестозом на фоне ожирения.

Материалы и методы исследования. Нами проведено динамическое обследование 55 беременных в 3 триместре с гестозом и ожирением. Беременные с ожирением 1 степени составили – 16 (29,1%), 2 степени – 25 (45,5%), 3 степени – 14 (25,4%). С гестозом легкой степени – 12 (21,8%), средней – 30 (54,6%), тяжелой – 13 (23,6%).

Экспертный анализ медицинской документации проводили с помощью разработанной нами унифицированной карты наблюдений, в которую вошли данные анамнеза, акушерский и соматический статус. Проводилось общее и специальное исследование по органам и системам. Эхографические и допплерометрические исследования проводилось с помощью ультразвуковой диагностической системы «Aloka SSD – 1700» (производство – Япония). Математическую обработку полученных данных проводили на ЭВМ с использованием электронных таблиц программы «Excel» фирмы «Microsoft».

Результаты и их обсуждение. Большая часть беременных находилась в возрастном интервале от 20 до 42 лет. Средний возраст женщин составил 22,2±2,8. Число первобеременных в группе было 21,8%. Первые роды предстояли 29,1% женщин. Интергенетический интервал у обследованных женщин составил в среднем 2,2±0,6 г. Течение беременности в группе гестоз на фоне ожирения осложнилось угрозой прерывания (49%) , характерно было раннее развитие ФПН (40,9%) с нарушением кровотока в системе мать-плацента-плод, ЗВРП (29%). В целом, патология беременности наблюдалась в 2 раза чаще, осложнения родов – в 1,5 раза чаще, чем в контрольной группе. Осложнения в родах наблюдалось у 81,9% беременных: преждевременное излитие околоплодных вод – 23,6%, дискоординация родовой деятельности – 14,5%, повреждение мягких тканей – 5,5%, первичная, вторичная слабость родовой деятельности – 23,6%. Гипотоническое кровотечение – 7,2%. Операция кесарево сечение была произведена у 14,5% беременных, в связи с нарастанием степени тяжести внутриутробной гипоксии плода, по данным допплерометрического исследования – 5,5%. В ряде случаев отмечалась совокупность нескольких показаний к операции. Высокая частота осложнений беременности и родов неблагоприятно сказывается на состоянии плода и способствует развитию осложнений у новорожденных. С оценкой 8-9 баллов в группе с сочетанной патологией на 20,6% меньше новорожденных, чем в контрольной группе. Новорожденные с признаками гипотрофии в группе с сочетанной патологией составили 18,2%, в контрольной – 2%. Среди новорожденных наибольший процент из осложнений приходится на гипоксию: в первой группе – 32,7%, в контрольной – 4%. С синдромом дезадаптации родилось 20,9% , в контрольной –6% детей.

Общепризнано, что у здоровых беременных постепенно возрастает коагуляционный потенциал и одновременно активизируется фибринолитическая система гемостаза, то есть не нарушается динамическое равновесие между свертывающими и противосвертывающими факторами. Картина у беременных с сочетанной патологией отличалась тем, что тенденция к развитию гиперкоагуляции возрастала на фоне прогрессирующего угасания противосвертывающей и фибринолитической активности крови.

Проведенные нами исследования выявили нарушения в системе гемостаза на уровне сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (гиперагрегация тромбоцитов со всеми агрегирующими агентами). По мере нарастания тяжести гестоза присоединяются нарушения коагуляционного звена гемостаза и антикоагуляционной системы.

Результаты исследования показали, что у женщин с сочетанием гестоза и ожирения беременность сопровождается более глубокими нарушениями всех звеньев гемостаза по сравнению с показателями в группе контроля.

Показатели гемостаза у обследованных женщин представлены в табл. 1.

* НПЛ «Перинатальной медицины и репродуктологии» ДНЦ РАМН. Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС ДГМА.(зав. кафедрой Н.С-М. Омаров).

О наличии гемоконцентрации и гиповолемии в сочетанной группе позволяет судить уровень гематокрита, который в сочетанной группе на 20,8% ниже, чем в контрольной.

При исследовании беременных обнаружено достоверное снижение числа тромбоцитов венозной крови в группе с сочетанием гестоза и ожирения по сравнению с группой контроля на 16%.

Таблица 1

Показатели гемостаза у обследованных женщин

Наименования	Гестоз+ожирение n-55	Контроль n-50
Гематокрит %	30,2±0,8	37,8±0,2
Тромбоциты 10 9/л	187,0±6,2	243,0±4,6
Время свертываемости, мин	4,2±0,2	5,2±0,3
Время рекальцификации, с.	86,2±1,2	94,4±1,2
Протромбиновый индекс, с.	112,8±0,4	98,0±0,2
Тромбиновое время, с.	34,2±0,6	31,4±0,2
Фибриноген, г/л	5,1±0,2	4,8±0,08
Толерантность плазмы к гепарину, мин	4,6±0,5	4,9±0,2
Фибринолитическая активность %	4,8±0,3	4,1±0,2

Примечание: * – P<0,05; ** – P<0,001

В группе с сочетанной патологией наблюдается укорочение времени свертывания на 8%, времени рекальцификации 9,8%, отмечено возрастание протромбинового индекса на 11% и уровня фибриногена на 10%.. Это свидетельствует о наличии гиперкоагуляционных сдвигов сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, что при повышенном тромбиновом времени указывает на присоединение синдрома внутрисосудистого свертывания и, несомненно, приводит к большим нарушениям микроциркуляции, изменениям реологии крови.

По мере нарастания тяжести гестоза и ожирения присоединяются нарушения коагуляционного звена гемостаза и антикоагуляционной системы. Выраженность этих нарушений зависит и от степени компенсаторно-приспособительных реакций организма.

Риск развития и тяжесть гестоза находятся в прямой зависимости от степени ожирения. Причем, мы отметили, что сроки возникновения гестоза и тяжесть его зависят от степени нарушения жирового обмена.

Характер кровообращения в почках во многом определяет их функциональное состояние. Почечная гемодинамика при гестозах на фоне ожирения длительное время остается компенсированной за счет активизации механизмов внутрипочечного перераспределения кровотока.

Численные значения СДО в почечной артерии у беременных с гестозом на фоне ожирения (2,72±0,32) на 12% выше чем в контрольной (2,28±0,22), в артерии центральной зоны (2,70±0,30) на 11,6% выше чем в контрольной (2,32±0,26), в артерии паренхимы (3,25±0,34) на 12% выше, чем в контрольной (2,56±0,28 см) (P<0,05).Срыв этих механизмов приводит к снижению почечной гемодинамики, как к результату этого – нарушению гомеостаза в организме беременной, что влечет за собой нарастание степени тяжести заболевания и выраженности клинических проявлений гестоза. Наличие клинической триады симптомов: отеки, протеинурия, гипертензия свидетельствуют о значительном снижении почечной гемодинамики.

При гестозе и ожирении мы выявили достоверное увеличение численных значений СДО во всех трёх артериях почки у 24% беременных. Надо отметить достоверные различия между показателями периферической сосудистой резистентности во всех трёх артериях почки при тяжелых формах гестоза.

Нарушение почечной гемодинамики отмечалось во всех наблюдениях, особенно выраженное повышение периферической сосудистой резистентности наблюдалось в артериях паренхимы почки. В 56% случаев мы наблюдали нарушение почечной гемодинамики в трех артериях: у 27,8% женщин отмечали прогрессирующее повышение периферической сосудистой резистентности в артериях паренхимы на 34,6%; повышение СДО в артериях центральной зоны на 18,2% и в почечных артериях на 12,6%, по сравнению с не осложненной беременностью. У 9,6% случаев нарушения кровотока в почках не было. При неизменном почечном кровотоке в клинике гестоза на первый план выступает гипертензия. При нарушении почечной гемодинамики мы наблюдали отеки, гипертензию, протенурию. Надо отметить, что наиболее выраженное повышение периферической сосудистой резистентности наблюдали в артериях паренхимы. В результате наших исследований мы выявили, что по мере нарастания тяжести гестоза, ожирения происходит прогрессирующее снижение почечной гемодинамики за счет повышения периферической сосудистой резистентности в почечных артериях. При этом первым нарушается кровоток в артериях паренхимы почки с последующим вовлечением в патологический процесс артерий центральной зоны и почечных артерий.

Анализ исследований показал, что при III стадии нарушений почечной гемодинамики помимо отеков и гипертензии обнаруживается протеинурия (кровоток нарушен во всех трех артериях, а суммарное периферическое сосудистое сопротивление в почечных и внутрипочечных артериях увеличивается более чем на 24% по сравнению с неосложненной беременностью).

В результатах исследований, полученных при эхографической оценке размеров почек у беременных с гестозом и ожирением, установлено, что происходит достоверное увеличение общего объема почек (261,87±49,26 см) в среднем на 3,8% по сравнению с неосложненной беременностью (220,83±42,18 см), преимущественно за счет возрастания объема паренхимы в основной группе (209,14±38,57 см) на 8,9% по сравнению с контрольной (190,32±21,86 см) (P< 0,05).

При тяжелой форме гестоза и ожирения у 34,8% беременных мы отметили выраженное уменьшение чашечно-лоханочной системы по сравнению с неосложненной беременностью.

Результаты и их обсуждение. Снижение почечного и внутрипочечного кровотока при гестозе на фоне ожирения находится в прямо пропорциональной зависимости от изменений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока. По мере нарастания степени тяжести гестоза и ожирения происходит повышение периферической сосудистой резистентности в почечных артериях. При этом снижение почечной гемодинамики на внутриорганном уровне в большинстве наблюдений выявляются раньше, чем маточно-плацентарном.

Полученные данные убедительно свидетельствуют, что изменения анатомо-функционального состояния почек находятся в прямопропорциональной зависимости от тяжести гестоза и ожирения и выраженности гемодинамических нарушений в почках. Гестоз и ожирение являются универсальными причинами ухудшения гестации, неблагоприятного исхода для матери и плода в силу общности патогенеза и взаимоотягощающего влияния.

Литература

1.*Голикова Т.П., Дураидин Ю.М., Ермолова Н.П., Кузнецова О.А.*Осложнения беременности и родов у женщин с ожирением. // Вестник Российской ассоц.акуш.-гинек. 1999. №2. С. 56–58.

2. *Кан Н.И., Керимова Д.Ф.* Сравнительные аспекты течения беременности и родов у женщин с ожирением. Проблемы беременности. 2001. №4. С. 26–29.

3. *Макаров О.В.* Функциональное состояние системы мать - плацента - плод при гестозе. : Автореф. дисс...докт.мед.наук. М. 1998. 36 с.

4. *Мусаев З.М.* Коррекция нарушений системной материнской гемодинамики в беременных группы высокого риска развития гестоза. // Вопросы гин. акуш. и перинатологии, 2004., Т.3., №5. С. 50–53.

5. *Прохоров В.Н.* Патогенез нарушений кровоснабжения плода и пути их коррекции во время беременности и родов на примере женщин с первичными формами ожирения. Автореф. дисс..канд.мед.наук. Н.Новгород. 2000. 36 с.

6. *Серов В.Н.*, Леуткина Г.С., Попов А.Д. Клинико-метаболическая картина у беременных с ожирением и дефицитом массы тела // Вестник Акуш.-гин. 2000. №4. С. 16–18.

7. *Хашаева Т.Х.-М., Аллахкулиева С.З., Одаманова М.А., Мукаилова С.А.* Особенности течения беременности и родов у женщин с ожирением // Медицина.Наука и Практика. Махачкала. 2000. №1. С. 67–74.

8. *Шехтман М.М., Расуль-заде Ю.Г.* Поздний гестоз при ожирении у беременных (некоторые клинические аспекты). Вестник Росс, ассоц. акуш. гинек. 1997. №1. С. 62–64.

HAEMOSTASIS AND RENAL HAEMODYNAMIC OF PREGNANT WOMEN POSSESSING HESTOSIS CONDUCTED BY OBESITY

G.A.MAGOMEDOVA

Dagestan State Medical Academy Chair of Obstetrics and Gynecology

55 pregnant women with gestosis at the background of obesity and 50 healthy pregnant women during the gestational period are

examined. In this work the data of a hemostasis of blood and haemodynamics of kidneys of pregnant women with gestosis against obesity are presented. The results of research have shown that at women with gestosis combined with obesity pregnancy is accompanied by deeper infringements of all links of hemostasis in comparison with indices in the control group. In the process of increase of severity of gestosis and obesity, there is a progressing decrease in nephritic haemodynamics at the expense of increase of peripheral vascular resistance in nephritic arteries. Thus first breaks a blood flow in arteries of kidney parenchyma with the subsequent involving in pathological process of arteries of the central zone and nephritic arteries.

Key words: gestosis, obesity, pregnancy

УДК 616.831- 005.1.- 615.22.- 053.86/.89

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В.И.ШЕВЕЛЁВ*, С.Г.КАНОРСКИЙ**

С помощью ультразвуковых методик чреспищеводной эхокардиографии и дуплексного сканирования сонных артерий обследовано 710 пациентов (454 мужчины и 256 женщин) с неревматической фибрилляцией предсердий в возрасте от 65 до 80 лет. У больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения или ишемический инсульт, частота выявления низкого значения индекса растяжимости сонных артерий (≤26x10³/кРа), а также повышенного значения коэффициента жесткости аортальной стенки ß оказалась существенно выше, чем у пациентов без нарушения мозгового кровообращения в анамнезе (9,6±4,8 против 5,2±3,3;p<0,05) (p<0,05).

Ключевые слова: чреспищеводная эхокардиография, аорта, сонные артерии, артериальная жесткость, ишемический инсульт, пожилой возраст.

Достижения современной медицины в области диагностики, лечения и профилактики ишемического инсульта неоспоримы. Рутинно у больных инсультом применяются новейшие методы визуализации, проводится реканализация окклюзированных церебральных артерий, выбираются режимы вторичной профилактики в зависимости от этиопатогенеза развития инфаркта головного мозга. Одной из основных ишемического инсульта является атеросклероз брахиоцефальных артерий и его осложнения. При этом наблюдаются изменения упруго-эластических свойств сосудистой стенки [2]. Крупные нестабильные атеросклеротические бляшки в дуге аорты, установленные при проведении чреспищеводной эхокардиографии, могут являться важным предиктором тромоэмболических осложнений у лиц пожилого возраста с неклапанной *фибрилляцией предсердий* (ФП) [4]. Атеросклеротический процесс также влияет на податливость артериальной стенки, изучение которой возможно с помощью ультразвуковых методик дуплексного сканирования магистральных артерий и чреспищеводной эхокардиографии [7]. Снижение эластических свойств и увеличение жесткости крупных артерий обсуждаются многими авторами в качестве весомых маркеров сердечно-сосудистых заболеваний и важнейших предикторов смертности от сердечно-сосудистых причин [5]. Структурно-функциональные свойства крупных артерий являются важной составляющей сердечно-сосудистой гемодинамики. Для их изучения многие исследователи используют ультразвуковые индексы, отражающие изменение геометрии сосуда под действием пульсового давления [3].

Цель исследования – ультразвуковая оценка упруго-эластических свойств грудного отдела аорты и сонных артерий у больных пожилого возраста с неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесших ишемический инсульт.

Материал и методы исследования. Обследовано 710 пациентов (454 мужчины и 256 женщин) с неревматической ФП в возрасте от 65 до 80 лет. Триплексное исследование сонных артерий, трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографии выполняли на ультразвуковых аппаратах «Aloka 5500» (Япония) и «Acuson 128 XP/10» (Германия) с помощью мультичастотных датчиков 7,0 МГц, 3,5 МГц и 5,0 МГц по стандартной методике [3]. Упруго-эластические свойства сонных артерий определяли путем измерения амплитуды колебания стенки общей сонной артерии в М-режиме в зоне стандартизованной оценки (по задней стенке на 1,5 см проксимальнее места бифуркации). Измеряли максимальный и минимальный внутрипросветные диаметры сосуда при расположении курсоров между внутренними границами комплекса интима-медиа. Индекс растяжимости сосудистой стенки рассчитывали по формуле: DC=2(Ds – Dd/Dd)/P, где DC – индекс растяжимости, Ds – максимальный диаметр просвета сонной артерии, Dd – минимальный диаметр просвета сонной артерии, P – пульсовое давление [7].

Упруго-эластические свойства стенки аорты оценивали при проведении чреспищеводной эхокардиографии на глубине около 35 см от резцов с помощью измерения коэффициента жесткости в М – режиме по формуле: ß=ln (SBP/DBP)/([Dmax – Dmin]/Dmin), где ß – коэффициент жесткости аортальной стенки, ln – логарифм выражения, SBP – систолическое артериальное давление, DBP – диастолическое артериальное давление, Dmax – максимальный диаметр просвета аорты, Dmin – минимальный диаметр просвета аорты. Коэффициент жесткости ß – индекс, характеризующий зависимость «напряжение – растяжение» стенки сосуда. На сегодняшний день, это один из показателей, обладающих относительной независимостью от уровня измеряемого давления [9]. При изучении атеросклеротических изменений в дуге аорты определяли толщину наиболее крупных атером, 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 атеросклеротические бляшки толщиной менее 4 мм, с однородной эхоструктурой и преимущественно ровным контуром; сложными – толщиной более 4 мм, чаще неоднородные, с неровным контуром, значительно выступающие в просвет аорты, имеющие подвижные компоненты на своей поверхности [10].

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере IBM методами вариационной статистики. Нормальность распределения значений показателей установлена в результате ее проверки с применением теста Колмогорова-Смирнова. Это позволило проводить статистическую обработку материала с помощью параметрических методов. Все данные представлены в виде M±m. Достоверность различий показателей по количественным признакам определяли с использованием t-критерия Стьюдента, по качественным признакам – по тесту χ^2, признавая их статистически значимыми при p<0,05. 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. Первая группа (568 пациентов) включала в себя больных, у которых отсутствовали эпизоды тромбоэмболии в анамнезе. Во вторую группу (142 человека) вошли пациенты с тромбоэмболическими осложнениями. По результатам обследования всего контингента медиана *индекса растяжимости сонных артерий* (DC) составила 26x10³/кРа, что явилось точкой отсчета для определения уровня снижения этого показателя.

Распределение пациентов в зависимости от величины индекса растяжимости сонных артерий в этих двух группах представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от величины индекса растяжимости сонных артерий

Группы	DC≤26x10³/кРа	DC>26x10³/кРа
Без тромбоэмболии в анамнезе (1 группа)	189 (33,3%)	379 (66,7%)
С тромбоэмболией в анамнезе (2 группа)	92 (64,7%)	50 (35,2%)
ВСЕГО	281	429

У пациентов с тромбоэмболиями в анамнезе выявление низкого значения показателя DC оказалось существенно выше, чем у больных без тромбоэмболий (p<0,05).

Анализ данных табл. 2, полученных при проведении эхокардиографии, показал высокую степень достоверности различий между группами с признаками тромбоэмболических осложнений в анамнезе и без таковых по величине полости левого предсердия (p<0,05). Сравнение же других показателей (размеры левого желудочка, показатели его систолической функции) не выявило статистически достоверной разницы.

* МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», Россия, 350012, Краснодар, ул.Красных Партизан, 6, корпус 2, отделение ультразвуковой диагностики
** кафедра госпитальной терапии КГМУ, Россия, 350042, Краснодар, ул.40 лет Победы, 14;

Таблица 2

Количественные показатели эхокардиографии у больных сравниваемых групп

Показатель	1 группа (n=568)	2 группа (n=142)	P
Передне-задний размер левого предсердия, мм	45,3±1,2	49,1±1,1	<0,05
Конечный диастолический объём левого желудочка	106,3±31,4	114,2 ±32,3	>0,05
Конечный систолический объём левого желудочка	46,9±18,2	51,3±23,7	>0,05
Ударный объём левого желудочка, мл	67,3±15,3	54,8±22,9	>0,05

При проведении корреляционного анализа была выявлена отрицательная связь между толщиной атеросклеротических бляшек в восходящем отделе и дуге аорты и индексом растяжимости сонных артерий (r=-0,48, p<0,05). Это позволяет утверждать о существующей взаимосвязи между снижением эластичности стенки сонных артерий и крупными нестабильными атеромами, расположенными в дуге аорты и ее восходящей части, являющимися одним из вероятных причин инсультов у больных с ФП пожилого возраста.

Кроме того, во второй группе пациентов с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе коэффициент жесткости аортальной стенки ß, определяемый при проведении чреспищеводной эхокардиографии, оказался значительно выше, чем у больных первой группы без тромбоэмболий (9,6±4,8 против 5,2±3,3; p<0,05).

Эластическая система крупных артерий играет важную роль в распространении потока крови по всему кровеносному руслу. Уменьшение растяжимости аорты влечет за собой возрастание напряжения ее стенок, продуцируя усиление постнагрузки на левый желудочек, что в свою очередь может приводить к дефициту коронарного и церебрального кровотока. Биомеханические свойства сосудистой стенки, являясь фундаментальными функциональными характеристиками сосудов, зависят, помимо атеросклероза, от ряда других факторов, обусловливающих структурную перестройку интимы, медии и адвентиции. В настоящее время вопрос о роли последней в генезе нарушений мозгового кровообращения остается открытым [2]. Ригидность артерии определяется соотношением основных компонентов, входящих в состав ее стенки. Во всех оболочках стенки аорты содержится много эластических элементов, которые создают эластическое напряжение, противодействующее кровяному давлению, растягивающему сосуд. Коллагеновые волокна наружной оболочки образуют сеть, оказывающую растяжению сосуда гораздо большее сопротивление. Они противодействуют давлению, когда сосуд растянут до определенной степени. Понятие податливости (растяжимости) артерии включает в себя способность сосуда изменять свой объем под действием растягивающего пульсового давления [1]. В нашем исследовании коэффициент жесткости аортальной стенки ß, определяемый при проведении чреспищеводной эхокардиографии, оказался достоверно выше в группе больных, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишескую атаку по сравнению с группой без цереброваскулярных осложнений. Полученные данные не противоречат результатам других клиничеких исследований, в которых установлена взаимосвязь между жесткостью аортальной стенки и частотой ишемического инсульта у геронтологических больных [9].

Известно, что наиболее ранними ультразвуковыми проявлениями атеросклеротического процесса сонных артерий являются дисфункция эндотелия и снижение упруго-эластических свойств их стенки. Снижение податливости сосудистой стенки приводит к снижению способности каротидного синуса к деформациии в зависимости от колебаний артериального давления, т.е. снижается его барорецепторная чувствительность. Однако, по данным Dijk J.M. et al. [6], увеличение жесткости общих сонных артерий нельзя рассматривать в качестве независимого фактора риска сосудистых повреждений у больных с начальными проявлениями сердечно-сосудистых заболеваний. В нашей работе, напротив, частота выявляемости низкого значения индекса растяжимости артерий каротидной зоны оказалась существенно выше в группе больных с тромбоэмболическми осложнениями в анамнезе по сравнению с пациентами без тромбоэмболий. Это позволяет сделать вывод о том, что снижение эластичности стенки сонных артерий может служить важным предиктором цереброваскулярных осложнений. Это утверждение согласуется с опубликованными в 2006 году рекомендациями Европейского общества кардиологов, в которых артериальная жесткость включена в число важнейших тестов для определения риска сердечно-сосудистых заболеваний [8].

Таким образом, снижение эластических свойств сонных артерий и увеличение жесткости грудного отдела аорты, значительно коррелируя с атеросклеротическим их повреждением, могут являться важным причинным фактором развития церебрального инсульта у больных пожилого возраста с неклапанной фибрилляцией предсердий.

Литература

1. *Андреевская М.В., Чихладзе Н.М., Саидова М.А.* // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2009. №2. С. 91–99.
2. *Вишнякова А.Ю., Лелюк В.Г.* // Материалы Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение» - Пятигорск, 2010. С. 82–83.
3. *Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С., Червякова Ю.Б.. Федотова Н.М.* // Артериальная гипертензия. 2005. Т.11. №1. С. 33–36.
4. *Фейгенбаум Х.* Эхокардиография // М.: Видар, 1999. 520 с.
5. *Шевелёв В.И., Канорский С.Г., Поморцев А.В.* // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. №7 (112). С. 161–163.
6. *Boutouyrie P., Tropeano A.I., Asmar R. et al.* // Hypertension. 2002. V.39. №1. P. 10–15.
7. *Dijk J.M., Algra A., van der Graaf Y. et al.* // Eur.Heart J. 2005. V. 26. №12. P. 1213–1220.
8. *Harloff A., Strecker C., Reinhard M. et al.* // Stroke. 2006. V.37. P. 2708–2712.
9. *Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al.* // Eur.Heart J. 2006. V. 27. №21. P. 2588–2605.
10. *Sugioka K., Hozumi T., Sciacca R. et al.* // Stroke. 2002. V. 33. P. 2077–2081.
11. *Tunick P.A., Kronzon I. // Am.Heart J.* 1990. V.120. №3. P. 658–660.

ULTRASONIC RESEARCH OF RIGIDITY OF THE ARTERIAL WALL AT PATIENTS WITH FIBRILLATION OF AURICLES OF ADVANCED AGE

V.I. SHEVELYOV, S.G. KANORSKY

Krasnodar City Hospital №2, Depatment of Ultrasonic Diagnostics, Krasnodar Kuban State Medical University, Chair of HospitalTherapy

By means of ultrasonic techniques of transesophageal echocardiography and duplex scanning carotids 710 patients (454 men and 256 women) with non-rheumatic fibrillation of auricles (FA) at the age of 65-80 years were examined. At patients who had had an acute stroke or cerebral infarction , the frequency of low index of a carotid distensibility (≤26x10 ^{3}/кPa), as well as the higher coefficient of rigidity of aortal wall ß appeared essentially higher, than at patients without any stroke in anamnesis (9,6±4,8 against 5,2±3,3; p<0,05) (p<0,05).

Key words: transesophageal echocardiography, aorta, carotids, arterial rigidity, ischemic stroke, middle age.

УДК 612.663.5

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ЗДРАВНИЦАХ РОССИЙСКОГО ПРИЧЕРНОМОРЬЯ ЖЕНЩИН С ОТНОСИТЕЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Е. Ф. ФИЛИППОВ*

В статье приводится анализ результатов лечебно-профилактических мероприятий санаторного оздоровления женщин, страдающих относительным бесплодием, на курортах Причерноморья Российской Федерации, а также сформированы основные концептуальные представления о формах и методах пропорционального задействования медикаментозных и немедикаментозных схем восстановительной коррекции объективных показателей репродуктивного здоровья женщин с относительным.

Ключевые слова: относительное бесплодие, санаторная реабилитация.

По данным ведущих отечественных и зарубежных гинекологов проблема относительного бесплодия у женщин является существенным фактором, сдерживающим показатели рождаемости. Вместе с тем выявлено отсутствие в действующих методических рекомендациях единого параграфа о показаниях и противопоказа-

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины, г. Сочи

ниях направления на курорты названного контингента женщин, что существенно затрудняет реализацию лечебно-профилактических мероприятий (в формате преемственной деятельности женских консультаций и здравниц) при санаторном оздоровлении женщин с относительным бесплодием (N 96 по МКБ-Х). Для коррекции реологического, гормонального, иммунного и биохимического статуса пациенткам основной группы наблюдения (в рамках предгравидарной подготовки) назначались бальнеопроцедуры в виде общих ванн из природной минеральной воды Мацестинского месторождения (t^o=36ºС, 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, 39-40ºС, 10-12-15 мин., ч/день, N 8-10) или пелоидотерапией в виде ректальных тампонов с Адлерской иловой грязью Имеретинского месторождения курорта Сочи. Талассопроцедуры (солнечные и воздушные ванны, морские купания) комбинировались у пациенток основной группы наблюдения с мультифакторным одномоментным воздействием на органы малого таза аппаратно-программного физиотерапевтического комплекса нового поколения КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» (производитель: ЗАО «Янивест», Россия). Пациенткам контрольной группы наблюдения (кроме медикаментозной терапии) назначали гепарин-электрофорез на отечественном аппарате «Поток-1» по стандартной методике. Успешное задействование на этапе предгравидарной подготовки научно обоснованных авторских модификаций талассолечения, бальнеопроцедур (в сочетании с прогрессивными формами аппаратной физиотерапии, ЛФК и низкодозовой фармакотерапией) способствовало не только физиологическому течению беременности у 95,0% (n=266, p<0,05) пациенток основной группы наблюдения, но и рождению (n=249, т.е. 88,92% от числа наблюдений в этой группе) доношенных детей. Одновременно стандартные методики коррекции репродуктивного здоровья (контрольная группа наблюдения) не смогли профилактировать наступление повторного самопроизвольного прерывания беременности в 18,57% случаев (n=52), а количество рождений доношенных детей (43,57% или n=122 от числа наблюдений) в указанной группе пациенток было, практически, в 2 раза ниже, чем среди тех женщин, что проходили восстановительное лечение по поводу относительного бесплодия по авторским схемам коррекции их показателей репродуктивного здоровья.

Контент-анализ отечественных и зарубежных источников по проблеме женского бесплодия выявил живую научную дискуссию, связанную с изменением трактовки привычного выкидыша на фоне медикоментозной и немедикоментозной терапии различных клинических признаков ранней угрозы прерывания беременности. В этой связи следует опереться на мнение экспертов Всемирной Организации Здравоохранения L. Keith (США), A. Gennazani (Италия), U. Ulmsten (Швеция), которыми установлен критический уровень показателя бесплодных браков – 15%, когда бесплодие начинает рассматриваться как фактор, значительно влияющий на демографические показатели в стране и представляющий собой государственную проблему. По сведениям М.В. Федоровой (2008), одной из главных причин роста патологии репродуктивной системы женщин в России на рубеже XX и XXI веков является вредное влияние условий труда, напряженности трудового процесса, а также стрессов на фоне снижения уровня жизни, что сопровождается гиподинамией, распространением пьянства (включая потребление несертифицированных спиртосодержащих веществ и суррогатного алкоголя) и ухудшением качества питания женщин. По сведениям Ю.П. Лисицына (2009), в России число предприятий с неудовлетворительными условиями труда достигло 45%, а с крайне неудовлетворительными – 42,5%. По выборочным данным Госкомстата России продолжается рост удельного веса женщин, занятых в условиях труда, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормам. Суммарно в промышленности, в строительстве, на транспорте и на предприятиях связи в 2002 г. в условиях, не удовлетворяющих санитарно-гигиеническим нормам, работало 12,1% женщин, в 2006г.- 12,5%, в 2009 году – 13,4%. Всего к 2010 году в условиях, не удовлетворяющих санитарно-гигиеническим нормам, работало 853,2 тыс. женщин. Из них в условиях воздействия повышенных уровней шума, ультра- и инфразвука 400,7 тыс., повышенной загазованности воздуха рабочей зоны – 221,3 тыс., повышенного уровня вибрации – 43,3 тыс. Тяжелым трудом в этот же период было занято 75,9 тыс. россиянок (Э. К. Айламазян, 2010). Между тем, анализ публикаций по затронутой теме позволяет утверждать, что повторное самопроизвольное прерывание беременности остается одной из самых серьёзных проблем гинекологии и акушерской практики [1] хотя по мнению ведущих гинекологов российских НИИ курортологии и восстановительной медицины [2] отсутствие в действующих методических рекомендациях единого параграфа о показаниях и противопоказаниях направления на курорты названного контингента женщин, существенно затрудняет реализацию лечебно-профилактических мероприятий (в формате преемственной деятельности женских консультаций и здравниц) при санаторном оздоровлении женщин с относительным бесплодием. Именно этим термином МКБ-Х предлагает обозначить комплекс клинических симптомов, расширивших ординарное понятие «привычный выкидыш» [1,2]. В рамках настоящего исследования были сформированы основные концептуальные представления о формах и методах пропорционального задействования медикаментозных и немедикаментозных схем восстановительной коррекции объективных показателей репродуктивного здоровья женщин с относительным бесплодием (N 96 по МКБ-Х). В этой связи методом непреднамеренного отбора на санаторном этапе восстановительного лечения использовались авторские инновации назначения бальнеопроцедур, физиотерапии, солнечных и воздушных ванн, морских купаний (как ингридиенты предгравидарной подготовки женщин с относительным бесплодием). Контрольную группу наблюдения составили женщины, проходившие по поводу относительного бесплодия системную фармакотерапию на поликлиническом и стационарном этапах наблюденя в муниципальных ЛПУ городов-курортов российского Причерноморья (табл. 1).

Таблица 1

Единицы наблюдения настоящего исследования

Группы пациенток	Кол-во	Формы восстановительного лечения
1. Основная группа наблюдения (относительное бесплодие) Рандомизированная группа женщин в возрасте 20-30 лет, имеющих в анамнезе повторные случаи самопроизвольного прерывания беременности.	n=280	Коррекция в период 2005-2010 годов репродуктивной функции указанных пациенток в ходе преемственного мониторинга объективных показателей их здоровья на **поликлиническом** (медикаментозная терапия+ физиопро-цедуры) и **санаторном** (талассолечение+баль-неопроцедуры) этапах медицинской реабилитации.
2. Контрольная группа наблюдения Рандомизированная группа женщин того же возраста с аналогичным отягощенным анамнезом.	n=280	Системная фармакотерпия **по действующим стандартам** лечения указанного контингента пациенток на поликлиническом и стационарных этапах их наблюдения в ЛПУ (базах исследования).

Комментируя данные табл. 1 следует указать, что для объективизации динамики показателей здоровья пациенток в обеих (основной и контрольной) группах наблюдения проводилось обследование по следующим схемам: определялась концентрация в сыворотке крови пациенток трофобластического β-1-гликопротеина по методике Р.Н. Богданович и соавт. (2001) с помощью отечественного набора реагентов «ТБГ-ИФА-Бест-стрип». Антифосфолипидные антитела определяли в сыворотке периферической крови методом иммуноферментного анализа, используя тест-системы «IgG anti-cardiolipin ELISA KIT» производства GENESIS Diagnostics (British medlab Technology) и «IgG anti-phosphatidil Serin with human b-2 Glycoprotein I as cofactor» производства ORGenTec Diagnostika GmbH (Germany). При этом проводилось определение уровня волчаночного антикоагулянта, относящегося к иммуноглобулинам класса lgG и представляющего собой гетерогенную группу антител против отрицательно заряженных фосфолипидов (норма в плазме крови 0,8-1,2 усл.ед.). Исследование системы гомеостаза включало: а) определение концентрации фибриногена по Рудбергу; б) анализ показателей тромбоэластограммы крови, включая агрегацию тромбоцитов с адреналином и АДФ по методике G.Bom-J. O'Brien и исчисление фибринолитической активности крови по методике E. Bidwell. Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel-2007», раздел программы «Анализ данных» на персональном компьютере. Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали по критериям Стьюдента. Различия сравниваемых величин признавали статистически достоверными при уровне значимости p<0,05. Пациенткам контрольной группы наблюдения назначали гепарин-электрофорез на отечественном аппарате «Поток-1» по стандартной методике. В свою очередь для коррекции реологического, гормонального, иммунного и биохимического статуса пациенткам основной группы наблюдения (в рамках предгравидарной подготовки) 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:

$$M30{,}48\frac{Cl93\ SO_4 2O}{(Na+K)\ 75\ Br\ 0{,}055\ I\ 0{,}0010}pH\ 8{,}4$$

Авторская модификация предгравидарных назначений аэро-, гелио- и морских процедур комбинировалась у пациенток основной группы наблюдения с мультифакторным одномоментным воздействием на органы малого таза инфракрасным (длина волны 0,89 мкв, плотность мощности на выходе световода 4,5 мВт, экспозиция 2 мин., частота следования импульсов 80 Гц и 1500 Гц последовательно), и красным (длина волны 0,632 мкм, плотность мощности на выходе световода 1,5 мВт, непрерывная экспозиция до 20 мин.) спектром лазерного излучения через кожные покровы (первый излучатель: терапевтический лазерный с электростимулятором при амплитуде тока в импульсе от 0 до 100 мА на нагр. 640 Ом, а также магнитной накожной индукции не менее 40 мТл) и через влагалище (второй излучатель: внутриполостной магнито-лазерный с электростимулятором при чередовании импульсов и пауз с 1 до 10 секунд с интервалом 1 сек. при частотной модуляции импульсов от 10 Гц до 120 Гц и магнитной индукции не менее 15 мТл) с помощью аппаратно-программного физиотерапевтического комплекса нового поколения КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» (производитель: ЗАО «Янивест», Россия). Этот же лечебный аппарат задействовался для оптимизации показателей психоэмоционального статуса изучаемых пациенток при отпуске на нем процедур цветоритмотерапии при последовательном использовании цветовых модуляций (красных, желтых, зеленых, синих, оранжевых) с частотой излучения на светодиодах от 10 до 32 Гц и экспозицией от 10 до 15 мин. Прогностическим маркёром диагностики относительного бесплодия у больных обеих групп наблюдения в первом триместре являлась выявленная корреляционная зависимость между повышенным уровнем *трофобластического β-1-гликопротеина* (ТБГ) в сыворотке крови забеременевших после предгравидарной подготовки женщин и количеством случаев невынашивания ими беременности в этом же триместре, что представлено в табл. 2.

Таблица 2

Корреляционная зависимость концентрации трофобластического бета-1-гликопротеина (ТБГ) в сыворотке крови пациенток и случаями самопроизвольного прерывания беременности (при относительном бесплодии у них)

Причины и уровень невынашивания беременности	Концентрация ТБГ (мкг/мл), p<0,05				
	5 недель	8 недель	12 недель	16 недель	20 недель
Привычное невынашивание (гипофункция яичников, смешанная форма)	3,9±0,6	9,1 ±0,9	20,2±1,2	38,3±1,4	45,0±1,6
Привычное невынашивание (фетоплацентарная недостаточность)	2,9±0,7	5,6±1,3	10,9±1,1	24,8±1,5	39,8±1,3
Общее количество (n=69) случаев самопроизвольного прерывания беременности: - в основной группе (n=17); - в контрольной (n=52).	n=5 или 7,25% в т.ч. 1 4	n=7 или 10,14% в т.ч. 2 5	n=10 или 14,49% в т.ч. 2 8	n=15 или 21,74% в т.ч. 3 12	n=32 или 46,38% в т.ч. 9 23

Как свидетельствуют данные табл. 2, при нарастании концентрации ТБГ в период от 5 до 20 недель беременности, наступившей у 266 пациенток основной группы наблюдения (95,0%) и 174 пациенток контрольной группы наблюдения (62,14%), выкидыши произошли в 69 случаях. При этом 17 выкидышей (6,08%) пришлось на долю пациенток из основной группы наблюдения и 18,57% (т.е. n=52 выкидыша) наблюдались в контрольной группе. Причинами невынашивания являлись гипофункция яичников или фетоплацентарная недостаточность. Одновременно учитывалось негативное влияние на показатели гемостаза наличествующих и изучаемых пациенток: 1) антифосфолипидного синдрома (ассоциированного с волчаночным антикоагулянтом и антикардиолипиновыми антителами); 2) *антифосфолипидных антител* (аФЛ), что представлено в табл. 3. При этом учитывалось, что аФЛ относятся к семейству аутоантител, образующихся в процессе взаимодействия фосфолипидов и фосфолипидсвязывающих белков. Циркуляция в крови антител к фосфолипидам является маркером заболевания, носящего название *антифосфолипидный синдром* (АФС), который развивается как симптомокомплекс, включающий различные формы акушерской патологии (в первую очередь, относительное бесплодие), венозные или артериальные тромбозы, тромбоцитопению, а также ряд других разнообразных сердечно-сосудистых, гематологических, неврологических и кожных нарушений. Одновременно АФС характеризуется наличием высокого титра антител к фосфолипидам, представляющим собой гетерогенную популяцию, реагирующую с отрицательно заряженными (кардиолипин, фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол и фосфатидные кислоты), реже нейтральными (фосфатидилэтаноламин) фосфолипидами и/или фосфолипидсвязывающими сывороточными белками.

Обсуждая данные табл. 3, следует учитывать, что характерной особенностью изменений гемостаза у беременных с антифосфолипидным синдромом явилось значительное удлинение АПТВ в сочетании с угнетением фибринолиза. Женщины с патологическим уровнем антифосфолипидных антител, но без признаков АФС имели менее выраженное торможение фибринолиза и лишь тенденцию к удлинению АПТВ.

Таблица 3

Диагностика показателей системы гемостаза у изучаемого контингента пациенток в ходе предупреждения интенсивного развития аутоиммунного механизма относительного бесплодия при антифосфолипидном синдроме

Показатели гемостаза, p<0,05	N*)	Забеременевшие пациентки после предгравидарной подготовки	
		Основная группа, n=266 p<0,05	Контрольная группа, n=174 p<0,05
Фибриноген, мг/мл	306-308	309,57±1,24	376,25±3,39
АПТВ, сек	34-35	34,8±0,15	52,2±4,3
РФМК, мкг/мл	38-40	39,7±0,21	60,1±2,6
Т лизиса эугл. сгустков, мин.	123-125	124,5±0,2	173,4±0,3
Фактор XIIa-зависимый Фибринолиз, мин	6-7	6,4±0,4	8,1±0,5
Антитромбин III,%	91-93	92,25±1,19	80,4±1,07
Агрегация тромбоцитов спонтанная, ед.	0,016-0,018	0,017±0,001	0,022±0,002
Агрегация тромбоцитов, индуцированная адреналином: -А, %; -V, % мин.	95-97 72-74	96,4±0,3 73,2±0,7	115,8±1,5 99,2±2,4

Примечание: *) – средние значения показателя при нормальном течении беременности (β-2-гликопротеин 1, аннексин V, протромбин).

Выводы.

1. Природная сероводородная минеральная вода Мацестинского месторождения, применяемая в виде общих ванн (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) выступала одним из магистральных ингредиентов авторской схемы комплексной восстановительной коррекции клинических проявлений антифосфолипидного синдрома и асинхронной фертилизации у женщин с относительным бесплодием, что в ходе представленного научного исследования объективизировалось существенным (по завершению санаторного этапа) уровнем снижения изначально высокого (в 1,5-1,9 раза превышающего предел нормы) титра антикардиолипиновых антител и волчаночного антикоагулянта.

2. Сопряженное с вышеуказанными климатобальнеопроцедурами использование аппаратно-программных физиотерапевтических комплексов нового поколения, органично сочетающих в себе возможности одномоментного лечебного мультифакторного воздействия, например, инфракрасным и красным спектром лазерного излучения с двух специальных насадок, предназначенных (кроме того) для магнитной (накожной или внутриполостной) индукции вкупе с электростимуляцией и цветовыми (красными, желтыми, зелеными, синими, оранжевыми) модуляциями, последовательно задействующимися для отпуска дозированных процедур цветоритмотерапии. Подобные новейшие электронные физиотерапевтические комплексы целиком соответствуют задачам предгравидарной подготовки (дополняя и потенцируя сано-

генетический эффект талассолечения и бальнеопроцедур) женщин, имеющих в анамнезе повторные случаи самопроизвольного прерывания беременности.

Литература

1. *Савельева Г.М., и др*. Интранатальная охрана здоровья плода. Достижения и перспективы // Акушерство и гинекология. 2005. №3. С. 3–7.

2. *Серов В.Н., и соавт.* Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов: Методическое пособие. М., 2007. 23 с.

3. *Мельникова Т.В., Гордон К.В., Кияшева И.В. и др*. Влияние санаторно-курортного лечения на течение воспалительного процесса половых органов и восстановление фертильности у женщины // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2005. №1 С. 39–42.

CONCEPTUAL LINES OF REHABILITATION TREATMENT OF WOMEN WITH RELATIVE STERILITY IN HEALTH RESORTS OF RUSSIAN BLACK SEA COAST

YE.F. FILIPPOV

Sochi Research Institute of Neuroorthopaedy and Rehabilitation Medicine

The article highlights the analysis of the results of treatment and preventive actions while sanatorium recovery at women with relative sterility in health resorts of RF Black Sea coast. Also principle conceptual notions of forms and methods of proportional using medicamentous and nonmedicamentous patterns of correcting the objective indices of women`s reproductive health with relative sterility.

Key words: relative sterility, sanatorium rehabilitation.

УДК 611.33

СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ И ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ПРИРОДНОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «ЛАЗАРЕВСКАЯ» В КУПИРОВАНИИ РАННЕГО И ПОЗДНЕГО ДЕМПИНГ-СИНДРОМА ОПЕРИРОВАННОГО ЖЕЛУДКА

И.Л.ПЕНЖОЯН*

По завершению авторского курса санаторной реабилитации пациентов с демпинг-синдромом оперированного желудка у больных основной группы наблюдения (n=286, p<0,05) объективизирована позитивная динамика ведущих клинико-функциональных характеристик.

Ключевые слова: синдром оперированного желудка, минеральная вода «Лазаревская», санаторная коррекция.

В публикациях последних 5-7 лет отсутствует различие методических подходов к использованию природных и преформированных физических курортных факторов при восстановительном лечении в здравницах больных с демпинг-синдромом оперированного желудка (К91.1 по МКБ-Х) [1]. В настоящий период обсуждается тактика восстановительного лечения демпинг-реакций на раннем и позднем периодах. Классификация демпинг-синдрома сопряжена с его степенью тяжести. В частности, ранний демпинг-синдром обусловлен быстрым поступлением в верхние отделы тонкой кишки необработанной (после удаления обширной части желудка, особенно в модификации Бильрот-II) пищи, которая вызывает раздражение стенки желудка. Это приводит к перемещению в стенке кишки внеклеточной жидкости, растяжению стенки кишки и избыточному выделению биологически активных веществ: гистамина, серотонина, кининов. В результате этих процессов в постоперационном рубце происходит уменьшение объема циркулирующей крови, избыточно усиливается перистальтика кишечника, что приводит к спастическим болям. Поздний демпинг-синдром связан с гипогликемией, которая развивается обычно через 2-3 часа после приема пищи. Симптомами позднего демпинг-синдрома являются: слабость, резкое чувство голода, спастическая боль в верхней части живота, дрожь, головокружение, сердцебиение, резкое снижение артериального давления, бледность, пот и др. Тяжелая демпинг-реакция характеризуется тем, что больные вынуждены принимать пищу лежа и находиться в горизонтальном положении не менее 2-3 часов после еды. Однако, нашими наблюдениями установлена возможность коррекции подобных состояний с помощью правильной организации бальнео-, талассотерапии на санаторном этапе восстановительного лечения.

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины, г. Сочи

Цель исследования – научное обоснование мультиатрибутивного задействования инновационных приемов талассо- и бальнеолечения (с обязательным включением гидрокарбонатно-хлоридной натриевой, щелочной, борной, с повышенным содержанием фтора минеральной лечебной воды «Лазаревская») при санаторной реабилитации больных с ранним и поздним демпинг-синдромом оперированного желудка.

Материалы и методы исследования. Единицами наблюдения были определены в период 2005-2010 годов методом непреднамеренного отбора в здравницах Лазаревского района курорта Сочи («Тихий Дон», «Морская звезда») рандомизированные группы пациентов, проходивших по авторским методикам (основная группа наблюдения, n=286, p<0,05) и стандартным технологиям (контрольная группа, n=278, P<0,05) восстановительное лечение по поводу раннего и позднего демпинг-синдрома оперированного желудка. При этом бальнеотерапия предлагалась в виде питьевых и общих процедур, когда 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 минеральных 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. Другой формой бальнеолечения с помощью природной минеральной воды «Лазаревская» являлись питьевые процедуры, которые назначались в виде 21-дневного курса лечения, когда рекомендовался ежедневный прием вышеуказанных минеральных вод (мелкими медленными глотками, чтобы замедлить интенсивный переход всей массы воды в кишечник) по 250 мл 3 раза в день при t^o=30-35°С за 40 мин. до еды. Назначение талассопроцедур основывалось на индивидуальных особенностях течения основного и сопутствующих заболеваний у конкретного пациента, а также на лечебном эффекте ультрафиолетовой радиации с учетом теплового ингредиента длинноволновой части солнечного спектра. Последнее регулировалось схемой индивидуальных врачебных назначений для каждого пациента длительности приема им для Лазаревской рекреационной зоны курорта Сочи аэро- и гелиопроцедур в утренние, дневные и вечерние часы (теплых и прохладных периодов года). Наш модифицированный подход к режиму дозирования солнечных ванн базировался для пациентов санаторной (основной) группы наблюдения на индивидуальном определении эритемной дозы при помощи биодозиметра Далфельда-Горбачева с параллельной регистрацией напряжения солнечной радиации (по пиранометру) и ее интенсивности (по автоматическому УФ-дозиметру на основе серийного спектрофотометра ОФД-1), исходя из наличия у конкретного пациента различных типов реакции сосудов кожи (гипо-, нормо-, гиперреакции) на гелиопроцедуры. Аэротерапия и морские процедуры назначались по унифицированным методикам исчисления [2] продолжительности: 1) теплых, индифферентных и прохладных воздушных ванн; 2) дозированного или свободного плавания в открытых акваториях морских лечебных пляжей Сочи и в бассейнах (с морской водой) баз исследования.

Для объективизации полученных результатов санаторно-курортной коррекции раннего и позднего демпинг-синдрома оперированного желудка по методике П.П. Бакшинского (2001) использовали анализатор ЛАКК-02 (Россия), где канал *оптической тканевой оксиметрии* (ОТО) предназначен для оценки in vivo изменений объема фракции гемоглобина и среднего относительного уровня кислородной сатурации (оксигенации) крови микроциркуляторного звена кровообращения. Оценка параметра SO2 в анализаторе соотносилась с разницей оптических свойств *оксигенированных* (HbO2) и *дезоксигенированных* (Hb) фракций гемоглобина, содержащихся в тестируемом объеме крови эпидермиса, при зондировании в зеленом и красном диапазонах излучений. В канале ОТО применялись для зондирования дермы послеоперационного шва лазерные источники на длинах волн излучения 0,53 мкм (зеленая область спектра) и 0,65 мкм (красная область спектра). Глубина зондирования ткани на указанных длинах волн излучений составляла 1-3 мм, т.е. в зону обследования попадали мелкие венулы, артериолы, артериовенозные шунты и капилляры. При этом эффективным диагностическим параметром являлся индекс удельной сатурации кислорода ∂SO2=SO2/M, где M – средняя перфузия. Параметр ∂SO2 харак-

теризовал прямую корреляционную зависимость между потоком крови (перфузией) в микроциркуляторном русле и не потребленным тканями кислородом, т.е. этот параметр находился в обратной зависимости от потребления кислорода тканью. Наиболее наглядно взаимосвязь между перфузией и сатурацией проявлялся при окклюзионной пробе с давлением 220 мм рт. ст. в течении 180 сек., когда блокировал приток и отток крови в эпидермальную ткань и жизнеобеспечение протекало на клеточном уровне только за счет кислорода заблокированной крови. В этом случае эффективным диагностическим параметром являлось относительное уменьшения сатурации кислорода при ишемии ткани $\partial V = SO_2^{to} - SO_2^{t}/Misx.$, где SO_2^{to} и SO_2^{t} – соответственно сатурация до окклюзии (время начала окклюзии to) и в процессе окклюзии (время t), Misx. – средняя перфузия до окклюзии. Величина ∂V определялась при временах t_1=15 сек. и t_2=180 сек. от начала окклюзии. Указанные времена 15 сек. и 180 сек. сравнивались с двухфазной кривой снижения сатурации в норме. Кроме этого на ЛДФ-граммах (при использовании методики М.В. Жидкова и Н.С. Васильева, 2002) оценка функционирования микроциркуляторного русла проводилась по следующим показателям ЛДФ: показателю *микроциркуляции* (М), его разнице в околораневой и *симметричной зонах* (ΔПМ), амплитудно-частотному спектру. Наиболее значимыми в диагностическом плане являлись медленные колебания кровотока – зона LF-ритма (диапазон частот 0,05-0,15 Hz); быстрые колебания – зона HF-ритма (диапазон частот 0,2-0,4 Hz) и пульсовые колебания – зона CF-ритма (диапазон частот 0,8-1,5 Hz). При анализе амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм ввиду выраженной индивидуальности изменений у наблюдаемых пациентов проводилось сравнение вклада трех основных участков спектра, характеризующих пассивные и активные механизмы регуляции местного кровообращения LF, HF и CF. Оценивался амплитудно-частотный компонент миогенного тонуса по формуле σ/Ам, где Ам – амплитуда в зоне LF-ритма. Для идентификации времени реактивного течения послеоперационного периода (как в стационаре, так и в здравницах – базах исследования) изучались показатели иммунитета по двухэтапному принципу, когда субпопуляции лимфоцитов определяли методом проточной цитометрии с помощью моноклональных антител серии ОКТ и ОКВ фирмы «Orto Diagnostig» (США). Определяли также субпопуляции Т-клеток, несущих поверхностные антигены $CD3^+$(зрелые Т-клетки), $CD4^+$ (хелперы), $CD8^+$ (супрессоры), а IgA, IgM, IgG сыворотки крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по G.Mancini и соавт. с помощью стандартных антиимуноглобулиновых сывороток. Содержание общего IgE в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы «Labodia-Xema» (Швейцария-Россия).

Таблица 1

Оценка показателей лазерной допплеровской флоуметрии в исследовании степени регенерации микроциркуляторного русла рубцовой ткани у больных при купировании раннего и позднего демпинг-синдрома оперированного желудка

ЛДФ-характеристики по методике М.В. Жидкова и соавт., 2005	Тенденции к трансформации в ходе восстановительного лечения	
	основная группа (n=286, p<0,05)	контрольная группа (n=278, p<0,05)
ΔПМ – разница показателя микроциркуляции в околорубцовой и симметричной зоне N=< 58 пф.ед.	имевшееся изначально увеличение перфузии в околорубцовой зоне (от 3 до 6 пф.ед.), снизилось до 0,94 пф.ед. при выписке из здравниц, что свидетельствует о полной компенсации застойных процессов в постоперационной рубцовой ткани	первоначальный объем перфузии (6-7 пф.ед.) по истечению срока ординарной поликлинической реабилитации снизился до 1,2-1,5 пф.ед., что свидетельствует о недостаточной активности микрососудов в рубцовой ткани.
Медленные колебания кровотока: зона LF-ритма (диапазон частот 0,05-0,15 Hz)	снижение LF-доли амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм, что характерно для стабилизации резко увеличенного (на начальных этапах постоперационного периода) притока артериальной крови	сохранение тенденции к преобладанию LF-колебаний над общим числом HF и CF-коле-баний, что отображает ди-ла-тированность артериол как фактор снижения скорости кровотока
Быстрые колебания кровотока: зона HF-ритма (диапазон частот 0,2-0,4 Hz)	возникновение (к моменту выписки из здравницы) тенденции приближения к равным значениям HF и CF-долей амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока, что характерно для окончательного созревания соединительной ткани в рубцовую, сопровождающегося образованием новых капилляров	сохраняющаяся в пролонгированном временном отрезке послеоперационного периода (до 2х мес.) асимметрия HF и CF-долей АЧС, как свидетельство замедления репаративных процессов в рубцовой ткани при недостаточном венозном оттоке на микроуровне
Пульсовые колебания: зона CF-ритма (диапазон частот 0,8-1,5 Hz)		
Амплитудно-частотный компонент миогенного тонуса по формуле σ/Ам, где Ам – амплитуда в зоне LF-ритма (N=2,0-2,2 отн.ед.)	постепенное снижение миогенного тонуса в зоне постоперационного рубца и окружающих тканей до 2,05-2,15 отн.ед. (как свидетельство активации местных центров регуляции кровообращения в завершающей фазе нормальной реорганизации рубца)	на фоне асимметрии уровня микроциркуляции (в течение 2-3 мес. постоперационного периода) выделялись кратковременные периоды увеличения LF-колебаний, обусловливающих параметры миогенного тонуса в рамках 2,35-2,39 отн. ед.

Таблица 2

Взаимозависимая динамика показателей иммунологической защиты и оксигенации крови на различных этапах реабилитации больных с демпинг-синдромом оперированного желудка

показатели p<0,05	санаторный этап		поликлинический этап	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Оксигенация крови при пробах на ишемию рубцовой ткани по методу П.П.Бакшинского (2001) на аппарате ЛАКК-02, Россия	Показатели оптической тканевой оксиметрии (ОТО) 1.1. А. Сатурация до окклюзии тестируемого объема крови (1 мл). N=1,5-1,7 усл.ед.			
	1,18±0,06	1,57±0,04	1,19±0,02	1,24±0,03
	1.2. Б. Сатурация в процессе окклюзии тестируемого объема крови (1 мл).N=0,7-0,9 усл.ед.			
	0,32±0,03	0,76±0,01	0,33±0,02	0,56±0,01
2. Соотношение оксигенированных и дезоксигенированных фракций гемоглобина в 1 мл тестируемой крови				
(N=45-48%)	28,5-28,6%	47,1-47,2%	28,6-28,8%	40,4-40,6%
3.Лейкоциты,тыс/мкл	9,139±0,153	5,712±0,126	9,237±0,083	6,955±0,118
4. Лимфоциты: %, тыс/мкл	25,204±0,846 1,477±0,093	30,018±0,042 1,602±0,024	25,195±0,422 1,447±0,082	26,278±0,057 1,502±0,038
5. $CD3^+$: %, тыс/мкл	61,902±1,201 1,098±0,058	76,013±1,036 1,347±0,041	62,006±1,117 1,096±0,061	64,792±1,073 1,182±0,022
6. $CD4^+$: %, тыс/мкл	36,307±0,578 0,921±0,061	41,015±0,601 2,717±0,194	37,004±0,425 0,946±0,052	38,172±0,224 1,372±0,096
7. $CD8^+$: %, тыс/мкл	26,584±1,008 0,595±0,024	29,092±1,024 1,294±0,076	26,502±1,013 0,613±0,042	27,028±1,019 0,727±0,027
8. Ig A г/л	2,282±0,102	2,563±0,083	2,277±0,104	2,305±0,085
9. Ig M г/л	1,836±0,086	1,656±0,037	1,837±0,075	1,896±0,065
10. Ig G г/л	12,278±0,217	14,320±0,436	12,305±0,222	12,975±0,306
11. Ig E г/л	278,032±23,041	107,619±7,998	279,002±22,218	221,024±20,027

Результаты и их обсуждение. Под влиянием предложенной схемы восстановительного лечения названного контингента больных в здравницах – базах исследования на курорте Сочи наблюдались позитивные изменения. Во-первых, следует указать на высокую эффективность (табл. 1) предложенной схемы врачебных назначений климатобальнеофакторов прибрежных черноморских рекреационных территорий, способствующих нормализации миогенного тонуса в зоне постоперационного рубца и окружающих его тканей. Последнее, по нашему мнению, выступало в качестве суммарного (результирующего) фактора профилактики возможного рубцового перерождения, т.е. предупреждало серию потенциальных постоперационных осложнений у изучаемого контингента пациентов. Это конкретизировалось на ЛДФ-граммах (к моменту выписки из здравниц больных *основной группы наблюдения*) процессом приближения HF и CF-долей амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока к *равным значениям*, что является наиболее характерным признаком окончательного созревания постоперационной соединительной ткани в рубцовую на фоне интенсивного образования новых капилляров. К тому же, отмечаемое у данной группы больных (в период завершения санаторной реабилитации) снижение LF-доли амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм, свидетельствует о постсанаторной стабилизации ранее увеличенного притока артериальной крови, что в сочетании с итоговым снижением (до уровня 0,94 пф. ед.) перфузии в околорубцовой зоне позволяет сделать заключение о значительной компенсации ранее имевших место застойных процессах в постоперационной рубцовой ткани. Вместе с тем, следует указать на сохраняющийся высокий уровень перфузии (до 1,2-1,5 пф. ед.) у больных контрольной группы наблюдения, где сохраняющаяся при ординарных методах поликлинического этапа постоперационной реабилитации (в периоде до 2 мес.) асимметрия HF и CF-долей амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм расценивалась нами, как замедление репаративных процессов в рубцовой ткани при недостаточном венозном оттоке на микроуровне. Последнее (в итоговом режиме) не смогло на фоне асимметрии уровня микроциркуляции (выражающихся, преимущественно, кратковременными резкими увеличениями LF-колебаний амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм и параметрами патологического повышения миогенного тонуса рубцовой ткани у изучаемого контингента постоперационных больных до 2,35-2,39 отн.ед.) гарантировать безрецидивный результат лечения пациентов из контрольной группы наблюдения, что более подробно отражено в данных табл. 2. Однако, описывая общие результаты лечения больных как основной, так и контрольной групп наблюдения, нельзя не остановиться на характеристиках иммунного статуса, сопряженных с показателями кислородной сатурации (оксигенации) крови в микроциркуляторном звене кровообращения потсоперационного рубца и окружающей его ткани (табл. 2). Как свидетельствуют данные табл. 2, предложенные нами методы санаторного лечения сыграли позитивную роль в оптимизации показателей кислородной сатурации

крови в микроциркуляторном звене кровообращения постоперационного рубца, т.к. проведенная по методике П.П. Бакшинского (2001) ОТО на отечественном аппарате ЛАКК-02 позволила идентифицировать нормализацию значений сатурации тестируемого объема крови у больных основной группы наблюдения (1,57±0,04 усл. ед. при N=1,5-1,7 усл. ед.), тогда как у пациентов контрольной группы наблюдения (как до окклюзии, так и в процессе окклюзии тестируемого объема крови) названные показатели достигали лишь 80-82% от нормы. Аналогично выглядело итоговое соотношение (по завершению санаторного и поликлинического этапа реабилитации больных из обеих групп) оксигенированных и дезоксигенированных фракций гемоглобина в 1 мл тестируемой крови, что характеризовало рост недоокисленных продуктов обмена в относительно ишемизированных рубцовых тканях больных контрольной группы наблюдения, тогда как подобные процессы в основной группе наблюдения при выписке из здравниц – баз исследования оказались нормализованными. Эти значения оптической тканевой оксиметрии состояли в прямой корреляционной зависимости с показателями иммунологической защиты изучаемых пациентов, когда сниженные (до лечения) концентрации $СД3^+$ и $СД4^+$ расценивалось нами как сочетанное участие вышеописанных нарушений сосудистой микроциркуляции в иммунном ответе на наличие воспалительного очага постоперационной рубцовой ткани. При этом следует подчеркнуть, что количество $СД4^+$-лимфоцитов, т.е. маркеров Т-хелперных клеток, и количество $СД8^+$-лимфоцитов (маркеров Т-супрессорных клеток) под влиянием авторских схем санаторной реабилитации удалось привести к нормальному уровню, тогда как в контрольной группе, где использовались стандартные формы поликлинической реабилитации, эти показатели существенного позитивного изменения не претерпели.

Вывод. По завершению авторского курса санаторной реабилитации пациентов с демпинг-синдромом оперированного желудка у больных основной группы наблюдения (n=286, p<0,05) объективизирована следующая позитивная динамика ведущих клинико-функциональных характеристик: а) на ЛДФ-граммах имевшееся изначально увеличение перфузии в околорубцовой зоне (от 3 до 6 пф.ед.), снизилось до 0,94 пф.ед. при выписке из здравниц, что свидетельствует о полной компенсации застойных процессов в постоперационной рубцовой ткани; б) количество $CD4^+$-лимфоцитов, т.е. маркеров Т-хелперных клеток, и количество $СД8^+$-лимфоцитов (маркеров Т-супрессорных клеток) под влиянием авторских схем санаторной реабилитации удалось привести к нормальному уровню; в) при оптической тканевой оксиметрии (ОТО) идентифицирована нормализация значений кислородной сатурации тестируемого объема крови (1,57±0,04 усл. ед. при N=1,5-1,7 усл. ед.), тогда как у пациентов контрольной группы наблюдения (как до окклюзии, так и в процессе окклюзии тестируемого объема крови) названный показатель достигал лишь 80-82% от нормы.

Литература

1. *Базанов Г.В., Андреев С.Д., Адамян А.А.* Эффективность раннего и позднего купирования демпинг-синдрома оперированного желудка // Новый хирургический вестник. 2006. №2. С. 27–31.

2. *Винокуров Б.Л. и соавт.* Унифицированные методики исчисления длительности аэротерапии и морских процедур на курорте Сочи // Блокнот климатолога. 2002. №6. С. 48–56.

SPASMOLYTIC AND IMMUNOSTIMULATING EFFECT OF NATURAL MINERAL WATER "LAZAREVSKAYA" IN STOPPING EARLY AND LATE THE OPERATED STOMACH DUMPING-SYNDROME

I.L. PENZHOYAN

Research Institute of Neuroorthopaedy and Rehabilitation Medicine, Sochi

After finishing the author's course of sanatorium rehabilitation the basic group patients with a dumping-syndrome of the operated stomach (n=286, p<0,05) in fact revealed positive dynamics of principle clinical-and-functional characteristics.

Key words: operated stomach syndrome, mineral water “Lazarevskaya”,sanatorium correction.

УДК: 579.2:579.61:616.6-07

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

М.А.ОРЛИНА, И.С. НЕМОВА, Н.И. ПОТАТУРКИНА-НЕСТЕРОВА*

Диагностика микоплазмозов культуральным методом часто вызывает затруднение ввиду сложности культивирования возбудителей. Полимеразная цепная реакция позволяет значительно повысить показатели обнаружения микоплазм. Целью настоящей работы явилось сравнение эффективности полимеразной цепной реакции с различными методиками выделения ДНК *Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum* у больных с урогенитальными инфекциями. Показано, что в случае выделения ДНК с использованием сорбента, по сравнению с фенольно-хлороформным преципитирующим методом экстракции, наблюдался максимальный продукт амплификации, что свидетельствует о наиболее полном экстрагировании ДНК из бактерий. Данный метод полимеразной цепной реакции был наиболее эффективен при диагностике урогенитальных инфекций микоплазменной этиологии.

Ключевые слова: полимеразная цепная реакция, ДНК, микоплазмы, амплификация, праймеры, урогенитальные инфекции, хронический уретрит, аднексит, эндоцервицит, кольпит.

В течение последних лет, несмотря на значительное расширение арсенала фармакологических средств, методов диагностики, лечения и т.п., частота воспалительных заболеваний органов малого таза не имеет тенденции к снижению [8,9,10].

В настоящее время недопустимо основывать диагностику генитальных инфекций на основании только одного метода и только по результатам выявления какого-либо одного микроорганизма, который потенциально может быть возбудителем воспалительного процесса [7,8].

Одним из ведущих методов современной лабораторной диагностики является *полимеразная цепная реакция* (ПЦР). Она чрезвычайно чувствительна и специфична, ей свойственна высокая технологичность и надежность, возможность количественного определения патогена в исследуемом материале. ПЦР-диагностика превышает чувствительность культурального метода, но ее результаты могут существенно варьировать в зависимости от применяемой методики исследования [4,5,11]. Особую ценность эта реакция имеет при выявлении возбудителей, которых трудно идентифицировать другими методами.

Затруднения в диагностике часто возникают при выявлении этиологии *урогенитальных инфекций* (УИ), представляющих собой значительную медико-социальную проблему. Одним из ведущих возбудителей УИ являются микоплазмы [6]. Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum вызывают 15-25% случаев острого и хронического негонококкового уретрита, а также эндометрит, хорионамнионит, эпididимит, вызывая нарушения репродуктивной функции, патологии беременности и плода [2]. Однако, диагностика микоплазменных инфекций часто затруднена в связи со сложностью их культивирования на питательных средах [3,12], а выявление антител к микоплазмам далеко не всегда дает полезную информацию [1].

Целью исследования – сравнение эффективности ПЦР-диагностики микоплазм классическим методом выделения ДНК с использованием сорбента и фенольно-хлороформным преципитирующим методом экстракции ДНК.

Материалы и методы исследования. Изучено 268 образцов исследуемого материала, полученного у пациентов с острым и хроническим уретритом (41,7%), аднекситом (13,8%), эндоцервицитом (26,8%) и кольпитом (18,2%). Микробиологическую диагностику производили культуральным методом с использованием питательных сред «Микоплазма-50» и «Микоплазма-АЧ ФГУ» (НИИЭМ им Пастера) [3].

Из полученных культур микоплазм выделяли 67 образцов ДНК *M. hominis*, 46 – *M.genitalium*, 155 – *U. urealyticum*. Выделение ДНК проводили с использованием оптимизированных коммерческих наборов: «Проба ГС» и «Проба НК» производства ООО «ДНК-Технология» (г. Москва), «Пробоподготовка универсальная для выделения ДНК» ООО «ИзоГен» (г. Москва), «ДНК-Экспресс» и «Выделение ДНК из биопроб» НПФ «Литех» (г. Москва) и «ДНК-сорб-А-М – вариант 100» «ИнтеЛабСервис» (г. Москва). Выделение ДНК проводили по методике НПФ «Литех» (г. Москва).

Для проведения амплификации использована коммерческая стандартная лиофилизованная реакционная смесь с оптимизиро-

* ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», 432970 г. Ульяновск, ул. Л.Толстого, 42, e-mail: nemova_irina@bk.ru

ванной для классической схемы ПЦР буферной системой производства ООО «ИзоГен» (г. Москва). НПФ «Литех» (г. Москва).

С целью электрофоретической детекции применяли 2,3% агарозный гель и коммерческие наборы производства ООО «ДНК-Технология» (г. Москва) (ПОЛИМИК УР и ПОЛИМИК МК).

Отбор проб микоплазм проводили в одноразовые полипропиленовые пробирки «Эппендорф» объемом 1,6 мл. Материал из колоний микоплазм помещали 500 мкл стерильного 0,9% NaCl, осаждали при 12000 об./мин на центрифуге «Эппендорф» (Cyclotemp-202, Россия). Осадок ресуспендировали и разводили в буфере, содержащем 2,5mM $MgCl_2$ 0,01% желатин, до конечной концентрации10^4 КОЕ/мл. Культуры лизировали при помощи коммерческого набора «ДНК-Экспресс» (НПФ «Литех», г. Москва) для термического клеточного лизиса. Хранение образцов перед использованием осуществляли при 4°С.

Для процесса амплификации использовали приборы «Терцик» производства ООО «ДНК-Технология» (г. Москва) с активным регулированием внутри реакционной смеси, что позволяет не только добиться стабильной температуры (±0,1ºС), но и проводить сам процесс в более короткие сроки.

Проведение амплификации состояло из трех этапов: денатурации ДНК при 94ºС, отжига праймеров на денатурированной ДНК и элонгации (синтеза новой цепи с помощью фермента Taq-ДНК-полимеразы, наибольшая активность которого проявляется при 72ºС).

В работе применяли: классический метод выделения ДНК с использованием сорбента (первый метод) и фенольно-хлороформный преципитирующий метод экстракции ДНК (второй метод).

Праймеры для идентификации *M genitalium CCACTCGA GCCAAGGCCAAGGCCCTC*-20,2 и *CTACGGGGAAAGCGGGGGA*-20, для *M. hominis P*-120 *CTCCCGGAACCGGCTCACC* и *P*-56 *TGGGCGGACCCCTCATGCCAG, U.urealyticum Ur*5-*GCGCAGGCGGGTTTGAAGTTTGGT-3*.

*Ur*2-5*GCCCTATCCCGAACTGAGTAAC*-3 были выбраны на основании нуклеотидной последовательности в GenBank L08642 и использованы для амплификации фрагмента генов *G*37 и *G*317 микоплазм длиной 215 и 713 н.п. соответственно. Для подбора праймеров были использованы программы Gene Runner Version 3.05 и Primer Blast (ресурсы GeneBank).

На этапе детекции продукты амплификации ПЦР (20мкл) анализировали электрофоретически, для чего были использованы готовые агарозные гели, содержащие 2,3% агарозы и бромистого этидия. Электрофоретический буфер также входил в состав коммерческого набора.

Анализ электрофореграмм проводили с помощью видеосистемы Gel Imager и программного обеспечения Gel Analyzer, что позволило документировать и обрабатывать видеоизображение фореграмм в УФ-излучении при длине волны 254 нм.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы «Statistica for Windows».

Результаты и их обсуждение. Исследование 268 клинических образцов ДНК выявило наличие в них *M. hominis*, *M. genitalium* и *U. urealyticum*. в 92 (34,3%) случаях (рис.1).

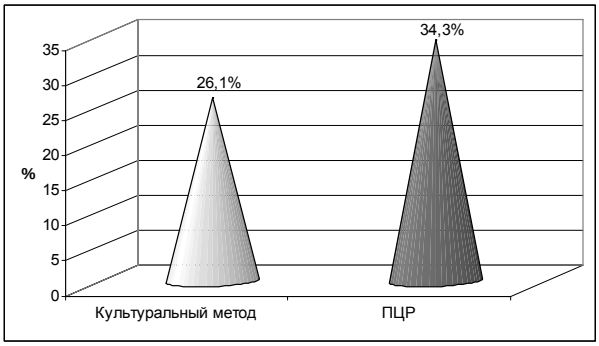


*Рис. 1.*Показатели инфицированности пациенток микоплазмами, выявленными культуральным методом и ПЦР

Результаты ПЦР-анализа микоплазм показали, что использование видоспецифических праймеров позволяет дифференцировать виды *M. hominis*, *M. genitalium* и *U. urealyticum*. В ряде случаев ДНК из клинических образцов реагировала с праймерами на два или три указанных вида возбудителей одновременно, что указывает на их возможную ассоциацию. В виде моноинфекций микоплазмы выявлены у 62 пациенток (23,1%), в виде ассоциаций – у 93 человек (34,7%). Наиболее частыми ассоциантами являлись *M. hominis* и *U. urealyticum* (62%), а также *M. hominis* и *M. genitalium* (36%). У 2% больных женщин были обнаружены ассоциации, включающие *M. hominis*, *M. genitalium* и *U. urealyticum.*

Анализ выявляемости возбудителей при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта показал, что *M. hominis* культуральным методом была выявлена у 95 больных (35,8%). Из них микоплазмы обнаружили у 41 больной уретритом (43,2%), у 22 (23,1%) – эндоцервицитом, у 12 (12,6%) – аднекситом и у 20 (21,1%) – кольпитом (табл. 1).

Таблица 1

Показатели выявления микоплазм у пациенток с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта культуральным методом и ПЦР

Возбудители	Заболевания							
	Уретрит		Цервицит		Аднексит		Кольпит	
	Культуральный метод	ПЦР	Культуральный метод	ПЦР	Культуральный метод	ПЦР	Культуральный метод	ПЦР
M. hominis	41 (43,2%)	61 (94%)	22 (23,1%)	42 (65%)	12 (12,6%)	22 (34%)	20 (21,1%)	30 (46%)
M. genitalium	-	54 (83%)	-	28 (43%)	-	12 (17%)	-	10 (15%)
U. urealyticum	43 (16%)	63 (23%)	26 (9%)	44 (16%)	18 (6%)	28 (10%)	20 (7%)	32 (12%)

Далее было проведено сравнительное изучение результатов ПЦР при подготовке проб ДНК к амплификации: классическим методом выделения ДНК с использованием сорбента (1 метод) и фенольно-хлороформным преципитирующим методом экстракции ДНК (2 метод). Проведенные исследования показали, что в случае выделения ДНК с использованием сорбента наблюдался максимальный продукт амплификации, что свидетельствует о наиболее полном экстрагировании ДНК из бактериальных клеток. Ни в одном случае с использованием сорбента не было выявлено ингибирования реакции, что также имеет важное значение при оценке результатов (табл. 2).

Таблица 2

Результаты выявления микоплазм методом ПЦР при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта (%)

Возбудители	Варианты ПЦР	
	Классический метод ПЦР с использованием сорбента	Фенольно-хлороформный метод
Ureaplasma urealiticum	47	
Mycoplasma hominis	35	-
Mycoplasma genitalium	18	-

При амплификации ДНК классическим методом с использованием сорбента (рис. 2) было установлено, что амплифицируемые фрагменты ДНК содержали в 12 пробе 500 пар нуклеотидных оснований (п.о.), в 14 пробе – 200 п.о., в18 пробе – 528 п.о., в 22 пробе – 500 п.о., что соответствует положительному результату.

Полученные результаты свидетельствовали не только о положительных результатах содержания копий ДНК в исследуемом материале, но и позволили определить их количественные показатели.

1-3 «Проба ГС» (НПФ «ДНК-Технология»), 4-6 «Пробоподготовка универсальная для выделения ДНК» (ООО «ИзоГен»), 7-9 «Выделение ДНК из биопроб» (НПФ «Литех»), 10-12 «ДНК-сорб-А-М – вариант 100» («ИнтеЛабСервис»), 16-18 «ДНК-Экспресс» (НПФ «Литех»), 19-21 «Проба НК» (НПФ «ДНК-Технология), 1,4,7,10,13,16,19 – отрицательные контроли (в качестве пробы деионизированная вода), 2,5,8,11,17,20 – отрицательные контроли (в качестве пробы – буферные растворы наборов для растворения выделенных, ДНК- соответственно наборам), 3,6,9,12, 14,18,21,22- аликвота выделенной ДНК *M.hominis.*

Выделение тотальной ДНК фенольно-хлороформным преципитирующим методом ДНК показало, что полосы электрофореграммы не четкие, что свидетельствует о деградации ДНК (рис.3).

1-3 «Проба ГС» (НПФ «ДНК-Технология»), 4-6 «Пробоподготовка универсальная для выделения ДНК» (ООО «ИзоГен»), 7-9 «Выделение ДНК из биопроб» (НПФ «Литех»), 10-12 «ДНК-сорб-А-М – вариант 100» («ИнтеЛабСервис»), 13-15 «ДНК-Экспресс» (НПФ «Литех»), 16-17 «Проба НК» (НПФ «ДНК-

Технология), 1,4,7,10,13 – отрицательные контроли– деионизированная вода, 2,5,8,11,14,16 – отрицательные контроли – буферные растворы наборов для растворения выделенных ДНК-соответственно наборам, 3,6,9,12,15,17- культура .M.hominis.

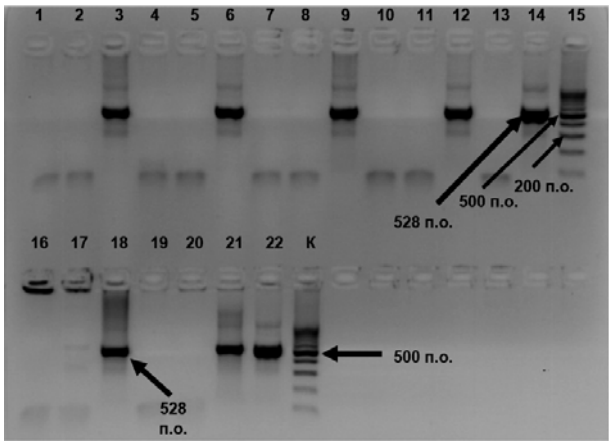


Рис.2. Электрофореграмма полученных продуктов амплификации в агарозном геле

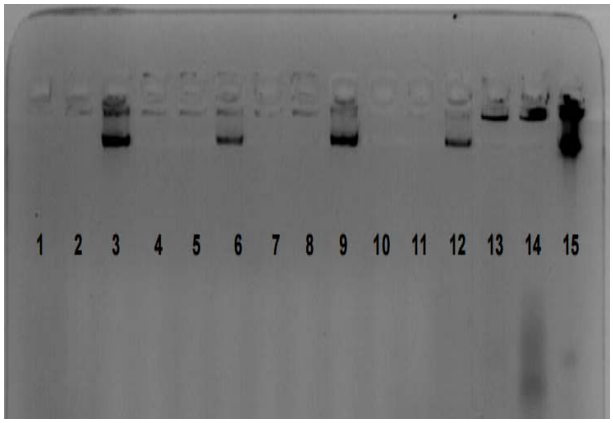


Рис.3. Электрофореграмма тотальной ДНК после этапа выделения:

Выводы. Выявляемость ДНК микоплазм с помощью ПЦР была значительно выше, чем культуральным методом. Амплификация ДНК классическим вариантом с использованием сорбента позволяет более точно оценить полноту сохранения ДНК, чем фенольно-хлороформный преципитирующий метод экстракции ДНК после термического лизиса клеток. При экстракция ДНК сорбентом наблюдается максимальный продукт амплификации, свидетельствующий о наиболее полном экстрагировании ДНК из бактериальных клеток. Ни в одном случае с использованием сорбента не было выявлено ингибирование реакции, кроме того, все коммерческие наборы с применением сорбентов от разных производителей давали сопоставимые результаты.

На электрофореграмме тотальной ДНК после термического лизиса клеток и фенольно-хлороформный преципитирующей экстракции ДНК образуются следы деградации ДНК и наличия примеси. Эти продукты не отражаются на процессе амплификации ДНК *M hominis, M. genitalium* и *U. urealyticum*, но могут играть роль ингибиторов при работе с биологическим материалом от пациентов. Таким образом, методику выделения ДНК необходимо выбирать исходя из конкретных потребностей эксперимента и наличия реагентов и времени.

Литература

1. *Дмитриев А. Г.* Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. М.: Медицинская книга, 2003. 336 с.

2. *Карамова А. Э.* Значение микоплазм в развитии воспалительных заболеваний урогенитального тракта, генетические аспекты резистентности к антибиотикам, тактика ведения больных. Автореф. канд. мед. наук. Москва, 2003. 19 с.

3. *Красноженов Е.П.* Микробиологическая диагностика инфекционных заболеваний. Ростов н / Дону: Феникс, 2006. 252 с.

4. *Лашин С.А. и др.* Корреляции оперонной структуры с длиной генома у 14 видов микоплазм // Вестник ВОГиС. 2009. Том 13. №1. С. 84–89.

5. Методические указания МУ 1.3.1888-04. Организация работы при исследованиях методом ПЦР материала, инфицированного патогенными биологическими агентами III-IV групп патогенности, Москва. 2004.

6. *Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В.* К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии. Гинекология. 2007. №1.

7. *Савичева А.М.* Лабораторная диагностика и терапия репродуктивно значимых инфекций // Лечащий врач. 2008. № 3.

8. *Фофанова И.Ю.* Роль генитальной условно-патогенной микрофлоры в акушерстве и гинекологии // Гинекология. 2008. №2. С 1–2.

9. *Яглов В.В., Прилепская В.Н.* Воспалительные заболевания органов малого таза в практике врача-гинеколога. Гинекология. 2007. №

10. *Brotman RM, Erbelding EJ, Jamshidi RM, et al.* Findings associated with recurrence of bacterial vaginosis among adolescents attending sexually transmitted diseases clinics. J.Pediatr Adolesc Gynecol. 2007 Aug; 20(4):225–31.

11. *Ferris M.J., Masztal A., Martin D.H.* Use of speciesdirected 16S rRNA gene PCR primers for detection of Atopobium vaginae in patients with bacterial vaginosis. J Clin Microbiol. 2004; 42:5892–4.

12. *Schwiertz A, Taras D, Rusch K, Rusch V.* Throwing the dice for the diagnosis of vaginal complaints? Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2006 Feb 17;5:4, 1–7.

EFFICIENCY OF POLYMERASE CHAIN REACTION IN DIAGNOSTICS OF UROGENITAL IFLAMMATION DISEASES

M.A. ORLINA, I.S. NEMOVA, N.I. POTATURKINA-NESTEROVA

Ulyanovsk State University

Mycoplasmosis diagnostics by means of cultural method often causes difficulties difficulty due to complexity of causative agent cultivation. Polymerase chain reaction (PCR) helps to increase the indices of mycoplasma detection considerably. The purpose of this work is to compare PCR efficiency with various means of *Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum* DNA isolation among the patients with urogenital infections (UI). It was demonstrated that in case of DNA isolation using sorbent, the maximum amplification product was observed in comparison with phenol-chloroform precipitation method of extraction. It testifies to more complete DNA extraction from bacteria. Such a PCR method was most effective while diagnostics of UI mycoplasma etiology.

Key words: polymerase chain reaction, DNA, *Mycoplasma*, amplification, primers, urogenital infections, chronic urethritis, adnexitis, endocervicitis, colpitis.

УДК. 615. 065:616-092.9

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Т.В. УЛАНОВА, В.И. ИНЧИНА, Е.В. СЕМЕНОВА, А.В. СЕМЕНОВ*

Исследование проводилось на белых половозрелых крысах. В течение эксперимента животные внутримышечно получали дексаметазон в дозе 0,8 мг/кг один раз в день в течение 15 дней. Исследуемое соединение – фумарат 3-гидроксипиридина вводили параллельно с дексаметазоном в течение 15 дней в дозе 50 мг/кг перорально. Оценивались уровень глюкозы в сыворотке крови, малонового диальдегида, активность каталазы и морфологическая структура коркового слоя надпочечников. Было установлено, что исследуемое соединение корригирует такие побочные эффекты глюкокортикостероидов как гипергликемия и атрофия коры надпочечников, а также проявляет выраженную антиоксидантную активность.

Ключевые слова: глюкокортикостероиды, гипергликемия, атрофия коры надпочечников, производное 3-гидроксипиридина.

* Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

Глюкокортикостероидные препараты по жизненным показаниям в Российской Федерации получают около 1 миллиона больных, в основном это пациенты аллергологических и дерматологических отделений. Наряду с высокой терапевтической активностью, эти препараты не лишены серьезных побочных эффектов [1,4]. Длительное введение глюкокортикоидов приводит к нарушению всех видов обмена веществ: углеводного, жирового, белкового и водно-электролитного. Одной из главных проблем является развитие стероидного диабета на фоне стойкой стимуляции глюконеогенеза в печени, снижения утилизации глюкозы на периферии и усиления гликогенолиза [5]. Другое серьезное осложнение терапии глюкокортикостероидами – атрофия коры надпочечников и формирование вторичной надпочечниковой недостаточности, вследствие угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при длительном поступлении в организм экзогенных кортикостероидов [6,7]. В ранее проведенных исследованиях было установлено гипогликемическое действие производных *3-гидроксипиридина* (3-ГП) при экспериментальном аллоксановом диабете, сочетающееся с выраженным антиоксидантным эффектом. В ряде работ также были обнаружены цитопротекторные свойства препаратов данной группы [2,3]. В связи с чем актуальным является исследование возможности коррекции новым производным 3-ГП – фумаратом 3-ГП – таких побочных эффектов глюкокортикостероидов, как гипергликемия и атрофия коры надпочечников. Исследуемое соединение синтезировано в МГУ им. Н. П. Огарева к.х.н. Семеновым А. В.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 25 белых нелинейных крысах обоего пола, достигших половозрелости, массой 180-220 г, содержавшихся в стандартных условиях вивария. Стероидный диабет моделировали внутримышечным введением дексаметазона фосфата из расчета 800 мкг/кг, после чего животным опытных групп одновременно с инъекциями дексаметазона на протяжении 15 суток вводили сравниваемые соединения. Опытные группы составили: 1 группа – интактные крысы; 2 – контрольная, крысы с диабетом, которым вводили 0,9% раствор NaCl в дозе 0,1 мл per os; крысы 3 группы получали фумарат 3-ГП в дозе 50 мг/кг per os; 4 – мексидол в дозе 50 мг/кг per os.

По истечении эксперимента животных каждой группы декапитировали под фторотановом наркозом, соблюдая «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». В сыворотке крови определяли уровень глюкозы глюкозоксидазным методом, уровень *малонового диальдегида* (МДА) по методу С. Г. Конюховой, активность каталазы по методу М. А. Королюка. Для светоскопического изучения использовали образцы ткани надпочечников подопытных животных, из которых изготавливали срезы толщиной 5-6 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью t-критерия Стьюдента, значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Введение дексаметазона сопровождалось развитием достоверной гипергликемии: уровень глюкозы в сыворотки крови крыс из группы контроля был в 3,8 раз выше, чем у интактных животных (табл. 1). На фоне введения мексидола уровень глюкозы был ниже, чем в контрольной группе животных на 39%. Фумарат 3-ГП вызывал достоверное снижение уровня глюкозы на 49% по сравнению с контролем.

Таблица 1

Показатели гликемии сыворотки крови подопытных животных

Серия	Средний уровень глюкозы сыворотки, ммоль/л	Степень достоверности
Интактные	3,73 ± 0,41	
Контроль	14,14 ±1,03	p*<0,001
Фумарат 3-ГП 50 мг/кг	7,18 ±0,6	p**<0,001
Мексидол 50 мг/кг	8,58±0,4	p**<0,001

Примечание: * – достоверность по отношению к интактным,
** – достоверность по отношению к контролю.

На фоне введения дексаметазона в контрольной группе отмечалось достоверное повышение уровня МДА в 2,7 раза по отношению к значениям интактных животных при повышении активности каталазы в 1,9 раза, что свидетельствовало об активации перекисного окисления липидов (табл. 2). При терапии мексидолом и фумаратом 3-ГП наблюдалось достоверное снижение уровня МДА в 2 и 2,1 раза соответственно по отношению к показателям контрольной группы. Активность каталазы достоверно возрастала по сравнению с контролем в 3,6 раза в группе животных, получавших мексидол и в 3,9 раза в группе крыс, получавших фумарат 3-ГП. Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженной антиоксидантной активности у фумарата 3-ГП сравнимой с таковой у мексидола.

Таблица 2

Уровень МДА и каталазы в сыворотке крови белых крыс при экспериментальном стероидном диабете

Серия	МДА сыворотки крови, ммоль/л	Степень достоверности	Каталаза сыворотки крови, мкКат/сек·л	Степень достоверности
Интактные	6,21±0,16		2,40±0,08	
Контроль	16,72±0,80	p*<0,001	4,48±0,13	p*<0,001
Фумарат 3-ГП 50 мг/кг	8,3 ±2,08	p**<0,05	17,46±1,13	p**<0,05
Мексидол 50 мг/кг	8,02±2,17	p**<0,05	16,12±0,54	p**<0,05

Примечание: * – достоверность по отношению к интактным,
** – достоверность по отношению к контролю.

При гистологическом изучении ткани надпочечников животных контрольной группы были выявлены следующие изменения: истончение соединительнотканной капсулы с нарушением ее целостности, атрофия коркового вещества, резкое полнокровие кровеносных сосудов в мозговом слое. Терапия изучаемым соединением и препаратом сравнения способствовала уменьшению выраженности признаков атрофии коры надпочечников. Наиболее сохранная структура коры надпочечников отмечалась в группе, получавшей фумарат 3-ГП.

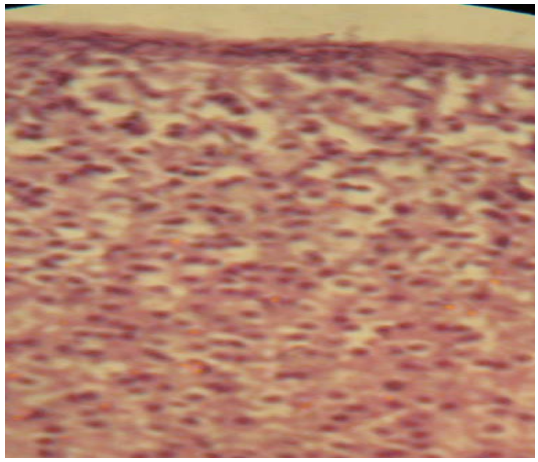


Рис. 1. Препарат ткани надпочечника белой нелинейной крысы контрольной группы после 15-дневного введения дексаметазона в дозе 800 мкг/кг. Истончение соединительнотканной капсулы, атрофия коркового вещества. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 300.

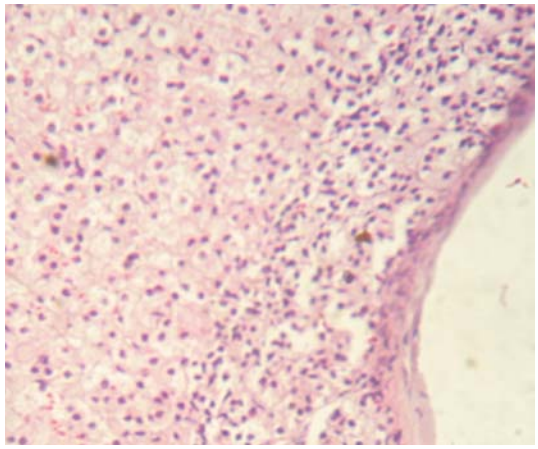


Рис. 2. Препарат ткани надпочечника белой нелинейной крысы после 15-дневного введения дексаметазона в дозе 800 мкг/кг, получавшей фумарат 3-ГП в дозе 50 мг/кг. Умеренно выраженные признаки атрофии коры. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 300.

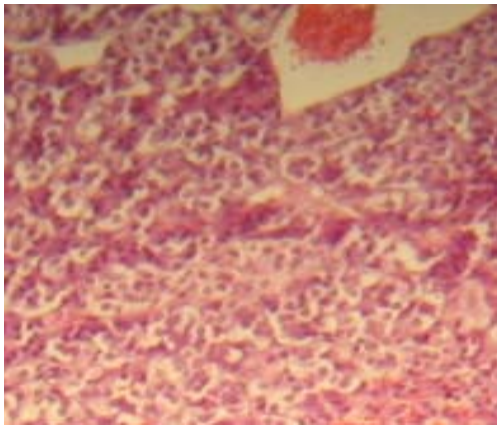


Рис. 3. Препарат ткани надпочечника белой нелинейной крысы после 15-дневного введения дексаметазона в дозе 800 мкг/кг, получавшей мексидол. Умеренно выраженные признаки атрофии коры. Резкое полнокровие кровеносных сосудов в мозговом слое. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

Выводы. При введении дексаметазона в дозе 800 мкг/кг в течение 15 дней у подопытных белых крыс развивается выраженная гипергликемия, активизируются процессы перекисного окисления липидов, появляются признаки атрофии коры надпочечников. Исследуемое производное 3-гидроксипиридина – фумарат 3-ГП – корригирует такие побочные эффекты глюкокортикостероидов как гипергликемия и атрофия коры надпочечников и проявляет при этом выраженную антиоксидантную активность. По протективному влиянию на ткань надпочечников фумарат 3-ГП превосходит препарат сравнения мексидол.

Литература

1. *Насонов Е.Л., Иванова М.М., Панин Д.И.* Глюкокортикоиды в ревматологии: опыт использования Солю-Медрола // Клин. фармак. и фармакотер., 2004, №3, 46–49.
2. *Уланова Т.В., Инчина В.И., Семенова Е.В., Семенов А.В.* Использование новых производных 3-гидроксипиридина с целью коррекции метаболических нарушений при сахарном диабете // Известия Самарского научного центра Российской академии наук т.11 №1(6),Самара,2009. С. 1315–1317
3. *Уланова Т.В., Инчина В.И., Семенова Е.В., Семенов А.В.* Исследование β-цитопротекторной активности фумарата 3- гидроксипиридина// Материалы XV Российской Гастроэнтерологической Недели, 12-14 октября 2009 г., Москва. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии. 2009, Том 19, № 5. С.75
4. Applied Therapeutics: The clinical use of drugs. 6th ed. Young L.Y., Koda-Kimble M.A. (Eds). Vancouver. 2008.
5. Avery's Drug Treatment – Principles and practice of clinical pharmacology and therapeutics. 3rd ed. Speight T.M. (Ed.). Manchester etc. ADIS Press. 2007.
6. *Beck R.W., Cleary P.A., Anderson M.M. et al.* A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis // N. Engl. J. Med., 1992, 326: 581–588.
7. *Boumpas D.T., Chrousos G.P., Wilder R.L., Cupps T.R.* Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates // Ann. Int. Med., 2000, 119: 1198–1208.

POSSIBILITIES FOR THE CORRECTION OF SIDE EFFECTS OF GLUCOCORTICOSTEROIDS IN EXPERIMENTS

T.V. ULANOVA, V.I. INCHINA, YE.V. SEMYONOVA, A.V. SEMYONOV

Saransk Mordvinian State University

The research was conducted on the pubertal white rates. During the experiment, the dexamethasone was injected intramuscularly into the animals in a dose of 0,8 mg/kg one time a day during 15 days. The studied compound – 3- hydroxipyridine fumarate was injected parallely with dexamethasone within 15 days in a dose by of 50 mg/kg perorally. The glucose level in blood serum, malonic dialdehyde, catalase activity and the morphological structure of adrenal cortex were estimated. It was found that the investigated compound corrects such side effects of glucocorticosteroids as hyperglycemia and the adrenal cortex atrophy and also shows marked antioxidant activity.

Key words: glucocorticosteroids, hyperglycemia, atrophy of the adrenal cortex, 3- hydroxipyridine derivate.

УДК [616-001.17+612.013]-052.3

ПРИЧИНЫ ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛЕТАЛЬНОСТИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

С.П. САХАРОВ*

Проведен ретроспективный анализ у 16 тяжелообожженных детей с летальным исходом, из них 9 (56,25%) мальчиков и 7 (43,75%) девочек, в возрасте от 9 мес до 3-х лет, с площадью ожоговых ран IIIАБ степени от 7 до 70% поверхности тела. Анализ проведенных исследований, позволил выявить наиболее типичные ошибки организационного, диагностического и лечебного обеспечения. Прогноз при ожогах зависит от многих факторов, среди которых наибольшее значение имеют общее состояние пострадавшего до травмы, локализация и площадь ожога, развитие инфекционных и аутоиммунных осложнений. Перспективным направлением в лечении больных с ожогами должен быть поиск путей уменьшения инфицирования ожоговых ран и проведения лечебных мероприятий, направленных на повышение общей иммунорезистентности организма.

Ключевые слова: ожоговая травма, дети, летальность.

Ожоги остаются одной из наиболее сложных проблем здравоохранения, имеющей не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость. Это обусловлено высоким удельным весом ожогов среди всех травм, сложностью лечения, высокими показателями летальности, инвалидности, длительностью и высокой стоимостью лечения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире смертность от термических травм у детей занимает 3-е место среди всех травматических факторов, после аварий на дорогах и утопления [1,2,3,4,6,7,8,9,10].

Внедрение в клиническую практику новых высокоэффективных методов лечения позволило существенно снизить летальность среди тяжелообожженных, однако она все еще остается высокой. По данным Министерства здравоохранения РФ за 2006 - 2007 года в ожоговых центрах страны летальность у детей с ожогами составила 0,6% и в детских ожоговых центрах – 0,2% [1]. На показатели летальности при термической травме оказывает определенное влияние ее тяжесть, сроки поступления больного в лечебное учреждение, качество оказание помощи на догоспитальном этапе, осложнения и преморбидный фон [4,6,10].

В связи с вышеизложенным значительный интерес представляет изучение причин летальных исходов у детей, выявление ошибок в оказании помощи больным с ожогами, поиски путей снижения смертности среди пострадавших с обширными термическими поражениями.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации у 16 тяжелообожженных детей с летальным исходом, лечившихся в ожоговом центре г. Тюмени, с 2000 по 2008 года, из них 9 (56,25%) мальчиков и 7 (43,75%) девочек, в возрасте от 9 мес. до 3 лет, с площадью ожоговых ран IIIАБ степени от 7 до 70% поверхности тела. В 100% случаев ожог получен горячими жидкостями. Все пациенты находились в отделении реанимации и интенсивной терапии, где проводилась: антибактериальная и инфузионно – трансфузионная терапия, нутритивная поддержка и местное лечение ран.

Среди умерших 8 (50%) больных были переведены из других медицинских учреждений Тюменской области на 2-4 сутки с момента получения травмы, доставлены в тяжелом состоянии после проведения противошоковой терапии в данных неспециализированных отделениях.

У 9 пострадавших детей оценивали иммунный статус, который включал определение показателей лимфоцитарно-клеточного и гуморального звена иммунной системы. Забор крови осуществляли в утренние часы, на 3-7 и 10-20 сутки после получения травмы, что соответствовало токсической и септико-токсической стадии ожоговой болезни. Фенотипирование лимфоцитов различных популяций и субпопуляций осуществлялось с помощью панели моноклональных антител: CD3 (зрелые Т-лимфоциты); CD4 (хелперно-индукторную субпопуляцию Т-лимфоцитов); CD8 (супрессорно-цитотоксическую субпопуляцию Т-лимфоцитов); CD19 (В-лимфоциты).

Определяли уровень иммуноглобулинов классов A, M, G в сыворотке крови.

* ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Росздрава, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54, E-mail: sacharov09@mail.ru

В качестве контрольных значений использовались нормативные показатели для детского населения г. Тюмени [5].

Результаты иммунологических исследований обрабатывали при помощи стандартных статистических пакетов («SPSS-11,5 for Windows»). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин использовался U-критерий Манна-Уитни. Непрерывные переменные представлены в виде M±m (среднее ± стандартная ошибка среднего). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05 (p=0,05).

Результаты и их обсуждение. Как показали наши наблюдения, летальность зависит, прежде всего, от площади глубокого ожога, определяющей тяжесть течения и исход ожоговой болезни. Количество летальных исходов возрастает с увеличением площади глубокого ожога. При ожогах до 20% поверхности тела летальность наблюдали у 6 пострадавших, от 20 до 30% – 3, от 30-40% – 3, более 40% – 5. Глубокие ожоги площадью свыше 60% поверхности тела у детей практически несовместимы с жизнью.

Особое внимание при внутригрупповой селекции погибших больных было обращено на 6 детей с площадью глубоких ожогов, не превышавшей 20% поверхности тела. В процессе ретроспективного анализа было установлено, что к моменту травмы у данной группы пострадавших наблюдали острые интеркуррентные заболевания (ОРВИ, ангина, пневмония, пиелонефрит), либо врожденный неблагоприятный преморбидный фон (гипоплазия вилочковой железы, цитомегаловирусная инфекция, мочекаменная болезнь), что показывает влияние этих факторов на неблагоприятный исход ожоговой травмы.

По нашему мнению на исход ожоговой болезни имеет локализация ожогов. Данные, наших исследований, свидетельствуют, что у детей наблюдаются преимущественно одновременное поражение различных участков тела в 58,4% случаев из госпитализированных детей в ожоговый центр. Из группы больных с летальным исходом наиболее частой локализацией повреждений кожи были верхние конечности у 14 (87,5%) в сочетании с туловищем 13 (81,25%) и головой 13 (81,25%), а затем с нижними конечностями 9 (56,25%). Такая локализация ожога, по-видимому, обусловливает более тяжелое течение ожоговой болезни, которая осложнилась сепсисом и пневмонией. Изолированное поражение верхней конечности было только у 1 (6,25%) погибшего.

Учитывая противоречивые данные о влиянии возраста на летальность, приводим сведения о возрасте умерших. Летальность среди детей отдельных возрастных групп составила: до 1 года – 3 (0,57%), от 1 года до 3 лет – 13 (0,83%).

Анализ летальности пострадавших показал, что существуют критические дни ожоговой болезни, характеризующиеся повышенным числом умерших по сравнению с предыдущими и последующими днями, обусловленные развитием инфекционных осложнений на фоне иммунодефицитного состояния ребенка. Такими критическими днями можно считать 3, 7, 11, 22 день первого месяца, к концу которого погибают 62,5% от всех умерших.

По данным литературы летальность от ожоговой болезни колеблется в зависимости от ее стадии. Наибольший процент (65-95%) умерших приходится на периоды токсемии и септикотоксемии. Основными причинами смерти при термической травме являются сепсис и пневмония, а также их сочетание [4,7].

Во II периоде ожоговой болезни (токсемию) умерли 7 (43,75%) детей. В периоде токсемии пневмония явилась основной причиной смерти 3 (18,75%) детей, отек легких – 2 (12,5%), острая сердечно - сосудистая недостаточность вследствие интоксикации – 1 (6,25%), и у 1 (6,25%) больного возникло кровотечение из острых язв желудочно-кишечного тракта в результате прогрессирующего ДВС-синдрома.

Как видно из табл. 1, в ожоговую токсемию на фоне лимфопении, у погибших детей отметили статистически значимое уменьшение в крови клеток с фенотипом CD 3, CD 4, CD 8 и CD 19 по сравнению с нормативными данными. На 3-7 сутки после получения ожога наблюдали достоверное снижение в крови уровня Ig G.

При судебно-медицинском исследовании трупов, умерших от ожоговой травмы, обнаруживались морфологические изменения во внутренних органах. Наиболее часто отмечалось дистрофия миокарда, печени и почек на 3-7 сутки после ожога. Это свидетельствует о доминирующем значении токсического фактора в механизме смерти у пострадавших.

Таблица 1

Показатели иммунного статуса у больных с летальным исходом в различные периоды течения ожоговой болезни (M±m)

№	Показатель	Ед. изм.	Периоды		Норма
			токсемия (n=9)	септикотоксемия (n=7)	
1	Лейкоциты	10^9/л	8,6±0,8	9,4± 1,8	7,6±0,3
2	Лимфоциты	10^9/л	1,8±0,3*	1,6± 0,3*	3,7±0,3
3	CD 3	10^9/л	1,1+0,2*	0,9± 0,2*	2,0±0,2
4	CD 4	10^9/л	0,5±0,09*	0,4±0,03*	1,15±0,2
5	CD 8	10^9/л	0,1±0,02*	0,07±0,03*	0,76±0,08
6	CD 19	10^9/л	0,3± 0,05*	0,2±0,05*	0,43±0,03
7	Ig A	г\л	0,5± 0,1	1,2±0,1*	0,63±0,11
8	Ig M	г\л	1,05± 0,2	1,6+1,2	0,90±0,17
9	Ig G	г\л	5,3± 0,7*	8,7± 2,0	8,56±0,57

Примечание: * – достоверность различий (p<0.05) по сравнению с нормативными показателями

В III периоде ожоговой болезни (септикотоксемию) умерли 9 (56,25%) больных. У большинства больных, доставленных в ранние сроки в ожоговый центр и погибших в стадии ожогового истощения, глубокий ожог занимал 40-50% поверхности тела. Непосредственной причиной смерти явились инфекционные осложнения. У 9 (56,25%) человек непосредственной причиной смерти была пневмония, у 1 она осложнилась пиопневмотораксом.

При анализе полученных данных, представленных в табл. 1, обращает на себя внимание следующий факт, что у детей на 10-20 сутки послеожогового периода развилась глубокая депрессия клеточного звена иммунитета. Как мы предполагаем, «парез клеточного иммунитета» развился за счет истощения клонов клеток, ответственных за лимфопоэз. А именно, произошло прогрессирующее снижение общей популяции лимфоцитов и их субпопуляций (CD 3, CD 4, CD 8 и CD 19). В данный период ожоговой болезни содержание классов Ig M и Ig G у пациентов с летальным исходом не отличались от средних физиологических норм, при этом достоверно повышалась концентрация Ig A.

У 4 (25%) умерших на аутопсии выявили акцидентальную трансформацию вилочковой железы.

Ретроспективный анализ медицинской документации и клинического течения у детей с неблагоприятным исходом ожоговой травмы позволил выявить наиболее типичные ошибки организационного, диагностического и лечебного обеспечения пострадавших, которые согласуются с данными литературы [4,10]. В соответствии с результатами анализа таковыми являются:

- недооценка тяжести состояния пострадавшего при поступлении в стационар;
- некоторая задержка, спустя 1-2 ч после госпитализации пострадавших, начала терапии;
- неадекватный тяжести травмы суточный объем инфузионной терапии;
- транспортировка больных в тяжелом состоянии на следующий этап без проведения необходимой терапии до и во время эвакуации;
- применение травматичных методов хирургической обработки ожоговых ран при нестабильной гемодинамике.

Заключение. Прогноз при ожогах зависит от многих факторов, среди которых наибольшее значение имеют общее состояние пострадавшего до травмы, локализация и площадь ожога, развитие осложнений, полнота необходимого объема и интенсивности лечебных мероприятий. Особое значение (по сравнению с указанными факторами) имеет обширность глубины повреждения кожных покровов – первичное звено патогенеза при ожоговой болезни. Мы установили, что у больных с летальным исходом значительно страдает клеточное звено иммунитета, приводит к иммунодепрессии, которая особенно усиливается в септикотоксической стадии ожоговой болезни. Количество Т-лимфоцитов в значительной степени отражает состояние иммунного статуса. Выраженное снижение, как правило, предшествует развитию инфекционных и аутоиммунных осложнений оказывают неблагоприятное воздействие и становятся одной из причин смерти больного. В связи с этим перспективным направлением в лечении больных с ожогами должен быть поиск путей уменьшения инфицирование ожоговых ран и проведения лечебных мероприятий, направленных на повышение общей иммунорезистентности организма.

Литература

1. *Алексеев А.А., Лавров В.А.* / Сб. науч. тр. II съезда комбустиологов. Москва. 2008. С. 3–5.

2. *Ашкрафт К.У., Холдер Т.М.*. Детская хирургия: в 3 томах. Пер. с англ. Немиловой Т.К. СПб., Хардфорд, 1996. Т. 1. 384 с.

3. *Баиров Г.А.* Детская травматология. СПб.: Питер, 2000. 384 с.

4. *Будкевич, Л.И., Воздвиженский С.,И. Окатьев В.С., Степанович В.В.* Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2004. №4. С. 51–54.

5. В.В. Фомин, Э.А. Кашуба, Я.Б. Бейкин, А.У. Сабитов // Вторичные иммунодефицитные состояния. Екатеринбург: изд-во Урал. гос. мед. акад., 1997. 352 с.

6. *Карваял Х.Ф., Паркс Д.Х.*. Ожоги у детей. Пер. с англ. М.: Медицина, 1990. 512 с.

7. *Нуштаев И.А., Нуштаев А.В.* // Детская хирургия. 1999. №2. С. 22–24.

8. *Пахомов С.П.* Хирургия ожогов у детей. Нижний Новгород. 1997. 207 с.

9. *Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г.* Ожоги: Руководство для врачей. Спб.: СпецЛит.2000. 480 с.

10. *Трифонов С.В, Авхименк М.М.,ТрифоноваС.С.* // Медицинская помощь. 2006. №2. С. 35–41.

THE REASONS OF COMPLICATION AND LETHAL OUTCOMES IN INFANTS WITH THERMAL TRAUMA

S.P. SAKHAROV

Tyumen State Medical Academy

The retrospective analysis at 16 children (9 boys and 7 girls) (aged 9 months – 3 years) with serious thermal trauma with thermal injury from 7 to 70% of body were analyzed. The result of investigation revealed the most typical errors of organizational, diagnostic and medical supply. Prognosis of recovery depends on many factors. The main ones are the general state of person before injury, the localization and area of burn, development of infectious and autoimmune complications. To make the treatment of patients with burns more effective it is necessary to find the ways of decreasing burn-wound infection and to use measures leading to increasing of patient immune system.

Key words: thermal trauma, children, lethality.

УДК 616.127-005.8:614.213

ФАКТОРЫ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ ВЫБОР ЭФФЕКТИВНЫХ ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

В.П. РОМАНОВА*

В обзоре рассмотрены актуальные проблемы реабилитации больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Обозначена важность применения для предупреждения осложнений и повторных сердечно-сосудистых событий немедикаментозных воздействий – коррекция факторов риска, связанных с образом жизни, помимо широкого применения медикаментозных средств. В настоящее время все большее значение в прогнозе дальнейшего течения заболевания для лиц, перенесших острый инфаркт миокарда, приобретают следующие факторы: безболевая («немая») ишемия миокарда, злокачественные желудочковые нарушения ритма сердца, вариабельность ритма сердца и проблемы первичного и вторичного ремоделирования миокарда, как предикторы внезапной сердечной смерти. В области кардиореабилитации до сих пор не решены вопросы стандартизации процесса, разработки научно обоснованных критериев эффективности мероприятий вторичной профилактики, при этом главным принципом должен быть максимально индивидуальный подход, учитывающий особенности каждого конкретного пациента.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, безболевая ишемия, кардиологическая реабилитация, неблагоприятный прогноз.

В Российской Федерации общая заболеваемость болезнями сердечно-сосудистой системы составляет более 31 млн. человек, из них *ишемической болезнью сердца* (ИБС) страдает немногим больше 7 млн. (23%), среди которых 2,5% больных с острым инфарктом миокарда. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний занимает 1 место, как в России, так и в большинстве развитых странах мира. Причём, если в США и ряде стран Западной Европы за последние 15-20 лет смертность от ИБС постепенно снижается, что связано в первую очередь с возросшей эффективностью лечения, в том числе и хирургического, то в России распространённость сердечно-сосудистых заболеваний растёт, а смертность от них занимает одно из первых мест в мире. Ежегодно в нашей стране от заболеваний системы кровообращения умирают около 1 млн. 200 тыс. человек, что в 4 раза превышает уровень смертности, регистрируемый во Франции, Японии, Финляндии. На долю ИБС приходится 51% из их числа, а в общей структуре ИБС заметен рост случаев инфаркта миокарда за последние 15 лет примерно на 20%. Эти факты являются отражением неблагоприятной ситуации, сложившейся в нашей стране за последние годы [1].

Заболеваемость и смертность пациентов, страдающих ИБС становится одной из ведущих проблем людей самого работоспособного возраста – от 25 до 65 лет. В этот период смертность среди мужчин достигает 33%, а среди женщин 26,6% от общей смертности, и основной причиной гибели остается опять таки острый инфаркт миокарда. У выживших после перенесенного острого инфаркта миокарда сохраняется высокий риск повторной сосудистой катастрофы. 18% мужчин и 35% женщин в течение последующих 6 лет переносят второй инфаркт миокарда [1,4].

Столь широкое распространение сердечно-сосудистых заболеваний приводит к огромному социально-экономическому ущербу за счет значительных расходов на лечение и реабилитацию больных данной категории, а также социальному обеспечению находящихся на инвалидности пациентов, доля которых составляет 50% от общего числа людей признанных инвалидами среди взрослого населения [1].

Для больных после перенесенного ИМ особенно высок риск развития повторного ишемического события и неблагоприятного исхода, что было доказано в исследованиях: ISIS-4, GISSI-3, DIGAMI, «Случай-контроль» [2,3], Вместе с тем в лечении больных, страдающих различными формами ИБС, в том числе после перенесенного ИМ, появились эффективные методы медикаментозного и немедикаментозного лечения, которые необходимо реализовывать в клинической практике. Так как все чаще в группу риска попадают активные люди среднего возраста, в борьбе с инфарктом миокарда растет роль его вторичной профилактики. После стабилизации состояния пациента основные усилия должны быть направлены на вторичную профилактику атеросклероза и ИБС: 1) уменьшение риска дальнейшего прогрессирования атеросклероза и предупреждение осложнений ИБС; 2) антиангинальную терапию в случае сохранения стенокардии, 3) постепенное восстановление физической работоспособности, психологического статуса и, в итоге, профессиональных возможностей больного, 4) уменьшение частоты и сроков госпитализации, а в конечном итоге – увеличение продолжительности качественной жизни больного. При этом отмечены благоприятное соотношение стоимость/эффективность и высокая степень безопасности немедикаментозных методов [2,3,26].

Частота повторных сердечно-сосудистых событий у таких пациентов приблизительно в 5-7 раз выше, чем у практически здоровых людей. В отсутствии лечения риск последующих событий составляет 10% в первый год, и каждый последующий год увеличивается на 5% [3,4,27].

И сегодня продолжаются дальнейшие поиски в плане определения более эффективных схем фармакотерапевтического вмешательства для профилактики осложнений после значимых сердечно-сосудистых событий, в том числе острого инфаркта миокарда. Интенсивная терапия с помощью агрессивного воздействия на несколько факторов риска снижает частоту сердечно-сосудистых осложнений на 53% по сравнению с обычным лечением [5]. По-видимому, не стоит отдавать приоритет распределения ресурсов в пользу лечения острых состояний, пренебрегая вторичной профилактикой, в том числе кардиореабилитацией. Сочетание активной тактики реваскуляризации и неадекватной вторичной профилактики нецелесообразно и приводит в конечном итоге к наиболее высокой смертности от ИБС, что наглядно отражено на примере анализа подобной стратегии, осуществленной в одной из провинций Испании M. Latasa et al. [16,31].

Тщательное наблюдение за соблюдением пациентом режима назначенного лечения и изменения его образа жизни жизненно важно для успеха стратегий вторичной профилактики. Вторичная профилактика предусматривает применение различных мер немедикаментозного воздействия, направленных на борьбу с факторами риска (антиатеросклеротическая диета, прекращение курения, лечение артериальной гипертензии, использование физических тренировок, психологическая поддержка) [6,7].

В исследовании G. Schuler et al. показано, что увеличение максимальной работоспособности на 1 метаболический эквива-

* ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Росздрава, Кафедра госпитальной терапии Смоленской государственной медицинской академии, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28

лент улучшает выживаемость на 12%. Было доказано, что физические упражнения и кардиологическая реабилитация снижают частоту рецидивов сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и способствуют обратному развитию коронарного атеросклероза [24]. Последний мета-анализ (исследование ExTraMATCH) программ физической реабилитации, включавший 8440 пациентов, продемонстрировал улучшение исхода в среднем через 2,4 года. После 2-6 мес. контролируемых физических нагрузок общая и сердечно-сосудистая смертность снизилась на 27 и 31% соответственно. Клиническая польза была обусловлена антиаритмическим эффектом или ишемическим прекондиционированием. Кардиологическая реабилитация также приводила к значительному улучшению сердечных симптомов и других показателей качества жизни [8,21].

Программы контролируемых физических упражнений должны входить в состав всех программ вторичной профилактики и кардиологической реабилитации у пациентов с известным сердечно-сосудистым заболеванием или перенесших инфаркт миокарда. Ведущие кардиологические и спортивно-медицинские учреждения, такие как Американская кардиологическая ассоциация, Американская школа спортивной медицины, немецкие – кардиологическое общество, спортивно-медицинское и реабилитационное общества, рекомендуют дополнительно к активному образу жизни использовать регулярные целенаправленные физические тренировки средней интенсивности 4-5 раз в неделю по 30-40 мин., с динамической нагрузкой при заданной ЧСС, не вызывающей развития симптомов ишемии миокарда [9,10].

Снижение общей смертности и от ИБС в частности на 27-31% можно добиться только путем повышения интенсивности физической активности. Этот эффект значительно преобладает над другими в изменении образа жизни, но не влияет на частоту нефатальных инфарктов миокарда. На протяжении 6 лет наблюдения в исследованиях: EXERT, HF-ACTION, C.M. O'Connor [11,30] была прослежена явная связь физической тренированности организма, определенной методом велоэргометрии, и смертности. У больных ИБС с наивысшим уровнем физической тренированности организма, оцениваемой по работо-метаболическому эквиваленту в 4 раза меньше смертность, чем у пациентов с низкой физической работоспособностью организма.

В результате следующих исследований: Кооперативное исследование кардиологического научного центра РАМН под руководством М.Я. Коган-Пономарёва; Л.Ф. Николаевой с соавт.; SHOT; R. Senaratne et al. было установлено, что ежедневная тренировка больных ИБС на велоэргометре продолжительностью 10 мин. в течение 4 недель при частоте пульса 80% от максимальной приводит к восстановлению функции эндотелия. Основную роль в этом играют возникающее при физической нагрузке усиление кровотока и повышение напряжения стенки сосуда, что индуцирует синтез NO эндотелием [12,13,28]. Кроме того, было показано, что строгая вегетарианская диета с содержанием жиров менее 10% и регулярная, в аэробном режиме, физическая активность от легкой до умеренной интенсивности в комбинации с психотерапией и отказом от курения уже через 1 год приводят к уменьшению коронарных стенозов на 5%, а через 5 лет – к дальнейшему улучшению морфологии коронарных сосудов. Следует отметить также, что легкая физическая нагрузка (3 раза в неделю, 60% от максимального потребления кислорода) улучшала работоспособность и качество жизни, а также приводила к снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений и числа повторных госпитализаций [13,16].

Наряду с долгосрочными изменениями морфологии коронарных сосудов важную роль играет стабильность атеросклеротических бляшек. В настоящее время недостаточно изучено влияние физической активности на структуру и стабильность атеросклеротических бляшек. В исследовании C.M. O'Connor с соавт. [16,30] доказано, что в течение 1 часа после интенсивной физической нагрузки (нагрузка, соответствующая 5-кратному превышению основного обмена веществ и проходящая с потоотделением и частично анаэробным метаболизмом) риск возникновения инфаркта миокарда намного выше, чем в последующие часы. Риск развития инфаркта миокарда после интенсивной физической нагрузки имеют только те лица, у которых нагрузка аналогичной мощности в повседневной жизни не встречается. Роль физической активности как фактора риска после перенесения инфаркта миокарда можно объяснить ее влиянием на морфологию, стабильность и разрыв атеросклеротических бляшек [14,16].

Гистоморфологически показано, что во время физической нагрузки нестабильные бляшки имеют другую морфологическую структуру, чем в покое. Оказывает ли физическая активность стабилизирующее влияние на морфологию бляшек, остается неясным. Но этим можно объяснить снижение риска развития повторного инфаркта миокарда при проведении регулярных физических тренировок. Для получения этого эффекта оказывается достаточно проведения меньшего числа тренировок, чем для воздействия на функцию эндотелия или уменьшения прогрессирования стенозов коронарных артерий [15,16].

Физические тренировки в настоящее время являются неотъемлемым компонентом реабилитационных программ у больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Способность переносить физическую нагрузку является одним из наиболее сильных прогностических факторов долговременного клинического исхода у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принадлежащих к группе высокого риска, как показало исследование С.В. Безугловой [17].

В то же время у части пациентов они могут приводить к нежелательным эффектам – усиливать процессы патологического ремоделирования миокарда, вызывать учащение нарушений ритма, снижение толерантности к физическим нагрузкам. В чем причина такой реакции на тренировки?

Такой показатель деятельности сердечно-сосудистой системы как *частота сердечных сокращений* (ЧСС) не нашел места как в международных, так и в отечественных рекомендациях. Между тем, еще в 40-ые годы T. Levy [5] рассматривал ЧСС как предиктор сердечно-сосудистых заболеваний. Заметно увеличился интерес к этой проблеме с 1997г., когда был проведен ряд новых исследований, таких как CORDIS, Italien CASTEL и др. [6,18].

ЧСС – ключевой фактор, определяющий потребление кислорода миокардом (MVO_2). Это наиболее легко измеряемый и модифицируемый из всех известных факторов, определяющих MVO_2 [5,6].

Согласно исследованиям Geteborg Primary Prevention Trial и BEAUTIFUL, учет величин ЧСС представляет интерес и с точки зрения состояния физической работоспособности. Более высокая ЧСС может свидетельствовать о плохом физическом развитии или неудовлетворительном общем состоянии здоровья. Повышение ЧСС, ударного объёма сердца, периферического сопротивления сосудов и уровней катехоламинов в крови способствует развитию АГ и гипертрофии левого желудочка [19,20,29].

К сожалению, приходится констатировать тот факт, что определение ЧСС как фактора риска не стало в достаточной мере, неотъемлемой частью обычной клинической практики. Величина ЧСС практическими врачами не рассматривается как фактор риска будущих сердечно-сосудистых катастроф и маркер продолжительности жизни.

В настоящее время все большее значение в прогнозе дальнейшего течения заболевания для лиц, перенесших острый инфаркт миокарда, приобретают следующие факторы: безболевая («немая») ишемия миокарда, злокачественные желудочковые нарушения ритма сердца, вариабельность ритма сердца и проблемы первичного и вторичного ремоделирования миокарда, как предикторы внезапной сердечной смерти [6,20,22].

Ишемия и тем более некроз миокарда всегда прочно ассоциировались в сознании врачей с болями. Лишь с 60-х годов XX века Р. Диинфилдом с соавторами было обращено внимание на частоту развития безболевых эпизодов ишемии миокарда и даже инфарктов миокарда. Осознание возможности таких безболевых, а точнее, бессимптомных эпизодов ишемии появились, когда при холтеровском мониторировании ЭКГ стали выявляться типичные для ишемии эпизоды депрессии сегмента ST, в то время как пациент не предъявлял никаких жалоб. Аналогичным образом по данным М.Н. Алехина и др. при нагрузочных тестах у ряда больных несомненные ЭКГ-признаки недостаточности коронарного кровообращения, возникающей в момент нагрузки, также не сопровождались клиническими симптомами. В дальнейшем ишемический характер этих изменений ЭКГ был подтвержден с помощью эхокардиографических, радиоизотопных и других методов [7,11,19,23].

В Фрамингемском исследовании было показано, что среди лиц с рубцовыми изменениями миокарда на ЭКГ 25% не знали о том, что они перенесли ИМ; 50% этих больных при сборе анамнеза не могли вспомнить какой-либо эпизод, который указывал бы на инфаркт миокарда, перенесенный в прошлом. Таким образом, возможность немого ИМ представляется несомненной. Можно полагать, что у ряда пациентов, у которых первым симптомом ИБС явился ИМ, в действительности уже в течение бо-

лее-менее длительного времени имелась немая ишемия миокарда. Это относится и к внезапной смерти [7,21].

Механизмы возникновения немой ишемии остаются не вполне ясными. Указывается на возможность повышения у таких больных порога болевой чувствительности, но это наблюдается далеко не у всех больных. У больных сахарным диабетом по данным исследования DIAD, возможно, причина немой ишемии кроется в возникновении функциональной автономности нервного аппарата сердца. Полной ясности в патогенезе немой ишемии нет [22,23].

У больных, перенесших ИМ с образованием обширных рубцов афферентные пути могут оказаться разрушенными или «замурованными» в постинфарктных рубцах, и, таким образом, никакой болевой сигнал не может пройти. То же относится и к бессимптомному повторному ИМ, если он возникает в зоне старых рубцов. Высказывается также мнение (Б.М. Липовецкий с соавт.), что немая ишемия миокарда может отражать нестабильность коронарного атеросклероза (изъязвление бляшек в коронарных артериях, образование тромба, дисфункция эндотелия), которую не всегда удаётся выявить на основании клинических данных [8,24,28].

Как и при классической стенокардии, немые эпизоды возникают преимущественно в утренние часы. По данным А.П. Савченко, ночные эпизоды ишемии часто свидетельствуют о поражении ствола левой коронарной артерии или о двух- и трехсосудистом поражении. Чаще безболевая ишемия возникает при небольшой физической нагрузке, при этом у таких больных определяется удовлетворительная сократительная функция левого желудочка [7,28].

После перенесенного инфаркта миокарда эпизоды немой ишемии могут наблюдаться у 30-80% больных согласно независимым наблюдениям Г.В. Рябыкиной и А.А. Бородай. Несмотря на отсутствие в первые 3 месяца после острого инфаркта миокарда ангинозных приступов, в среднем каждый четвёртый больной имеет эпизоды безболевой ишемии; причем в позднем постинфарктном периоде количество этих больных не уменьшается по данным исследования И. Татарченко и др.. Не вызывает сомнения крайне неблагоприятный прогноз течения заболевания у таких пациентов [7,8,24].

Безболевая ишемия по степени коронарной недостаточности и электрической нестабильности миокарда не уступает болевой, а по прогностической значимости является более неблагоприятным фактором, так как бессимптомное течение ишемии создаёт ощущение мнимого благополучия и может быть недооценено как пациентом, так и врачом. Поэтому больной, по мнению G.Y. Balady et al., с бессимптомной ишемией требует столь же пристального внимания, тщательной диагностики и адекватно подобранной терапии, как и больной с типичной стенокардией. Прогностическое значение немой ишемии настолько существенно, что в совместных рекомендациях Американской ассоциации сердца и Американской коллегии спортивной медицины проведение теста с физической нагрузкой рекомендуется перед началом интенсивных физических тренировок у мужчин в возрасте 45 лет и старше и у женщин старше 55 лет в отсутствии не только симптомов ИБС, но и факторов риска ее развития [7,8,16].

Здесь следует отметить, что у больных, перенесших ИМ, приступам стенокардии придается неблагоприятное прогностическое значение, особенно в раннем постинфарктном периоде. Равным образом это относится и к немой ишемии миокарда. У части больных наблюдается лишь немая ишемия миокарда; не зная этого обстоятельства, врач допустил бы грубую ошибку в определении прогноза и выборе тактики лечения [7].

При диагностике немой ишемии, согласно Г.В. Рябыкиной, большей чувствительностью и специфичностью обладают нагрузочные тесты и холтеровское мониторирование ЭКГ [19,23].

Большие трудности по данным исследований ASIST, CAPE, TIBBS, CASIS, TIBET, возникают при подборе терапии у больных с немой ишемией миокарда. Прежде всего, они связаны с трудностями контроля эффективности такого лечения, поскольку единственным способом судить об эффективности тех или иных препаратов являются повторные нагрузочные тесты или холтеровское мониторирование ЭКГ. Возможно, было бы целесообразно установить функциональные классы немой ишемии, как это сделано для стенокардии напряжения, и особо выделять ночную немую ишемию [7,8].

Желудочковые нарушения ритма сердца совершенно обоснованно ассоциируются с вероятностью развития фатальных аритмий, т.е. с внезапной аритмической смертью. Вместе с тем, степень риска внезапной смерти у лиц, страдающих желудочковыми нарушениями ритма сердца, неодинакова. Для ее определения в реальной клинической практике может быть применена прогностическая классификация или риск-стратификация желудочковых аритмий, предложенная J.T. Bigger еще в 1984 г. [9,25].

По данным пятилетнего наблюдения за больными с перенесенным инфарктом миокарда, выжили больные с дневным циркадным типом желудочковой экстрасистолии при холтеровском мониторировании, в то время как внезапно погибли больные с вечерним и ночным циркадным типом аритмии (Г. Комелиссен и соавт.) [9].

Потенциально злокачественные желудочковые аритмии – это аритмии при наличии органического заболевания сердца, из которых наиболее значим перенесенный инфаркт миокарда. У этих больных еще не было пароксизмов желудочковой тахикардии, трепетания или фибрилляции желудочков, но вероятность их возникновения довольно высока, а риск внезапной смерти характеризуется, как существенный. Прогноз этих больных крайне неблагоприятен, а их лечение должно ставить своей целью не только профилактику, но и продление жизни [9,10].

По данным P. Dorian и соавт., возникновение первого пароксизма желудочковой тахикардии вне острой фазы заболевания, но в пределах 8 недель, при отсутствии антиаритмической терапии или при ее случайном назначении, сопряжено с 83% летальностью в течение 1 года. Половина переживших этот срок умирают в течение последующих 3 лет [9].

Возникновение фибрилляции предсердий или устойчивой желудочковой тахикардии при проведении проб с физической нагрузкой у больных после инфаркта миокарда связано с ухудшением прогноза. Бессимптомные нарушения ритма сердца имеют неблагоприятное прогностическое значение после перенесенного инфаркта миокарда. Согласно данным Ю.А. Карпова и соавт., частота желудочковой экстрасистолии возрастает в течение первых недель и постепенно уменьшается через 6 месяцев после инфаркта. Наличие частой желудочковой экстрасистолии повышает риск развития внезапной смерти от 2 до 5 раз [11,25].

В последние годы большое внимание уделяется ремоделированию левого желудочка, под которым понимают универсальный процесс, являющийся ответом на утрату части жизнеспособного миокарда вследствие инфаркта, повторяющихся ишемий и повреждающей перегрузкой давлением или объемом [14,29].

Несомненно, важным с практической точки зрения является выявление клинических и морфологических факторов, отрицательно влияющих на прогноз у пациентов с перенесенным трансмуральным инфарктом миокарда. В работе T. Hole проведено функциональное исследование сократительной функции миокарда левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда с формированием зубца Q. В исследование включено 60 больных после перенесенного трансмуральным инфарктом миокарда с фракцией выброса более 40% и отсутствием признаков недостаточности кровообращения. У больных, имевших повышение конечно-диастолического и конечно-систолического объемов в первый месяц после инфаркта, в течение 2 лет наблюдалось прогрессивное ухудшение сократительной функции с нарастанием явлений недостаточности кровообращения. Пациенты без ранних изменений внутрисердечной гемодинамики имели лучший прогноз и отсутствие ремоделирования миокарда в отдаленном периоде [13,14,28].

Одним из основных факторов, определяющих прогноз после перенесенного Q-образующего инфаркта миокарда, многими исследователями признается локализация поражения. В работах C. O'Sillivan et al. и K. Fransin показано, что локализация изменений в передней стенки миокарда сопровождается более выраженной прогрессией недостаточности кровообращения по сравнению с нижним инфарктом. Подобные различия, по мнению авторов, обусловлены не только более обширной зоной поражения, но и более частым вовлечением в патологический процесс межжелудочковой перегородки при переднем инфаркте. Нарушение нормальной сократительной функции перегородочного сегмента, приводит к раннему повышению конечно-диастолического давления и прогрессивному расширению полости левого желудочка вплоть до приобретения сферической формы [14]. Пациенты с передней локализацией инфаркта имели худший отдаленный прогноз. В течение года в этой группе больных достоверно чаще наблюдались рецидив стенокардии, повторный инфаркт миокарда, а также более высокая летальность и необходимость проведения операции шунтирования по сравнению с больными после нижнего инфаркта. Необходимо отметить, что по результатам

работ локализация инфаркта, а не его тип (Q-образующий или NonQ), являлась основным фактором, влияющим на прогноз. Наличие или отсутствие трансмуральных изменений достоверно не влияло на частоту осложнений в отдаленном периоде.

Помимо локализации инфаркта миокарда, несомненно, существенную роль для оценки отдаленного прогноза имеет морфология атеросклеротического поражения коронарных артерий. Необходимость как функциональной, так и ангиографической оценки состояния коронарного русла после перенесенного трансмурального инфаркта подчеркивается многими авторами. В Европейском исследовании M. Galvani et al. проанализированы годичные результаты наблюдения 172 больных после трансмурального инфаркта с однососудистым поражением, которым была выполнена ангиография перед выпиской из стационара. По данным отдаленных наблюдений, наилучший прогноз был у пациентов с сохранной проходимостью инфаркт-связанной артерией и отсутствием дисфункции левого желудочка. Кроме того, при наличии нарушений сократительной функции у больных с проходимой артерией наблюдалось достоверно меньшее количество коронарных осложнений и явлений недостаточности кровообращения по сравнению с больными с окклюзированным сосудом [28]. Ключевая роль морфологии коронарного атеросклероза в отношении отдаленного прогноза заболевания после Q-образующего инфаркта отмечена в исследовании Steven C., T. Smart et al.. В работе проанализированы годичные наблюдения 72 больных после Q-образующего инфаркта, которым при выписке из стационара проведена стресс-эхокардиография с добутамином и коронарная ангиография. Необходимо отметить, что авторы получили высокую корреляционную связь между многосегментарными нарушениями сократительной функции по данным стресс-теста и множественным поражением коронарного русла. По результатам годичных наблюдений, пациенты с однососудистым поражением без резидуального стеноза имели наиболее благоприятный прогноз, в то время как больные с наличием резидуальных стенозов имели наиболее высокую частоту коронарных осложнений в отдаленном периоде [14,15].

Кроме того, по данным С.А. Балдуевой и др., большую значимость имеет гипертрофия левого желудочка и ее влияние на вероятность развития внезапной коронарной смерти. Этот фактор редко указывается в качестве значимого при стратификации постинфарктных больных на группы риска. Гипертрофия левого желудочка вносит свой вклад в формирование аритмогенного субстрата; а также на фоне неё наблюдаются более существенные нарушения вариабельности сердечного ритма, которые могут выступать в качестве триггерного механизма жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма [14,29].

Несмотря на то, что проблема нарушения геометрии ЛЖ вследствие острого инфаркта миокарда интересует кардиологов с конца 1950-х годов, она и в настоящее время является предметом пристального внимания. В связи с этим представленная в 1990-х годах классическая концепция ремоделирования ЛЖ для отображения структурно-функциональных изменений миокарда у больных после острого инфаркта миокарда в последние годы подвергается переосмыслению и значительному расширению [23].

В популяционном исследовании HERITAGE показано, что существует индивидуальная вариабельность в способности к тренировкам. В этой работе физически неактивные взрослые люди тренировались в одинаковых условиях – 60% от максимальной нагрузки. После курса тренировок у 20,5% обследованных прирост толерантности к физической нагрузке не наблюдался [8,24].

Однако неблагоприятные реакции на физическую реабилитацию у кардиологических больных могут проявляться и по-другому: усугублением постинфарктного ремоделирования ЛЖ, увеличением числа аритмий и частоты эпизодов ишемии миокарда, как сопровождающейся жалобами со стороны сердца, так и безболевой (немой). Получается, что сами по себе физические тренировки могут ухудшать состояние пациентов. Почему это происходит? Похожая ситуация со снижением переносимости нагрузки возникает зачастую у спортсменов и сопровождается повышенной утомляемостью, нарастанием вегетативного дисбаланса в сторону симпатикотонии. В таких случаях используют термин «перетренировка» (over-training). Возникает это состояние при интенсивных неадекватных нагрузках в ходе обычного тренировочного процесса, а для изучения и моделирования этого синдрома привычные нагрузки у спортсменов увеличивают на 50-100% [7].

В кардиологической реабилитации подобные проявления могут возникать при использовании относительно высоких тренировочных нагрузок, близких к уровню анаэробного порога (из-за исходно низкого функционального состояния достигнуть его пациентам довольно легко даже при обычных повседневных нагрузках). Однако при более обширном поражении миокарда даже умеренные тренировки могут таить опасность неблагоприятных реакций. Нельзя исключать и влияние на результаты тренировок физической активности пациентов в ходе неконтролируемых нагрузок. Так в работах J. Adamas et al. gоказано, что в ходе 2-3 фазы кардиологической реабилитации пациенты при интенсивной ходьбе вполне могут достигать уровня анаэробного порога и ЧСС 70% от максимальной [24,25,30]. Нагрузки в ходе повседневной деятельности у части пациентов существенно превышали уровень рекомендованных тренировочных, что приводило, в конце концов, к неблагоприятным результатам реабилитации. После тщательного измерения сил, которые приходится прилагать пациентам в повседневной жизни выяснилось, что для преодоления большинства из изученных видов нагрузок требовались усилия, значительно большие, чем рекомендовали врачи. Так для открывания металлической входной двери требовалось усилие величиной в 7 кг, открывание двери автомашины – 6 кг, двери холодильника – 4 кг. Это означает, что при тщательном выполнении рекомендаций врачей больной практически не может обходиться без посторонней помощи [16].

Кроме того, вполне возможно, что у части лиц, ввиду генетических или конституциональных факторов, подобный вид тренировок малоэффективен, им требуются тренировки другого типа, например с включением статических компонентов также утверждает J. Adamas в своих работах [16,17,28].

Разработка проблемы ближайшего прогноза больных с инфарктом миокарда, несомненно, имеет важное научно-практическое значение, что подтверждено убедительными фактами, полученными в работах последних 20 лет, однако таких работ недостаточно.

Клиницистам следует помнить, что советы врача типа «больше ходить», «похудеть», «ограничить потребление жиров» малоэффективны во вторичной профилактике, и только участие пациентов в кардиологической реабилитации повышает длительную приверженность пациентов к изменению стиля жизни.

В области кардиореабилитации до сих пор не решены вопросы стандартизации процесса, разработки научно обоснованных критериев эффективности мероприятий вторичной профилактики, при этом главным принципом должен быть максимально индивидуальный подход, учитывающий особенности каждого конкретного пациента. Полученные данные – свидетельство актуальности и мировых масштабов проблемы лечения, больных с инфарктом миокарда. Несмотря на улучшение госпитальных показателей лечения острого инфаркта миокарда в экономически развитых странах, долгосрочный прогноз заболевания остается неудовлетворительным. Высокая летальность в отдаленном периоде после перенесенного инфаркта миокарда – дополнительное подтверждение необходимости выработки новых подходов к ведению пациентов с данной патологией.

Литература

1. Федеральная служба государственной статистики. Россия в цифрах. 2008.
2. *Маколкин В.И., Зябрев Ф.Н.* // Consilium Medicum. 2006. Т.8. № 5. С. 99–102.
3. *Аронов Д.М., Агеев Ф.Т. и др.* // Сердце. 2007. Т.6, № 1. С. 4–24.
4. *Васюк Ю.А.* // Consilium Medicum. 2007. Т.9, № 5. С. 110–115.
5. *Шальнова С.В., Деев А.Д. и др.* // Кардиология. 2005. № 10. С. 45–50.
6. *Терещенко С.Н., Чуич Н.Г.* // Кардиология. 2007. № 6. С. 78–84.
7. *Сыркин А.Л.* // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2007. № 1. С. 6–8.
8. *Лупанов В.П., Наумов В.Г.* // Сердце. 2007. Т.1. № 6. С. 266–282.
9. *Голицын С.П.* // Сердце. 2007. Т. 1. № 2. С. 57–62.
10. *Тарасов Н.И., Каретникова В.Н.* // Кардиолог. 2006. № 5. С. 23–26.
11. *Шляхто Е.В. Конради А.О.* // Сердце. 2006. Т. 1. № 5. С. 232–236.
12. *Симоненко В.Б., Борисов И.А.* // Клиническая медицина. 2007. № 6. С. 8–14.

13. *Карпов Ю.А.* // Consilium Medicum. 2006. Т. 8. № 5. С. 62–65.
14. *Болдуева С.А., Леонова И.А. и др.* // Артериальная гипертензия. 2009. Т. 15, № 3. С. 325–329.
15. *Сумин А.Н., Береснева В.Л.* // Клиническая медицина. 2007. № 5. С. 24–29.
16. *Сумин А.Н.* // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2008. № 6. С. 24–30.
17. *Оганов Р.Г., Лепахин В.К. и др.* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. № 8(4). С. 71–75.
18. *Бубнова М.Г.* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. № 8 (8). С. 97–107.
19. *Захарова С.А., Наумчева Н.Н. и др.* // Клиническая медицина. 2009. № 12. С. 28–31.
20. *Лямина Н.П., Котельникова Е.В., Карпова Э.С.* // Кардиология. 2009. № 5. С. 48–52.
21. *Снытникова А.В., Андреев Д.Ф. и др.* // Кардиоваскулярная тер. и профилактика. 2009. № 8 (8). С. 108–117.
22. *Маколкин В.И.* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. № 9 (1). С. 92–96.
23. *Татарченко И., Морозова О. и др.* // Врач. 2010. № 3. С. 65–66.
24. *Аронов Д.М., Красницкий В.Б. и др.* // Кардиология. 2009. № 3. С. 49–56.
25. *Janssen I, Katzmarzyk P.* // Am J Prev Med. 2005. Vol. 29. P. 194–203.
26. *Buckberg G.D.* // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2005. Vol. 27. P. 202–209.
27. *Menicanti L., Di Donato M.* // Eur. J.Cardio-thorac. Surg. 2004. Vol. 26. P. 42–47.
28. *Xanthos R., Ekmektzoglou K.A. et al.* // Int. J. Cardiol. 2007. Vol. 23. P. 1–8.
29. *Fox K., Steg P.G. et al.* // Lancet. 2008. Vol. 372. P. 817–821.
30. *O'Connor C.M., Whellan D.J. et al.* // JAMA. 2009. Vol. 301 (14). P. 1439–1450.
31. *Latasa M., Lopez L. et al.* // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2008. Supplement. EuroPrevent Congress. Paris, 1-3 May 2008. Congress abstracts: S146.

THE FACTORS MOTIVATING THE CHOICE OF EFFECTIVE PROGRAMS OF REHABILITATION OF PATIENTS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

V.P. ROMANOVA

Smolensk State Medical Academy, Chair of Hospital Therapy

This review is focused on urgent problems of rehabilitation of patients after acute myocardial infarction. The importance of both non-pharmaceutical (lifestyle risk factor correction) and pharmaceutical approaches to cardiovascular risk reduction is emphasized. Silent myocardial ischemia, malignant ventricular arrhythmia, variability of heart rate and problems of primary and secondary remodeling of myocardium are significant factors for prognosis for patients after acute myocardial infarction as precursors of sudden cardiac death.. Creating individual programs of physical training with taking these factors into consideration is extremely important to increase the effectiveness of cardiologic rehabilitation.

Key words: myocardial infarction, silent ischemia, cardiologic rehabilitation, adverse forecast.

УДК: 616.381 – 002:616.149 – 008.341.1.] – 092.4:615.03

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕКСИКОРА ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ С СИНДРОМОМ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Е.Б.АРТЮШКОВА, Б.С.СУКОВАТЫХ, М.В.ПОКРОВСКИЙ, О.Г.ФРОЛОВА, П.А.ЕРЕМИН, М.В.КОРОКИН, О.С.ГУДЫРЕВ, Ю.Ю.БЛИНКОВ*

В результате проведенных экспериментальных исследований выявлено, что применение препарата «Мексикор®» в дозе 60мг/кг в комплексе с оперативным лечением распространенного перитонита с синдромом интраабдоминальной гипертензии оказывает позитивное влияние на коррекцию нарушений процессов микроциркуляции кишечной стенки, эндотелиальной дисфункции и способствует снижению уровня внутрибрюшной гипертензии.

* Курский государственный медицинский университет, кафедра общей хирургии, НИИ экологической медицины, кафедра фармакологии.

Ключевые слова: распространенный гнойный перитонит, синдром интраабдоминальной гипертензии, перекисное окисление липидов, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, микроциркуляция.

Одним из наиболее часто встречающихся и опасных осложнений распространенного гнойного перитонита является *синдром интраабдоминальной гипертензии* (СИАГ), который оказывает существенное влияние на характер течения и исходы при этом заболевании [2,4]. Сложность лечения пациентов с указанной патологией обусловлена многофакторностью патологических механизмов, которые провоцируют и осложняют течение друг друга, формируя множество порочных кругов [5,6]. Синдром системной воспалительной реакции вызывает активацию процессов свободнорадикального окисления, угнетение системы антиоксидантной защиты, повреждение сосудистого эндотелия, нарушение синтеза оксида азота, расстройства микроциркуляции и центральной гемодинамики, грубые метаболические нарушения, прогрессирование выраженности внутрибрюшной гипертензии [8,9].

Применение только лишь методов хирургической санации, которые сами по себе являются мощными дополнительными факторами агрессии, без фармакологической блокады патобиохемических механизмов, не позволяет в достаточной мере купировать циркуляторные, ишемические, метаболические и другие нарушения [1,7].

В этой связи определенный интерес представляет изучение возможности коррекции микроциркуляторных нарушений путем применения препарата «Мексикор®» (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат) ООО ЭкоФармИнвест, обладающего антиоксидантной, противоишемической, антигипоксической активностью, а также способностью регулировать метаболические процессы в сердечно-сосудистой системе, темсамым оказывая влияние на уровень внутрибрюшного давления.

Цель исследования – экспериментальное обоснование эффективности использования препарата «Мексикор®» в коррекции нарушений процессов свободнорадикального окисления, эндотелиальной дисфункции, микроциркуляторных расстройств при экспериментальном перитоните, осложненном СИАГ.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено на 166 крысах-самцах линии Вистар, животные были одного возраста, вес их составлял 180 – 200 г. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы: интактную, контрольную и опытную. Интактную группу составили 10 крыс без моделирования патологии; контрольную группу составили 80 крыс, у которых моделировался перитонит и СИАГ. Для лечения животных этой группы применялась санационная релапаротомия без введения мексикора. В опытную группу вошли 76 животных, которым после моделирования распространенного перитонита, осложненного СИАГ, выполнялась санационная релапаротомия и вводился «Мексикор®» внутримышечно в дозе 60 мг/кг 1 раз в день в течение 7 суток. У крыс контрольной и опытной групп вызывался перитонит по разработанной методике путем внутрибрюшного введения 10% каловой взвеси (патент на изобретение №2338265 от 02.04.08 г.).

Моделирование СИАГ проводили путем создания дубликатуры в 1 см апоневроза по передней стенке брюшной полости [Рационализаторское предложение «Способ моделирования абдоминального компартмент-синдрома на мелких лабораторных животных» № 1904-10 от 11.01.10 принятое Курским государственным университетом]. Для измерения *внутрибрюшного давления* (ВБД) использовали водный манометр.

Во всех группах животных регистрировали исходное ВБД с последующим измерением на 2, 4, 5 и 7 сутки эксперимента. Через 48 часов от начала эксперимента выполнялась повторная операция – релапаротомия, санация брюшной полости антисептическим раствором (0,02% раствором фурацилина), устранение дубликатуры передней брюшной стенки путем закрытия лапаротомной раны «край в край».

Эксперименты на животных были проведены в асептических условиях операционного блока НИИ экологической медицины Курского государственного медицинского университета. Операции и все манипуляции с животными проводились с использованием общего обезболивания, а эвтаназия – путем передозировки средств для наркоза с учетом положений, регламентируемых приложением № 8 («Правила гуманного обращения с лабораторными животными»), «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)», утвержденными Главным Государственным санитарным врачом СССР 6 апреля 1973 г. (№

1045-73), согласованных с Госстроем СССР (№ 12/313 от 15 августа 1972 г.) и ВЦСПС (№ 06–III, 27.03.73), а также приказом № 724 от 1984 г. Министерства Высшего образования СССР «Правила проведения работ с экспериментальными животными». В качестве средства для наркоза использовали хлорал гидрат в дозе 300 мг/кг внутрибрюшинно.

Измерение объемного кровотока в микроциркуляторном русле производилось с помощью *лазердопплеровского флоуметра* (ЛДФ) фирмы «Biopac Sistem» MP – 100 с датчиком TSD – 144 (США) и программы Acqknowledge 3.8.1. Измерение показателей микроциркуляции выполнялось в стенке тонкой кишки. Измерения производились в трех точках: на расстоянии 2 см, 5 см и 7 см от илеоцекального угла в проксимальном направлении в стенке тонкой кишки. Показатели микроциркуляции имели вид ЛДФ-грамм и выражались в перфузионных единицах (п.е.).

Измерение артериального давления проводили с использованием системы для неинвазивного измерения кровяного давления у мелких животных NIBP200A производства фирмы «Biopac Sistems» Inc. с применением датчика-манжеты IRCUFFSENSOR на хвост животного.

NO-продуцирующая функция эндотелия исследовалась на основании данных о содержании свободных стабильных конечных метаболитов оксида азота в сыворотке экспериментальных животных с реактивом Грисса, спектрофотометрическим методом при длине волны 540 нм [7].

Исследовалась *общая антиокислительная активность* (ОАА) – совокупность реакций, тормозящих свободнорадикальное окисление липидов. ОАА определяли методом основанным на степени ингибирования аскорбат- и ферроиндуцированного окисления твина -80 до *малонового диальдегида* (МДА) в сыворотке экспериментальных животных. Оптическую плотность измеряли при 532 нм через 48 часов инкубации при 40° С [3].

На 2, 4, 5 и 7 сутки эксперимента осуществляли измерение уровня ВБД, АД, показателей микроциркуляции, продуктов свободнорадикального окисления (малонового диальдегида), эндотелиальной дисфункции (оксид азота) и ОАА.

Результаты и их обсуждение. При исследовании показателей, характеризующих состояние свободнорадикального окисления были получены результаты, свидетельствовавшие об их значительной активации.

Динамика показателей концентрации малонового диальдегида представлена в табл. 1.

Таблица 1

Динамика показателя концентрации малонового диальдегида (мкмоль/л)

Группы экспериментальных животных	Сроки исследования (сутки)				
	0	2	4	5	7
Контрольная (n=80)	2,4±0,2	5,3±0,12**	5,3±0,12**	5,1±0,06**	5,6±0,31**
Опытная (n=76)	2,4±0,2	4,9±0,03***	3,4±0,06***	2,9±0,01***	3,1±0,1***

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контрольной группой.
** – p<0,05 по сравнению с исходными показателями.

В отличие от стабильно высокого, более чем в два раза, показателя концентрации МДА в контрольной группе на всех этапах исследования, в опытной группе животных, получавших «Мексикор®», имелась отчетливая тенденцию к снижению концентрации показателя МДА. На 7 сутки исследования показатель МДА в опытной группе был в 1,8 раза ниже, чем в контрольной группе.

Активация процессов свободнорадикального окисления сопровождалась одновременным снижением уровня антиоксидантной защиты, однако при этом отмечалась существенная разница в показателе общей антиокислительной активности между двумя группами экспериментальных животных, указанная в табл. 2.

Таблица 2

Динамика показателя ОАА (%)

Группы экспериментальных животных	Сроки исследования (сутки)				
	0	2	4	5	7
Контрольная (n=80)	36,1±0,47	14,2±0,14**	14,5±0,30**	14,9±0,34**	15,7±0,15**
Опытная (n=76)	36,1±0,47	21,6±0,42***	26,6±0,25***	32,6±0,44***	34,4±0,60***

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контрольной группой.
** – p<0,05 по сравнению с исходными показателями.

На 2 сутки эксперимента отмечено снижение ОАА в контрольной группе на 60,7%, в то время как в опытной группе это снижение было на 40,2%. В дальнейшем отмечалось повышение общей антиокислительной активности в опытной группе животных, которая на 5 сутки наблюдения составляла 90,3%, а к 7 суткам 95,3% от исходной величины. В тоже время в контрольной группе уровень показателя ОАА оставался значительно сниженным и к 7 суткам эксперимента он составлял 43,5% от исходных показателей.

Повреждающее действие продуктов свободнорадикального окисления на сосудистый эндотелий в условиях угнетения системы антиоксидантной защиты отражались на уровне концентрации оксида азота, как одного из маркеров эндотелиальной дисфункции.

Данные о динамике показателя концентрации оксида азота представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика концентрации оксида азота (мкмоль/л)

Группы экспериментальных животных	Сроки исследования (сутки)				
	0	2	4	5	7
Контрольная (n=80)	2,12±0,1	8,2±0,13**	7,0±0,14**	6,4±0,24**	6,3±0,22**
Опытная (n=76)	2,12±0,1	6,1±0,04***	5,3±0,07***	4,2±0,05***	3,9±0,12***

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контрольной группой.
** – p<0,05 по сравнению с исходными показателями.

На 2 сутки исследования отмечалось увеличение уровня оксида азота в четыре раза в контрольной группе и в три раза в опытной группе животных. В последующие сроки исследования уровень концентрации оксида азота снижался, причем отмечалось более выраженное уменьшение этого показателя в опытной группе животных, получавших лечение препаратом «Мексикор®». Так на 4 сутки исследования концентрация оксида азота в группе животных, получавших препарат, была на 24,3% ниже, по сравнению с группой контроля, а к 7 суткам эта разница составляла 38%. Таким образом, применение препарата «Мексикор®» позволило уменьшить концентрацию оксида азота в 1,6 раза.

При исследовании микроциркуляции выявлены значимые нарушения кровотока стенки кишки. Динамика микроциркуляции в стенке кишки представлена в табл. 4.

Таблица 4

Динамика микроциркуляция в стенке кишки

Группы экспериментальных животных	Сроки исследования (сутки)				
	0	2	4	5	7
Контрольная (n=80)	286,45±3,09	180,3±6,17**	124,1±1,64**	170,0±10,6**	122,7±2,88**
Опытная (n=76)	286,45±3,09	215,8±8,17***	250,3±2,52***	256,6±3,1***	264,4±8,45***

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контрольной группой.
** – p<0,05 по сравнению с исходными показателями.

Исходные показатели в обеих группах животных не отличались между собой. На 2 сутки исследования в обеих группах отмечалось снижение показателей микроциркуляции, которые отличались от исходных в контрольной группе на 37%, а в опытной группе животных, получавших «Мексикор®», на 24,6%. Значительные различия в показателях микроциркуляции отмечены на 4 сутки исследования. Снижение показателей микроциркуляции было более выраженным в контрольной группе и отличалось от исходных показателей на 66,7%. В группе животных, получавшей «Мексикор®» отмечался относительно стабильный показатель микроциркуляции превышающий показатель в контрольной группе на 45,5%. На 7 сутки исследования различия в показателях микроциркуляции в стенке кишки составляли 63,6% и были большими в опытной группе исследуемых животных, приближаясь к исходным величинам. Таким образом, в опытной группе после снижения показателей микроциркуляции на 2 сутки исследования в дальнейшем происходило значительное повышение этих показателей, в отличие от животных контрольной группы, у которых значения микроциркуляции были значительно снижены и не имели тенденции к повышению.

Исходное давление в брюшной полости в контрольной и опытной группах животных не имело существенных различий и соответствовало *внутрибрюшному давлению* (ВБД) интактных животных. Динамика показателей уровня ВБД представлена в табл. 5.

Отмечено, что уровень ВБД значительно повышался в обеих группах исследуемых животных, хотя в группе животных получавших «Мексикор®» данный показатель был существенно ниже: на 2 сутки на 26,5%, на 4 сутки на 31,3%. К 7-суткам исследования внутрибрюшинное давление продолжало снижаться,

хотя и превышало исходные показатели: в контрольной группе в 2 раза, а в опытной группе в 1,6 раза.

Таблица 5

Динамика показателей уровня ВБД (мм.вод.ст)

Группы экспериментальных животных	Сроки исследования (сутки)				
	0	2	4	5	7
Контрольная (n=80)	12,6±1,3	92,6±3,57**	79,5±2,1**	50,8±2,5**	26,8±2,15**
Опытная (n=76)	12,6±1,3	69,3±1,89***	54,6±1,2***	38,0±0,89***	20,5±1,41***

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контрольной группой.
** – p<0,05 по сравнению с исходными показателями.

Высокий уровень ВБД и выраженные микроциркуляторные расстройства в стенке кишки в контрольной группе животных требовали завышенной работы сердечно-сосудистой системы, и в частности самого сердца для обеспечения компенсации развивающейся циркуляторной и тканевой гипоксии, что отражалось изменениями уровней систолического, диастолического и среднего АД, представленными в табл. 6.

Таблица 6

Динамика показателей уровня АД (мм.рт.ст)

Группы экспериментальных животных	Сроки исследования (сутки)				
	0	2	4	5	7
	АД систолическое (мм рт.ст)				
Контрольная (n=80)	122,8±1,7	102,3±3,9**	122,1±3,6	149,6±5,2**	138,4±2,2**
Опытная (n=76)	122,8±1,7	121,3±1,8*	121,6±1,5	120,5±1,6*	126,0±2,1***
	АД диастолическое (мм рт.ст.)				
Контрольная (n=80)	76,9±1,3	71,8±2,3**	77,3±2,0	107,0±2,4**	93,7±4,3**
Опытная (n=76)	76,9±1,3	94,9±0,5***	82,6±4,8**	75,8±1,8***	75,0±1,5*
	Среднее АД (мм.рт.ст.)				
Контрольная (n=80)	92,2±1,4	82,0±2,8**	92,2±2,5	121,2±3,3**	108,6±3,6**
Опытная (n=76)	92,2±1,4	103,7±1,1***	95,6±3,7	90,7±1,7*	92,0±1,7*

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контрольной группой;
** – p<0,05 по сравнению с исходными показателями.

Через двое суток от начала эксперимента и после проведения хирургической санации брюшной полости отмечались разнонаправленные изменения АД. В контрольной группе вначале отмечалось снижение систолического АД на 16,7% , среднего АД на 11% от исходной величины, с последующим их повышением к 5 суткам на 18,1% со стороны систолического АД и на 23,9% среднего АД. К 7 суткам показатели систолического, диастолического и среднего давления в контрольной группе несколько снижались, хотя оставались более высокими по сравнению с исходными величинами. В опытной группе на протяжении всего эксперимента отмечались стабильные показатели систолического и среднего АД, которые не отличались от исходных показателей. Отмечено повышение среднего АД на 2 сутки исследования на 11% по сравнению с исходной величиной, которое на последующих этапах исследования стабилизировалось на уровне исходных показателей.

Синдром системной воспалительной реакции при распространенном перитоните сопровождается множественными патофизиологическими и биохимическими сдвигами. Выявленные нарушения показателей свободнорадикального окисления, угнетение системы антиоксидантной защиты отрицательно сказались на функции эндотелия капилляров. Это в свою очередь сопровождалось повышением продукции оксида азота и вызывало снижение сосудистого тонуса, ухудшая микроциркуляторные показатели в стенке тонкой кишки. Развивающийся синдром кишечной недостаточности являлся одной из важнейших причин развития и прогрессирования СИАГ с последующим развитием полиорганной недостаточности. Выраженные микроциркуляторные нарушения в стенки кишки, развитие циркуляторной и тканевой гипоксии и высокого уровня СИАГ требовали повышенной активации сердечно-сосудистой системы, выразившейся в увеличении постнагрузки, о чем свидетельствовали показатели систолического, диастолического и среднего АД в контрольной группе исследуемых животных. Следует отметить, что выраженная активация еятельности сердечно-сосудистой системы сопровождается значительными энергозатратами и повышенной энергопотребностью, что в условиях выраженных микроциркуляторных нарушений и расстройств метаболизма не может быть обеспечено. Последнее обстоятельство, в конечном итоге, приводит к снижению миокардиального резерва и угнетению функции сердечно-сосудистой системы в целом.

Хирургическая санация экспериментального распространенного перитонита не позволяет полностью добиться прерывания каскада патологических механизмов, оказывающих влияние на прогрессирование окислительного стресса, формирование нарушений микроциркуляции, что в свою очередь сказывается на поддержании внутрибрюшной гипертензии.

Менее выраженное повышение ВБД в группе животных, получавших препарат «Мексикор®», можно объяснить уменьшением проявления окислительного стресса, тормозя свободнорадикальное перекисное окисление липидов и повышая активность антиоксидантной системы ферментов, а также улучшением функции эндотелия и микроциркуляции кишечной стенки экспериментальных животных, а также стабилизации функции сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, введение препарата «Мексикор®» позволяет разорвать порочный круг, развивающийся при СИАГ, вызванным распространенным гнойным перитонитом.

Выводы.

1. Применение в комплексе с оперативным лечением распространенного перитонита с СИАГ препарата «Мексикор®» выявило позитивное влияние фармакологической коррекции нарушений процессов микроциркуляции кишечной стенки, эндотелиальной дисфункции и способствует снижению уровня внутрибрюшной гипертензии.

2. Результаты экспериментального исследования позволяют рекомендовать препарат «Мексикор®» для проведения дальнейших клинических исследований у больных с распространенным гнойным перитонитом, осложненным синдромом интраабдоминальной гипертензии.

Литература

1. *Алиев С.А., Султалов Г.А., Эфендиев М.А.* Некоторые аспекты патогенеза гипоксии и нефармакологические методы её коррекции при гнойном перитоните // Вестник интенсивной терапии. 2003. №2. С. 20–27.

2. *Брискин Б.С., Хачатрян Н.Н., Савченко З.И. и др.* Абдоминальный сепсис, возможности антибактериальной и иммунокорригирующей терапии // Хирургия. 2002. №4. С. 69–74.

3. *Галактионова Л.П., Молчанов А.В., Ельчанинова С.А, Варшавский Б.Я.* Состояние перекисного окисления у больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки // Клинич.лаб.диагностика. 1998. №6. С.10–14.

4. *Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З., и др.* Антибактериальная терапия хирургической абдоминальной инфекции и абдоминального сепсиса // Consilium medicum. 2000. №9. С. 374–379.

5. *Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.П.* Перитонит. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2002. 224 с.

6. *Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И.* Перитонит. М.: Литера, 2006. 206 с.

7. *Cheatham M.L.* Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // New horiz. 1999. Vol. 7. P. 96–115.

8. *Miranda K.M., Espey M.G., Wink D.*//Nitric Oxide: Biol. Chem. 2001. Vol. 5. P. 62–71.

9. *Malbrain M.L.N.G.* Abdominal pressure in the critically ill // Curr. Opin. Crit. Care. 2000. Vol. 6. P. 17–29.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF MEXICOR APPLICATION AT A EXTENSIVE PERITONITIS WITH AN INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION

E.B.ARTYUSHKOVA, B.S.SUKOVATIH, M.V.POKROVSKY, O.G.FROLOVA, P.A.YEREMIN, YU.YU.BLINKOV, M.V. KOROKIN, O.S.GUDIREV

Kursk State Medical University, Chair of General Surgery, Research Institute of Environmental Medicine, Chair of Pharmacology

As a result of carrying out experimental researches we have elicited the fact that application of medical preparation Mexicor in the dose 60 mg/kg together with surgical intervention at extensive peritonitis with intra-abdominal hypertension positively influences on correction of intestinal wall microcirculation disorders, endothelial dysfunction, and promote level recession of an intra-abdominal hypertension.

Key words: extensive purulent peritonitis, intra-abdominal hypertension, lipid peroxidation, endothelial dysfunction, nitric oxide, microcirculation.

УДК 615.838.97:618.1

КОРРЕКЦИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КУРОРТНЫХ И ПРЕФОРМИРОВАННЫХ ФАКТОРОВ

А.Ф. БАБЯКИН, Н.В. ЕФИМЕНКО, Н.К. АХКУБЕКОВА, А.С. КАЙСИНОВА, А.С. ЦОГОЕВ*

Разработан метод коррекции психоэмоциональных нарушений при функциональной гиперпролактинемии с использованием радоновых ванн, субординантной акупунктуры и интерференционных токов по методу электросна. Показано, что такое назначение лечебных факторов способствует редукции тревожных и депрессивных проявлений, нормализации корковой нейродинамики, восстановлению дофаминэргического тонического контроля секреции пролактина, тем самым, существенно повышает качество жизни данной категории больных.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, психоэмоциональные нарушения, курортное лечение

В восстановительном лечении больных функциональной гиперпролактинемией с целью коррекции психоэмоциональных нарушений используются медикаментозные средства (селективные агонисты дофаминовых рецепторов и психотропные препараты), а также физические факторы (радоновые воды, методы аппаратной физиотерапии). Однако широкая распространенность, полисимптомность, риск развития побочных эффектов медикаментозной терапии диктует необходимость поиска новых эффективных методов немедикаментозного лечения при этой патологии.

Ранее проведены исследования по лечению больных с функциональной гиперпролактинемией [1,2], однако эти методы не обеспечивают в достаточной мере устранения психоэмоциональных проявлений заболевания.

Цель исследования – изучить роль радоно- и интерференцтерапии в коррекции психоэмоциональных нарушений при функциональной гиперпролактинемии.

Материалы и методы исследования. В санатории «Ленинские скалы» (Пятигорск, Россия) пролечено 80 пациенток с функциональной гиперпролактинемией с выраженными психоэмоциональными нарушениями в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст 32,3±3,2 года).

Всем больным при поступлении в отделение и при выписке из него проводились определение уровня пролактина сыворотки крови и *электроэнцефалография* (ЭЭГ). Оценка выраженности психоэмоциональных нарушений проводилась с использованием общепринятых психологических тестов – Госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS и опросника депрессии Бека.

Для статистической обработки результатов применялись методы параметрической и непараметрической статистики (критерии Стьюдента, Фишера, Пирсона, проводился корреляционный анализ) с использованием программного комплекса «Statland».

При поступлении большинство пациенток предъявляли жалобы на раздражительность (72,5%), плаксивость, вспыльчивость (73,7%), частую смену настроения, общую слабость и быструю утомляемость (83,7%), нарушение сна (77,5%), головные боли (63,7%).

По данным психологического тестирования у 85,4% женщин были выявлены тревожные и депрессивные расстройства различной степени выраженности. При этом, следует отметить, что в психическом состоянии пациенток отсутствовали черты, характерные для эндогенных депрессий (витальность окраски аффекта, суточные колебания настроения, ранние пробуждения, сезонность и др.), что позволило отнести их к соматореактивным состояниям невротического уровня. В 26,7% случаев у наших больных по шкале Бека была выявлена средняя степень выраженности депрессии (23,8±2,6 балла), у 58,3% пациенток – легкая степень (15,0±1,9 балла), а у 15% больных депрессия не наблюдалась. По госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS высокий уровень тревоги определялся у 41,7% больных (45,8±3,4 балла), средний уровень – у 45% пациенток и только у 13,3% тревога не отмечалась.

Реоэнцефалография проводилась у 60 пациенток, при этом анализ данных показателей выявил нарушения у 56% женщин. У всех 100% женщин определялся повышенный уровень пролактина сыворотки крови (1235±83,5 мМЕ/мл против 420±74,4 мМЕ/мл в норме).

С целью определения наиболее эффективного *лечебного комплекса* (ЛК) для коррекции психоэмоциональных нарушений при функциональной гиперпролактинемии были проведены исследования в 2 группах:

– 1 группа (40 чел.) получала стандартную радонотерапию (вагинальные орошения радоновой водой концентрацией 1,5 кБк/л, 15-20 л на 1 орошение, через день, экспозиция 15-20 мин., на курс №8-10; радоновые ванны концентрацией 1,5 кБк/л, при этом средняя поглощенная доза за 10-минутную процедуру составляет 0,161 миллиБэр, через день, на курс лечения №8-10 ванн, температура воды в ванне 37°С, экспозиция 10-15 мин.; микроклизмы из радоновой воды концентрацией 1,5 кБк/л, используют 150 мл на 1 микроклизму, ректально, капельно (со скоростью 120-150 капель в минуту), через день, экспозиция 15-20 мин., на курс №8-10) и субординантную рефлексотерапию с использованием комбинированных методик с сочетанием тонизирующего варианта (в точках живота RN 6-4, KI 11-12, BM 46) с тормозным (в точках пояснично-крестцовой области BL 23, BL 25-34, DU 2-4);

– 2 группа (40 чел.) дополнительно получала интерференцтерапию по методу электросна от аппарата «INTERDIN ID79M» (Польша), позволяющего осуществить интерференцтерапию по глазнично-затылочной методике, с постоянной частотой 90-100 Гц, силой тока не более 30 мА (подбирается индивидуально, по ощущениям), с экспозицией каждой процедуры 20 мин., за 40-60 мин. до проведения радоновых процедур, на курс лечения №10-12 процедур, ежедневно.

Лечение проводилось на фоне базисной терапии – санаторно-курортного режима, ЛФК, внутреннего приема минеральной воды источника №7 (минерализация 9,5 г/л, t 33^{0}С, pH=6,4; свободная углекислота 1,8 г/л) по 200 мл за 30-40 минут до еды). Лечение пациенток проводилось с 5-7 дня менструального цикла, общая продолжительность санаторно-курортного лечения составила 21 день.

Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ результатов лечения свидетельствует о высокой эффективности реабилитации в условиях Пятигорского курорта больных с функциональной гиперпролактинемией. Так, раздражительность при применении 2 ЛК уменьшилась в 96,2% случаев против 64% в 1 ЛК ($p<0,05$); вспыльчивость – у 93,1% против 62% ($p<0,05$); общая слабость, повышенная утомляемость – у 90% против 69% ($p<0,05$); головная боль – 88% против 70% ($p<0,05$); нарушения сна – у 90,3% против 74,2% ($p<0,05$). Высокий процент улучшения динамики показателей, характеризующих астено-невротический синдром, при применении 2 ЛК объясняется выраженным действием интерференционных токов на состояние центральных отделов нервной системы, вегетативной нервной системы.

Сравнительный анализ влияния различных лечебных комплексов на показатели данных психологического тестирования (табл. 1) также выявил преимущество 2 ЛК (комплексное применение радонотерапии и интерференционных токов по методу электросна). Так, депрессия по шкале Бека уменьшилась у 91% больных против 53,2% в 1 ЛК ($p_{1-2}<0,05$). Уровень тревоги по личностной шкале проявлений тревожности снизился у 88,5% пациенток при применении комплексной курортной и физиотерапии против 65,6% в контроле ($p_{1-2}<0,05$).

Таблица 1

Динамика показателей психосоматического статуса у больных с функциональной гиперпролактинемией до и после курортного лечения в зависимости от применяемого лечебного комплекса (M±m)

Показатель	Лечебные комплексы						p
	ЛК 1 (n=40)			ЛК 2 (n=40)			По уровню
	частота abs (%)	% улуч.	уровень M±m	частота abs (%)	% улуч.	уровень M±m	
Депрессия по шкале Бека, легк. степень	23(57,5) / 10 (25)	56,5	16,0±1,9 / 14,5±1,3	23(57,5) / 2 (5)	91,3	15,9±1,6 / 11,7±1,4	<0,01
Депрессия по шкале Бека, сред.степень	10 (25) / 5 (12,5)	50	23,6±2,4 / 16,2±1,2	11(27,5) / 1 (2,5)	90,9	23,8±2,5 / 14,9±1,3	<0,01
Личностная шкала проявл. тревожности, сред. уровень тревоги	16 (40) / 6 (15)	62,5	36,9±2,3 / 21,1±2,2	18 (45) / 2 (5)	88,9	36,6±2,4 / 18,3±2,4	<0,01
Личностная шкала проявл. тревожности, высок. уро-вень тревоги	16 (20) / 5 (12,5)	68,8	44,6±3,1 / 24,6±2,8	17(42,5) / 2 (5)	88,2	45,9±3,3 / 19,5±2,7	<0,01

Примечание: в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; * – достоверность различий по знаковому и ранговому критериям Вилкоксона.

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», Пятигорск, Россия

При анализе влияния различных лечебных комплексов на показатели РЭГ (табл. 2) также выявлено преимущество комплексной терапии (2 ЛК). Достоверное увеличение пульсового кровенаполнения в вертебро-базиллярной системе при применении этого комплекса отмечено справа – у 84,6% больных, против 69,2% в 1 ЛК; слева – у 84,6% пациентов (при применении 1 ЛК – у 75%). С такой же достоверностью увеличился и пульсовой приток крови по сосудам бассейна внутренней сонной артерии: справа – при применении 2 ЛК у 90,9% больных против 72,7% в 1 ЛК; слева – при применении 2 ЛК – у 91,7% больных против 63,6% в 1 ЛК.

Улучшение венозного оттока также было более выраженным при применении 2 ЛК: в F-M отведении: справа – у 91,7% больных против 66,7% в контроле; слева – у 90,9% больных против 66,7% при применении только радонотерапии; в O-M отведении: справа – у 91,7% больных против 61,5% при применении 1 ЛК; слева – у 92,3% против 66,7% при применении 1 ЛК.

Таблица 2

Динамика показателей реоэнцефалографии у больных с функциональной гиперпролактинемией до и после курортного лечения в зависимости от применяемого лечебного комплекса

Показатель	Лечебные комплексы						p по уровню
	ЛК 1 (n=20)			ЛК 2 (n=20)			
	Частота abs (%)	% улуч-шения	уровень M±m	частота абс (%)	% улуч-шения	уровень M±m	
F-M РИ d	13 (65) 5 (25)*	61,5	1,16±0,02 1,24±0,01*	13 (65) 1 (15)*	92,3	1,14±0,03 1,43±0,02*	<0,01
F-M РИ s	12 (60) 4 (20)*	66,7	1,10±0,01 1,17±0,01*	13 (65) 1 (5)*	92,3	1,12±0,01 1,29±0,01*	<0,01
O-M РИ d	11 (55) 3 (15)*	72,7	0,94±0,01 1,00±0,04	11 (55) 1 (5)*	90,9	0,93±0,02 1,06±0,01*	<0,01
O-M РИ s	11 (55) 4 (20)*	63,6	0,90±0,0,2 0,95±0,05	12 (60) 1 (5)*	91,7	0,89±0,02 1,04±0,01*	<0,01
F-M β d	12 (60) 4 (20)*	66,7	0,73±0,04 0,66±0,05	12 (60) 1 (5)*	91,7	0,75±0,02 0,44±0,01*	<0,01
F-M β s	12 (60) 4 (20)*	66,7	0,71±0,06 0,65±0,05	11 (55) 1 (5)*	90,9	0,75±0,02 0,44±0,01*	<0,01
O-M β d	13 (65) 5 (25)*	61,5	0,70±0,06 0,64±0,05	12 (60) 1 (5)*	91,7	0,72±0,01 0,43±0,02*	<0,01
O-M β s	12 (60) 4 (20)*	66,7	0,70±0,04 0,64±0,05	13 (65) 1 (5)*	92,3	0,71±0,02 0,43±0,01*	<0,01

Примечание: в числителе – показатели до курортного лечения, в знаменателе – после курортного лечения; * – достоверность различий по знаковому и ранговому критериям Вилкоксона.

Для полной оценки эффективности различных терапевтических подходов к лечению больных с функциональной гиперпролактинемией с выраженными психоэмоциональными нарушениями по данным отдаленных результатов наблюдения было проведено исследование качества жизни пациенток с применением опросника MOS SF-36. Достоверно лучше оказались показатели КЖ у больных, получавших лечение по 2 ЛК (акупунктура, радоно- и интерференцтерапия и) в сравнении с 1 ЛК по всем 8 шкалам и 2 суммарным измерениям (p_{1-2}<0,05). Так суммарное измерение физического здоровья для 1 группы составило 43,6±7,5 балла, что ниже показателей 2 группы, имеющих 51,9±6,9 балла по данному показателю (p_{1-2}<0,05). При суммарном измерении психологического здоровья лечебных комплексов показатели были следующими: для 1 ЛК – 36,3±9,4 и для 2 ЛК – 44,6±9,6 (p_{1-2}<0,05).

Проведенный множественный корреляционный анализ показал, что чем выше были показатели КЖ в конце курортного лечения, тем менее были выражены астено-невротические жалобы (r=-0,72; p<0,001) и показатели психологического тестирования (r=-0,71; p<0,001).

Заключение. Таким образом, предлагаемая методика применения природных лечебных факторов, альфа-акупунктурной терапии и интерференционных токов по методу электросна при гиперпролактинемиии с выраженными психоэмоциональными нарушениями способствует редукции тревожных и депрессивных проявлений, нормализации уровня пролактина в крови, тем самым, существенно повышает качество жизни данной категории больных.

Литература

1. *Н.К. Ахкубекова*, Курортное лечение больных с функциональной гиперпролактинемией, обусловленной спаечным процессом в малом тазу / Н.К. Ахкубекова, Н.Г. Истошин, А.С. Кайсинова, Н.В. Ефименко, В.Н. Айвазов, А.Т. Терешин // Новая мед. технология. ФСС №, Пятигорск, 2009. 22 с.

2. *Г.А. Мельниченко,* Групповая психотерапия больных с гиперпролактинемическим гипогонадизмом / Г.А. Мельниченко, А.Е. Бобров, М.А. Кулыгина, М.Г. Павлова, Л.С. Самсонова / Проблемы эндокринологии. 2002. №5. С. 18–22

THE CORRECTION OF PSYCHO EMOTIONAL ABNORMALITIES AT FUNCTIONAL HYPERPROLACTINEMIA WITH APPLICATION OF RESORT FACTORS

A.F. BABAYKIN, N.V. EFIMENKO, N.K. AHKUBEKOVA, A.S.KAISINOVA, A.S. TSOGOEV

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology,

There has been developed a method of correction of psycho emotional abnormalities at functional hyperprolactinemia with application of radon baths, subordinate acupuncture and interferential currents according to electric sleep therapy. It has been shown, that such prescription promotes a reduction of disturbing and depressive manifestations, normalize cortical neurodynamics and restoration of dopaminergic tonic control of prolactin secretion, thereby, it essentially increases the life quality of the given category of patients.

Key words: hyperprolactinemia, psycho emotional abnormalities, resort treatment

УДК 796

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ СТУПЕНЧАТО-ДОЗИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА НА БЕГОВОЙ ДОРОЖКЕ

Н.А. ФУДИН, К.В. СУДАКОВ, С.Я. КЛАССИНА, Ю.Е. ВАГИН, А.О. МАХАЛОВА*

В процессе ступенчатого дозированная физических нагрузок на беговой дорожке «*физиологическая цена*» этапного и конечного результатов увеличивалась прямо пропорционально мощности нагрузки. Спортсмены более зрелого возраста по сравнению с молодыми «платят» более высокую «*физиологическую цену*» за достижение спортивного результата.

Ключевые слова: физические нагрузки, дозирование, физиологическая оценка.

Спортивная деятельность носит активный характер, поскольку всегда направлена на достижение спортивных результатов. Именно это позволяет рассматривать ее как объект системного исследования. Адекватной методологией изучения результативной деятельности является теория функциональных систем П.К. Анохина, в частности, концепция системного квантования поведения, предложенная К.В. Судаковым [1,2]. Такой подход позволяет изучать системные механизмы спортивной деятельности, выявляя связь результативности спортсмена с «физиологической ценой» достигнутых им результатов.

Цель исследования – выявление взаимосвязи параметров спортивного результата и его «физиологической цены» у спортсменов различных возрастных групп.

Материалы и методы исследования. В обследованиях приняли участие 14 спортсменов-бегунов в возрасте 19-37 лет, имеющих 1 и 2 спортивные разряды.

Для изучения системных механизмов спортивной деятельности бегунов в лабораторных условиях мы использовали беговую дорожку «Поли-Спектр-ТМ», позволяющую изучать физиологические механизмы бега под контролем ЭКГ («Нейрософт», Россия). Беговая дорожка приводилась в движение с различной скоростью от 1 до 10 миль/час и меняющимся углом уклона – от 0 до 16%. Для увеличения мощности нагрузки при беге она позволяла, как увеличивать скорость движения ленты, так и повышать угол уклона. Величина уклона определялась в процентах как единица подъема ленты на 100 горизонтальных единиц, т.е. подъем одного конца 100-сантиметровой ленты на 5 см считался величиной подъема 5% или 2,5 градуса.

Для моделирования беговой трассы (формирования на ней участков различной степени сложности) мы использовали модифицированный тест Р. Брюса, имеющий 9 ступеней физической нагрузки [3]. Уровень нагрузки этих ступеней определялся метаболической шкалой, когда каждой ступени физической нагрузки соответствовало определенное количество *метаболических единиц мощности* (МЕТ), определяемых уровнем потребления ки-

* НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, Москва

слорода. Заметим, что единица мощности МЕТ, определяемая как кратное число метаболического запроса O_2 в покое, равна 3,5 мл O_2/мин/кг массы тела. Параметры нагрузки модифицированного протокола Р. Брюса нагрузки представлены в табл. 1.

Таблица 1

Параметры ступеней нагрузки

N ступени нагрузки	Скорость беговой дорожки (миль/час) и угол ее наклона (%)	Уровень нагрузки, МЕТ
1	1,7; 0%	2,3
2	1,7; 5%	3,47
3	1,7; 10%	4,64
4	2,5; 12%	7,05
5	3,4; 14%	10,2
6	4,2; 16%	13,5
7	5; 18%	14,9
8	5,5; 20%	17
9	6; 22%	19,3

Для изучения системных механизмов спортивной деятельности использовали концепцию системного квантования поведения, выдвинутую К.В. Судаковым и представляющую собой дальнейшее развитие теории функциональных систем П.К. Анохина. В соответствии с ней спортивная деятельность носит дискретный характер и может быть представлена последовательностью отдельных системных единиц поведения – *системоквантов*, каждый из которых имеет все черты функциональной системы. Они представляют собой динамические, саморегулирующиеся организации, все компоненты (функции) которых избирательно объединяются и взаимосодействуют достижению полезного для организма приспособительного результата, который при этом выступает как системообразующий фактор. *Системокванты* включают формирование потребности, возникновение на ее основе доминирующей мотивации, а также целенаправленную деятельность по удовлетворению этой потребности. Они строятся по принципу саморегуляции, т.е. на основе оценки достигнутых промежуточных (этапных) и конечного результатов с помощью обратной афферентации [1,2].

Схема *системокванта* спортивной деятельности бегуна на беговой дорожке представлена на рис. 1. Задачей спортсмена–бегуна на беговой дорожке является преодоление беговой трассы, имеющей 9 участков (i=9) со ступенчато возрастающей сложностью. Спортсмен проходит беговую трассу постепенно от ступени к ступени, каждая из которых имеет свою интенсивность физической нагрузки, выраженную в МЕТ. Преодоление каждой из ступеней нагрузки рассматривается нами как *этапный результат* спортивной деятельности, за исключением последней ступени пробега, которая является *конечным результатом* системокванта спортсмена. Испытуемому разрешалось остановить выполнение беговой нагрузки на любом ее участке (на любой из ступеней 1-8), что рассматривалось как отказ от последующей нагрузки. Так, например, если отказов не было, то мы имели восемь этапных результатов (Р1-Р8), и только результат Р9 являлся конечным результатом спортивной деятельности бегуна на беговой дорожке. *Параметрами этапных результатов системокванта* являлись номера ступеней нагрузки (i) и величины мощности нагрузки на них, выраженные в МЕТ, а параметром конечного результата – номер (i) и величина мощности в МЕТ той ступени, где был зафиксирован отказ спортсмена от бега.

В процессе бега на беговой дорожке спортсмены пребывали в тесном психологическом контакте с экспериментатором, который постоянно отслеживал динамику их результативности и корректировал ее путем инструктажа. Инструктаж способствовал возникновению у спортсменов мотивации к деятельности. Вкупе с механизмами памяти и обстановочной афферентацией мотивация способствовала формированию *акцептора результатов действия* (АРД) и поведенческой программы системокванта, направленной на достижение этапных и конечного результатов. Предварительный вербальный инструктаж для каждого этапа бега представлен на рис. 1, где Ио – исходная инструкция, Ир – инструкция перед разминкой, Ин – инструкция перед нагрузкой, Ив – инструкция перед восстановлением.

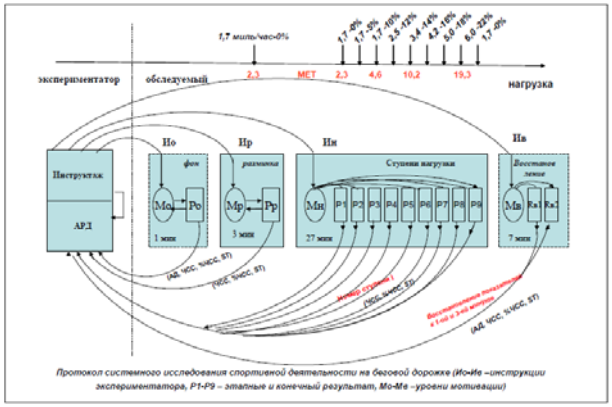


Рис. 1. Схема системокванта спортивной деятельности бегуна на беговой дорожке

В процессе выполнения теста Брюса спортсмен пребывал в следующих состояниях: в состоянии покоя, стоя на беговой дорожке («фон»), при разминочном беге («разминка», нагрузка слабой интенсивности со скоростью ленты 1, 7 миль/час и углом наклона 0%) и в процессе бега на каждом из 9 участков беговой трассы (9 ступеней физической нагрузки со ступенчато возрастающей интенсивностью), а также в период восстановления, стоя на беговой дорожке (1, 3 и 7 мин). В фоне, при разминке и на каждой ступени нагрузочного бега, а также в период восстановления регистрировали ЭКГ (2 отведение по Небу) и измеряли АД (мм рт. ст.). В исходном состоянии и после 7 минут восстановления – оценивали уровень насыщения артериальной крови кислородом с помощью пульсооксиметра (SaO_2, %), оценивали исходный уровень мотивации (mot, %) к достижению конечного спортивного результата – преодолению беговой трассы. На основе ЭКГ определяли величины зубцов и сегментов ЭКГ, рассчитывали текущую ЧСС. На их основе расчетным путем оценивали *должный основной обмен* (ДОО), в ккал и *индекс массы тела* (ИМТ), индекс Робинсона или *двойное произведение* ДП (у.е.)=АДС(мм рт. ст)*ЧСС(уд/мин)/100 [4], а также *вегетативный индекс Кердо* (ВИК) в %, параметры гемодинамики – *ударный объем крови* (УОК) в мл, *минутный объем кровотока* (МОК) и *общее периферическое сопротивление сосудов* (ОПСС) в дин*с/см^5) [5,6].

Тот факт, что параметром конечного результата системокванта являлся номер ступени нагрузки (i) и соответствующая этой ступени мощность нагрузки, на которой был зафиксирован отказ спортсмена от бега, то достигнутая им на этой ступени ЧСС, выраженная в процентах от его максимальной ЧССmax (%ЧССmax), может рассматриваться как «*физиологическая цена*» достигнутого конечного результата. В пользу такого выбора показателя «*физиологической цены*» свидетельствует тот факт, что ЧСС является интегративным показателем функционального состояния организма, отражающим практически все состояния человека (стресс, утомление, монотонию и т.п.). Такого рода подход позволяет сопоставлять параметры достигнутых спортивных результатов и их «*физиологическую цену*». Расчет %ЧССmax производился по формуле %ЧССmax = 100%*ЧССi/ ЧССmax, где ЧССmax=220–возраст (год). При этом под максимальным пульсом понимают величину ЧСС, что соответствует такой работе сердца, при которой достигается максимально возможное потребление кислорода локомоторным аппаратом [7].

Характер поэтапного инструктажа спортсмена на беговой дорожке, а также достигаемые им этапные результаты и их параметры приведены в табл. 2.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0. Для оценки достоверности различий показателей использовали непараметрический критерий Вилкоксона, а межгрупповые различия оценивали по критерию Манна–Уитни.

Таблица 2

Системоквант и его этапы, характер поэтапного инструктажа, а также достигнутые при этом этапные результаты и их параметры

Этап системоквантa (временная длительность этапа)	Инструкция экспериментатора	Этапный результат (параметры результата)
Исходный фон (ЭКГ стоя) (1 мин) ***Режим дорожки:*** 0 миль/час – 0 %	**Ио:** «Стойте спокойно, держитесь за поручень, будут записываться фоновые показатели».	Состояние покоя. (АДСо и АДДо, ЧССо, %ЧССmax, STо, *показатели ЭКГ)*
Разминка (3 мин) ***Режим дорожки:*** 1,7 миль/час – 0%	**Ир:** «Будьте внимательны – сейчас лента дорожки начнет двигаться. Это режим разминки. Следуйте этому двигательному режиму».	Состояние двигательной активности в режиме разминки. (ЧССр, %ЧССmax, STр, *показатели ЭКГ)*
Нагрузка (27 мин) ***Режим дорожки:*** 1,7 миль/час – 0 % – 3 мин 1,7 миль/час – 5 % – 3 мин 1,7 миль/час – 10 % – 3 мин 2,5 миль/час – 12 % – 3 мин 3,4 миль/час – 14 % – 3 мин 4,2 миль/час – 16 % – 3 мин 5,0 миль/час – 18 % – 3 мин 5,5 миль/час – 20 % – 3 мин 6,0 миль/час – 22 % – 3 мин 1,7 миль/час– 0 % –	**Ин:** «Постарайтесь преодолеть беговую трассу, которая имеет 9 участков с постоянно нарастающей сложностью. При переходе от одного участка к другому без предупреждения скорость движения ленты и угол наклона беговой дорожки будут увеличиваться. Следуйте этим двигательным режимам и постарайтесь пройти трассу до конца. Если какой–либо участок Вам покажется слишком трудным, предупредите об этом экспериментатора и дорожка будет остановлена»	Последовательное выполнение ступеней нагрузки. ***(Номер этапа – i, уровень нагрузки в МЕТ)*** ЧССi, %ЧССmax, STi, *показатели ЭКГ)*
Восстановление (7 мин) ***Режим дорожки:*** 1,7 миль/час – 0 % – 1 мин 0 миль/час – 0 % – 6 мин	**Ив:** «Через минуту дорожка остановится, далее стойте спокойно – будут записываться показатели».	Заключение о восстановлении функций на 1–ой и 3–ей минуте восстановления. (АДСв, АДДв ЧССв, %ЧССmax, STв)

Результаты и их обсуждение. Все испытуемые являлись спортсменами–разрядниками, полностью выполнившими все 9 ступеней нагрузки на беговой дорожке, что, вероятно, обусловлено высоким уровнем их тренированности. Исходный средний уровень их мотивации к преодолению беговой трассы составил 69,5±3,9 баллов из 100, что можно расценить как средний уровень мотивации. Среднее значение ИМТ у них составило 22,4±0,6, а ДОО – 1592±7,3 ккал.

Динамика полученных вегетативных показателей представлена в табл. 3.

Видно, что по мере увеличения физической нагрузки показатели ЧСС, АДС и ДП увеличиваются, а смещение сегмента ST электрокардиограммы, хотя и не выходит за пределы нормы, однако имеет тенденцию к депрессии, что свидетельствует в пользу нарастания гипоксии миокарда при росте физических нагрузок.

На ступенях нагрузки 1-3 (2,3-4,64 МЕТ) изменения ЧСС, АДС и ДП имеют слабую тенденцию к росту, а величины сегмента ST и показатель АДД ($p<0,05$) снижаются по отношению к фону. Гемодинамические показатели (УОК, МОК) значимо повышаются ($p<0,05$), а ОПСС снижается ($p<0,05$), ВИК достоверно увеличивается ($p<0,05$), что свидетельствует в пользу усиления симпатических влияний на этих ступенях физической нагрузки. Полагаем, что на этих ступенях нагрузки происходит согласованное вовлечение вегетативных функций для выполнения последующей физической работы.

Начиная с 4 ступени нагрузки (7,05 МЕТ) увеличение ЧСС и показателя ДП приобретает выраженный достоверный характер ($p<0,05$), а сегмент ST электрокардиограммы окончательно смещается ниже изолинии, а его величина приобретает тенденцию к снижению. Гемодинамические показатели также повышаются, а уровень симпатических влияний растет. Однако на 5 ступени (10,2 МЕТ) на фоне практически неизменного АДС повышается АДД ($p<0,05$), влекущее за собой слабую тенденцию к снижению УОК и повышению ОПСС, а также слабую тенденцию к снижению ВИК. Полагаем, что на этой ступени происходит перестройка регуляторных механизмов, сопровождающаяся ослаблением симпатических влияний на сердце и снижением мощности сокращения миокарда и направленная на адаптацию к последующей более высокой физической нагрузке.

Таблица 3

Средние значения (M±m) ЧСС, ДП, ST, АДС, АДД у спортсменов на различных этапах бега на беговой дорожке (фон, разминка, ступени нагрузки–1–9, а также на 1 (в1), 3 (в3) и 7 (в7) минутах восстановления).

Этапы	ЧСС,уд/мин		ДП, у.е.		ST, мВ		АДС, мм т.ст.		АДД, мм рт.ст.	
	M	m	M	m	M	m	M	m	M	m
фон	79,36	3,65	98,28	5,08	0,01	0,05	124,36	3,97	81,71	2,24
разминка	81,07	3,51	103,28	6,44	0,00	0,03	126,93	4,88	66,21	3,87
		p<0,05								p<0,05
1	79,29	3,70	95,14	6,00	–0,03	0,03	119,50	3,72	66,43	2,98
				*				p<0,05		p<0,05
2	84,00	3,11	102,93	5,07	–0,05	0,04	122,43	3,91	64,36	2,98
		*								p<0,05
3	86,29	3,27	104,13	5,79	0,00	0,03	121,62	4,25	66,00	2,97
		p<0,05								p<0,05
4	93,71	4,36	116,58	8,62	–0,06	0,03	124,50	4,98	65,67	4,39
		*,p<0,05		p<0,05						p<0,05
5	103,71	3,46	128,68	9,39	–0,06	0,02	123,58	5,48	68,67	4,25
		*,p<0,05		p<0,05						p<0,05
6	114,14	3,97	148,33	10,89	–0,06	0,03	130,82	6,32	64,09	3,50
		*,p<0,05		*,p<0,05						p<0,05
7	127,57	4,06	169,09	10,31	–0,07	0,16	139,38	7,96	65,38	4,38
		*,p<0,05		*,p<0,05				*,p<0,05		p<0,05
8	140,50	5,05	197,18	22,40	–0,08	0,04	141,83	8,99	64,17	6,73
		*,p<0,05		p<0,05						p<0,05
9	146,75	5,85	226,31	20,49	–0,08	0,05	158,50	7,47	72,17	7,27
		*,p<0,05		p<0,05				p<0,05		
в1	100,00	6,53	143,93	17,78	–0,12	0,08	147,56	6,74	74,33	4,09
		p<0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,05
в3	91,77	5,07	119,20	7,12	–0,09	0,07	121,50	6,53	83,00	3,65
		p<0,05				p<0,05				
в7	87,38	4,68	113,05	6,91	–0,12	0,06	129,83	9,34	80,67	2,56
		p<0,05				p<0,05				

Этапы	УОК, мл		МОК, л/мин.		ОПСС, дин*с/см^5		ВИК, %.	
	M	m	M	m	M	m	M	m
Фон	55,96	2,09	4,28	0,20	1847	127	–8,75	5,98
разминка	72,23	5,29	5,62	0,33	1277	95	14,94	4,36
		p<0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,05
1	70,10	3,45	5,40	0,32	1292	96	13,39	3,67
		p<0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,05
2	74,45	3,43	6,13	0,28	1115	78	22,53	3,45
		p<0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,05
3	71,94	3,40	6,10	0,33	1126	78	22,89	3,55
		p<0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,05
4	74,82	5,18	6,87	0,53	1031	111	35,73	7,44
		p<0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,05
5	68,82	5,00	7,03	0,53	1041	120	33,02	4,23
		p<0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,05
6	77,86	3,81	8,70	0,57	811	61	42,22	3,29
		p<0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,05
7	81,43	5,45	9,78	0,45	744	44	46,41	2,51
		p<0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,05
8	85,63	6,98	11,73	0,98	648	94	53,19	4,54
		p<0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,05
9	85,34	9,66	11,67	1,04	691	84	50,74	3,91
				p<0,05		p<0,05		p<0,05
в1	75,01	3,31	6,62	0,72	1229	146	13,87	9,56
		p<0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,05
в3	52,02	1,63	5,14	0,57	1600	172	10,78	8,91
в7	62,73	6,92	5,19	0,56	1639	156	2,43	6,21

Примечание: M– выборочное среднее, m – ошибка среднего. $p<0,05$ – уровень значимости различия показателя по отношению к фоновому значению в соответствии с непараметрическим критерием Вилкоксона. * – уровень значимости, равный $p<0,05$, для ступеней нагрузки в соответствии с непараметрическим критерием Вилкоксона. Обозначены достоверные различия показателей по отношению к предыдущей ступени нагрузки.

На 6 ступени нагрузки (13,5 МЕТ) по сравнению с фоном ЧСС достигает уровня 114±3,97 уд/мин ($p<0,05$), ДП=148,33±10,89 у.е. ($p<0,05$), АДС имеет тенденцию к повышении, а АДД значимо снижается до 64,09±3,5 мм рт.ст ($p<0,05$). При этом достоверно повышается УОК до 77,86±3,81 мл ($p<0,05$), а МОК удваивается и достигает уровня 8,7±0,57 л/мин ($p<0,05$). Периферическое сопротивление сосудов выражено и достоверно

снижается до 811±61 дин*с/см^5 ($p<0,05$), что позволяет говорить об активном включении механизмов кровообращения на этих ступенях нагрузки, ВИК становится равным 42,22±3,29% ($p<0,05$), что свидетельствует в пользу резкого усиления симпатических влияний на сердце. Следует отметить, что именно на ступенях нагрузки 6 и 7 обследуемые субъективно ощущают повышение температуры, а также потоотделения. На стадии 7 выраженность этих процессов только нарастает.

На пике интенсивности нагрузки (ступень 9) у спортсменов по сравнению с фоновыми значениями частота сердечных сокращений увеличилась с 79,36±3,65 до 146,75±5,85 уд/мин. ($p<0,05$), показатель ДП увеличился с 98,28±5,08 до 226,31±20,49 у.е. ($p<0,05$), показатель ST снизился с 0,01±0,05 до –0,08±0,05 мВ, а АДС повысилось с 124,36±3,97 до 158,50±7,47 мм рт.ст. ($p<0,05$). Однако гемодинамические показатели на этой ступени уже более не менялись, наоборот, по сравнению с 8 ступенью проявилась слабая тенденция к снижению УОК, МОК и повышению ОПСС, что, вероятно, может быть связано со снижением сократительной мощности миокарда. Симпатические влияния на сердце также имели слабую тенденцию к снижению. При этом уровень насыщения артериальной крови кислородом (показатель SaO_2) у обследуемых до и после физической нагрузки практически не изменился. Так, показатель $SaO_{2\ до}$=91,75±1,58% имел слабую тенденцию к снижению и после бега составил $SaO_{2\ после}$ = 90,25±1,8%, что, в соответствии с результатами исследования В.В. Васильевой и Е.Б. Сологуба [8], позволяет говорить о хорошем уровне тренированности спортсменов, проявившейся в способности их организма сопротивляться развитию гипоксемии при росте интенсивности физической нагрузки.

Любопытным является тот факт, что *на этапе разминка* средние значения показателей ЧСС, ДП, АДС, УОК, МОК, ВИК превышали величины тех же показателей на 1 ступени нагрузки (табл. 3), хотя скорость движения ленты беговой дорожки и угол наклона = 0% такие же, как и для 1 ступени нагрузки. Вероятно, это обусловлено тем, что на этапе «разминка» спортсмены, еще не зная особенностей функционирования беговой дорожки, на ее первое включение дают заведомо более выраженную опережающую вегетативную реакцию, чем на следующую за разминкой 1 ступень нагрузки. Полагаем, что это может быть связано с включением психологических механизмов предстартовой готовности спортсменов, в основе которых лежит работа системных механизмов, а именно с функционированием акцептора результатов действия.

Нельзя обойти вниманием процессы *восстановления.* Из данных табл. 3 следует, что уже на первой минуте восстановления отмечается значимое снижение ЧСС со 146,7±5,8 до 100,0±6,5 уд/мин ($p<0,05$) и эта динамика продолжается вплоть до 7 минуты. На 7 минуте ЧСС восстанавливается до 87,38±4,68 уд/мин., но исходного уровня ЧСС=79,36±3,65 уд/мин спортсмены так и не достигают ($p<0,05$, табл. 3). При этом на первой минуте восстановления артериальное давление остается высоким и значимо отличается от фонового уровня ($p<0,05$, табл.3), однако уже к 3 мин. показатели АДС и АДД достигают фона. Интервал ST на всем периоде восстановления находится ниже изолинии ЭКГ, хотя и не выходит за пределы нормы. Некоторые гемодинамические показатели также не возвращаются к фону даже к 7 мин.

Спортивная деятельность является разновидностью уникального поведения, а потому всегда мотивирована и активно направлена на получение конкретного спортивного результата, за который организм спортсмена «платит» свою «*физиологическую цену*». *Центральным вопросом системного исследования является выявление взаимосвязи мотивация – результат – «физиологическая цена» результата.*

Уровень мотивации определяет результативность спортсмена и оказывает влияние на «*физиологическую цену*» достигнутого результата. На рис. 2 представлен график, отражающий связь уровня мотивации (mot) и «*физиологической цены*» достигнутого конечного результата (%ЧССmax–9).

Видно, что у каждого испытуемого свое соотношение *мотивация – «физиологическая цена»*. Однако если руководствоваться динамикой полиномиального тренда, можно заключить, что существует оптимальное соотношение мотивации и «физиологической цены». Самая высокая «*физиологическая цена*» соответствует среднему уровню мотивации (60-65%). Она будет ниже, если мотивация к достижению результата ниже среднего, зато по мере повышения мотивации «физиологическая цена» снижается. Таким образом, чем выше исходный уровень мотивации к деятельности, тем более низкую «физиологическую цену» платил испытуемый за полученный результат.

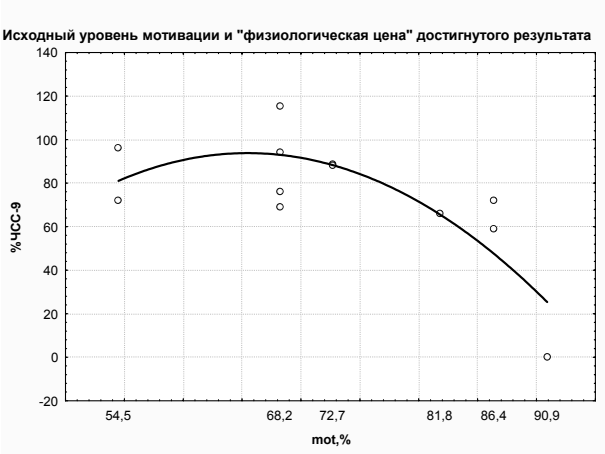


Рис. 2. Полиномиальный тренд «физиологической цены» достигнутого конечного результата (%ЧССmax–9) в зависимости от уровня исходной мотивации спортсмена (mot).

В табл. 4 представлена динамика средних значений «*физиологической цены*» для каждой из ступеней нагрузки на беговой дорожке.

Видно, что среднее значение «*физиологической цены*» (%ЧССmax) значимо повышается от ступени к ступени, максимум ее отмечается на 9 ступени и составляет 82,77±4,75%, однако уже на 8 ступени спортсмены вышли на уровень субмаксимальной (тренировочной) нагрузки по ЧСС.

Таблица 4

Динамика средних значений (M±m) «физиологической цены» результата системокванта (%ЧСС max) у спортсменов на различных ступенях нагрузки (1–9)

Номер ступени	Мощность нагрузки, МЕТ	Градиент мощности, МЕТ	%ЧССmax	
			M	m
1	2,3		44,28	2,47
				*
2	3,47	1,17	46,91	2,3
				*
3	4,64	1,17	48,23	2,48
				*
4	7,05	2,41	52,48	3,13
				*
5	10,2	3,15	58,03	2,92
				*
6	13,5	3,3	63,82	3,17
				*
7	14,9	1,4	71,3	3,36
				*
8	17	2,1	78,57	3,98
				*
9	19,3	2,3	82,77	4,75
				*

Показатель ДП достаточно точно характеризует возможности коронарного кровотока и положительно коррелирует с величиной *максимального потребления кислорода* (МПК), что позволяет говорить о нем как о показателе уровня физической работоспособности спортсмена. Чем больше у спортсмена показатель ДП, тем выше у него уровень МПК и, следовательно, выше его физическая работоспособность. На рис. 3 представлена динамика «физиологической цены» результата (%ЧСС) системокванта спортивной деятельности и показателя ДП на различных ступенях (1-9) нагрузки.

Видно, что этапы 1-3 (нагрузка 2,3-4,64 МЕТ) при выполнении теста Брюса на беговой дорожке являются согласованным вовлечением вегетативных функций перед интенсивной нагрузкой. При этом достижение этапных результатов на ступенях 1-3 у них обеспечивалось за счет значимого роста %ЧССmax ($p<0,05$), но не показателя ДП, отражающего уровень МПК.

На этапах 4-5 (нагрузка 7,05-10,2 МЕТ) интенсивность нагрузки растет, однако спортсмены пока еще не достигают субмаксимальной нагрузки, равной 0,75*ЧССmax, несмотря на то,

что величина параметра результата %ЧССmax достоверно растет от ступени к ступени (p<0,05, табл. 3). Так, на 5 ступени нагрузки достигнутая %ЧССmax составляет лишь 58,03±2,92%, что меньше 75% от ЧССmax. При этом на ступенях 4-5 наряду с ростом %ЧССmax (p<0,05) отмечается тенденция к росту АДС и АДД, достоверное повышение показателя ДП (p<0,05) и тенденция к депрессии сегмента ST (табл. 3).

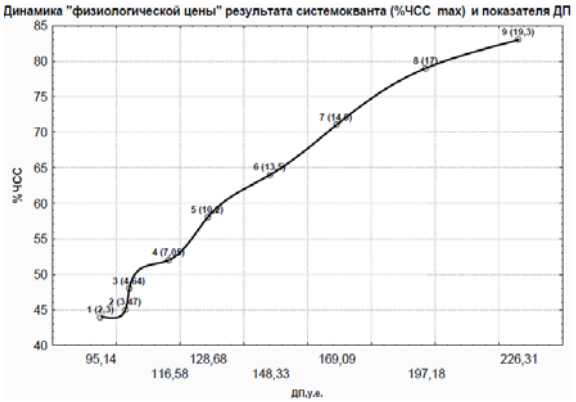


Рис. 3. Динамика «физиологической цены» результата (%ЧСС) системокванта спортивной деятельности и показателя ДП на различных ступенях (1-9) нагрузочного тестирования на беговой дорожке (в скобках указан номер ступени нагрузки и ее мощность в метаболических единицах – МЕТ)

На ступенях 6-7 отмечено значимое увеличение ЧСС (p<0,05), ДП (p<0,05), тенденция к росту АДС, значимое увеличение АДД (p<0,05), отмечена выраженная депрессия сегмента ST (табл. 3). «Физиологическая цена» этапного результата 7 ступени стала достоверно выше, чем на 5 ступени и составила 71,3±3,36% (p<0,05). По сравнению с 6 на 7 этапе ЧСС увеличилось с 114,14±3,97 до 127,57±4,06 уд/мин (p<0,05), ДП увеличилось с 148,33±10,89 до 169,09±10,31 у.е. (p<0,05). АДС на 7 этапе составило 139,38±7,96 мм рт.ст. (табл. 3). В процессе тестирования испытуемых на каждой ступени нагрузки опрашивали на предмет субъективных ощущений и потоотделения. Установлено, что в большинстве случаев потоотделение начиналось на 6-7 ступени нагрузки, когда уровень нагрузки был более 13 МЕТ. Вероятно, начиная именно с этого уровня нагрузки, в организме испытуемых включалась функциональная система теплоотдачи, осуществляющая регуляцию метаболических процессов.

На ступенях 8-9 интенсивность физической нагрузки составила 17-19,3 МЕТ, а «*физиологическая цена*» этапных результатов составила 78,57±3,98% и 82,77±4,75% соответственно. На этих этапах ЧСС повысилась с 140,5±5,05 до 146,75±5,85 уд/мин (p<0,05), показатель ДП повысился с 197,18±22,4 до 226,31±20,49 у.е. (p<0,05), а АДС составило 158,5±7,47 мм рт.ст. Видно, что нагрузка превзошла субмаксимальный уровень. Таким образом, под воздействием интенсивной физической нагрузки резко усилились симпатические влияния на сердечную деятельность спортсмена. Выраженное повышение показателя ДП направлено на поддержание должного уровня МПК при физических нагрузках, поскольку это необходимо для кислородного обеспечения выполняемой работы.

Согласно В.М. Михайлову (2008) по мере роста интенсивности физической нагрузки происходит перераспределение кровотока, когда повышение симпатических влияний обусловливает сужение сосудов неработающих мышц, зато благодаря местным метаболическим механизмам в работающих скелетных мышцах происходит расширение сосудов, и кровоток в них увеличивается [6]. Вероятно, именно это и происходило на ступенях 6-9. Расширение кожных капилляров у спортсмена при физической нагрузке является одним из механизмов теплоотдачи. Так, например на ступенях 6-7 часть крови из магистрального русла устремлялась в кожные капилляры, обедняя крупные сосуды, что в итоге нашло свое отражение в компенсаторном повышении ЧСС, АДС и снижении АДД (табл. 3). Все эти изменения были направлены на поддержание МОК. Однако при максимальной нагрузке (8-9 ступени) при обильном потоотделении, вероятно, расширение кожных сосудов подавлялось, дабы сохранить должный объем кровотока в крупных сосудах, в результате резко повышалось АДС и проявилась тенденция к компенсаторному снижению прироста ЧСС, и, соответственно, снижению прироста %ЧССmax (рис. 3).

«*Физиологическая цена*» спортивного результата зависит также и от *возраста спортсмена*. Нами был произведен индивидуально–типологический анализ в возрастном аспекте, а разделение испытуемых на индивидуально-типологические подгруппы производилось с учетом возраста. Выделены следующие подгруппы:

- Группа 1 – (молодые, <25 лет) – 7 человек.
- Группа 2 – (в возрасте, 26–37 лет) – 7 человек

Анализ полученных материалов в возрастном аспекте позволил выявить различие реагирования спортсменов различных возрастных групп на одну и ту же физическую нагрузку на беговой дорожке.

В табл. 5 представлены средние значения антропометрических и физиологических показателей у спортсменов выделенных возрастных групп в исходном состоянии. Из данных приведенных в таблице видно, что спортсмены старшей возрастной группы по сравнению с молодыми спортсменами имеют более высокую массу тела и соответственно *индекс массы тела* (ИМТ), более низкий уровень *должного основного обмена* (ДОО). Исходно они имели более низкий уровень мотивации к деятельности, а «*физиологическая цена*» «пробега трассы» на беговой дорожке у них была достоверно выше (%ЧССmax=83,67%, p<0,05). По уровню сатурации периферической крови кислородом эти группы отличались незначимо.

Таблица 5

Сравнительный анализ антропометрических и физиологических показателей в исходном состоянии у молодых спортсменов (менее 25 лет) и спортсменов в возрасте (25–37 лет).

	молодые		**в возрасте**		
	Mean	Standard	Mean	Standard	
возраст	23,33	0,61	29,67	1,58	**p<0,05**
рост,см	174,50	2,13	174,67	2,28	
вес,кг	67,83	3,54	69,33	5,32	
ИМТ	22,23	0,84	22,60	1,21	
ДОО, ккал	1693,50	70,60	1552,17	148,44	
ЧСС макс	195,00	1,51	173,17	13,05	**p<0,05**
SaO2-1,%	89,67	2,35	93,00	2,14	
SaO2-2,%	87,67	1,87	92,20	3,44	
mot,%	75,00	5,60	70,45	4,20	
%ЧССmax	74,83	4,59	89,67	6,68	**p<0,05**

Все спортсмены обеих групп полностью выполнили нагрузку, предусмотренную тестом Брюса, т.е. выполнение беговой работы с 9 ступенями нагрузки они прошли без отказов. При этом всеми ими был получен запланированный конечный результат, однако «*физиологическая цена*» этого результата у них была различной.

Нами был проведен анализ показателей с целью выявления межгрупповых различий. На рис. 4 представлена динамика «*физиологической цены*» спортивного результата для молодых спортсменов и спортсменов старшей возрастной группы.

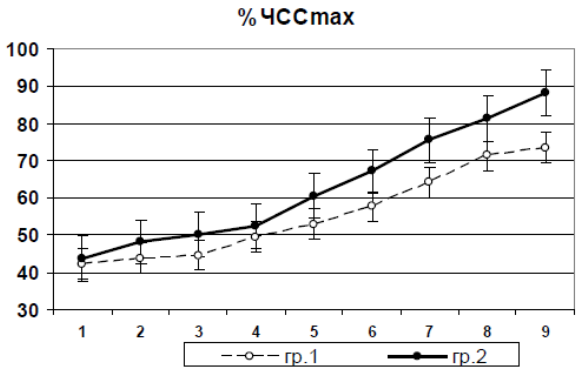


Рис. 4. Динамика показателя «физиологической цены» (%ЧССmax) у спортсменов разных возрастных групп (гр.1 – возраст менее 25 лет, столбики, гр. 2 – возраст 25–37 лет, сплошная линия) при выполнении пробега по беговой дорожке с постоянной возрастающей ступенчатой нагрузкой («фон» – исходное состояние покоя, «р» – разминка, «1–9» – ступени нагрузки.

Видно, что у спортсменов обеих групп по мере нарастания физической нагрузки отмечался рост «*физиологической цены*», однако у спортсменов старшей возрастной группы она носила более выраженный характер.

Известно, что показатель ДП (индекс Робинсона) является косвенным показателем функциональных резервов сердца, поскольку напрямую положительно коррелирует с уровнем минутного потребления кислорода, позволяя судить об уровне физической работоспособности спортсмена. Чем больше этот показатель на высоте физической нагрузки, тем больше функциональная способность сердечной мышцы [3].

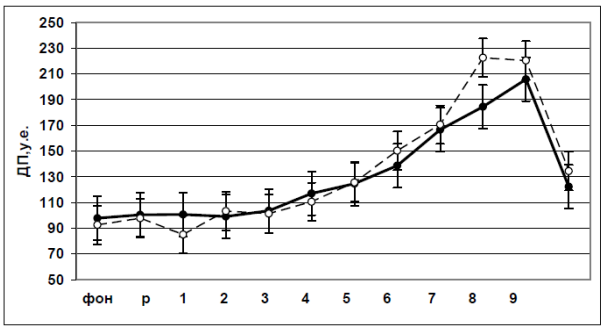


Рис. 5. Динамика частоты показателя ДП у спортсменов разных возрастных групп (гр.1 – возраст менее 25 лет, столбики, гр. 2 – возраст 25–37 лет, сплошная линия) при выполнении пробега по беговой дорожке с постоянной возрастающей ступенчатой нагрузкой («фон» – исходное состояние покоя, «р» – разминка, «1–9» – ступени нагрузки).

Видно, что показатель ДП в обеих группах повышался по мере нарастания физической нагрузки, однако достоверных межгрупповых различий в этих группах опять же не отмечено. На последних этапах тестирования (8-9) показатель ДП был выше у молодых спортсменов, что позволяет говорить об их более высокой физической работоспособности.

Возникает вопрос, за счет каких механизмов они обеспечивали эту более высокую работоспособность. На рис. 6а и 6б представлена динамика УОК и ОПСС у спортсменов обеих групп.

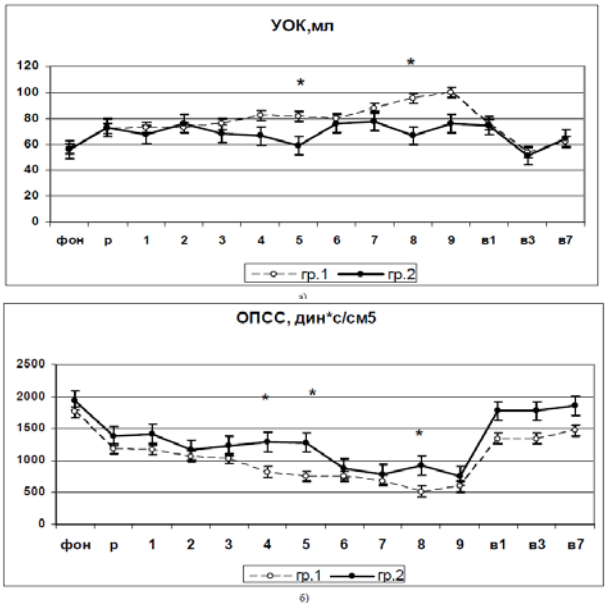


Рис. 6. Динамика ударного объема кровотока (УОК) и общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) у спортсменов разных возрастных групп (гр.1 – возраст менее 25 лет, столбики, гр. 2 – возраст 25-37 лет, сплошная линия) при выполнении пробега по беговой дорожке с постоянной возрастающей ступенчатой нагрузкой («фон» – исходное состояние покоя, «р» –разминка, «1-9» – ступени нагрузки. *Обозначения: звездочкой обозначены достоверные межгрупповые различия (p<0,05 по Манну–Уитни).*

Видно, что молодые спортсмены (гр. 1) имели больший УОК и более низкое ОПСС. При этом на ступенях нагрузки 5 и 8 межгрупповые различия этих показателей были значимы. Так, например, на 5 ступени нагрузки у молодых спортсменов на фоне практически одинакового АДС диастолическое артериальное давление составило 58,6±5,0, в то время, как у спортсменов старшей группы оно было значимо выше – 76,8±5,7 мм рт.ст. (p<0,05). В результате на этой ступени молодые спортсмены по сравнению со старшей группой имел значимо более низкое периферическое сопротивление сосудов (755±51 и 1279±162 дин*с/см^5 соответственно, p<0,05) и значимо более высокой ударный объем (81,1±6,1 и 58,6±4,5 соответственно, p<0,05). Именно с этого момента у них показатель ДП повышается и становится больше, чем у спортсменов старшей группы, что, вероятно, связано с повышением минутного потребления кислорода. Далее по мере роста физической нагрузки УОК у них растет, а сопротивление кровотоку снижается, чего нельзя сказать о спортсменах старшей возрастной группы.

Любопытным является тот факт, что максимум физической работоспособности молодые спортсмены проявляют не на последней ступени нагрузки (ступень 9), а на предпоследней – 8–ой ступени. Здесь их ОПСС составляет 511±16 дин*с/см^5 , что достоверно ниже, чем у спортсменов старшей группы – 919±143 (p<0,05), а ударный объем значимо выше и составляет 95,2±4,7 по сравнению с 66,6±7,1 мл у старших (p<0,05). Именно на 8–ой ступени нагрузки по сравнению со старшими у молодых спортсменов усиливаются симпатические влияния на сердце, а, следовательно, повышается ВИК до 59,8±1,3%, в то время как в старшей группе он составил лишь 40,0±6,1% (p<0,05, рис. 7).

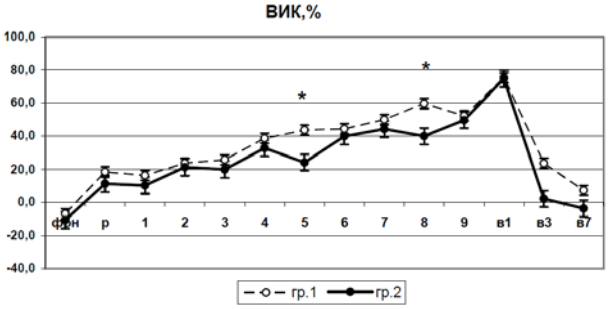


Рис. 7. Динамика вегетативного индекса Кердо (ВИК) у спортсменов разных возрастных групп (гр. 1 – возраст менее 25 лет, столбики, гр. 2 – возраст 25–37 лет, сплошная линия) при выполнении пробега по беговой дорожке с постоянной возрастающей ступенчатой нагрузкой («фон» – исходное состояние покоя, «р» – разминка, «1–9» – ступени нагрузки. *Обозначения: звездочкой обозначены достоверные межгрупповые различия (p<0,05 по Манну–Уитни).*

Таким образом, молодые спортсмены имею большую физическую работоспособность и «платят» меньшую «*физиологическую цену*» за один и тот же достигнутый спортивный результат.

Выводы. Обнаружена прямая связь параметров спортивных результатов с его «*физиологической ценой*» в системокванте спортивной деятельности. Показано, что в процессе ступенчатого дозированная физических нагрузок на беговой дорожке «*физиологическая цена*» этапного и конечного результатов увеличивалась прямо пропорционально мощности нагрузки. Спортсмены более зрелого возраста по сравнению с молодыми «платят» более высокую «*физиологическую цену*» за достижение спортивного результата.

Литература

1. *Анохин П.К.* Очерки по физиологии функциональных систем. М: Медицина. 1975. 448 с.

2. *Судаков К.В.*Общая теория функциональных систем. М: Медицина. 1984. 224 с.

3. *Bruce R.A.,* McDonough J.R. Stress testing in screening for cardiovascular disease. Bull N Y Acad. Med. 1969; 45:1288–1305.

4. *Robinson B.* Relation of heart rate and systolic blood pressure to the onset of pain in angina pectoris // Circulation. 1967. V. 35. N 6. P. 1073–1083.

5. *Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А.* Вегетососудистая дистония. М., Медицина, 1981, 318 с.

6. *Карпман В.Л., Любина Б.Г.* Динамика кровообращения у спортсменов. М.:, Ф-ра и спорт. 1982. 135 с.

7. *Михайлов В.М.* «Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ. Иваново, 2008. С. 252.

8. *Васильева В.В., Сологуб Е.Б.* Лекции по физиологии отдельных видов спорта (лыжные гонки, биатлон). Л., 1977. 52 с.

THE SYSTEM APPROACH TO STUDYING STEP DOSED EXERCISE STRESSES AT SPORTSMEN OF VARIOUS AGE ON THE RACETRACK

N.A. FUDIN, K.B. SUDAKOV, S.YA. KLASSINA, YU.YE VAGIN., A.O. MAKHALOVA

Russian Academy of Medical Sciences, Research Institute of Normal Physiology after P.K. Anokhin, Moscow

In the course of step dosed exercise stresses on the racetrack the “physiological price” of intermediate and final results increased in direct proportion to that of a load. In comparison with the young sportsmen, those ones of more mature age "pay a higher “physiological price» for their achieving sports results.

Key words: exercise stresses, dosage, a physiological estimation.

УДК 616.23

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, РАЗВИВШАЯСЯ НА ФОНЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА (КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ)

А.У. ГАМЗАВЕВА, К-М.О. МИНКАИЛОВ, Э.К. МИНКАИЛОВ, А.А. ГУСЕЙНОВ*

Аллергический ринит как патология является состоянием, патогенетически общим с бронхиальной астмой и предшествующим её развитию. На ранних этапах у лиц с аллергическим ринитом бронхиальная астма чаще протекает без типичных приступов. Манифестными симптомами являются: ночной, непродуктивный, изнурительный кашель, посвистывание и тяжесть в грудной клетке и периодически возникающая одышка. Появление подобных респираторных симптомов должно настроить интернистов на подтверждение или исключение диагноза бронхиальная астма.

Ключевые слова: аллергический ринит, бронхиальная астма.

Аллергические заболевания часто связаны с атопией – семейной предрасположенностью к выработке аллергоспецифических иммуноглобулинов класса Е (IgE): IgE-зависимые – *аллергический ринит* (АР), *бронхиальная астма* (БА), аллергический конъюнктивит, атопический дерматит – представляют собой проблему для здравоохранении во всем мире, а их социально-экономическая значимость продолжает возрастать [3,6]. По данным литературных источников у 20-40% больных АР в последующем развивается БА [2,7].

В литературе имеется сообщение [4], в котором отмечается, что АЗ кожи и верхних дыхательных путей считаются признаками повышенного риска в формировании гиперчувствительности бронхов и развитию БА. Из 30 больных атопическим дерматозом, 20 – экземой, 30 – вазомоторно-аллергической риносинусопатией, наблюдавшихся авторами, которые себя считали здоровыми по органам дыхания, при тщательном расспросе в 67,5% случаев отмечен приступообразный сухой кашель, дистанционные дыхательные хрипы. Признаки бронхоспазма путем исследования ФВД выявлены у 42,5% больных, положительная ацетилхолиновая проба обнаружена в 80,1% случаев, при проведении бронхофонографии (БФГ) – 49,4%.

Цель исследования – изучить степень выраженности респираторных симптомов, состояние *бронхиальной проходимости* (БП) и *реактивности бронхов* (РБ) у больных с АР, которые впервые обратились за медицинской помощью по поводу респираторных жалоб и не имели диагноза БА.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 122 больных АР, которые обратились за медицинской помощью по поводу респираторных жалоб и ранее не имели диагноза БА. Мужчин было 46 человек (37,7%), женщин – 76 (66,3%). Возрастной и половой состав исследованных пациентов представлен в табл. 1.

В целом в основной группе контингент исследованных имел трудоспособный возраст в пределах от 21 до 60 лет (81,1%). Средний возраст в основной группе составил 49,0±1,3 лет. Возраст женщин был в пределах 31-60 лет (76,3±3,9%), мужчин – 43,5±4,5%. Разница статистически значима ($p<0,05$).

Большинство больных получали ранее лечение, чаще антибиотиками, по поводу или «простуды», или острой пневмонии или хронического бронхита, или же занимались самолечением из-за наличия периодического кашля. Средние сроки появления первых признаков АР в группе составили 9,0±0,87 лет, а средние сроки появления первых респираторных признаков (кашель, мокрота и т.д.) – 18,4±4,4 месяцев.

Таблица 1

Распределение больных аллергическим ринитом по возрасту и полу

Возраст в годах	М	Ж	Всего
До 20	5(10,9)	4(5,2)	9(7,4)
21–30	15(32,6)	6(7,9)	21(17,2)
31–40	5(10,9)	20(26,3)	25(20,5)
41–50	4(8,7)	21(27,6)	25(20,5)
51–60	11(23,9)	17(22,4)	28(22,9)
61–70	6(13,0)	8(10,5)	14(11,5)
Итого	46(37,7)	76(66,3)	122(100)

Примечание: здесь и далее – первая цифра число случаев, в скобках процент положительной пробы

Тщательной оценке подвергнуты показатели БП и РБ. Компьютерная спирографическая программа оценивала 36 показателей ФВД. Нами были подвергнуты количественному и качественному анализу основные показатели, характеризующие БП, такие как ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, $ОФВ_1$/ФЖЕЛ, $МОС_{25,50,75}$, ЖЕЛ. Все указанные показатели записывались до и после стандартной дозы сальбутамола, которая позволяла нам оценить степень измененной РБ. В случае отрицательной пробы с сальбутамолом, для подтверждения диагноза БА, пациентам выполнялась бронхопровокационная проба с ацетилхолином и обзиданом. Изучалась также сатурация артериальной крови (SpO_2). Кроме того, применяли новый метод неинвазивной диагностики – БФГ, который основан на регистрации респираторного цикла и анализе частотных характеристик спектра дыхательных шумов с помощью компьютерно-диагностического комплекса «ПАТТЕРН».

Результаты и их обсуждение. В профессиональном отношении больные распределены следующим образом (табл. 2): наибольший контингент пациентов составили педагоги и учащиеся – 24 из 122 (19,7%), затем работники торговли и общественного питания (13,9%), медицинские работники (11,5%) и служащие (11,5%), далее работники банка и бухгалтерии (10,6%). Практически все больные, у которых в анамнезе наблюдался АР, имели контакт или с аллергенами, или же различного рода поллютантами (раздражителями).

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от характера производственной деятельности

Характер производства	Число больных	%
Учащиеся и педагоги	24	19,7
Работники торговли и общепита	17	13,9
Медицинские работники	14	11,5
Бухгалтера и раб. банка	13	10,6
Сельхоз работники	6	4,9
Работники транспорта	5	4,1
Служащие	14	11,5
Разнорабочие	8	9,8
Не работающие	13	10,6
Прочие производства	8	9,8
ИТОГО	122	100

Таблица 3

Респираторные симптомы и данные анамнеза у больных с аллергическими ринитом

Респираторные признаки и анамнез	n=122	%
Кашель ночной	82	67,2±4,3*
Кашель эпизодический	10	8,2
Связь кашля с предшествующим лечением: антибиотиками другими лекарствами	 14 2	 11,5 1,6
Посвистывание в груди	40	32,8
Одышка	40	32,8
Удушье	36	29,5
Связь удушья с лекарствами	7	5,7
Мокрота	47	38,5
Сухие хрипы	75	61,5
Влажные хрипы	2	1,6
ОП в анамнезе	19	15,6
ХБ в анамнезе	29	23,8
НО по БА	36	29,5
НО по АЗ	16	13,1
Курение активное	18	14,7
Курение пассивное	14	11,5

* ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия»

Респираторные симптомы и данные анамнеза представлены в табл. 3. Приступообразный непродуктивный ночной кашель наблюдался у 82 из 122 исследованных (67,2±4,3%). Такой кашель нередко завершался чувством нехватки воздуха. По данным литературы [1,5] подобный кашель чаще всего наблюдается на начальных этапах развития БА (кашлевой вариант астмы). В 13,1% случаев появление подобного кашля было обусловлено приёмом лекарственных средств, из них в 11,5% случаев – антибиотиков. Первоначально болезнь проявлялась только посвистыванием и тяжестью в грудной клетке в 32,8% случаев, с такой же частотой наблюдалась периодическая одышка, но очерченные приступы астмы отсутствовали. Типичные астматические приступы наблюдались в 29,5% случаев. Выделение мокроты отмечали 38,5% больных. Сухие хрипы при аускультации легких установлены у 61,5% больных. Наследственная отягощенность по БА выявлена у 36 из 122 (29,5%) больных и, помимо этого, АЗ в анамнезе у ближайших родственников выявлено в 13,1% случаев. 14,7% больных оказались активными и 11,5% – пассивными курильщиками.

Нарушение БП у больных АР нередкое явление даже при отсутствии типичных признаков БА. По заключению компьютерной программы «Этон-21» в 50,8% случаев выявлена обструкция бронхов (табл. 4), при этом чаще всего отмечены умеренные изменения (в 39,3% случаев). Несмотря на то, что нашим больным ранее диагноз БА установлен впервые, в 11,5% случаев наблюдались значительные и резкие изменения БП.

Таблица 4

БП, реактивность бронхов и сатурация артериальной крови у больных БА, развившей на фоне АР

БП	Число больных (n=122)	%
В норме	60	49,2
Умеренные изменения	48	39,3
Значительные изменения	9	7,4
Резкие изменения	5	4,1
(+) проба с сальбутамолом	57	46,7
% прироста $ОФВ_1$ на сальбутамол в группе		12,4±2,1
SpO_2 <95%	25	20,5

Проба с сальбутамолом в группе показала положительные результаты в 46,7% случаев, при этом прирост $ОФВ_1$ составил 12,4±2,1%, подчеркивая высокую РБ в целом в группе. Снижение сатурации ниже 95% отмечено в 20,5% случаев, так же подтверждая у них наличие скрытой дыхательной недостаточности.

При проведении ингаляционной пробы с сальбутамолом (табл. 5), в 17 из 60 случаев (28,3%) с нормальной исходной спирограммой проба дала положительные результаты, указывая на скрытые изменения БП. У 46 из 122 (37,7%) исследованных достоверный прирост (более 15%) отмечен и со стороны ЖЕЛ, которая обычно считается статическим (неизменным) показателем, при этом в 18 случаях из 122 (14,7%) существенный прирост наблюдался только со стороны ЖЕЛ, указывая на необходимость качественной оценки данного показателя при постановке диагноза БА.

Таблица 5

Результаты сальбутамоловой пробы у больных АР (абс. число и %)

Изменения БП	Проба положительная	Проба отрицательная
Отсутствуют n=60	17(28,3)	43(71,7)
Умеренные n=48	25(52,1)	23(47,9)
Значительные n=9	8(88,9)	1(11,1)
Резкие n = 5	5(100)	-
Всего n = 122	55(45,1)	67(54,9)

Выводы. Итак, АР как патология является состоянием, патогенетически общим с БА и предшествующим её развитию. На ранних этапах у лиц с АР БА чаще протекает без типичных приступов. Манифестными симптомами являются: ночной, непродуктивный, изнурительный кашель, посвистывание и тяжесть в грудной клетке и периодически возникающая одышка. Появление подобных респираторных симптомов должно настроить интернистов на подтверждение или исключение диагноза БА. В программу специального обследования подобных больных должны быть включены: исследование ФВД с проведением ингаляционных дилатационных проб, а в случае необходимости и провокационных тестов. Тщательной оценке следует подвергнуть аллергологический анамнез, необходимо исследовать общий и специфический *IgE* в крови, провести скарификационные накожные пробы с аллергенами. Перспективным представляется применение БФГ для получения дополнительных оценочных параметров обструктивных нарушений дыхания. Выявлены изменения акустических характеристик дыхания в среднечастотном диапазоне (1200-5000 Гц), которые в сочетании с традиционными методами исследования позволят повысить качество диагностики [8].

Нежелательным является, без на то весомого обоснования, назначение этим лицам антибиотиков по поводу так называемых «частых простуд», хронических бронхитов, пневмоний. Нередко антибиотики, гипотензивные препараты, назначаемые по поводу сопутствующих болезней, могут провоцировать типичные приступы астмы у предварительно сенсибилизированных лиц с АР.

При анализе показателей БП в динамике и после ингаляционных проб рекомендуется подвергнуть качественному анализу не только общепринятые показатели БП (ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, $МОС_{25,50,75}$, ПОС), но и ЖЕЛ.

Литература

1. *Аверьянов А.В.* Дифференцированный подход к диагностике хронического кашля // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2003. № 1(16). С. 23–27.
2. *Минкаилов Э.К., Минкаилов К-М.О., Абуева Р.М., Строк А.Б.* Распространенность аллергических заболеваний у подростков // Пульмонология. 2005. № 5. С. 77–80.
3. *Минкаилов К-М.О., Абуева Р.М., Минкаилов Э.К., Чамсутдинов Н.У.* Бронхиальная астма и аллергические заболевания. М.: «Медицина», 2008. 196 с.
4. *Ревякина В.А.* Бронхиальная астма и ее связь с аллергическим ринитом: подходы к терапии // Consilium medicum. Приложение «Педиатрия». 2002. № 1. С. 3–6.
5. *Чучалин А.Г., Абросимов В.Н.* Кашель (пафизиология, клиническая интерпретация, лечение). Рязань, 2000. 102 с.
6. *Чучалин А.Г.* Стратегия профилактики аллергии и бронхиальной астмы // Астма-ru. 2001. С. 2–5.
7. *von Mutius E, Sears M.R.* Risk factors of development of asthma //Asthma. Vol. 8. Monograph 23, 2003; P. 57–74.
8. *Гусейнов А.А., Минкаилов К.О., Баширова С.Б. и др.* Некоторые аспекты диагностики обструктивных заболеваний лёгких с применением бронхофоно-графии. Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т.XV. №4. С. 37–39.

BRONCHIAL ASTHMA DEVELOPING AGAINST A BACKGROUND OF ALLERGIC RHINITIS (CLINICAL AND FUNCTIONAL INDICES OF EARLY DIAGNOSICS)

A.U. GAMZAVEVA, K.-M.O. MINKAILOV, E.K. MINKAILOV, A.A. GUSEINOV

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Allergic rhinitis as pathology is a pathogenetic state common with bronchial asthma and prior to its development. In early stages at patients with allergic rhinitis, bronchial asthma often occurs without typical attacks. Clinical symptoms are: nocturnal, non-productive, exhausting cough, whistling and heaviness in the thorax and recurrent wheezing. The emergence of such respiratory symptoms should encourage internists to confirming or excluding the diagnosis of bronchial asthma.

Key words: allergic rhinitis, bronchial asthma.

УДК 616.71-001.59

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЛОЖНЫМИ СУСТАВАМИ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

А.Н.РЕШЕТНИКОВ, Н.Х.БАХТЕЕВА, М.В.ГОРЯКИН, Г.А.КОРШУНОВА, А.С.ЛЕТОВ, В.А.МИТРОФАНОВ, Д.М.ПУЧИНЬЯН, Н.П.РЕШЕТНИКОВ*

Представлены результаты комплексного лечения 115 больных с ложными суставами шейки бедренной кости, которым была выполнена реконструктивная операция с сохранением головки и восстановлением длины шейки. Из них 35 больным (основная группа) после операции был применён новый способ остеостимуляции. При-

* ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» 410002, г. Саратов, ул. Чернышевского, 148 т. (8452) 23-37-87, E-mail: sarniito@yandex.ru

менение способа привело к сокращению сроков лечения больных основной группы по сравнению с контрольной в 1,7 раза, увеличению количества хороших результатов лечения на 20,1% и восстановлению нормальной костной структуры шейки бедренной кости.
Ключевые слова: ложные суставы шейки бедренной кости, остеостимуляция.

Хирургическое лечение ложных суставов шейки бедренной кости нельзя считать задачей полностью разрешенной. При наличии рассасывания шейки, васкулярных изменений в головке и смещении отломков у таких больных особенно важно получить консолидацию псевдоартроза с восстановлением опороспособности и функции конечности [4].

Оперативные вмешательства с сохранением головки при ложных суставах бедренной кости, особенно с лизисом шейки, всегда выполнялись лишь в единичных случаях, поскольку основным препятствием являлись их большая техническая сложность и длительный срок сращения отломков [8,14]. Снижение в последнее время интереса к реконструктивно-восстановительной хирургии проксимального отдела бедренной кости связано с тем, что многие хирурги при этой патологии отдают предпочтение эндопротезированию тазобедренного сустава [10,15].

Однако, несмотря на развитие методик имплантации искусственных суставов, остаётся достаточное количество пациентов, для которых этот метод неприемлем в связи с риском развития возможных осложнений [1,2,15]. Альтернативой хирургического лечения в данных случаях остаётся реконструктивная операция на тазобедренном суставе в сочетании с костной пластикой. Для сокращения сроков реабилитации этой категории пациентов необходимо создание условий для репаративной регенерации костной ткани, используя различные биостимуляторы, в том числе и факторы роста, находящиеся в фетальной костной ткани [11,13]. В клинической практике также применяется её близкий аналог по структурной организации - брефоткань [3,6,7].

В ФГУ «Саратовский НИИТО» разработан комплексный способ стимуляции репаративной остеорегенерации, который включает брефопластику костного дефекта в сочетании с использованием в послеоперационном периоде энергии низкоинтенсивного лазерного излучения [12], дополнительно активизирующей остеорегенерацию за счет усиления микроциркуляции в зоне воздействия [5,9].

Цель исследования – повышение эффективности хирургического лечения больных с ложными суставами шейки бедренной кости путём применения разработанного способа стимуляции репаративной регенерации костной ткани.

Материалы и методы исследования. В институте с 1983 по 2006 гг. находились на лечении 115 больных (43 женщины и 72 мужчины) в возрасте от 18 до 65 лет с ложными суставами шейки бедренной кости, которым была выполнена разработанная нами реконструктивно-восстановительная операция с формированием шейки бедренной кости и сохранением головки [13] (рис.1). Во время операции костные отломки фиксировали разработанным нами устройством для остеосинтеза проксимального конца бедренной кости [14] (рис. 2).

Основную группу составили 35 больных, получивших дополнительно комплексное остеостимулирующее лечение. При операциях использовали брефотрансплантаты из Самарского тканевого банка. Лазеротерапию (длина волны – 0,89 мкм, частота 3000 Гц, мощность 1 Вт, время 5 минут, 10 сеансов) на область операции выполняли со второго дня после хирургического вмешательства. В контрольную группу вошли 80 человек, к которым не применяли способ стимуляции.

Во время операции для лучшего подхода к месту ложного сустава при наличии дефекта шейки выполняли сначала остеотомию большого вертела вместе с прикрепляющимися к нему мышцами, иссекали рубцовую ткань с избыточной частью капсулы сустава между отломками и мобилизовали головку бедренной кости (рис. 1а). Для лучшей адаптации костных фрагментов и создания условий для превращения силы срезывания в силу компрессии из оставшейся части большого вертела и межвертельной области иссекали клиновидный трансплантат, основанием обращённым кнаружи. Его укладывали между головкой и межвертельной областью, формируя тем самым нижнюю половину шейки, восполняя дефект и создавая нормальный шеечно-диафизарный угол (рис. 1б). По передней поверхности бедренной кости к центру головки в мягких тканях проводили направляющую спицу и на ней крепили съёмный кондуктор, соединённый с накладкой (рис. 1в). Накладку фиксировали двумя шурупами по наружной поверхности верхней трети бедренной кости. В кондуктор вставляли втулку и проводили через неё в головку бедра стопорные спицы. Они предупреждали ротацию и смещение головки бедра при проведении в неё фиксатора (рис. 1г). После его введения и осуществления гайкой предварительной компрессии отломков выполняли рентгенографию сустава в двух проекциях. Дефект верхней части шейки заполняли брефо- и губчатой аутокостью из основания большого вертела путем отодвигания её долотом по направлению к головке (рис. 1д). Образовавшийся дефект кости основания вертела восполняли губчатой аллокостью. Удаляли спицы, устанавливали другую сменную втулку и через неё, выше фиксатора и параллельно ему, рассверливали канал, в который вводили компактный ауто- или аллотрансплантат размером 8-9×0,5 см. Убирали кондуктор с втулкой. На фиксатор надевали шайбу-ограничитель, укладывали её в прямоугольный паз накладки, затем пружину, с помощью гайки производили окончательную компрессию отломков. Большой вертел фиксировали кнаружи от своего ложа шёлком или шурупом (рис. 1 е). Рану послойно ушивали с установкой дренажа на 24 ч.

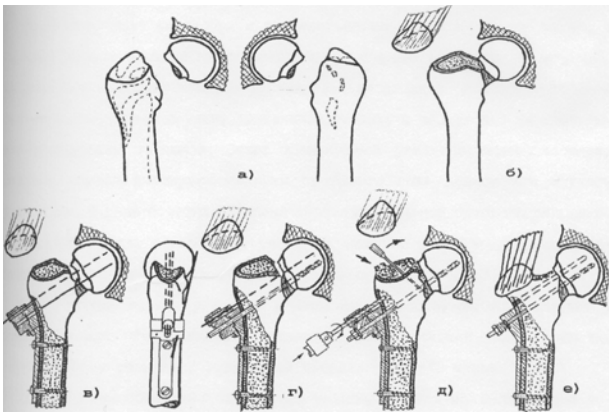


Рис. 1. Этапы хирургического лечения ложных суставов шейки бедренной кости: а) ложный сустав шейки бедренной кости. Отмечена линия остеотомии большого вертела: слева – вид спереди, справа – вид сзади; б) отсечение большого вертела, клиновидного трансплантата и замещение дефекта нижнего края шейки; в) проведение направляющей и стопорных спиц для ориентации конструкции и предотвращения ротации головки; г) проведение стержня-шурупа; д) предварительная компрессия отломков, замещение дефекта верхнего края шейки губчатой костью из большого вертела, брефопластика, пластика дефектабольшого вертела аллокостью, формирование канала под костный трансплантат; е) проведение компактного трансплантата в головку бедра, окончательная компрессия отломков, перемещение верхушки большого вертела и её фиксация

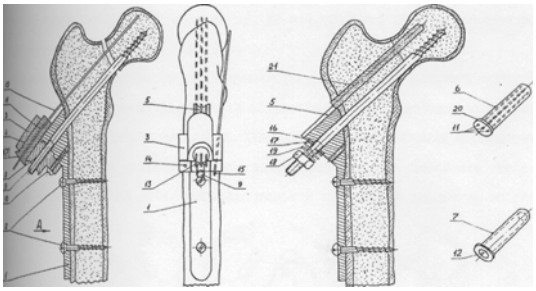


Рис. 2. Устройство для остеосинтеза проксимального конца бедренной кости (схема): 1 – диафизарная накладка; 2 – шурупы крепления накладки; 3 – съёмный кондуктор; 4,8 – каналы кондуктора; 5 – полость накладки; 6,7 – сменные втулки; 9 – стержень-шуруп; 10 – винт крепления кондуктора; 11,12 – отверстия втулок; 13 – стопорные спицы; 14 – отверстия для направляющей спицы; 15 – направляющая спица; 16 – паз под шайбу; 17 – шайба, 18 – гайка; 19 – пружина; 20 – фланец втулок; 21 – костный трансплантат

После операции нижнюю конечность укладывали на шину Белера с отведением 15-20º и манжеточным вытяжением за голень с грузом 2 кг. Больному проводили дыхательную гимнастику и антибиотикотерапию в течение 10 дней. Через 2 недели после операции назначали аппликации озокерита на область коленного сустава, через 3 недели – массаж оперированной конечности. После разгрузки конечности на шине в течение 4 недель, когда больной мог свободно поднимать оперированную ногу, его обучали ходьбе с костылями. Дозированную нагрузку разрешали

через 3-4 месяца после операции, полную – через 10-12 месяцев и только при завершившейся консолидации отломков. После этого металлоконструкцию удаляли и вместо стержня-шурупа в его ложе вводили компактно-губчатый алло- или аутотрансплантат для активизации перестройки новообразованной костной ткани.

Динамику репаративного костеобразования оценивали клинически (стихание болевого синдрома, безболезненное управление оперированной конечностью; восстановление возможности осевой нагрузки) и рентгенологически (срок появления и динамика изменения плотности костной эндостальной мозоли). Оценку результатов операций проводили по разработанной нами трёхбалльной шкале: хорошо, удовлетворительно и неудовлетворительно. При этом учитывались рентгеноанатомические и функциональные результаты. Под рентгеноанатомическим результатом мы понимали прочное сращение костных фрагментов, под функциональным – восстановление функции и опороспособности оперированной конечности. *Хороший исход* лечения считался, когда отсутствовали боли в оперированном тазобедренном суставе, функция его (сгибание 90° и более, отведение/приведение - 15-30°), ось и опорность конечности были восстановлены, укорочении конечности было не более 1 см; величина *шеечно-диафизарного угла* (ШДУ) составляла 120-130°, длина шейки бедра анатомически восстановлена. Больной был трудоспособен или имел 3 группу инвалидности. *Удовлетворительный результат*: больного беспокоили периодические боли в оперированном суставе во время ходьбы с опорой, ограничение его функции (сгибание 60-89°, отведение/приведение 10-14°); укорочение конечности было 1,5-2,5 см; рентгенологически: величина ШДУ составляла 105-115°, в головке бедренной кости наблюдалось сочетание участков остеопороза и остеосклероза, коксартроз I-II стадии. Пациент имел 2 группу инвалидности. *Неудовлетворительный исход:* у больного были постоянные боли в месте операции, он не ходил, укорочение конечности было более 2,5 см; на рентгенограммах сращение псевдоартроза не наступило, отмечался коксартроз III стадии. Пациент был инвалидом 1 группы.

Для объективизации полученных клинико-рентгенологических результатов применяли метод *электромиографии* (ЭМГ). Исследовали уровень биоэлектрической активности сгибателей, разгибателей, приводящих и отводящих мышц бедра (прямой, двуглавой, большой и средней ягодичной, большой приводящей мышцы) при максимальном произвольном напряжении и в состоянии покоя на электромиографе «Keypoint» («Medtronic», США). Биопотенциалы с симметричных участков мышц отводили биполярными электродами, которые располагали в области двигательной точки мышцы. Качественная и количественная оценка электромиограмм заключалась в определении средних значений амплитудно-частотных характеристик кривых. Показатели средней биоэлектрической активности мышц больных сравнивали с аналогичными показателями здоровых людей. Статистическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента. Весь цифровой материал обрабатывали на компьютере типа IBM на основании программы «Statistica for Windows V 5.6». Достоверным считали результат при $p<0,05$, что соответствует требованиям, предъявляемым к медико-биологическим исследованиям.

Результаты и их обсуждение. Отдалённые результаты лечения были изучены у больных в сроки от 1 года до 3 лет. В основной группе больных была более выражена динамика уменьшения клинических проявлений болевого синдрома, снижение интенсивности которого после операции происходило, в среднем, на 4-5 дней раньше, чем в контрольной группе. Костное сращение в основной группе наступило у всех 35 пациентов. Хороший результат был получен у 32 больных (91,4%), удовлетворительный – у 3 (8,6%). В контрольной группе костное сращение наступило у 75 (93,8%) больных. Хороший результат был получен у 57 пациентов (71,3%), удовлетворительный – у 18 (22,5%) и неудовлетворительный – у 5 (6,2%) (табл. 1). Наличие на рентгенограммах признаков сращения (уплотнённой эндостальной мозоли в виде появления единичных упорядочено расположенных костных балок) у больных основной группы было обнаружено через 60±5 дней ($p<0,05$) после костно-пластической операции. К этому времени пациенты безболезненно управляли оперированной конечностью и ходили с опорой на костыли с частичной нагрузкой на ногу. Консолидация в месте ложного сустава шейки у них наступила через 315±18дней ($p<0,05$) после операции. У больных контрольной группы признаки сращения отломков отмечались через 120±27дней ($p<0,05$), консолидация псевдоартроза – через 555±30 дней ($p<0,05$) после операции (рис. 3). Таким образом, после применения разработанной методики стимуляции остеорегенерации срок лечения пациентов основной группы по сравнению с контрольной снизился в 1,7 раза, а количество хороших результатов увеличилось на 20,1% .

Таблица 1

Результаты комплексного лечения больных с ложными суставами шейки бедренной кости

Группы больных	Число больных	Результаты лечения		
		Хороший	удовлетворительный	неудовлетворительный
основная	35	32 (91,4%)	3 (8,6%)	-
контрольная	80	57 (71,3%)	18 (22,5%)	5 (6,2%)

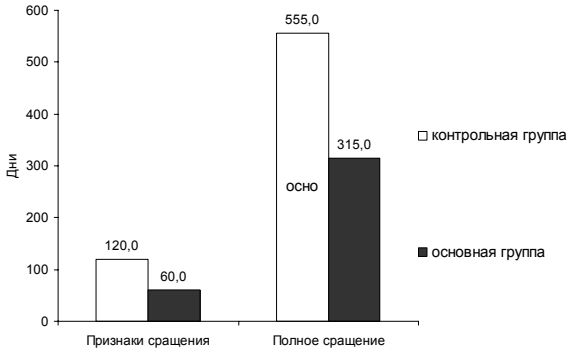
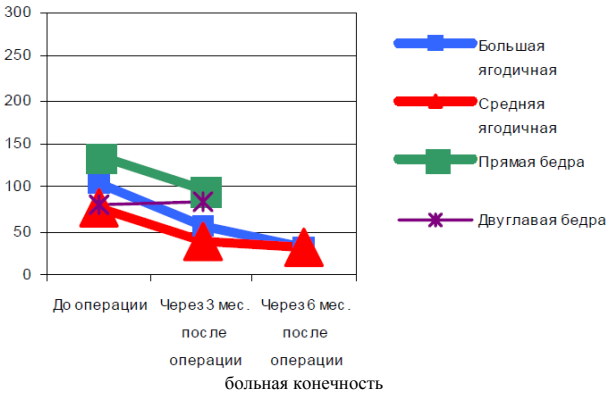


Рис. 3. Динамика рентгенологических проявлений консолидации ложного сустава у больных основной и контрольной групп



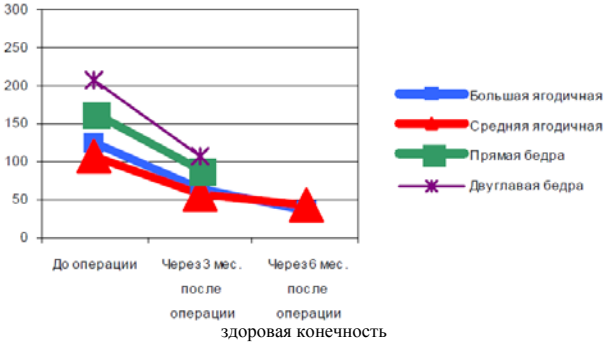


Рис. 4. Динамика показателей амплитуд ЭМГ у больных с ложными суставами шейки бедренной кости

Исследование электрогенеза мышц ягодичной группы и мышц бедра у 50 больных обеих групп выявило низкий уровень биоактивности мышц в срок до трёх месяцев после операции. При этом не было существенных различий между данными больной и здоровой конечностей (рис.4). Степень снижения показателей по сравнению с нормой составляла 30-60% ($p<0,05$). Наибо-

лее значительные изменения определялись в приводящей и двуглавой мышцах бедра и большой ягодичной мышце – на 40-42% (p<0,05). Структурные изменения ЭМГ свидетельствовали о развитии вторичных миодистрофических процессов, особенно в ягодичной группе мышц, что связано с недостаточной двигательной активностью пациентов. Через 3 месяца после операции положительные сдвиги ЭМГ-показателей выявлены не только в мышцах здоровой конечности, но и в сгибателях и разгибателях бедра поражённой стороны. Спустя 6 месяцев у больных основной группы отмечено увеличение амплитуды биопотенциалов в мышцах, окружающих тазобедренный сустав, при сравнении с контрольной группой на 40-56% (p<0,05). Это совпало с более активными процессами консолидации псевдоартроза в основной группе пациентов. Наиболее существенным было изменение структуры ЭМГ-кривых мышц ягодичной группы. Полученные результаты свидетельствовали о создании более благоприятных условий для функционирования мышц, окружающих тазобедренный сустав, у пациентов основной группы. В отдалённые сроки уровень биоэлектрической активности мышц не отличался от возрастных показателей нормы.

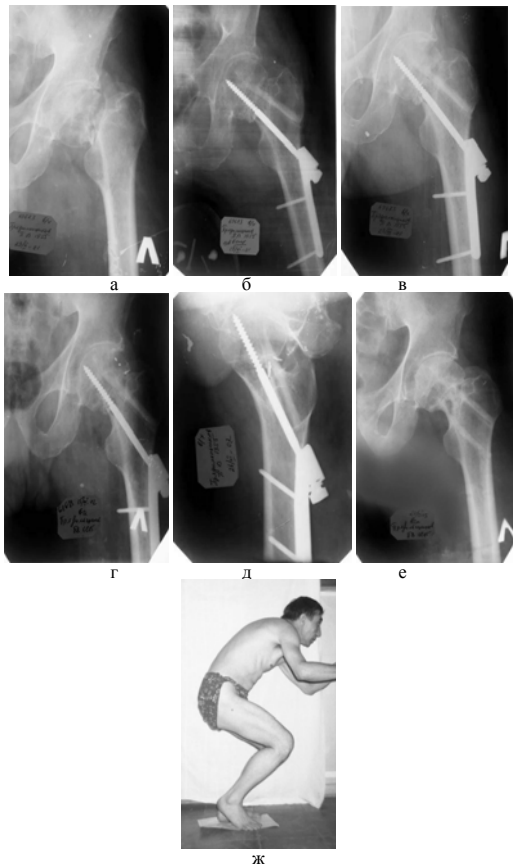


Рис. 5. Рентгенограммы больного П., 46 лет:
а – рентгенограмма при поступлении в клинику;
б – рентгенограмма во время операции;
в – рентгенограмма через 1 месяц после операции; г – рентгенограмма через 4 месяца после операции (сросшийся ложный сустав);
д – рентгенограмма через 1 год 7 месяцев после операции;
е – рентгенограмма после удаления металлоконструкции;
ж – анатомический и функциональный результат через 2 года 10 месяцев после реконструктивно-восстановительной операции

Клинический пример. Больной П., 46 лет (ист. бол. № 2906, 2001 г.), диагноз: ложный сустав шейки левой бедренной кости; укорочение левой нижней конечности на 3 см. Травма в быту – упал на левый бок. Лечился консервативно. Через 4 месяца после травмы на рентгенограмме выявлено рассасывание шейки с варусным положением дистального фрагмента (рис. 5а). В институте 19.11.01 г. произведена костнопластическая операция с применением брефотрансплантатов (рис. 5б). Больной получал лазеротерапию по разработанной схеме. Через 1 месяц после операции на рентгенограмме по линии сопоставления отломков были отмечены признаки эндостального мозолеобразования (рис. 5в). Ещё через 2 недели больной стал ходить с опорой на костыли, через 2,5 месяца после операции – с частичной нагрузкой на ногу. Консолидация отломков наступила через 4 месяца после оперативного вмешательства. Рентгенологически контуры аутотрансплантата стали нечёткими (рис. 5г). Больной осмотрен через 1 год 7 месяцев после операции: жалоб не было, ходил свободно. Относительное укорочение оперированной конечности было 0,3 см, функция её суставов полная. На рентгенограммах в области бывшего дефекта шейки отмечалась нормализация костной структуры (рис. 5д). Металлоконструкция удалена 18.06.03 г. (рис. 5е). Результат лечения оценен как хороший (рис.5ж).

До операции у больного П. отмечено снижение амплитудных показателей и изменение структуры ЭМГ-кривых большой ягодичной, прямой и двуглавой мышц бедра (рис. 6). Повторное обследование через 3 месяца после операции не выявило существенных изменений в электрогенезе мышц. Через 6 месяцев отмечена положительная динамика в виде увеличения показателей частоты ЭМГ-кривых (переход к интерференционным) и повышению амплитуды биопотенциалов всех мышц бедра. В это время больной нагружал оперированную конечность на 50%. В результате проведения больному комплексного лечения ложного сустава шейки бедренной кости через 2 года 10 месяцев отмечено значительное увеличение функциональной активности мышечного аппарата оперированного бедра.

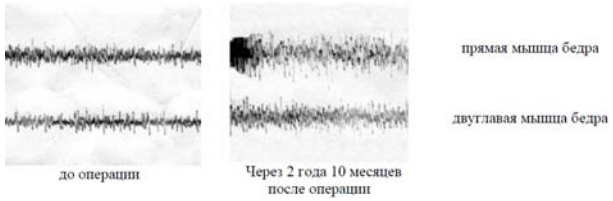


Рис 6. ЭМГ прямой и двуглавой мышц бедра больного П.

Заключение. Применение разработанной нами методики комплексного лечения больных с ложными суставами шейки бедренной кости, включающей сочетание костнопластического восстановления шейки и способа стимуляции остеорегенерации, привело к сокращению сроков лечения больных основной группы по сравнению с контрольной в 1,7 раза, увеличению количества хороших результатов лечения на 20,1% и восстановлению нормальной костной структуры шейки бедренной кости.

Литература

1. *Остеосинтез* и эндопротезирование при переломах шейки бедренной кости / Анкин Л.Н. и др. Киев: Вища школа, 1993.

2. *Атманский И.А.* Клинико-биомеханическое обоснование реконструктивно-восстановительных вмешательств на бедренной кости при патологии тазобедренного сустава: Дис…докт. мед. наук. Курган, 2006.

3. *Волова Л.Т.* Аллогенные деминерализованные костные матриксы и регуляция остеогенеза: Дис…докт. мед. наук. М., 1997.

4. *Решетников Н.П.* // Мат-лы Юбилейной научной сессии СарНИИТО. Саратов, 1995. С. 35–47.

5. *Низкоэнергетические* лазеры в травматологии и ортопедии / Вялько В.В. и др. М., 1998.

6. *Костандян Л.И.* // Мат-лы объединённой научной сессия по вопросам профилактики травматизма в нефтяной промышленности, клиники и лечения заболеваний и повреждений суставов. - Казань, 1967. С. 148–149.

7. *Котельников Г.П.* // Геронтология и гериартрия. - Самара, 1994. С. 72–74.

8. *Крыжановский Я.И.* // Ортопедия, травматология и протезирование. 1978. № 11. С. 37–41.

9. *Мазуркевич Е.А.* Фотолазеротерапия заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы (клинико-экспериментальное исследование): Дис… док. мед. наук. СПб., 2001.

10. *Митрошин А.Н.* Экспериментально-клиническое обоснование тотального замещения тазобедренного сустава самозакрепляющимся протезом: Дис… док. мед. наук. Самара, 1999.

11. *Малахов О.А.* // VII съезд травматологов-ортопедов России. Томск, 2002. Т. 1. С. 443.

12. *Пат. 2196624* РФ. Способ лечения травм, их последствий, ортопедических и других патологий и устройство для лазеротерапии / Решетников А.Н., Решетников Н.П. // Бюл. изобр. 2003. № 2 (II ч.). С. 397.

13. *А.С.* 563967 СССР. Способ замещения дефекта шейки бедра / Решетников Н.П. // Бюл. изобр. 1977. № 25. С. 17.

14. *Пат. 2074669* РФ. Устройство для остеосинтеза проксимального конца бедренной кости / Решетников А.Н., Иванов В.М., Решетников Н.П. // Бюл. изобр. 1997. № 7. С. 133.

THE RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH FALSE JOINTS OF FEMORAL NECK

A.N. RESHETNIKOV, N.KH. BAKHTEEVA, M.V. GORYAKIN, G.A. KORSHUNOVA, A.S. LETOV, V.A. MITROFANOV, D.M. PUCHINYAN, N.P. RESHETNIKOV

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedy

The results of complex treatment of 115 patients with false joints of femoral neck are presented. The patients underwent reconstructive surgery with preservation of the head and restoration of the neck length. Among them in 35 patients (basic group) the new method of osteostimulation after the operation was applied. The application of the method led to the reduction of treatment period of patients of the basic group in comparison with the control in 1,7 times as much, to increase in quantity of good results of treatment at 20,1 per cent and to the restoration of normal osseous structure of femoral neck.

Key words: false joints of femoral neck, osteostimulation.

УДК 611.12

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКОВ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА, ОСЛОЖНЕННЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

А.Н ЛИЩУК, А.Н. КОЛТУНОВ, М.В. КЕЦКАЛО*

В статье представлен опыт нового подхода в лечении больных с приобретенными пороками сердца, осложненными фибрилляцией предсердий. Радикальное излечение пациентов в равной степени зависит как от мануальной техники хирурга и коллективной работы специалистов, таких как кардиологи и терапевты, так и своевременно поставленных показаний для проведения оперативного лечения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, клапанные пороки сердца, новые методы лечения.

В последние десятилетия большие надежды возлагают на хирургические методы лечения *фибрилляции предсердий* (ФП), особенно у больных с клапанными пороками сердца [1,2].

Хроническая форма ФП выявляется у 30-40% больных оперируемых по поводу ревматических пороков митрального клапана [8] и в 90% случаев ФП сохраняется после изолированной коррекции митральных пороков [4]. В многочисленных исследованиях показано, что одномоментная коррекция митрального порока и хронической ФП позволяет сохранить *синусовый ритм* (СР) почти у 80% оперированных больных [6,7,9,10,11,12]. Факторы, определяющие рецидив ФП после сочетанной операции, включают такие показатели, как степень дилатации ЛП, сниженная насосная функция левого желудочка, а также длительность существования аритмии [5,12].

Появление этой аритмии в послеоперационном периоде усугубляет сопутствующую пороку недостаточность кровообращения, увеличивает легочную гипертензию и повышает риск тромбоэмболических осложнений [13].

Цель исследования – изучить результаты сочетанного хирургического лечения приобретенных пороков митрального клапана и фибрилляции предсердий.

Материалы и методы исследования. С 2007-2009 гг. в Центре кардиохирургии ФГУ «3ЦВКГ им А.А. Вишневского» было выполнено 18 сочетанных операций протезирования митрального клапана и хирургическая радиочастотная аблация (модифицированная операция Cox Maize).

При отборе пациентов для одномоментной коррекции хронической ФП у больных с митральными пороками основывались на показателях, разработанных в НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН [3] и сотрудниками Центра кардиохирургии ФГУ «3ЦВКГ им А.А. Вишневского».

Критерии отбора больных для сочетанной операции.

1. Возраст больных не старше 70 лет.
2. Наличие приобретенного порока митрального клапана.
3. Наличие пароксизмальной формы ФП или персистирующей формы ФП с анамнезом не более 1 года.
4. Размеры левого предсердия не более 6,0 см.

По вышеперечисленным критериям для исследования было отобрано 18 больных, которым выполнена сочетанная операция протезирования митрального клапана и радиочастотная хирургическая аблация левого и правого предсердий с использованием системы «AtriCure» и «Cobra».

Таблица 1

Характеристика больных

Средний возраст больных		66,3±3,3г
Мужчины		11
Женщины		7
Форма фибрилляции предсердий	Параксизмальная	8
	Анамнез аритмии	18,6±7,4
	Персистирующая	10
	Анамнез аритмии	6,7±3,2
Размеры левого предсердия		4,8±1,3 см
Приобретенный сочетанный порок с преобладанием	стеноза	12
	недостаточности	6
Этиология	Ревматизм	12
	Инфекционный эндокардит	4
	Миксоматозная дегенерация	2
Недостаточность кровообращения по NYHA	III ФК	10
	IV ФК	8
Используемые протезы клапанов сердца	Биологический	6
	Механический	12

Средний возраст больных составлял 66,3±3,3 года. В группу входило 11 женщин и 7 мужчин. У 10 была персистирующая форма ФП с анамнезом в среднем 6,7±3,2 месяца, у 8 – пароксизмальная форма мерцательной аритмии с анамнезом 18,6±7,4 месяца. По данным трансторакального эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), размеры левого предсердия составляли в среднем 4,8±1,2 см. У всех больных был сочетанный митральный порок. Порок с преобладанием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия диагностировался у 12 больных и с преобладанием недостаточности митрального клапана у 6 больных. Этиология поражения митрального клапана была следующей, ревматизм – 12 больных, инфекционный эндокардит – 4 больных, миксоматозная дегенерация митрального клапана – 2 больных. Все больные имели недостаточность кровообращения III, IV функциональный класс по классификации NYHA. Для протезирования митрального клапана использовали 6 биологических и 12 механических протезов.

Время наблюдения за пациентами составляло 1 год. Этот год был разбит на периоды, госпитальный период (от момента операции до выписки пациента из госпиталя), ранний послеоперационный период (от момента выписки до 30 дней после операции), период антиаритмической терапии (от 1 мес. до 6 мес. после операции) и период без антиаритмической терапии (с 6 месяцев послеоперационного периода и до 1 года).

Операция протезирования МК выполняли по стандартной методике, без сохранения подклапанных структур, одномоментно была выполнена радиочастотная аблация, модифицированная операция Cox Maze.

Всем больным сразу после операции назначали антиаритмическую терапию амиодароном по схеме: насыщающая терапия и далее поддерживающая терапия. Продолжительность антиаритмической терапии составляла 6 месяцев, затем прием амиодарона прекращали. Антикоагулянтная терапия была назначена всем больным непрямыми антикоагулянтами (Варфарин), уровень коагуляции определяли по *международному нормализованному отношению* (МНО) и поддерживали значения в интервале 2,5-3,5.

Госпитальный период. Средняя длительность пребывания больного в госпитале составила 9,4±3,8 дня. Время искусственного кровообращения составило 75±16,3 минут, время ишемии миокарда 52±12,4 минуты. Восстановление сердечной деятельности после снятия зажима с аорты происходило самостоятельно у 14 (77,7%) больных с помощью дефибрилляции у 4 (22,3%) больных. Синусовый ритм был восстановлен у всех пациентов. На

* ФГУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им А.А. Вишневского МО РФ»

госпитальном периоде синусовый ритм сохранялся у 16 (88,8%) больных, у 1 (5,5%) больной на 3 сутки послеоперационного периода развилась фибрилляция предсердий, синусовый ритм у нее был восстановлен кардиоверсией и сохранялся весь госпитальный период. И у 1 (5,5%) больного на 2 сутки послеоперационного периода развилась полная атриовентрикулярная блокада, потребовавшая подключения временной электрокардиостимуляции, на 6 сутки послеоперационного периода самостоятельно восстановился синусовый ритм. Летальных исходов на госпитальном периоде не было.

В раннем послеоперационном периоде синусовый ритм сохранялся у 17 (94,4%) больных. У 1 больной развилась мерцательная аритмия через 7 дней после выписки из госпиталя, у этой же больной в госпитальном периоде уже возникала мерцательная аритмия и синусовый ритм восстанавливали кардиоверсией. Анамнез мерцательной аритмии у этой больной составлял 11 месяцев, форма мерцательной аритмии была персистирующей. Аритмия пациентки сохранялась весь оставшийся период наблюдения (1 год). Летальных исходов в этом периоде не было. Тромбэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. По данным трансторакального ЭхоКГ исследования достоверного уменьшения размеров левого предсердия отмечено не было и составляло 4,2±1,1 см.

Период антиаритмической терапии. Синусовый ритм сохранялся у 17 (94,4%) больных. У 1 (5,9%) больной сохранялась мерцательная аритмия персистирующая форма, нормосистолия антиаритмическую терапию больная принимала по той же схеме, какая была у всей группы. Тромбэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. Летальных исходов не было. При трансторакальном ЭхоКГ исследовании у больных с синусовым ритмом отмечалось не достоверное (P=0,278) уменьшение размеров левого предсердия (3,7±0,8 см) по сравнению с дооперационными данными (4,8±1,2 см). У больной с мерцательной аритмией уменьшения размеров левого предсердия не было и составляло 5,2 см.

Период без антиаритмической терапии. В этот период пациенты не получали какую либо антиаритмическую терапию. Синусовый ритм сохранялся у 16 (88,8%) больных, у 1 (5,5%) больной сохранялась нормоситолическая персистирующая форма фибрилляции предсердий и у 1 больного в этом периоде возникало 2 пароксизма мерцания предсердий, со слов больного. Тромбэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. Летальных исходов не было. Размеры левого предсердия достоверно уменьшились у всех больных за исключением больной с аритмией и составляли (3,2±0,7 см – P≤0,05) по сравнению с дооперационными данными (4,8±1,2 см) по данным трансторакального ЭхоКГ исследования. Таким образом, отсутствие фибрилляции предсердий через 1 год после сочетанной операции протезирования митрального клапана и одномоментной радиочастотной аблации левого и правого предсердия составила 88,9%, возврат фибрилляции предсердий составил 11,1%.

Протезирование митрального клапана в сочетании с хирургической аблацией у больных с приобретенным пороком митрального клапана осложненным фибрилляцией предсердий несомненно является радикальным хирургическим методом лечения. Однако следует отметить, что уже на госпитальном периоде у 1 больной и в периоде без антиаритмической терапии у 2 больного наблюдался возврат фибрилляции предсердий. Вероятнее всего это связано с неполной аблацией (прерывание аблационной линии) либо не достигнута трансмуральность радиочастотной деструкции миокарда предсердия, либо всем больным с любой формой фибрилляции предсердий и не зависимо от анамнеза необходимо выполнять полную операцию Cox Maize III. Так же, в обязательном порядке, необходимо интраоперационно оценивать качество выполненной аблации, путем определения блока импульса через аблационную линию, и в случае прохождения импульса необходимо повторять аблацию, до полного блока. Больные, у которых имплантировали биологический протез с восстановленным синусовым ритмом, могут полностью отказаться от антикоагулянтной терапии через 6 месяцев после операции.

Вывод. Сочетанная операция протезирования митрального клапана и одномоментная радиочастотная хирургическая аблация, является радикальным методом лечения больных с приобретенным пороком митрального клапана и сопутствующей фибрилляции предсердий.

Выполнение этой операции, возможно позволит рассмотреть вопрос, об отказе от антикоагулянтной терапии больным с имплантированным биологическим протезом и восстановленным устойчивым синусовым ритмом.

Успех радикального лечения ФП зависит не только от качественной хирургической техники, но и своевременности операции. Последнее всецело зависит от интеграции терапевта, кардиолога и кардиохирурга.

Литература

1. *Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Муратов Р.М. и др*. Наш опыт хирургического лечения фибрилляции предсердий в сочетании с коррекцией порока митрального клапана. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2003; 6: 12–18.
2. *Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Ольшанский М.С.* Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: опыт и перспективы развития. Грудная и сердечно – сосудистая хирургия. 1998; 1:7–14
3. *Бокерия, Л. А., Ревишвили, А. Ш.* Современные подходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий. Вестник аритмиологии. 2006; 45: 5–16.
4. *Brodel G.K., Cosgrove D., Schiavone W. et al.* Cardiac rhythm and conduction disturbances in patients undergoing mitral valve surgery. Cleve Clin J Med 1991;58:397–399.
5. *Chen M-C., Quo G.B-F., Chang J-P. et al.* Radiofrequency and cryoablation of atrial fibrillation in patients undergoing valvular operations. Ann Thorac Surg 1998;65:1666–1672.
6. *Cox J.L.* Current status of the maze proedure for the treatment of atrial fibrillation. Seminars in Thoracic and Cardiovasc Surg 2000; 12:15–19.
7. *Cox J.L.* Cardiac surgery for arrhythmias. PACE 2004; 27: 266–282.
8. *Cox J.L., Ad N., Palazzo T.* Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118: 833. (abstr.)
9. *Izumoto H., Kawazoe K., Eishi K., Kamata J.* Medium-term results after the modified Cox/Maze procedure combined with other cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 17: 25–29.
10. *Jatene M.B., Martial M.B., Tarasoutchi F. et al*. Influence of the maze procedure on the treatment of rheumatic atrial fibrillation - evaluation of rhythm control and clinical outcome in a comparative study. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 17: 117–124.
11. *Jessurun E.R., van Hemel N.M., Defauw J.A. et al.* Results of Maze surgery for lone paroxysmal atrial fibrillation. Circulation 2000;101(13):1559–1567.
12. *Sie H.T., Beukema W.P., Elvan A., Misier A*. New strategies in the surgical treatment of atrial fibrillation cardiovase. Research 2003; 58: 501–509.
13. *Wang J., Meng X., Li H., Cui Y., Han J., Xu C.* Prospective randomized comparison of left atrial and biatrial radiofrequency ablation in the treatment of atrial fibrillation. Eur J Cardiovasc Surg. 2009;35(1):116–22.

SURGICAL TREATING ACQUIRED VALVA MITRALIS DEFECT COMPLICATED BY ATRIUM FIBRILLATION

A.N. LISHCHUK, A.N. KOLTUNOV, M.V. KETSKALO

The 3rd Central Military Clinical Hospital after A.A. Vishnevsky, RF Ministry of Defense

This article presents the experience of a new approach in treating patients with acquired heart diseases complicated by fibrillation of atrium. Radical treatment of patients equally depends both upon surgical manual technique and collective work of such experts as cardiologists and therapists and timely determined indications for operative treatment.

Key words: atrial fibrillation, valvular heart disease, new methods of treatment.

УДК 612

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ У ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК 15 ЛЕТ В СПОКОЙНОМ СОСТОЯНИИ И ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЭМОЦИОГЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

А. Г. КАЗЫМОВ, А. М. МАМЕДОВ*

Работа посвящена изучению особенности электроэнцефалограммы у здоровых девушек 15 лет в спокойном состоянии и при различных эмоциогенных воздействиях. Полиграфические исследования, включающие одновременную регистрацию на 8-16-канальном электроэнцефалографе фирмы «Медикор» электроэнцефалограммы в различных функциональных состояниях: спокойном, напряженном, отрицательном и положительном эмоциональных состояниях. Вычислялись процентная представленность, спектральная мощность, частотно-амплитудный анализ каждого исследуемого (Δ, Θ, α и β) ритма.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, юношеский возраст, эмоциогенные воздействия.

Интегрированная деятельность мозга, лежащая в основе когнитивных процессов, базируется на сложной динамической организации отдельных структурных образований, объединенных различными по характеру функциональными связями [1,2].

Оценивание пространственной организации корковой *электроэнцефалограммы* (ЭЭГ) является одним из наиболее перспективных подходов к изучению интегративной деятельности мозга человека. Особый интерес при этом представляют методы анализа совокупной согласованности одновременно нескольких или многих отведений ЭЭГ, направленные на изучение целостной организации коркового биоэлектрического поля [6].

Функциональное состояние ЦНС рассматривается как интегральное понятие, представляющее результат сложнейшего взаимодействия организма как целого с внешней средой, а также результат чрезвычайно сложного внутрицентрального взаимодействия отдельных нейронов, их ансамблей, разных уровней ЦНС, её различных структур [2].

Различные функциональные состояния формируются за счет множества факторов, среди которых особо следует выделить возраст, индивидуальные генетические особенности центральной нервной системы, мотивационные компоненты [15]. Исходя из этого, авторы считают, что все функциональные состояния можно разделить на классы по возрастному и активационному признаку.

Однако, как известно, состояние физиологического покоя занимает лишь определенную часть континуума бодрствования, и весьма важно для изучения реактивности головного мозга практически здорового человека в разные возрастные периоды его развития и при разных функциональных состояниях [1]. При этом под функциональным состоянием следует понимать «интегральный комплекс различных характеристик тех качеств и свойств организма, которые прямо или косвенно определяют деятельность человека» [4].

Все вышесказанное не оставляет сомнений в том, что изучение интегративной деятельности мозга в покое, при функциональных нагрузках, на разных этапах развития девушек юношеского возраста, особенно в постпубертантном, является одной из важных проблем современной возрастной физиологии и медицины.

Материалы и методы исследования. Нами проведены исследования у 14 практически здоровых девушек в возрасте 15-лет. Полиграфические исследования, включающие одновременную регистрацию на 8-16 – канальном электроэнцефалографах фирмы «Медикор» и «Нейрософт» ЭЭГ в различных функциональных состояниях: спокойном, напряженном, отрицательно и положительно эмоциональном.

Спокойное состояние испытуемых записывалось после предварительной 15-20 минутной адаптации в затемненной камере, в расслабленном бодрствованием, полулёжа, с закрытыми глазами. Напряженное состояние создавали моделированием умственной нагрузки – счет в уме (решение арифметических задачи различной степени сложности), или составление слов (например, пять слов по пять букв). Моделирование отрицательного эмоционального состояния осуществлялось посредством словесного порицания. Положительно – эмоциональное состояние моделировалось посредством поощрения за хорошие знания.

Регистрацию биоэлектрической активности осуществляли монополярным способом от лобных (F_3 F_4), центральных (C_3 C_4) и затылочных областей (O_1 O_2) обоих полушарий головного мозга, расположенных по международной схеме 10-20. Постоянная времени для записи ЭЭГ равнялась 0,3 сек при фильтрах 30 колибировычных сигнал 50 мкв при отклонении регистратора от изолинии на 7мм. Индифферентные электроды располагались на мочках ушей. В течение 20 с. записывали фон и в течении 40 с. функциональное состояние. Продолжительность регистрации 180 с. *Спектральную мощность* (Мкв) α-ритма рассчитывали на основе Фурье-преобразования. Эпоха анализа – 8 с. Дополнительно для каждой области регистрации ЭЭГ рассчитывали долю (в %) спектральной мощности α–диапазона (7-13гц) в суммарной мощности α-ритма (по всем эпохам анализа), статистическую значимость их динамики рассматривали индивидуально.

Одновременно осуществляли параллельную запись на магнитографе NO – 62, в которую четыре четырех секундных без артефактных отрезка записи ЭЭГ с шести исследуемых зон коры одномоментно вводились компютером. Вычислялись процентная представленность для каждого диапазона частот Δ-, Θ-, α-, β-ритма и Мкв исследуемых ритмов. Для амплитудно – частотного анализа была использована многомерная ЭЭГ, которая вводилась в ЭВМ с выхода магнитографа при режиме off-line посредством аналогово-цифрового преобразователя. Для вычисления плотности спектра мощности применена процедура Блекмана-Тьюни.

Все показатели, полученные в результате исследований, обрабатывались в соответствии с критериями Стьюдента Фишера. Вычислялись среднее арифметическое, стандартное отклонение (σ), ошибки среднего арифметического (m), критерий достоверности (t), уровень значимости (P). Различия считались достоверными при $P \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. а) Особенности процентной представленности основных ритмов.

У 15-летних здоровых девушек в спокойном состоянии процентная выраженность Δ-, Θ-, α-, β-ритма соответственно (табл. 1)

У 15-летних здоровых девушек в напряженном состоянии, по сравнению со спокойным, было снижение выраженности α-ритма в правой лобной, правой центральной и в правой затылочной области. Процент же β-ритм увеличивался в левый центральный, тогда как снижался в правый затылочный области. Процент Θ-ритма увеличивался в левой лобной, в левой центральной и в левой и правой затылочной области. У Δ-ритма было снижение процентной выраженности в правой лобной области (табл. 1).

При отрицательно-эмоциональном состоянии по сравнению со спокойным отмечалось снижение процента α-ритма в левой и правой лобной области. А также, в левой и правой затылочной области наблюдалось снижение выраженности процента. Процент βритма увеличивался в левой затылочной области. Процент же Θ-ритма увеличился в левой лобной, в левой и правой центральной, и затылочной областях отмечалось снижение процента у Δ-ритма в правой лобной и в левой центральной области

При положительно-эмоциональном состоянии по сравнение с спокойным отмечалось снижение процента α-ритма в левой и правой затылочной, процент β-ритма увеличивался в левой центральной, в левой и правой затылочной области, процент же Θ-ритма увеличивался в левой лобной и в правой затылочной области. У Δ-ритма было снижение в левой и правой лобной области (табл. 1)

б) Спектральная мощность ЭЭГ-показателей

У 15 летних девушек в спокойном состоянии мощность Δ-, Θ-, α-, β-ритма составляла (табл. 1).

У 15 летних девушек в напряженном состоянии, по сравнению с спокойным, отмечалось увеличение мощности α-ритма в левой и правой лобной и центральной областях. У β-ритма наблюдалось увеличение мощности в правой лобной, а Θ-ритма в левой и правой лобной и центральной области. Увеличение мощности Δ-ритма отмечалось в левой и правой лобной и центральной, а также левой затылочной областях (табл. 1).

При отрицательном эмоциональном состоянии у 15 летних девушек, по сравнению со спокойным, отмечалось увеличение спектральной мощности Δ-ритма левой и правой лобной и центральной а, у β-ритма также отмечалось увеличение его мощности в правой лобной области. Более того, отмечено увеличение мощности у Θ-ритма в левой и правой лобной и центральной области. Увеличение же мощности Δ-ритма отмечалось левой и правой лобной и левой центральной и левой затылочной областях (табл. 1).

* Кафедра нормальной физиологии АМУ г. Баку

Таблица 1

Показатели процентной представленности, спектральной мощности, частотно-амплитудного анализа ЭЭГ у здоровых девушек 15 лет

			Спокойное				Напряженное				(-) эмоциональное				(+) эмоциональное			
			δ	θ	α	β	δ	θ	α	β	δ	θ	α	β	δ	θ	α	β
F	Л	%	15,5±1,1	22, ±1,2	36,4±1,2	17,9±1,5	14,4±1,5	32,5±1,1	36,2±1,5	19,6±1,5	12,5±1,3	32±1,0	30,1±1,4	17,5±1,3	10,5±1,2	28±1,3	38±1,3	15,4±1,2
		P						**<0,001**				**<0,001**	**<0,01**		**<0,01**	**<0,01**		
		С/м	8.9±0.9	6.5±0.9	6.9±1.8	2.5±0.6	18.1±1.7	17.3±3.6	24.0±6.2	7.9±3.6	20.8±2.2	11.3±1,9	23.4±2.9	3.6±0.5	23.3±2.7	11.0±2.5	19.1±4.3	7.5±0.8
		P1					**<0,001**	**<0,01**	**<0,05**		**<0,001**	**<0,05**	**<0,001**		**<0,001**		**<0,05**	**<0,001**
		Ч/а	1,6±0,3	4,5±0,2	8,4±0,4	14,9±0,3	1,7±0,1	5,4±0,4	9,4±0,2	14,8±0,3	1,6±0,1	5,4±0,3	9,8±0,3	14,0±0,9	1,6±0,1	4,5±0,2	10,5±0,3	16,1±0,6
		P2							**<0,05**				**<0,01**				**<0,001**	
	Пр	%	17,2±1,3	25,6±2,2	39,5±1,9	19,4±2,2	12,5±1,3	30,5±1,4	32,4±2,1	16±2,2	9,7±1,1	28,6±1,8	33,2±1,3	15,8±1,1	8,8±0,7	26,6±1,1	36±1,4	18,2±1,4
		P					**<0,05**		**<0,05**		**<0,001**		**<0,05**		**<0,001**			
		С/м	9.7±1.2	4.8±0.6	4.3±0.7	1.3±0.2	21.0±2.1	13.0±2.5	23.9±5.6	4.2±1.2	23.4±2.7	15.7±3.7	23.4±3.5	3.2±0.3	23.3±2.2	11.6±3.2	20.9±4.6	6.3±0.8
		P1					**<0,001**	**<0,01**	**<0,01**	**<0,05**	**<0,001**	**<0,01**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**		**<0,01**	**<0,001**
		Ч/а	1,6±0,1	4,7±0,2	8,8±0,2	15,6±0,4	1,9±0,2	5,3±0,4	9,4±0,3	14,9±0,3	1,7±0,1	5,3±0,3	9,5±0,1	15,0±0,3	1,9±0,1	4,5±0,3	10,2±0,3	16,1±0,4
		P2											**<0,01**				**<0,01**	
С	Л	%	6,9±1,4	19,6±1,3	50,1±1,3	16±1,4	10,9±1,7	25,5±1,2	53±2,2	21±1,2	10,2±0,7	25,7±2,1	54,4±1,8	18,9±1,2	8±0,9	22±1,6	50±1,2	22,4±1,5
		P						**<0,01**		**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**						**<0,01**
		С/м	17.1±1.8	8.5±1..4	13.7±2.	6.5±2.0	24.9±2.0	13.5±1.8	25.2±3.8	6.2±1.1	27.7±2.6	15.7±1.7	30.3±4.9	7.6±1.9	29.7±4.3	16.2±2.9	33.2±3.3	5.4±0.5
		P1					**<0,01**	**<0,05**	**<0,05**		**<0,01**	**<0,01**	**<0,01**		**<0,05**	**<0,05**	**<0,001**	
		Ч/а	1,7±0,1	4,8±0,3	9,7±0,3	15,2±0,3	1,6±0,1	5,2±0,3	9,5±0,3	15,7±0,6	1,7±0,1	5,4±0,2	9,4±0,2	16,1±0,5	1,7±0,1	4,9±0,2	10,1±0,2	16,1±0,4
		P2																
	Пр	%	9,2±2,2	21±1,1	54,3±1,1	20±1,3	8,1±1,4	22,2±1,8	50,1±1,5	17,5±1,8	7,6±0,9	27,4±2,5	51±1,2	21,4±1,3	8,6±0,4	18,9±1,5	54,2±1,8	20,6±1,6
		P							**<0,05**			**<0,05**						
		С/м	16.1±0.7	8.5±1.0	13.6±1.0	6.4±0.9	23.9±1.8	12.9±0.8	24.9±2.9	6.1±1.0	27.7±1.7	16.3±1.2	30±3.5	7.5±0.7	28.6±3.2	16.6±1.9	31.3±2.4	5.4±0.6
		P1					**<0,001**	**<0,01**	**<0,01**		**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**		<0,001	<0,01	<0,001	
		Ч/а	1,7±0,1	4,7±0,2	9,3±0,3	15,3±0,3	1,6±0,1	5,1±0,3	10,2±0,3	15,6±0,3	1,7±0,1	5,7±0,3	9,8±0,3	15,6±0,4	1,8±0,2	5,4±0,3	10,3±0,3	15,8±0,4
		P2										**<0,05**					**<0,05**	
О	Л	%	6,4±1,5	9,4±2	68,4±2	15,5±0,9	6,5±1,3	20,1±1,6	66,4±1,4	16,7±1,6	6,6±0,8	16,9±2,4	58±1,5	24,4±1,6	5,6±0,9	12,5±2	56±1,5	22,8±1,5
		P						**<0,001**				**<0,05**	**<0,001**	**<0,001**			**<0,001**	**<0,001**
		С/м	23.2±2.0	13.1±2.0	27.1±5.1	4.2±1.2	33.6±3.1	19.4±3.0	31.7±5.6	7.5±2.4	39.6±4.9	13.3±2.3	42.8±7.1	8.6±2.2	38.3±2.3	19.4±4.0	52.5±8.8	6.2±0.4
		P1					**<0,05**				**<0,01**				**<0,001**		**<0,05**	
		Ч/а	1,6±0,1	5,9±	9,6±0,3	15,3±0,2	1,6±0,1	5,9±0,4	10,3±0,3	15,4±0,4	1,9±0,2	5,5±0,3	8,4±0,3	15,7±0,4	1,9±0,1	5,5±0,3	10,6±0,2	16,2±0,4
		P2									**<0,05**		**<0,01**		**<0,05**		**<0,05**	**<0,05**
	Пр	%	5,4±0,8	8±1,1	71±2,2	20,4±1,8	5,4±0,8	18,21,5±	63±1,8	15±1,3	4,4±0,7	15±1,6	64±1,2	19,6±1,5	5±0,6	16,4±1,8	58±1,7	26,4±1,3
		P						**<0,001**	**<0,05**	**<0,05**		**<0,01**	**<0,05**			**<0,001**	**<0,001**	**<0,05**
		С/м	26.3±3.1	17.2±2.6	30.7±6.3	4.3±1.3	32.5±3.3	20.8±3.7	47.2±8.9	7.1±2.1	35.6±4.3	20.4±3.3	46.1±9.1	6.8±18	32.3±1.8	27.4±4.1	54.2±6.9	6.9±0.5
		P1														**<0,05**	**<0,05**	
		Ч/а	1,7±0,1	5,8±0,4	10,7±0,7	15,8±0,3	1,9±0,1	5,8±0,4	10,7±0,5	15,9±0,5	2,1±0,2	5,4±0,3	8,5±0,3	18,7±2,1	1,9±0,1	5,5±	11,2±0,4	16,4±0,4
		P2											**<0,05**					

Примечание: F – лобное, С – центральное , О – затылочное; % – процентной представленности, С/м – спектральной мощности, Ч/а – частотно-амплитудного анализа статистически значимая разница с показательями: P,P1,P2 – в спокойным состоянии

При эмоционально-положительном состоянии, по сравнению с спокойным состоянием, отмечалось увеличение спектральной мощности α-ритма в левой и правой лобной, центральной и затылочной областях. Мощность β-ритма также увеличивалась в левой и правой лобной области. Увеличение мощности тета-ритма отмечалось в левой и правой центральной и правой затылочной области. Спектральной мощности Δ-ритма увеличилось в левой и правой лобной, центральной и левой затылочной области.

в) Частотно-амплитудный анализ ЭЭГ

У 15 летних девушек в напряженном состоянии, по сравнению со спокойным, в частотной характеристике, отмечалось достоверное увеличение α-ритма в левой лобной области. В других ритмах достоверного изменения частот не выявлено (табл. 1). При отрицательном эмоциональном состоянии отмечалось увеличение частоты α-ритма в левой и правой лобной области. Отмечалось также увеличение частоты и Θ-ритма в правой центральной области. При положительном эмоциональном состоянии отмечалось увеличение частоты α-ритма в левой и правой лобной, в правой центральной и левой затылочной области. Отмечалось увеличение частоты β- и Δ-ритма в левой затылочной области.

Современные развития электроэнцефалографического метода, исследователи проводили параллели на уровне отдельных характеристик ритмов, то в последующем, и в особенности с внедрением компьютерной техники, использовались интегрированные характеристики и емкие, охватывающие все стороны ЭЭГ различных областей, интегральные показатели – факторы [2,7,8].

В физиологии подростков и юношей проблема их критического развития является центральной, при этом основное внимание уделяется препубертантному возрасту, тогда как, вопросам постпубертартного развития и стабилизации функции к периоду гражданского совершеннолетия, уделяется мало внимания, хотя молекулярно-генетические и фундаментальные исследования последних лет указывают на то, что, процесс развития продолжается в течение всей биологической жизни субъекта [10,11,13].

Проведенное исследование выявило индивидуальные особенности взаимосвязанных изменений физиологических показателей в ситуации эмоционального напряжения, сопровождающиеся различной динамикой результативности интеллектуальной деятельности. При умственной деятельности величина разобщенности локальных биоэлектрических процессов возрастает по мере возрастания субъективной сложности выполняемого задания и достигает максимального уровня при работе, требующей активации зрительного внимания. А на фоне высокого уровня психоэмоционального напряжения обнаруживаются признаки межполушарной функциональной асимметрии, ЭЭГ которая сглаживается по мере адаптации к заданию [9].

В последнее время появились новые данные о выраженности и функциональной значимости Δ-активности в ЭЭГ здорового бодрствующего человека. Отмечено [12] появление диффузного Δ-ритма при интеллектуальной деятельности: наблюдается рост мощности Δ-ритма при выполнении тестов разной сложности и мысленных задач [14].

В наших предедуших исследованиях установлено, что фоновая ЭЭГ – активность юношей 15 лет в состоянии физиологического покоя характеризуется доминированием α- и β-ритмов; по показателям процентной представленности наблюдается увеличение этого доминирования в каудально-ростральном направлении; представленность Δ- и Θ-ритмов, наоборот, увеличивается в рострально-каудальном направлении.

При обсуждении полученных результатов следует учитывать, что до настоящего времени не сложилось однозначного взгляда на функциональную значимость усиления колебаний в Δ-диапазоне ЭЭГ здорового бодрствующего человека. Традиционно увеличение медленноволновой активности ЭЭГ рассматривается как один из наиболее характерных признаков снижения уровня функциональной активности мозга [1,5,6], являющиеся свидетельством развития процесса охранительного безусловного торможения [4] сопровождающегося снижением интеллектуальных и

мнестических функций [9].

Такая трактовка наших результатов может быть сопоставлена с результатами исследований, в которых показано возрастание мощности Δ диапазона ЭЭГ при эмоционально-отрицательных сценических переживаниях, интерпретируемое авторами как отражение включения мозговых механизмов внутренней защиты [3].

Полученные нами данные об угнетении αритма при отрицательном эмоциональном воздействии согласуются с наблюдениями ряда авторов, указывающих на депрессию этого ритма при эмоциональных нагрузках [2]. Моделирование отрицательного эмоционального состояния приводило одновременно к увеличению выраженности Θ-ритма.

Таким образом, у девушек 15 лет в условиях физиологического покоя, умственной нагрузки, отрицательного и положительного эмоционального состояний интегральные ЭЭГ-характеристики имеют как выраженное сходство, так и специфические особенности. В частности при различных функциональных состояниях обнаруживается достоверная смена альфа-ритма на тета-ритм, максимально выраженная в основном, при напряженном состоянии и умственной нагрузке.

Выводы.

1. Таким образом**, у** 15 летних здоровых девушек отмечено в напряженном и эмоционально-отрицательном состоянии снижение в процентной выраженности α- и увеличение Θ-ритма во всех исследуемых области. Процент β-ритм увеличивался в передней и снижался в задней области, а процент Δ-ритма снижался в правой лобной области; в эмоционально-отрицательном состоянии отмечено увеличение процента β-ритма в затылочной, Δ-ритма в передней области; а при эмоционально-положительном состоянии отмечено увеличение процентной выраженности β- и Θ-ритма и снижение α-ритма в затылочной области; а в передней области отмечено увеличение процента β-, Θ- и снижение Δ-ритма.

2. Отмечено увеличение спектральной мощности Δ-, Θ-, α-ритмов в напряженном и эмоционально-отрицательном состоянии в лобной и центральной области, в то же время как увеличение β-ритма в напряженном состоянии отмечено лишь в лобной области; в эмоционально-отрицательном состоянии отмечено увеличение β-ритма в правой лобной области; в эмоционально-положительном состоянии отмечено увеличение Δ- и α-ритмов в лобной и центральной области, Θ-ритма в центральной, а β-ритм а в лобной областях.

3. В частотной характеристике в напряженном состоянии отмечено увеличение α-ритма левой лобной области. В эмоционально-отрицательном состоянии увеличение частоты α-ритма отмечалось в левой и правой затылочной области, Θ-ритма правой центральной, Δ-ритма левой затылочной области. В эмоционально-положительном состоянии отмечалось увеличение α-ритма в левой и правой лобной и центральной, β-ритма в затылочной, а Δ-ритма в левой затылочной областях.

Литература

1. *Анохин П.К.* Очерки по физиологии функциональных систем. М.:Медицина,1975,447с. 3.

2. *Барвинок А.И., Рожков В.П.* Особенности межцентральной координации корковых электрических процессов при умственной деятельности // Физиология человека, 1992, Т.18, №3, С. 5–16

3. *Данько С.Г., Бехтерева Н.П., Антонова Л.В., Шемякина Н.В.* Влияние личного компонента на электроэнцефалографические корреляты индуцированных эмоциональных состояний // Физиология человека, 2004, Т.30, №6, С. 122–124

4.*Дмитриева Н.В., Глазачев О.С.* Индивидуальное здоровье и полипараметрическая диагностика функциональных состояний организма (системно-информационный подход). М.: Горизонт, 2000, 213 с.

5.*Зенков Л.Р.* Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Таганрог: Изд-во Таганрогского радиотехнического университета. 2002 358 с.

6.*Каплан А.Я.,Финкелькурц Ал. А.,Финкелькурц А.А., Ермолаев В.А.* Топографическая вариативность спектральных паттернов ЭЭГ //Физиология человека, 1999,т.25, №2,С. 21–29

7.*Мазаева Н.А., Сиряченко Т.М., Суетина О.А.* Возрастные особенности непсихотических форм психогений, вызванных повседневными стрессами. // Журн. неврол. и психиатр. 2004, №6, С. 14–20

8.*Рябчикова Н.А., Подъячева Е.В., Шульговский В.В.* Взаимосвязь межполушарной асимметрии ЭЭГ- активации с эффективностью вероятностно-прогностической деятельности человека / Матер. XVIII съезда физиолог. общества им. И.П.Павлова, Казань, 2001, С.212–213

9.*Суворов Н.Б., Зуева Н.Г., Гусева Н.Л.* Отражение индивидуально-типологических особенностей в структуре пространственного взаимодействия волн ЭЭГ различных частотных диапазонов // Физиология человека, 2000, Т.26, №3, С. 60—66

10.*Судаков К. В.* Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу.; М.: Горизонт, 1998, 267 с.

11.*Шерстнев В.В.* Коцепция системогенеза и современное видение идеи единство процессов развития и интегративное деятельности мозга «Восьмое Анохинские чтение» г. Москва. 2007

12.*Яковенко И.А., Черемушкин Е.А.* Сопоставление перестроек пространственно-временной организации потенциалов коры больших полушарий мозга человека с частотными характеристиками ЭЭГ при решении когнитивной задачи // Журн. высш. нерв. деят., 1996, Т.46, № 3, С. 469–478

13. *Anokhin A.P., Lutzwnberger W., Birbauter N.* Spatiotemporal organization of brain dynamics and intelligence: an EEG study in adolescents // Int. J. Psychophysiol. 1999, V. 33, № 3. P 23–38

14.*Harmony T., Fernandez T., Silva J., Bernal J., Diaz-Comos L., Reys A., Marosi E., Rodrigues M.* EEG delta activity: an indicator of attention internal processing during performance of mental tasks // Int. J. Psychophysiol., 1996, V. 24, № 1-2, P. 161–171

15..*Schober E., Schellenberg R., Dimpfel W.* Reflection of mental exercise in the dynamic quantitave topographical EEG // Neuropsychobiology, 1995, V. 31, № 2, P. 98–112

STUDYING THE PECULIARITIES OF EEQ IN HEALTHY 15 YEAR OLD GIRLS OF IN A TRANQUIL STATE AT VARIOUS EMOTIONAL EFFECTS

A.G. KAZIMOV, A.M. MAMEDOV

Azerbaijan Medical University, Chair of Normal Physiology of Baku

The work presents the study of EEG peculiarities in healthy 15 year old girls of in a tranquil state at various emotional effects. Polygraphic studies including simultaneous registration of Electroencephalograms with the help of “Medicor” 8-16 channel electroencephalographic sensor (EEG) on various functional conditions: tranquil, tense, negative and positive emotional states) were carried out. Percentage presentation, spectral capacity, frequency and amplitude analysis of each researched rhythm under examination (delta, theta, alpha and beta) were calculated.

Key words: EEG, the age of youth, emotional effects

УДК 616.057:615.838

ТОНКОГРЯЗЕВЫЕ АППЛИКАЦИИ В КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОЛИОСТЕОАРТРОЗОМ

Г. Д. ИБАДОВА, В. Г. СКЛЯРЕНКО*

В случаях полиостеоартроза, в период полной или неполной ремиссии, в сочетании с остеохондрозом позвоночника, назначение комплексного курортного лечения с включением курса сероводородной бальнеотерапии в комбинации с последовательным воздействием сегментарно-локальных процедур магнитолазерной терапии и тонкослойной пелоидотерапии обеспечивает более выраженные, чем монотерапия указанными компонентами, противовоспалительный, обезболивающий эффекты, положительные местное и сегментарное трофическое воздействия с явлениями улучшения состояния периферической и вегетативной нервной систем, периферического кровообращения, что проявляется увеличением терапевтической эффективности курортной реабилитации пациентов в среднем на 6-7% в укороченный до 19 дней срок при одновременном отсутствии нагрузочности лечебного комплекса.

Ключевые слова: полиостеоартроз, сероводородная бальнеотерапия, магнитолазеротерапия, тонкослойная пелоидотерапия.

Актуальность поиска новых методов и средств профилактики и лечения, включая курортное, больных с суставной патологией обусловлена широкой распространенностью заболеваний

* Федеральное государственное учреждение «Санаторий «Правда» СВР РФ Россия, г.Сочи, Курортный проспект 99, тел. (8622) 97-00-74, 918-301-03-94, e-mail: gulisochi@mail.ru

опорно-двигательного аппарата [2]. Общеизвестна высокая эффективность курсового приема общих сероводородных ванн [5,6] и пелоидотерапии [1,9], в том числе модифицированной – электро-ультрафонофорез грязи, вакуумфонофорез препаратов лечебной грязи, магнитопелоидотерапия и др. Хроническое торпидное течение ОА с вовлечением многих периферических суставов и суставов позвоночника, развитием механизмов аутоиммунного воспаления обуславливает неполноценность адаптивных реакций организма и, в связи с этим, уменьшение эффективности традиционной терапии, а порой развитие бальнеопатологической реакции в ответ на курортное лечение. Необходимо также учитывать, что контингент больных остеоартрозом чаще пациенты преимущественно старшей возрастной группы, имеющие сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, при которых высокотемпературные процедуры противопоказаны. Учитывая решающее значение в лечебном и биологическом действии грязелечения физико-химического свойства грязи перспективным представляется включение в лечебный комплекс тонкослойной грязевой аппликации. В то же время множественность поражения суставов в случаях полиостеоартроза сочетающееся с изменением кровообращения в соответствующем сегменте спинного мозга обуславливает необходимость использования в этих случаях помимо процедур общего воздействия, к примеру, сероводородной бальнеотерапии, и лечебных методик сегментарного воздействия – сегментарный лечебный массаж, сегментарные методики аппаратной физиотерапии. Поэтому в исследовании применялась сегментарно-локальная методика, в том числе последовательного отпуска лазеромагнитотерапии и тонкослойной грязевой аппликации. При этом лазерное излучение благоприятно влияет на соединительную ткань – увеличивается количество фибробластов, макрофагов, хондроцитов, образование протеогликанов [8]. Оно обладает десенсибилизирующим и адаптогенным эффектами, что немаловажно для санаторно-курортного лечения; доказаны противовоспалительное и обезболивающее действия лазеротерапии. При этом стресс-лимитирующее влияние магнитолазеротерапии проявляется его достоверным антиоксидантным действием [4]. Достоверные изменения происходят и в состоянии микроциркуляции: под влиянием магнитолазерного воздействия отмечается нормализация капиллярного кровотока [9]. Предварительное облучение суставов магнитолазерным излучением повышает вероятность биодоступности лечебных компонентов пелоида в связи с повышением ионной проницаемости кожи, по данным ряда авторов, в два раза [3,7].

Цель исследования – изучение эффективности сегментарно-локальной методики тонкослойной пелоидотерапии иловой сульфидной грязью Тамбуканского месторождения после предварительного облучения магнитолазерным лучом в комплексном курортном долечивании больных с *полиостеоартрозом* (ПОА).

Материалы и методы исследования. В динамике обследованы 92 больных ПОА (М15-М19, МКБ-Х), 1-2 стадии по Н.С.Косинской, нарушением функции суставов 0-1 степени в возрасте от 24 до 62 лет. Длительность заболевания составила в среднем 7 лет. На фоне основного лечебного комплекса, включающего щадяще-тренирующий режим физической активности, утреннюю и лечебную гимнастику, климатопроцедуры по 1 с переходом на 2 режимы, общие сероводородные ванны, отпускаемые через день (концентрацией 50-100-150 мг/л, 36 градусов, 6-8-12-15 мин., 8 ванн на курс): пациенты 1 группы (контрольная 1) – 24 человека – в свободные от ванн дни получали процедуры лазерной терапии по сегментарно-локальной методике от аппарата «Узор-2К» через магнитную насадку магнитной индукцией 20 мТл, мощность в импульсе – максимальная, с частотой излучения 80 Гц облучая рефлекторно-сегментарную область позвоночника: при преимущественном поражении суставов верхних конечностей – паравертебральные зоны в области C5-D2, нижних конечностей – L1-S3 по сканирующей методике со скоростью не более 2 см в сек., продолжительностью 4 минуты на поле и локальное стабильное облучение наиболее пораженной пары суставов по зонам проекции суставной щели по 3 мин. на зону два дня подряд, затем через день с сероводородными ваннами на курс 10 процедур магнитолазерной терапии и 8 бальнеопроцедур. 2 группа (контрольная 2) – 35 пациентов – получали тонкослойную пелоидотерапию иловой сульфидной грязью по сегментарно-локальной методике в дни, свободные от ванн по 8 процедур на курс. 3 группа (предлагаемый способ) – 33 больных получали в дни, свободные от ванн, лечебный комплекс, состоящий предварительно из 2 ежедневных процедур магнитолазеротерапии, а затем последовательных процедур магнитолазерной терапии и тонкослойной пелоидотерапии по сегментарно-локальной методике с интервалом 10 минут в свободные от ванн дни, на курс 10 физио- и 8 бальнеопроцедур с аналогичными параметрами воздействия. Тонкослойная пелоидотерапия отпускалась на SPA-кушетке «Талапак», представляющей собой анатомически сформованную кушетку со специальным подголовником, по бокам которой сформированы сливные желоба, ведущие к центральному сливу, расположенному в ножной части. Постоянный бесконтактный подогрев всей поверхности кушетки обеспечивался парогенератором при закрытой крышке – 36°С. Иловую сульфидную грязь, подогретую до 35-38°С, наносили пациенту мягкой кисточкой на кожу спины на рефлексогенные зоны и область двух наиболее пораженных суставов толщиной 0,2-0,4 см. Время экспозиции носила нарастающий характер от 15 до 20 мин. для стимуляции нейрогормональной и иммунной систем. По окончании процедуры встроенный в закрывающуюся крышку горизонтальный душ Виши с 5 дюзами, работающими в веерном режиме, смывал аппликационную массу и являлся лечебным дополнением.

Эффективность комплексной терапии оценивали по динамике клинических данных, степень артралгии и ее структуру – по результатам анкетирования (опросник Мак-Гила в модификации В.В.Кузьменко, 1986) и по цифровой рейтинговой шкале в сочетании с *визуальной аналоговой шкалой* (ВАШ), анкеты «самооценки состояния». Состояние периферического кровообращения определяли по результатам реовазографии конечностей. Результаты клино-ортостатической пробы и подсчет индекса Кердо указывали на динамику состояния вегетативной нервной системы. Биохимические исследования включали определение уровня фибринолитической активности плазмы, фибриногена и мукополисахаридов, по которым определяли активность воспалительного процесса в суставах. О состоянии соединительно-тканного обмена судили по содержанию средних молекул. Уровень каталазы крови характеризовал активность собственной антиоксидантной системы организма человека, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид в эритроцитах и липидах – состояние перекисного окисления липидов. Состояние защитно-приспособительных сил организма отражала развернутая формула белой крови и ее оценка по Л.Х.Гаркави-Квакиной. При статистической обработке результатов использовался пакет программ Statistika for Windows 5.0 Stat-Soft, включавший расчет средних значений и их ошибок с определением достоверности различий по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. По окончании курса комплексной терапии пациенты отмечали улучшение общего самочувствия, купирование болевого синдрома с увеличением объема движений. Анальгетический эффект изучаемых лечебных комплексов объективно отражен в табл. 1.

Таблица 1

Изменение показателей болевого синдрома у больных ПОА под влиянием различных лечебных комплексов

Показатели/леч. комплексы		Контроль 1	Контроль 2	Предлагаемый способ
“ВАШ”		-	4,4±0,2 2,2±0,2	5,3±0,3 2,4±0,3
Сенсорная шкала	Число дескрипторов	3,8±0,4 2,1±0,2	3,8±0,4 2,1±0,2	5,5±0,7 2,8±0,3
	Сумма рангов	10,0±1,3 4,4±0,6	10,0±1,3 4,4±0,6	13,9±2,1 5,3±0,7
Аффективная шкала	Число дескрипторов	3,5±0,2 2,2±0,2	3,5±0,2 2,2±0,2	3,6±0,3 2,2±0,2
	Сумма рангов	7,0±0,7 3,2±0,4	7,0±0,7 3,2±0,4	6,9±0,7 3,6±0,4
Эвалютивная шкала	Сумма рангов	2,5±0,1 1,5±0,1	2,5±0,1 1,5±0,1	2,6±0,1 1,6±0,1
Общее число дескрипторов		7,1+0,4 5,0+0,2	7,28±0,5 4,24±0,3	9,07±0,8 5,0±0,5
Общая сумма рангов		11,3+0,5 3,7+0,4 Δ=-7,6	19,6±1,9 9,1±1,0 Δ=-10,5	23,4±2,5 10,5±1,05 Δ=-12,9

Примечание: В числителе – показатель до лечения.
В знаменателе – показатель после лечения.
Изменение всех показателей достоверны (P<0,05).

Результаты анкетирования указывают на более выраженный обезболивающий эффект предлагаемого способа лечения: значительно уменьшилось сумма рангов боли Δ=-12,9 против Δ=-7,6 в «контроле 1» и Δ=-10,5 в «контроле 2». Причем анализ структуры болевого синдрома указывает на уменьшение преимущественно сенсорных качеств боли.

Степень выраженности противовоспалительного действия выгодно отличается в предлагаемом лечебном комплексе. Оно подтверждается не только описанным обезболивающим эффектом, но и динамикой обратного развития реактивного синовита, периартикулярных изменений и, как следствие этого, увеличением объема выполняемых движений в суставах, более выражено в 3 группе. Следует отметить, что одновременно снижалось чувство скованности в позвоночнике, увеличился объем движений в нем. Пациенты при этом отмечали исчезновение зябкости и онемения конечностей. Указанное лечебное воздействие обусловлено сочетанным влиянием как магнитолазерного воздействия, так и пелоидотерапии на рефлекторные паравертебральные зоны с трофическим воздействием на периферическую нервную систему и, как следствие этого, периферическую гемодинамику. Подтверждением этому являются значимые сдвиги ряда биохимических и реографических показателей сосудов конечностей (табл. 2).

Таблица 2

Изменение показателей реовазографии конечностей у больных ПОА под влиянием санаторно-курортного лечения

Группа	Реографический индекс		Реографический коэффициент	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Контрольная 1	1,0±0,05 1,1±0,06	1,0±0,05 1,0±0,04	13,1±0,5 14,2±0,5	17,0±0,6* 14,8±0,4
Контрольная 2	0,69±0,04 0,72±0,04	1,81±0,89 0,82±0,11	14,54±0,50 14,66±0,65	13,26±0,41* 13,11±0,42*
Предлагаемый способ	0,48±0,02 0,52±0,02	0,56±0,03* 0,59±0,03*	19,40±1,95 19,90±1,47	14,14±1,61* 14,03±0,64*

Примечание: В числителе – показатель справа. В знаменателе – слева.
* – знак достоверного различия (P<0,05).

Лазерный компонент нивелирует эффект угнетения фибринолиза сероводородными ваннами. Причем в предложенном комплексе, в отличие от «контроля 1» с 198,0±8,0 мин до 163,3±12,0 мин. (P<0,05), время лизиса глобулиновых сгустков снижается не системно, а нормализуется из изначально высоких от 278,57±5,53 мин до 210,00±22,68 мин (P<0,05), или низких показателей от 136,67±7,26 мин до 173,57±10,7 мин. (P<0,05). В группе пациентов, получавших предлагаемый способ лечения, отмечается достоверное уменьшение количества средних молекул с 0,267±0,005 ед. до 0,250±0,006 ед. (P<0,05). В то же время преимуществом последовательной, близкой к сочетанной методики магнитолазерной терапии и тонкослойной пелоидотерапии является не только положительное трофическое действие, но и сдерживание деструктивных процессов в соединительной ткани. Этот факт подтверждается обнаруживаемой тенденцией к уменьшению значений диеновых конъюгатов с 2,62±0,21 ед. до 2,52±0,25 ед., нормализацией малонового диальдегида в эритроцитах с 53,77±2,28 н моль/л до 45,71±1,65 н моль/л (P<0,05) и малонового диальдегида в липидах с 11,33±0,44 н моль/л до 9,51±0,41 н моль/л (P< 0,05), что обуславливает в отличие от «контроля 1» с повышением каталазной активности с 26,9±2,5 мк кат/л до 33,8±2,6 мк кат/л (P<0,05), закономерное отсутствие динамики показателей АОС. Нормализация состояния вегетативной нервной системы в изучаемых группах к концу курса терапии проявлялась в динамике показателей *клино-ортостатической пробы* (КОП): число пациентов с нормотоническим вариантом КОП после лечения предложенным способом возросло в 1,4 раза, тогда как в контрольных группах – в 1,2. Комплексная курортная терапия благоприятно воздействовала на состояние компенсаторно-приспособительных сил организма. В группе пациентов, пролеченных предлагаемым способом, сохранилось преимущество реакции «повышенной активации» до 42,9%, а также увеличилось число «реакции тренировки» до 28,6%, что указывает на отсутствие стрессового влияния изучаемого лечебного комплекса. Результаты анализа анкеты «самооценки состояния» указывают на преимущество предложенного комплекса: к концу курса лечения значительно увеличилась «активность» больных на 7,2 балла против 5,7 балла в контроле и динамика показателя «настроение» существенно не отличалась по сравнению с контролем. Комплексная оценка терапевтической эффективности указывает на преимущество предлагаемого лечебного комплекса: улучшение состояния пациентов отмечено в 100% случаев против 83,3% в группе прототипа. Причем, за счет «значительного улучшения» – 54,5% против 33,3% в «контроле 1» и 54,3% в «контроле 2». В то же время нагрузочности лечебного комплекса не отмечалось, что подтверждается незначительным числом бальнеопатологических реакций – 0,06% против 8,3% в контроле.

Таким образом, в случаях остеоартроза с множественным поражением суставов с явлениями синовита или периартрита, состоянии дисфункции вегетативной нервной системы, выраженных изменений в системе перекисного окисления липидов, снижении компенсаторно-приспособительных сил организма, сопутствующих ИБС с гипертонической болезнью показана сегментарно-локальная методика тонкослойной пелоидотерапии иловой сульфидной грязью, после предварительного воздействия магнитолазерным излучением на фоне курса общих сероводородных ванн. В ранних стадиях полиостеоартроза достаточна тонкослойная пелоидотерапия по сегментарно-локальной методике в сочетании с сероводородной бальнеотерапией. Дифференцированное назначение тонкослойной пелоидотерапии, в том числе после предварительного воздействия магнитолазерным излучением, позволяет в укороченные до 18-20 дней сроки увеличить лечебное действие санаторно-курортной реабилитации на 6-7%.

Литература

1. *Григорьева В.Д., Орус-оол В.К., Федорова Н.Е.* Пелоиды низких температур в реабилитации больных остеоартрозом // Вопросы курорт., ЛФК и физиотер. 2001. № 5. С. 8–11.
2. *Григорьева В.Д., Шавианидзе Г.О.* Медицинская реабилитация больных остеоартрозом // Вопр.кур. и физиотер. 2007. №6. С. 46–50.
3. *Данилова И.Н. и др.* Экспериментальные и клинико-физиологические предпосылки применения низкоэнергетического лазерного излучения в сочетанных воздействиях с лекарственными веществами // Курортные и преформированные факторы в профилактике и лечении заболеваний. М., 1983. С. 43–46.
4. *Золотарева Т.А., Олешко А.Я., Олешко Т.И.* Экспериментальное исследование антиоксидантсного действия низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона // Вопросы курорт. ЛФК и физиотер. 2001. №3. С. 3–5.
5. *Зубкова С.М.* Механизмы физиологической активности сероводорода // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.- 2010. №1. С. 3–9.
6. *Ибадова Г.Д., Джагинян А.И., Макарова Н.А., Шайденко Б.А.* Комплексная сероводородная бальнео- и лазеротерапия у больных остеоартрозом: Метод. рекомендации. Сочи, 1994. 15 с.
7. *Ибадова Г.Д., Хамракулова В.В., Лопатинский В.В.* Лазеромагнитофорез аскорбиновой кислоты в комплексной курортной терапии больных остеолартрозом // Вопросы курорт., ЛФК и физиотер. 1996. №6. С. 17–19.
8. *Кульчицкая Д.Б., Миненков А.А., Григорьева В.Д., Федорова Н.Е.* Лазерная допплеровская флоуметрия в оценке эффективности магнитолазерных воздействий у больных гонартрозом // Вопр.курорт., ЛФК и физиотер. 2002. №3. С. 10–12.
9. *Львова Н.В., Ю.Ю. Тупицина, В.К. Орус-Оол, О.Д. Лебедева.* Влияние аппликаций пелоидов различных температур на состояние сердечно-сосудистой системы у больных остеоартрозом в сочетании с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца // Вопр.курорт., ЛФК и физиотер. 2009. №5. С. 11–13.

THIN MUD APPLICATIONS IN HEALTH RESORT REHABILITATION OF PATIENTS WITH POLYOSTEOARTHROSIS

G.D. IBADOVA, V.G.SKLYARENKO

Sochi, Federal Governmental Agency “Sanatorium “Pravda”

In the cases of polyosteoarthrosis, irrespective of full or incomplete disease remission, combining with the spinal osteochondrosis, complex resort therapy with a course hydrosulphuric balneotherapy in combination with consecutive influence of segmentarno-local procedures of magnetic-laser therapy and thin mud treatment being prescribed provides with anti-inflammatory and anaesthetizing effects more evident, than monotherapy with specified components, positive local and segmentary trophic influences with the phenomena of improvement in peripheral and vegetative nervous systems, peripheral circulation that is proved by 6-7 % augmentation of therapeutic efficiency of health-resort rehabilitation at patients on average on in the term shortened to 19 day period at simultaneous absence of medical complex loading.

Key words: polyosteoarthrosis, hydrosulphuric balneotherapy, magnetic-laser therapy, thin mud therapy.

УДК 616.316.1-002

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ГЕРПЕСВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Б.С.НАГОЕВ, З.А.КАМБАЧОКОВА*

Проведено исследование состояние процессов перекисного окисления липидов у 65 больных герпесвирусными инфекциями в рецидивном и межрецидивном периодах. Анализ полученных результатов свидетельствует о глубоких нарушениях в системе перекисного окисления липидов, что подтверждается достоверным увеличением его продуктов, образующихся на разных стадиях перекисного каскада гидроперекисей, малонового диальдегида. Интенсивность процессов перекисного окисления зависит от периода заболевания, тяжести патологического процесса. Достоверно более высокие и стойкие изменения уровня малонового диальдегида отмечены у больных с тяжелым и среднетяжелым течением. Повышение активности процессов липопероксидации у больных герпесвирусными инфекциями, вероятно, является одним из патогенетических звеньев развития заболевания и требует корригирующей терапии.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, герпесвирусная инфекция.

Возрастающий интерес к герпесвирусной инфекции обусловлен высокой восприимчивостью человека к вирусам герпеса и ежегодным ростом числа больных с герпесвирусными инфекциями во всем мире, которое опережает естественный прирост населения. Свыше 90% населения земного шара инфицировано вирусом простого герпеса и 20% из них имеют клинические проявления инфекции [1-5].

По данным ВОЗ герпес занимает второе место после гриппа и ОРВИ в структуре смертности от вирусных инфекций, а также широким спектром клинических проявлений и осложнений. При *герпесвирусной инфекции* (ГИ) поражаются слизистые оболочки, кожа, структурные элементы центральной и периферической нервной системы, печень, эндотелий сосудов, клетки крови (Т-лимфоциты, эритроциты, тромбоциты). Герпесвирусы могут интегрировать в генетический аппарат клетки хозяина, и вызывать злокачественную трансформацию клеток [4,6]. Пути передачи возбудителя – воздушно-капельный, половой, парентеральный, интранатальный (через родовые пути), трансплацетарный (внутриутробное). Внутриутробная герпетическая инфекция может быть причиной перинатальной летальности, самопроизвольных выкидышей, ранней инвалидизации детей (глухота, слепота, эпилепсия, микроцефалия, пороки сердца, гепатоспленомегалия и др.). Проникнув через слизистые оболочки, кожу, конъюнктиву, вирус достигает регионарных лимфатических узлов, затем диссеминирует в кровь и внутренние органы. Для герпесвирусов характерна пожизненная персистенция в нейронах чувствительных и вегетативных ганглиев. Латентные фокусы поддерживаются механизмом «замкнутого цикла», когда вирус циклически мигрирует между ганглием, поверхностью кожи и слизистых оболочек. При воздействии провоцирующих факторов (стресс, травма, интеркурентная инфекция, УФО, прием алкоголя, менструация) может произойти реактивация вируса и появление клинических признаков болезни. Герпесвирусные инфекции относятся к типичным хроническим вирусным агрессиям, для которых характерны периодические рецидивы заболевания. Все это позволяет отнести герпесвирусные инфекции к числу наиболее социально значимых заболеваний. Несмотря на многочисленные исследования, не решены многие вопросы патогенеза, не разработаны надежные методы лечения и профилактики рецидивов заболевания. Перечисленные обстоятельства делают проблему изучения патогенеза герпесвирусных инфекций и разработку патогенетических методов терапии актуальными и в настоящее время.

Установлено, что большое количество биохимических реакций в организме протекает при участии свободных радикалов, обладающих исключительно высокой химической активностью [7,8]. Свободнорадикальное окисление представляет собой процесс непосредственного переноса кислорода на субстрат с образованием перекисей, кетонов, альдегидов. Причем характерной чертой данной реакции является ее цепной, самоиндуцирующий характер. Классическим примером свободнорадикальных процессов в организме является *перекисное окисление липидов* (ПОЛ), протекающее преимущественно в биологических мембранах. В качестве инициирующих факторов ПОЛ могут выступать активные формы кислорода [9,10]. Генерация активных форм кислорода и процесс ПОЛ взаимосвязаны и носят потенцирующий характер. ПОЛ постоянно протекает в организме, являясь необходимым физиологическим процессом. Усиление его интенсивности выше нормы ведет к деградации насыщенных жирных кислот биомемран, изменению проницаемости мембранных структур, нарушению энергетических процессов в метахондриях, выходу литических ферментов из лизосом.

Воспалительные процессы в организме вызываемые инфекционными факторами, имеют в своей основе процессы деструкции мембран клеток. Преобразование обычных липидов в гидроперекиси жирных кислот приводит к тому, что в мембранах появляются « дыры», через которые, словно через поры, устремляются наружу содержимое самих клеток, так и их органелл. Внутри клеток происходит избыточное накопление ионов кальция, что, в свою очередь, также ведет к активации эндогенных фосфолипаз, и стимуляции процессов ПОЛ [11]. Конечными продуктами ПОЛ являются кетоны, альдегиды, в том числе *малоновый альдегид* (МДА), предельные углеводороды. Нарушение стационарного состояния процессов свободнорадикального окисления и дисбаланс в сторону усиления ПОЛ может быть одним из важных патогенетических факторов в развитии и течении герпесвирусной инфекции.

Цель исследования – изучение состояния процессов свободнорадикального окисления по содержанию МДА в плазме крови у больных герпесвирусными инфекциями в динамике патологического процесса, а также определения их патогенетического и диагностического значения.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 65 больных герпесвирусной инфекцией в возрасте от 17 до 70 лет (38 лиц мужского пола и 27 женского). Распространенная (диссеминированная) форма ГИ диагностирована у 6 больных, локальный герпес – у 35, опоясывающий – у 24. Отмечено рецидивирующее течение заболевания с преобладанием среднетяжелых форм. Рецидиву инфекций способствовали стресс, интеркурентная инфекция, переохлаждение, употребление алкоголя и др. Анамнестически длительность болезни от 1 до 12 лет, частота рецидивов составила от 1 раза в год до 2 раз в месяц. В двух случаях процесс имел перманентный характер, когда новые высыпания возникали на фоне еще не разрешившихся предыдущих поражений.

У 14 больных диагностирована легкая форма заболевания (частота рецидивов до 4 раз в год), у 32 среднетяжелая (частота рецидивов до 6 раз в год), тяжелая у 19 больных (частота рецидивов более 10 в год).

Диагноз ставился на основании клинической картины и верифицировался по результатам *полимеразной цепной реакции* (ПЦР) и обнаружению в диагностическом титре специфических антител к герпесвирусам методом трехфазного *иммуноферментного анализа* (ИФА).

Всем больным в динамике проводили клинико-лабораторное обследования. Параллельно оценивали состояние ПОЛ по уровню МДА в плазме крови методом M. Ushiyama и M. Mihara [12] в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Кровь больных исследовали впервые 4 дня болезни, на 7-10 сутки болезни (на фоне проводимой терапии), и через 1-1,5 мес. (в стадии стойкой ремиссии).

Результаты и их обсуждение. В ходе динамических исследований выявлено достоверное повышение уровня МДА у всех больных с максимальными значениями в стадию обострение заболевания – в среднем в 3 раза выше нормы (табл. 1). Как видно из представленных данных, параллельно положительной динамике заболевания (регрессу кожных проявлений) в группе обследованных на фоне лечения отмечалось достоверное снижение уровня МДА. В периоде нестойкой ремиссии, характеризующейся регрессом основных клинических проявлений, изучаемый показатель достигал нормальных значений у некоторой части (7%) больных, хотя у большинства обследованных он оставался достоверно выше нормальных значений в 2 раза. В периоде стойкой ремиссии в целом по группе зарегистрированы субнормальные показатели МДА. Между тем у больных со стойко повышенным уровнем МДА отмечено укорочение стадии ремиссии. Это проявилось рецидивами высыпаний в ближайшие 1-1,5 мес., у 11 больных.

* Кабардино – Балкарский государственный университет, Нальчик КБР, 360000, Нальчик ул. Чернышевская 173

Таблица 1

Состояние МДА в плазме крови у больных герпесвирулентными инфекциями в зависимости от стадии заболевания и здоровых

Период исследования	n	X±m	S	P	P1
Здоровые	30	1,3±0,07	0,62	_	-
I	65	4,0±0,09	0,79	<0,001	-
II	50	3,3±0,10	0,83	<0,001	<0,001
III	37	2,5±0,09	0,64	<0,001	<0,001

Примечание: Здесь в табл. 2 – n число наблюдений,
X – среднее арифметическое значение,
±m – средняя ошибка средней арифметической,
P – достоверность различия по отношению к здоровым,
P1 – достоверность различия по отношению к предыдущему периоду.

Анализируя уровень МДА в плазме у больных герпесвирусными инфекциями с учетом тяжести патологического процесса, выявили более значительное его возрастание при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания по сравнению с таковыми при легком течении болезни. Изучаемый показатель в периоде ранней ремиссии у всех обследуемых больных оставался выше нормы. В стадии стойкой ремиссии уровень МДА возвращался к уровню здоровых только у больных с легким течением болезни (табл. 2).

Выводы. В результате динамического исследования прооксидантной системы крови у больных герпесвирусными инфекциями обнаружена достоверная зависимость уровня МДА, продукта ПОЛ, – от периода заболевания, тяжести патологического процесса. Отмечено повышение концентрации МДА на фоне обострения герпесвирусной инфекции с постепенным снижением параллельно разрешению клинической симптоматики. Достоверно более высокие и стойкие изменения уровня МДА отмечены у больных с тяжелым и среднетяжелым течения.

Таблица 2

Содержание МДА (в мкмоль/л) в плазме крови у больных герпесвирусной инфекцией в зависимости от тяжести болезни и у здоровых

Группа исследования	Период исследования	n	X± m	S	P	P_1
здоровые		30	1,3±0,08	0,62	-	-
легкое	I	14	2,8±0,06	0,33	<0,001	-
	II	10	2,1±0,07	0,21	<0,001	<0,001
	III	7	1,4±0,15	0,37	>0,05	>0,05
Среднетяжелое	I	32	3,5±0,07	0,41	<0,001	-
	II	25	2,9±0,07	0,35	<0,001	<0,001
	III	20	2,1±0,06	0,27	<0,001	<0,001
Тяжелая	I	19	4,2±0,07	0,29	<0,001	-
	II	15	3,5±0,16	0,59	<0,001	<0,001
	III	10	2,7±0,09	0,27	<0,001	<0,001

Примечание: Здесь и в табл. 1 – n число наблюдений,
X – среднее арифметическое значение,
±m – средняя ошибка средней арифметической,
P – достоверность различия по отношению к здоровым,
P1 – достоверность различия по отношению к предыдущему периоду.

У части больных с ранними рецидивами кожного процесса даже в периоде клинической ремиссии уровень МДА в крови не нормализовался. Это, возможно, свидетельствует о серьезном нарушении процессов ПОЛ у данной категории больных герпесвирусными инфекциями, что клинически сопровождалось частыми, стойкими и резистентными к противовирусной терапии рецидивами. У больных с легким течением заболевания отмечено умеренное повышение уровня МДА с постепенной нормализацией к периоду ремиссии.

Анализируя результаты проведенных исследований, можно сделать заключение, что в динамике заболевания у больных герпесвирусными инфекциями, возникают неспецифические метаболические расстройства в виде активации ПОЛ. Впервые обнаруженные нами на основании биохимических исследований изменения метаболизма позволяют углубить наши представления о патогенезе герпесвирусной инфекции. Полученные данные могут быть использованы с диагностической и прогностической целью в комплексном обследовании этих больных.

Литература

1. *Гранитов В. М.* Герпесвирусная инфекция. М.: Мед. Книга; Н.Новгород: Изд-во НГМА; 2001. С. 5–16.
2. *Хахалин Л.Н.* Вирусы простого герпеса у человека. Conidium's Modicum 1999; 1(1): С. 1–10.
3. *Кускова Т. И., Белова Е. Г.* Семейство герпес-вирусов на современном этапе. В 2005; 5: С. 38–46.
4. *Архипов Г.С., Исаков В.А., Архипова Е. И.* Социальная значимость распространения герпеса и ВИЧ-инфекции. Современные подходы к профилактике и лечению // Матер. Научной сессии ННЦ СЗО РАМН (сб. науч. трудов). В.Новгород: Медицина, 2003. Т.2. С.66.
5. *Баринский И. Ф., Шубладзе А. К., Каспаров А. А.,* [и др.] Герпес. М.: Медицина, 1986. 206 с.
6. *Исаков В.А., Рыбалкин С.Б. Романцов М. Г.* Герпесвирусная инфекция: руководство для врачей. СПб., 2006. 94 с.
7. *Исаков В. А., Сельков С. А., Мошетова Л.К., Чернакова Г. М.* Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей. СПб.; М.: ООО «Татик-Студио», 2004. 167 с.
8. *Зуйков И.А.* Цитокиновый статус у больных с вторичным иммунодефицитом, ассоциированным с тяжелым течением инфекции, вызванной вирусом простого герпеса: Автореф. Дис. … канд-та мед. наук. М., 2007
9. *Варшавский Б. Я., Галактионова Л. П., Ельчаникова С.А., Молчанов А.В. //* Клин. лаб. диагн. 1998. №6. С. 10–14.
10. *Волчегорский И. А., Харченкова Н. В.* // Клин. лаб. диагн. 2003. №4. С. 13–15.
11. *Knight J. A.* // Ann. Clin. Lad. Sci. 2000. Vol. 105. P. 145–158.
12. *Ushiama M , Michara M*/ // Analit. Biochem. 1978. Vol. 86, №1. P. 271–278.

LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN PATIENTS WITH HERPES VIRUS INFECTION

B.S.NAGOEV, Z.A.KAMBACHOKOVA

Nalchik Kabardino-Balkaria State University

The study of lipid peroxidation state in 65 patients with herpes virus infection in recurrent and interrecurrent periods was carried out. The analysis of the results indicates severe irregularities in the system of lipid peroxidation, being evidenced by a significant increase in its products formed at different stages of the peroxidation hydroperoxide cascade, malonic dialdehyde. The intensity of peroxidation processes depends on the disease period, severity of pathological process. Significantly higher and persistent changes in the level of malonic dialdehyde are observed at patients with severe and moderate course. Activity increase of lipid peroxidation in patients with herpes virus infection is probably one of the disease pathogenetic links and requires corrective therapy.

Key words: lipid peroxidation, malonic dialdehyde, herpetic infection.

УДК 57.089.67:616-089.843-007.18

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНЕРТНОСТИ И СКОРОСТИ ДЕГРАДАЦИИ ПЛЕНЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ НА ОСНОВЕ НАТРИЕВОЙ СОЛИ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

А.И. БЕЖИН, В.А. ЛИПАТОВ, А.Н. МАЙСТРЕНКО, Г.М. ЧИЖИКОВ, В.А. ЖУКОВСКИЙ*

В статье представлены результаты изучения биологической инертности и скорости деградации пленчатых имплантатов на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ). Состав, способ изготовления и обработки исследуемых образцов материалов представляют собой технологическое ноу-хау. Изучению были подвергнуты 11 опытных образцов пленчатых имплантатов (МН-15, МН-16, МН-17, МН-18, МН-19, МН-21, МН-27, МН-28, МН-31, С-ХГ и 1-1(ММ)С), каждый из которых отличается от других особенностями состава и технологией производства.

Ключевые слова: имплантат, имплантация, полимер, мембрана, инертность, деградация, резорбция, профилактика, спаечная болезнь брюшины, спаечный процесс.

Международным обществом изучения спаек (International Adhesion Society, Dallas, Texas, USA) отмечено, что послеоперационный спаечный процесс в брюшной полости является самым частым осложнением абдоминальных хирургических вмешательств. Абдоминальные спайки, развивающиеся в брюшной полости после полостной операции, могут привести к серьезным осложнениям, в

* Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск

том числе и к острой спаечной кишечной непроходимости [3,9]. Ежегодно по поводу спаечной болезни брюшины в хирургических отделениях лечатся 1% прооперированных ранее больных, из которых у 50% развивается острая кишечная непроходимость с послеоперационной летальностью от 10 до 15% [1,9].

В настоящее время хирургами используется достаточно большое количество способов предупреждения развития послеоперационного спайкообразования после абдоминальных вмешательств, направленных на определенные этиологические факторы и звенья патогенеза. В их число входят: 1) профилактика травматизации брюшины в ходе операции; 2) удаление отложений фибрина с поверхностей органов брюшной полости; 3) физическое отграничение поврежденных тканей между собой; 4) снижение процессов пролиферации в местах повреждения брюшины и другие. В основе «барьерных» методик лежит разделение травмированной (воспаленной) брюшины на срок, достаточный для ее мезотелизации (4-7 суток) [4].

Попытки разработать средства локальной профилактики спайкообразования между поврежденными участками биологических тканей организма предпринимаются давно. С этой целью были использованы: золотая фольга, амниотическая мембрана, шелк, твердая мозговая оболочка и т.п. В.В. Плечевым в 1989 году был предложен метод «фартучной защиты», заключающийся в имплантации обработанной ультразвуком полиэтиленовой пленки между передней брюшной стенкой и органами брюшной полости. Однако вышеперечисленные методики локальной борьбы с развитием спаек предполагают повторные вмешательства по извлечению нерассасывающихся имплантов. Некоторыми авторами отмечено, что будущее в профилактике спаек за применением хирургической мембраны Гора (неабсорбируемая ареактивная мембрана) и интерсида (Interceed) (оксиредуцированная регенерированная целлюлоза) [5,7]. Однако использование мембраны Гора ограничено из-за необходимости ее фиксации дополнительными нитями и отсутствием биорезорбции. Применение препарата Interceed показало достоверное снижение количества перитонеальных спаек, однако недостаточной является его эффективность в присутствии крови и избытка перитонеальной жидкости, что требует достижения тщательного гемостаза и санации брюшной полости перед применением материала [2,6,8].

Таким образом, разработка эффективных способов профилактики спаек брюшной полости с применением имплантатов способных к биодеградации и лишенных недостатков, их экспериментальная и клиническая апробация, внедрение в практику являются актуальной задачей абдоминальной хирургии.

Цель исследования – изучить биологическую инертность и скорость деградации пленчатых имплантатов на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), разработанных с целью локальной профилактики спайкообразования, в эксперименте in vivo.

Материалы и методы исследования. Исследованию были подвергнуты 11 образцов стерильных пленчатых имплантатов (мембран, пленок) на основе Na-КМЦ размерами 2×2 см, герметично упакованных в двойную полиэтиленовую упаковку, изготовленных компанией ООО «Линтекс» (г. Санкт-Петербург). Пленки были произведены официнальным способом, представляющим собой технологическое ноу-хау, и, в последующем, подвергнуты термической и химической обработке.

Экспериментальное исследование выполнено на 176 половозрелых крысах-самцах линии Вистар без внешних признаков заболевания, содержащихся на стандартном питьевом и пищевом рационе. 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.).

Все животные были разделены на 11 групп (по 16 животных в каждой группе). В стерильных условиях операционного блока под масочным эфирным наркозом животным производилась срединная лапаротомия. В ходе ревизии брюшной полости осуществлялась аппликация исследуемого образца пленчатого имплантата размерами 10×10 мм на париетальную брюшину правой подвздошной области брюшной полости. К дополнительной фиксации мембраны не прибегали ввиду изначально высокой адгезивной способности всех исследуемых образцов материала. После ушивания мышечного слоя лапаратомной раны производилась тупая механическая препаровка кожи вентральной стенки брюшной полости в латеральных направлениях от срединного разреза. В сформированные пространства без фиксации помещались одноименные и соразмерные, имплантированной в брюшную полость мембране, образцы полимерных пленок, кожа ушивалась наглухо.

Животные выводились из эксперимента путем передозировки средств для наркоза на 1, 3, 7 и 14 сутки. Во всех случаях после выведения животных из эксперимента производилась ревизия брюшной полости с оценкой состояния мембран, реакции брюшины и органов брюшной полости на инородный материал. Оценивалась степень биодеградации мембраны, наличие её наиболее значимых изменений (размягчение, утолщение, фрагментация и миграция) по разработанной нами балльной шкале. Все вышеперечисленные параметры анализировались экспериментатором пальпаторно и визуально относительно аналогичных интактных образцов. Шкала балльной оценки динамических изменений качественных параметров пленчатых биодеградируемых имплантатов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Динамическая балльная оценка качественных характеристик пленчатых биодеградируемых имплантатов

Качественная характеристика	Баллы и их характеристика		
размягчение	0 баллов (снижение эластичности и упругости превышено более чем в 2 раза)	1 балл (снижение эластичности и упругости не превышает более чем в 2 раза)	2 балла (эластичность и упругость мембраны соответствует интактному образцу)
утолщение	0 баллов (толщина мембраны превышена более чем в 2 раза)	1 балл (толщина мембраны превышена не более чем в 2 раза)	2 балла (визуально толщина мембраны не изменена)
фрагментация	0 баллов (разрушение мембраны более 30 % площади мембраны)	1 балл (краевое разрушение мембраны не более чем на 30 % ее площади)	2 балла (фрагментация отсутствует)
миграция	0 баллов (миграция в любом направлении относительно начальной имплантации и (или) потеря связи между мембраной и париетальной брюшиной)		2 балла (полное отсутствие миграции относительно начальной имплантации и сохранение связи с париетальной брюшиной)

В зависимости от миграции мембраны, помещенной на париетальную брюшину правой подвздошной области, косвенно судили о ее адгезивной способности. Отсутствие при оценке в качественной характеристики «миграция» промежуточного балла «1» связано с трудностями измерения дальности перемещения мембраны и ее нецелесообразностью из-за большой погрешности, по причине вовлечения в данный процесс дополнительных факторов, таких как перистальтика кишечника, дыхание и т.п.

Балльная оценка качественных характеристик проводилась у всех животных на каждом сроке выведения их из эксперимента. Распределение баллов осуществлялось согласно табл. 1 и составляло: минимальное количество – 0 баллов (при полной резорбции мембраны), максимальное – 8 баллов. Для обобщения полученных цифровых данных и формирования общего представления о темпах биодеградации мембран рассчитывали интегральный показатель (ИП) резорбции пленчатых имплантатов, который представлял собой сумму баллов средних арифметических величин всех животных каждого срока выведения их из эксперимента (1, 3, 7, и 14 сутки). Таким образом, величина ИП темпов биодеградации имела прямую зависимость от срока резорбции имплантата. Полная деградация мембраны на 1-е сутки соответствовала нулевой («0») величине ИП, на 3-сутки – не более «8», на 7 сутки – не более «16» и на 14 сутки – не более «24».

Для изучения изменений в области имплантации мембраны ткани вентральной стенки брюшной полости изымались, маркировались и фиксировались в буферном 10% растворе нейтрального формалина. Приготовленные по общепринятой гистотехнической методике парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пикро-сириус-красным (PSR) и по Маллори в модификации Ганденгейна. Гистологические препараты изучались посредством световой микроскопии, производилось их цифровое фотопротоколирование. При оценке гистологических препаратов обращали внимание на выраженность капсулы, ее состав (клеточный или волокнистый), соотношение клеток и волокон, выраженность грануляционной ткани.

После анализа вариационных рядов (определения типа распределения признаков и т.д.) полученные результаты были обработаны статистически с вычислением средних величин (простая арифметическая средняя) и средних ошибок средних арифметических. Достоверность различий, средних величин оценивалась посредством критериев Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса, существенными различия считались, если $p \leq 0,05$. Осуществлялся анализ динамических рядов полученных результатов исследования скорости деградации исследуемых образцов мембран – определяли показатель наглядности, который отражает отношение каждого уровня динамического ряда к начальному, принятому за 100%; показатель роста-убыли, показывающий отношение каждого последующего уровня к предыдущему, принятому за 100% и темп прироста-убыли, демонстрирующий на сколько процентов снизился или увеличился последующий уровень по сравнению с предыдущим. Начальным рядом при расчете всех вышеперечисленных показателей считали интактный образец пленчатого имплантата, которому по шкале балльной оценки присваивалось максимальное количество баллов – «8».

Результаты и их обсуждение. При осмотре брюшной полости экспериментальных животных в ряде случаев (МН-27 – однократно на 3 сутки, МН-28 – дважды на 1 сутки) на ранних сроках выведения (1, 3 сутки) было отмечено формирование рыхлых спаек в виде склеивания органов брюшной полости отложениями фибрина вокруг имплантата и рядом лежащих органов.

Полученные результаты анализа ИП, характеризующие темпы резорбции полимерных пленчатых имплантатов, (рис. 1, рис. 2) позволяют констатировать следующие факты: 1) образцы пленчатых имплантатов МН-15, МН-16, МН-28, С-ХГ и 1-1(ММ)С ИП которых находятся в пределах от «16» до «24» (рис. 1) полностью биодеградировали во временном интервале от 7 до 14 суток (рис. 2); 2) образцы МН-17, МН-18 и МН-19, ИП которых не превысил «8» (рис. 1), имели срок резорбции от 1 до 3 суток (рис.2); 3) промежуточное положение по величине ИП (от «8» до «16») (рис. 1) занимают пленчатые имплантаты МН-21 и МН-31, срок деградации которых составляет от 3 до 7 суток (рис. 2); 4) максимально длительной величиной резорбции (более 14 суток) (рис. 2) обладает образец пленчатого имплантата МН-27, ИП которого составляет более «24» (рис. 1).

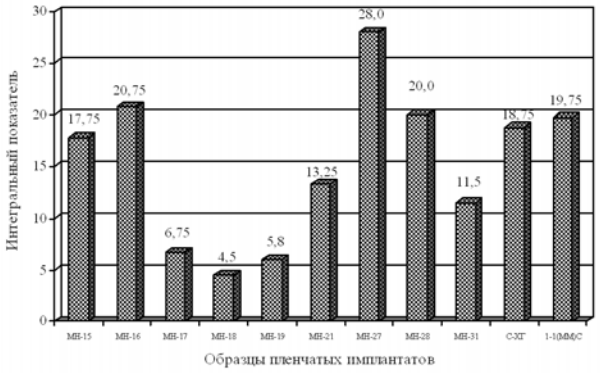


Рис. 1. Темпы биологической деградации полимерных пленчатых антиспаечных имплантатов.

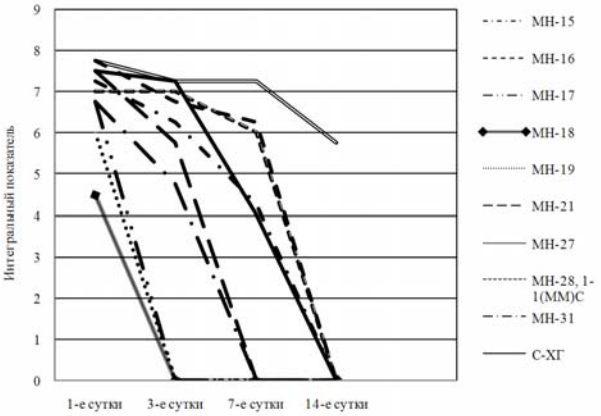


Рис. 2. Динамика изменения интегрального показателя деградации исследуемых образцов пленчатых имплантатов.

Статистический анализ достоверности различий результатов ИП исследуемых пленчатых имплантатов с использование критериев Манна-Уитни и Крускалла-Уоллиса представлен в табл. 2.

Достоверность различий величин ИП всех пленчатых имплантатов определялась по отношению к ИП образца МН-27, который обладает сроком деградации более 14 дней и имеет самый высокий уровень ИП. Данные показали, что во всех случаях были получены статистически достоверные результаты с использованием критерия Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса ($p<0,05$).

Для более детального изучения темпов и равномерности биодеградации пленчатых имплантатов нами были проанализированы динамические ряды данных полученных при балльной оценке основных наиболее значимых параметров – размягчение, утолщение, фрагментация и миграция исследуемого образца материала.

Таблица 2

ИП биодеградации образцов пленчатых имплантатов

Наименование образца пленчатого имплантата	Интегральный показатель (M±m)	Достоверность различий (p)	
		Критерий Манна-Уитни	критерий Крускала-Уоллиса
МН-27	28,0±0,82	-	<0,05
МН-15	17,8±0,63	<0,05	
МН-16	20,8±0,45	<0,05	
МН-17	6,8±0,48	<0,05	
МН-18	4,5±0,29	<0,05	
МН-19	5,8±0,25	<0,05	
МН-21	13,3±0,63	<0,05	
МН-28	20,0±1,58	<0,05	
МН-31	11,5±0,86	<0,05	
С-ХГ	18,8±1,11	<0,05	
1-1(ММ)С	19,8±0,48	<0,05	

Полученные результаты свидетельствуют о постепенном регрессе показателей исследуемых характеристик относительно их интактного состояния, однако замечено отсутствие линейной зависимости данного процесса от временных интервалов.

Все опытные образцы пленчатых имплантатов соответственно полученным показателям динамических рядов можно разделить на 3 группы: 1 группа – образцы, которые имели относительно равномерно ускоренный тип регресса показателей качественных характеристик мембран и скорости их деградации; 2 группа – те образцы, которые имели относительно быстрое начало регресса, затем происходила некоторая приостановка его скорости и снова ее нарастание; 3 группа – имели относительно медленное начало регресса, затем происходило нарастание его скорости и снова некоторая ее приостановка.

Соответственно указанным группам исследуемые пленчатые имплантаты имеют следующее распределение: 1 группа – МН-15, МН-17, МН-18, МН-19, МН-21, МН-31 и 1-1(ММ)С; 2 группа – МН-28 и С-ХГ и 3 группа – МН-16 и МН-27. Однако степень выраженности процессов деградации каждого имплантата имеет свои особенности и представлена в табл. 3, 4 и 5.

Предпочтительными свойствами для практической медицины обладают образцы, отнесенные в 3 группу. Они длительно не теряют своих первоначальных характеристик и в последующем достаточно быстро деградируют.

Таблица 3

Динамика скорости биодеградации полимерных пленок (показатель наглядности)

Наименование образца пленчатого имплантата	показатель наглядности (M±m)			
	1-сутки	3-сутки	7-сутки	14-сутки
МН-15	90,6±3,13	78,1±5,98	53,1±5,98	0
МН-16	96,9±3,13	84,4±5,98	78,1±3,13	0
МН-17	84,4±5,98	0	-	-
МН-18	56,3±3,61	0	-	-
МН-19	71,9±3,12	0	-	-
МН-21	93,8±3,61	71,9±10,67	0	-
МН-27	96,9±3,13	90,6±3,13	90,6±5,98	71,9±3,13
МН-28	87,5±5,10	87,5±8,84	75,0±11,41	0
МН-31	84,4±5,98	59,4±7,86	0	-
С-ХГ	93,8±3,61	90,6±5,98	50,0±8,84	0
1-1(ММ)С	87,5±5,10	81,3±3,61	78,1±3,13	0

Таблица 4

Динамика скорости биодеградации полимерных пленок (показатель роста-убыли)

Наименование образца пленчатого имплантата	показатель роста-убыли (M±m)			
	1-сутки	3-сутки	7-сутки	14-сутки
МН-15	90,6±3,13	86,2±5,85	69,4±9,20	0
МН-16	96,9±3,13	88,0±9,26	93,3±3,88	0
МН-17	84,4±5,98	0	-	-
МН-18	56,3±3,61	0	-	-
МН-19	71,9±3,12	0	-	-
МН-21	93,8±3,61	78,1±14,14	0	-
МН-27	96,9±3,13	93,8±3,61	100,0±5,83	79,8±2,79
МН-28	87,5±5,10	99,9±8,38	87,5±12,50	0
МН-31	84,4±5,98	73,2±10,26	0	-
С-ХГ	93,8±3,61	96,9±6,62	54,5±7,05	0
1-1 (ММ) С	87,5±5,10	94,4±9,03	96,4±3,57	0

Таблица 5

Динамика скорости биодеградации полимерных пленок (темп прироста-убыли)

Наименование образца пленчатого имплантата	темп прироста-убыли (M±m)			
	1-сутки	3-сутки	7-сутки	14-сутки
МН-15	9,38±3,13	13,84±5,85	30,60±9,20	100,0±0,0
МН-16	3,13±3,13	12,05±9,26	6,70±3,88	100,0±0,0
МН-17	15,63±5,98	100,0±0,0	-	-
МН-18	43,75±3,61	100,0±0,0	-	-
МН-19	28,1±3,12	100,0±0,0	-	-
МН-21	6,25±3,61	21,88±14,14	100,0±0,0	-
МН-27	3,13±3,13	6,25±3,61	0,0±5,83	20,24±2,79
МН-28	12,50±5,10	0,15±8,38	12,50±12,50	100,0±0,0
МН-31	15,63±5,98	26,79±10,26	100,0±0,0	-
С-ХГ	6,25±3,61	3,13±6,62	45,54±7,05	100,0±0,0
1-1 (ММ) С	12,50±5,10	5,65±9,03	3,57±3,57	100,0±0,0

Миграция пленчатого биодеградируемого имплантата в брюшной полости относительно места его изначальной имплантации, бесспорно, может повлиять на скорость его резорбции. Перистальтика кишечника так же способствует его фрагментации и размягчению и тем самым ускоряет деградацию. Разработанная нами балльная шкала оценки качественных характеристик пленчатых биодеградируемых имплантатов предусматривает возможную миграцию исследуемого образца относительно места изначальной имплантации, что является косвенным показателем его адгезивных способностей. В ходе проведения исследования нами были выявлены случаи миграции некоторых образцов материалов, но сопоставив их с ИП, нами не было выявлено связи между перемещением имплантатов и темпами их деградации, поскольку она носит случайный и единичный характер. Однако это не может опровергнуть гипотезу о влиянии миграции материала на скорость его разрушения, а так же наоборот – влияние деструкции материала на факт его перемещения и потери им адгезивных свойств.

Анализируя результаты гистологического исследования, нами были обнаружены воспалительные явления при исследовании всех образцов исследуемых пленчатых имплантатов. На ранних сроках (1 и 3 сутки) выведения животных из эксперимента гистологическая картина во всех случаях была представлена разной степенью плотности инфильтратами вокруг имплантата. Состав инфильтрата варьировал незначительно и характеризовался присутствием многочисленных клеточных элементов, представленных лимфоцитами, нейтрофилами, эозинофилами, макрофагами и фибробластами с умеренным количеством коллагеновых волокон I типа. Гистологическая картина препаратов тканей животных, которым имплантировался образец МН-18 на 1 и 3 сутки была представлена плотной грануляционной тканью с разнообразными клеточными элементами, дифференцировка которых была затруднена из-за высокой плотности инфильтрата (рис. 3). В ряде случаев (образец МН-15, МН-16 и МН-27) на 1 сутки выведения животных из эксперимента помимо инфильтрата, сформировавшегося в зоне имплантации мембран, который состоял из различных популяций клеток и коллагеновых волокон, определялся разной степени выраженности капиллярогенез. Гистологическая картина препаратов животных экспериментальной серии с имплантацией образца С-ХГ на ранних сроках отличалась от других образцов отсутствием на первые сутки грануляционной ткани вокруг узкого макрофагального инфильтрата, а образца МН-15 – отсутствием волокнистых элементов вокруг круглоклеточного инфильтрата.

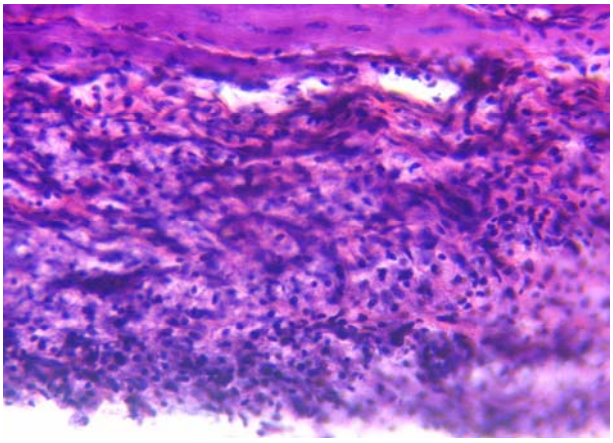


Рис. 3. Микропрепарат тканей области подкожной имплантации образца МН-18 (3 сутки, окр. Г+Э., ув. 8×20×6).

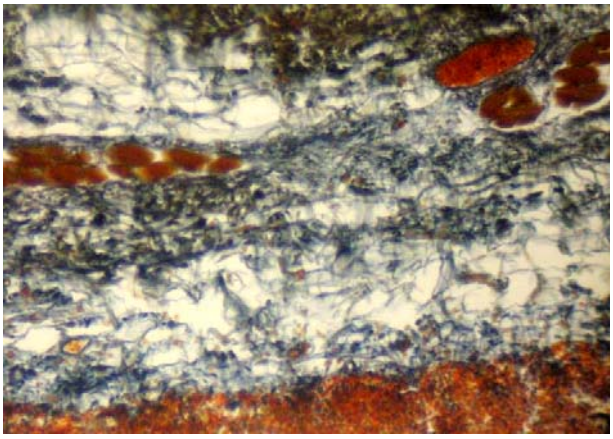


Рис. 4. Микропрепарат тканей места подкожной имплантации образца МН-28 (14 сутки, окр. по Маллори, ув. 8×20×6).

Гистологическая картина препаратов на поздних сроков выведения животных из эксперимента в большинстве случаев характеризовалась присутствием смешанных инфильтратов и клеточно-волокнистых капсул, состоящих из плотноупакованных коллагеновых волокон I типа. Вид и количество клеточных элементов в составе инфильтрата варьировали в значительных пределах. Прослеживалась тенденция уменьшения количества клеточных элементов в составе инфильтрата, относительным увеличением их макрофагального компонента и преобладанием процесса коллагеногенеза (рис. 4).

Таким образом, проведенные нами экспериментальные исследования показали, что исследуемые нами образцы пленчатых имплантатов, срок биодеградации которых составляет 14 и более суток, могут быть использованы в качестве локальных средств профилактики спайкообразования при выполнении абдоминальных операций.

Выводы.

1. Максимальные темпы биодеградации выявлены у мембран ИП которых составил от «16» до «24» и более. К таким образцам пленчатых имплантатов относятся: МН-15, МН-16, МН-28, С-ХГ, 1-1(ММ)С срок резорбции которых составлял от 7 до 14 суток и образец МН-27 со сроком деградации более 14 суток. Однако более ценные практические свойства имеют образцы материалов МН-16 и МН-27, обладающие медленным началом регресса и более длительно сохраняющим свойства близкие к первоначальным.

2. В ходе выполнения эксперимента нами не были выявлены связи между миграцией имплантата и темпами его деградации, что не позволяет опровергнуть гипотезу о влиянии перемещения материала на скорость его резорбции и наоборот – влияние деструкции материала на факт его миграции и потери им адгезивных свойств.

3. Анализ микропрепаратов гистологической картины тканей из места имплантации исследуемых образцов материалов

свидетельствует о наличии воспалительных явлений при изучении всех пленчатых имплантатов, что в первую очередь связано с механическим повреждением тканей во время выполнения оперативного вмешательства. Однако менее выраженную реакцию тканей вызвала имплантация пленчатых имплантатов МН-17, МН-19, МН-21 и МН-31, которые наряду с этим обладают неудовлетворительными сроками биодеградации на 3 (МН-17 и МН-19) и 7 (МН-21 и МН-31) сутки.

Литература

1. *Воробьев А.А., Бебуришвили А.Г.* Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек. Волгоград: Издатель, 2001. 240 с.
2. *Попов А.А., Маннаников Т.Н., Глухов Е.Ю.* Профилактика спаечной болезни в гинекологии // Эндоскоп. хир. 2006. № 6. С. 36–41.
3. *Федоров В.Д., Кубышкин В.А., Козлов И.А.* Хирургическая «эпидемиология» образования спаек в брюшной полости. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2004. № 6. С. 50–53.
4. *Хасанов А.Г., Суфияров И.Ф.* Хирургические барьеры в профилактике послеоперационных спаек. // Анналы хирургии. 2008. № 2. С. 22–24.
5. *DiZerega G.S., Cortese S., Rodgers K.E. et al.* A modern biomaterial for adhesion prevention. // J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. 2007. Vol 81, № 1. P. 239–250.
6. *Gago L.A., Saed G., Elhammady E., Diamond M. P.* Effect of oxidized regenerated cellulose (Interceed) on the expression of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in human peritoneal fibroblasts and mesothelial cells. // Fertil. Steril. 2006. № 86 (Suppl. 4). P. 1223–1227.
7. *Haney A.F., Hesla J., HurstB.S. et al.* Expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex Surgical Membrane) is superior to oxidized regenerated cellulose (Interceed TC7+) in preventing adhesions. // Fertil. Steril. 1995. № 63. P. 1021–1026.
8. *Larsson B.* Efficacy of Interceed in adhesion prevention in gynecologic surgery: a review of 13 clinical studies. // J. Reprod. Med. 1996. Vol 41, № 1. P. 27–34.
9. *Thompson J.* Pathogenesis and prevention of adhesion formation // Digestive Surgery. 1998. Vol.15. №2. P. 153–157.

COMPARATIVE ANALYSIS OF BIOLOGICAL INERTNESS AND RATE OF DEGRADATION FILMY IMPLANTS ON THE BASIS OF SODIUM CARBOXYMETHYLCELLULOSE

A.I. BEZHIN, V.A. LIPATOV, A.N. MAYSTRENKO, G.M. CHIZHIKOV, V.A. ZHUKOVSKY

Chair of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University

The article presents the results of studying biological inertness and degradation rate of filmy implants based on sodium carboxymethylcellulose (Na-CMC). The composition, method of manufacture and processing of studied sample materials are a technological know-how. Eleven test samples of filmy implants (MN-15, MN-16, MN -17, MN-18, MN-19, MN-21, MN-27, MN-28, MN-31, C-XG and 1-1(MM)C) were subjected to study, each differs from the others in features of composition and production technology.

Key words: implant, implantation, polymer membrane, inertia, degradation, resorption, prevention, adhesive peritoneal disease, adhesion formation.

УДК: 616.33-002.44-097: 579.835.12

ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ШТАММАМИ HELICOBACTER PYLORI

А.А.СТЕПЧЕНКО*

В статье представлены результаты исследования иммунологических показателей у больных язвенной болезнью, ассоциированной с различными штаммами Helicobacter pylori. У больных язвенной болезнью установлено снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и IgG, снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3+), особенно за счет Т-хелперов (CD4+), отмечено повышение сывороточного уровня противовоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли-α, интерлейкина-1β, интерлейкина-8, интерферона-γ) и противовоспалительного цитокина (интерлейкина-4). Наиболее значимые изменения обнаружены у больных язвенной болезнью, ассоциированной с токсигенным штаммом Helicobacter pylori.

Ключевые слова: язвенная болезнь, Helicobacter pylori, лимфоциты, цитокины, показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Внедрение в широкую врачебную практику современных методов диагностики *Helicobacter pylori* (HP), адекватное лечение *язвенной болезни* (ЯБ) антибиотиками и другими препаратами, входящими в состав эффективных схем эрадикационной антихеликобактерной терапии, позволили снизить частоту рецидивирования, уменьшить количество осложнений [1,2,3]. Но, несмотря на это, распространенность этой патологии среди взрослого населения остается довольно высокой даже в индустриально развитых странах и достигает 6-10% [7]. В настоящее время большинством исследователей признается роль иммунной системы в патогенезе ЯБ, однако не до конца ясно, какие нарушения в иммунной защите макроорганизма приводят к персистенции хеликобактерной инфекции и рецидивированию заболевания [10]. В связи с этим, актуальным остается выяснение роли иммунных нарушений в возникновении и прогрессировании ЯБ, что позволит разработать подходы к персонализированной терапии, улучшить прогноз и качество жизни больных ЯБ.

Цель исследования – изучение содержания про- и противовоспалительных цитокинов – *фактора некроза опухоли-α* (ФНО-α), *интерлейкина-1β* (ИЛ-1β), *интерлейкина-8* (ИЛ-8), *интерферона-γ* (ИФН-γ) и *интерлейкина-4* (ИЛ-4), популяционного спектра лимфоцитов периферической крови, показателей клеточного звена иммунитета, фагоцитарной активности нейтрофилов у больных язвенной болезнью с локализацией язвенного дефекта в луковице двенадцатиперстной кишке, ассоциированной с различными штаммами HP.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 213 больных *язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки* (ЯБДПК) в возрасте от 18 до 48 лет (средний возраст 32,4±15,3 года), из них – 148 мужчин (70%) и 65 женщин (30%). Диагноз язвенной болезни устанавливался на основании жалоб, анамнеза, объективных данных, pH-метрии, фиброгастродуоденоскопии с визуальной оценкой слизистой оболочки и прицельной биопсии (не менее 3-4 биоптатов) из измененных участков слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки, из эрозий, краев язвы.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись: язвенный процесс в желудке и двенадцатиперстной кишке, связанный с приемом НПВП; наличие сосудистого генеза язвообразования (атеросклероз, узелковый периартериит); наличие осложнений язвенной болезни тяжелой степени (рубцовая деформация III ст. с нарушением эвакуаторной функции, пенетрация язвы, малигнизация, рецидивы кровотечения, которые могли потребовать хирургической коррекции; проведенные хирургические операции на ЖКТ, поджелудочной железе, печени и ее воротах, которые могут влиять на секреторную и моторную функцию желудка (хирургическое лечение грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, ваготомии, экономные резекции, холецистэктомии и т.д.).

В контрольную группу были включены 28 здоровых лиц в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст 29,7±10,5 лет), полностью прошедших протокол обследования.

Наблюдаемые пациенты и здоровые люди были рандомизированы на четыре группы: 1 группу (контрольную) составили 28 условно здоровых человек без жалоб со стороны ЖКТ, без диспепсических явлений, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой обследованных больных и отсутствием HP по данным дыхательного уреазного теста, во 2 группу вошли 16 пациентов с ЯБ, у которых HP с помощью дыхательного уреазного теста не обнаружена, 3 группа включала 85 больных ЯБ, у которых выявлена HP с помощью дыхательного уреазного теста (с отсутствием CagA генотипа по данным полимеразной цепной реакции), 4 группу составили 112 человек, страдающих ЯБ, ассоциированной с CagA штаммом HP.

Биохимические и функциональные методы исследования проводили по общепринятым методикам, что позволило оценить функцию различных органов, выявить осложнения и сопутствующие заболевания.

Диагностика HP проводилась с помощью устройства для экспресс-диагностики хеликобактериоза дыхательным методом

* ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» 305041, РФ, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3

(in vivo) ХЕЛИК®-тест-«АМА» (ООО «Ассоциация Медицины и Аналитики», г. Санкт-Петербург). Среди пациентов ЯБ, ассоциированной с HP, проводилась детекция CagA штаммов HP методом полимеразной цепной реакции с использованием тест-набора Хеликобактер-токс-ампли-тест на фрагмент гена CagA Helicobacter pylori (ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС»).

Содержание в сыворотке крови ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-8, ИФН-γ, ИЛ-4 проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Цитокин» (Россия, г. Санкт-Петербург).

Подсчет лейкоформулы проводился при микроскопии мазков крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе. Лизосомальная активность нейтрофилов оценивалась по интенсивности люминесценции лизосом в цитоплазме фагоцита, окрашенных акридиновым оранжевым (Фрейдлин И.С., 1984). При исследовании фагоцитарной активности нейтрофилов крови на модели поглощения частиц латекса (Фрейдлин И.С. и др., 1976), определялись фагоцитарный индекс и фагоцитарное число. Исследование внутриклеточного кислородзависимого метаболизма проводили, используя НСТ-тест. Метод основан на учете интенсивности восстановления клетками *нитрасинего тетразолия* (НСТ) в его нерастворимую форму – диформазан в результате респираторного взрыва в активированных фагоцитах. Исследование субпопуляций лимфоцитов проводилось по методике иммунофенотипирования лимфоцитов в модификации С.В.Сибиряк (1997) с использованием моноклональных антител НПЦ «МедБиоСпектр» (Россия, Москва).

Полученные в работе данные подвергнуты статистической обработке с использованием параметрических и непараметрических методов. Данные в работе представлены в виде M±std. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным или меньшим 0,05).

Результаты и их обсуждение. Цитокиновая сеть представляет собой универсальную биологическую систему, запускающую и регулирующую целый каскад воспалительных, иммунных, метаболических, регенераторных процессов, направленных на инактивацию, нейтрализацию, разрушение и элиминацию патогенных агентов, носителей чужеродной информации, сохранение структурной и функциональной целостности организма, его гомеостаза [10]. Заболевания органов пищеварения сопровождаются повышенным синтезом цитокинов, которые обладают как провоспалительным, так и противовоспалительным эффектом, и, в зависимости от конкретных условий, могут выполнять роль как фактора агрессии, так и защиты. Биологический эффект цитокинов при действии различных патогенных факторов (инфекционных, токсических, механических, термических и др.) определяется продолжительностью, интенсивностью воздействия патогенного стимула, его экспозиции и характеризуется отсутствием специфичности, каких-либо качественных особенностей. Увеличение синтеза цитокинов можно рассматривать как вторичный феномен, универсальный, неспецифический ответ организма на действие патогенных факторов [10].

Анализ цитокинового профиля установил достоверное повышение уровня ИЛ-8, ИЛ-1β, ФНО-α, ИФН-γ у больных ЯБ по сравнению с группой контроля (p<0,05). Известно, что HP обладает относительно низкой иммуногенностью и обусловливает длительное взаимодействие микроорганизма с иммунной системой слизистых оболочек и персистенцию инфекции, но способность индуцировать воспалительный ответ у разных штаммов HP различно и во многом определяется их стимулирующим влиянием на выработку эпителиальными клетками различных цитокинов [7]. В нашей работе наибольшая активация изучаемых провоспалительных цитокинов определена у больных ЯБ, ассоциированной с CagA штаммом HP (табл. 1).

ИЛ-8 играет важную роль в инициации и поддержании воспаления, индуцирует экспрессию молекул адгезии, опосредует взаимодействие лейкоцитов с эндотелием и последующую направленную миграцию лейкоцитов, прежде всего нейтрофилов, способствуя их массивному скоплению в пораженной ткани [5,10].

Поскольку HP стимулирует продукцию желудочным эпителием и активированными макрофагами провоспалительного цитокина – ИЛ-8, поведено изучение уровня ИЛ-8 в группах обследованных больных. Исследования показали, что уровень ИЛ-8 в сыворотке крови у больных ЯБ без персистенции HP был в 3,7 раза выше в сравнении с контролем (p<0,05). У больных ЯБ, ассоциированной с CagA штаммом HP, содержание ИЛ-8 в сыворотке крови составило 212,2±28,4 пг/мл, что было в 4,7 и 2,1 раза выше в сравнении с аналогичным показателем у больных ЯБ без персистенции HP и пациентами ЯБ, ассоциированной с банальным штаммом HP (p<0,05). Данная ситуация, по всей видимости, объясняется тем, что ИЛ-8 является не только хемоаттрактантом для нейтрофилов, но и может активировать клетки в очаге воспаления, усиливая адгезию и дегрануляцию нейтрофилов, активируя выброс супероксидных радикалов и фагоцитоз [6].

Таблица 1

Концентрация про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных ЯБ в зависимости от штамма HP

Показатель, пг/мл	Группа контроля n=28	**Больные ЯБ** HP – n=16	Больные ЯБ HP + n=85	Больные ЯБ HP CagA + n=112
	1	2	3	4
ИЛ-8, пг/мл	12,2±3,8	44,8±4,2	102,2±19,7^{*1,2}	212,2±28,4^{*1-3}
ИЛ-1β, пг/мл	33,4±4,1	70,6±7,3^{*1}	98,4±12,6^{*1,2}	222,4±32,4^{*1-3}
ФНО-α, пг/мл	15,7±2,7	130,2±3,8^{*1}	164,4±7,8^{*1,2}	382,3±14,6^{*1-3}
ИНФ-γ, пг/мл	9,8±1,2	16,4±1,5^{*1}	27,6±1,6^{*1,2}	110,6±2,5^{*1-3}

Примечание: * – p< 0,05 – достоверность различий в группах.

При определении сывороточной концентрации ИЛ-1β, ФНО-α у больных ЯБ выявлены следующие изменения: содержание ИЛ-1β и ФНО-α в группе пациентов с CagA штаммом HP было в 2,3 выше, чем при обнаружении банального штамма HP (p<0,05), ИЛ-1β в 3,1 раза, ФНО-α в 2,7 раза выше, чем в группе больных ЯБ, не ассоциированной с HP (p<0,05).

ФНО-α является сильнейшим стимулом для продукции ИЛ-1β, являющегося главным медиатором развития местной воспалительной реакции в сосудистой стенке и острофазового ответа на уровне организма [5]. ИЛ-1β синтезируется макрофагами и моноцитами, а также клетками сосудистого эндотелия. ИЛ-1β проявляет широкий спектр локальных и системных эффектов, к которым относятся: активация Т- и В-лимфоцитов, индукция синтеза молекул адгезии и ИЛ-8 [8,9]. ИЛ-1β запускает воспалительно-регенераторный каскад в качестве одного из индукторов пролиферации эпителиоцитов, стимулирует синтез коллагена, ускорение созревания фибробластов, грануляционной ткани, увеличивает регенераторный потенциал эндотелия, эпителия слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. ИЛ-1β играет важную роль в развитии местного воспалительного процесса, снижает секрецию, способствует гипохлоргидрии, является потенциальным модулятором целостности слизистой оболочки желудка, тонкой и толстой кишки при язвенной болезни [10]. Поэтому повышение уровня ИЛ-1β и ФНО-α является неотъемлемым механизмом прогрессирования иммунных нарушений при ЯБ.

Максимальная концентрация ИНФ-γ в сыворотке крови больных ЯБ имела место при ассоциации ЯБ с CagA штаммом HP (110,6±2,5, p<0,05). Очевидно, что ИНФ-γ является медиатором клеточного иммунитета. Этот цитокин синтезируется Т-лимфоцитами 1-го типа и играет главную роль в качестве макрофаг-активирующего фактора, стимулятора функциональной активности Т-лимфоцитов-киллеров и NK-клеток [2]. ИНФ-γ повышает фагоцитарную, адгезивную, цитокинобразующую способность макрофагов. Высокий уровень ИНФ-γ способствует поддержанию воспалительного процесса в очаге поражения, увеличению цитотоксической активности клеток [10].

Цитокины составляет сеть взаимодействия в организме с большим количеством прямых и обратных связей. Цитокиновая сеть является саморегулирующейся системой, нарушение в которой приводит к избыточному или недостаточному синтезу определенных цитокинов, что в свою очередь может приводить к развитию разнообразных патологических процессов, составляющих основу широкого спектра заболеваний человека [8,9]. Интерлекин-4 принимает участие в ограничении воспалительного ответа путем подавления секреции провоспалительных цитокинов и регулирует, тем самым, тяжесть повреждения тканей [6]. Результаты клинических исследований системной секреции ИЛ-4 при ЯБ носят противоречивый характер [4,7], что обусловливает перспективность и актуальность продолжения исследований в этом направлении. Сравнение содержания ИЛ-4 у больных ЯБ без HP и в группе контроля, показало достоверно более высокий уровень ИЛ-4 в группе больных ЯБ (64,8±3,6 пг/мл и 22,4±4,3 пг/мл соответственно, p<0,05). Максимальная концентрация ИЛ-4 в сыворотке крови обследованного контингента определена в

группе больных ЯБ, ассоциированной с CagA штаммом HP (368,4±5,2 пг/мл, p<0,05).

Каскадный характер действия цитокинов объясняется тем, что один цитокин влияет на продукцию другого. ИЛ-4 обладает способностью ингибировать продукцию цитокинов мононуклеарного происхождения ИЛ-1β и ФНО-α и цитотоксичность макрофагов [4]. Определение взаимосвязи между уровнем ИЛ-4 и провоспалительными цитокинами установило прямую корреляционную зависимость между ИЛ-4 и ИЛ-1β (r=0,68, p<0,01), ИЛ-4 и ФНО-α (r=0,54, p<0,05), ИЛ-4 и ИЛ-8 в сыворотке крови больных ЯБ (r=0,68, p<0,05). Вероятно повышение уровня ИЛ-4, в данной ситуации, носит компенсаторный характер по отношению к провоспалительным цитокинам и выступает в качестве фактора, стабилизирующего течение заболевания. Таким образом, у больных ЯБ имеет место провоспалительная цитокинемия наряду с повышенной активностью противоспалительного цитокина ИЛ-4, Данные изменения у больных ЯБ наиболее выражены при наличии токсигенного штамма HP.

Сдвиг иммунных показателей может служить маркером благополучного или неблагополучного состояния, а также критерием эффективности проводимой терапии [11], что делает актуальным и практически значимым изучение нарушений в клеточном и гуморальном звене иммунитета, что позволит определить предикторы неблагополучного течения ЯБ, контролировать прогрессирование заболевания.

При оценке функциональной активности нейтрофилов в крови пациентов ЯБ получены следующие результаты (табл. 2): отмечено значительное снижение показателей фагоцитоза во всех обследуемых группах, причем более низкий уровень фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа обнаружен в группе больных ЯБ, ассоциированной с CagA штаммом HP (33,4±2,6 и 1,89±0,1 соответственно).

Таблица 2

Функциональная активность нейтрофилов периферической крови больных язвенной болезнью

	Группа контроля	Больные ЯБ		
	Дыхательный уреазный тест			ПЦР
	HP –	HP –	HP+	HP CagA +
	n=28	n=16	n=85	n=112
	1	2	3	4
Фагоцитарный индекс, %	57,6±4,6	66,2±4,1*[1]	40,8±4,2*[1,2]	33,4±2,6*[1-3]
Фагоцитарное число, усл. ед.	3,24±0,17	3,16±0,21	2,45±0,14*[1,2]	1,89±0,1*[1-3]
Спонтанный НСТ-тест активность, %	5,1±0,3	9,5±0,8*[1]	10,5±1,1*[1,2]	13,8±0,6*[1-3]

Примечание: * – p< 0,05 – достоверность различий в группах.

Отмечено также снижение ферментативной активности нейтрофилов, которая оценивалась с помощью НСТ-теста у больных ЯБ. Достоверное повышение спонтанного НСТ-теста нейтрофилов установлено в группе больных ЯБ, ассоциированной с хеликобактерной инфекцией, более выраженное у больных ЯБ, ассоциированной с CagA штаммом HP (10,5±1,1 и 13,8±0,6 соответственно, p<0,05).

В нашей работе проведено изучение клеточного звена иммунитета у пациентов, страдающих ЯБ. Полученные данные представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели клеточного звена иммунитета в периферической крови больных ЯБ

Группы обследованных	n	Поверхностные маркеры, %			
		CD3+	CD4+	CD8+	CD4/CD8
1. Контроль	28	69,6±5,2	46,2±1,3	20,8±0,5	2,3±0,5
2. Больные ЯБ HP –	16	63,4±5,1	42,27±1,2	22,6±0,5	2,33±0,03
3. Больные ЯБ HP + (банальный штамм)	85	59,3±4,9	44,26±2,4	28,4±1,2*[1]	2,2±0,02
4. Больные ЯБ HP + (токсигенный штамм)	112	55,3±4,7	34,4±1,2*[1]	32,4±3,2*[1]	1,49±0,03*[1,2]

Примечание: * – p< 0,05 – достоверность различий в группах.

При исследовании популяционного состава лимфоидных клеток у больных ЯБ отмечена тенденция к снижению уровня Т-лимфоцитов (CD3+), особенно за счет Т-хелперов (CD4+). Наиболее значимые изменения обнаружены у больных ЯБ, ассоциированной с HP. У больных ЯБ, ассоциированной не-CagA штаммом HP, определен дисбаланс субпопуляции Т-лимфоцитов за счет увеличения CD8+ и уменьшения CD4+. Степень выраженности данных изменений была достоверно ниже по сравнению с соответствующими показателями у больных ЯБ, ассоциированной с CagA штаммом HP. Зарегистрировано достоверное снижение иммунорегуляторного индекса во всех обследуемых группах, при этом наиболее низкие его значения имели место у больных ЯБ, ассоциированной с CagA штаммом HP, что указывает на более глубокие изменения реактивности и подтверждает разбалансировку в системе CD4/CD8.

При изучении показателей гуморального иммунитета у больных ЯБ выявлены следующие изменения (рис.). При исследовании содержания иммуноглобулинов отмечено снижение уровня IgG у больных ЯБ по сравнению с группой контроля. Максимальная выраженность изменений обнаружена у больных ЯБ, ассоциированная с CagA штаммом HP.

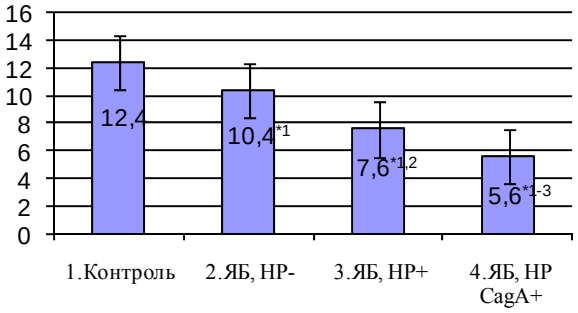


Рис. Уровень IgG в сыворотке крови больных ЯБ.
Примечание: * p< 0,05 – достоверность различий в группах.

Выводы.

1. Выявленные нарушения в цитокиновом статусе, клеточном и гуморальном звене иммунитета свидетельствуют о значимости иммунных нарушений у больных ЯБ, ассоциированной с хеликобактерной инфекцией.

2. Наиболее выраженные нарушения зарегистрированы у больных ЯБ, ассоциированной с токсигенным штаммом HP.

Литература

1. *Губергриц Н.Б., Прилуцкая О.А.* // Сучастна гастроентерологія. 2005. №1 (21). С. 19–30.

2. *Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С.* // Цитокины и воспаление. 2003. №3. С. 20–35

3. *Дубцова Е.А.* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2002. №4. С. 9–13.

4. *Кетлинский С.А., Калинина Н.М.* // Иммунология. 2000. №3. С. 30–44.

5. *Кетлинский, С.А. Цитокины/ С.А.Кетлинский, А.С. Симбирцев.* СПб: «ФОЛИАНТ», 2008. 552 с.

6. *Ковальчук Л.В., Мудров В.П., Нелюбин В.Н., Соколова Е.В.* // Иммунология. 2003. №5. С. 311–314.

7. *Кондрашова Э.А., Калинина Н.М., Давыдова Н.И., Барановский А.Ю., Кондрашин А.С.* // Цитокины и воспаление. 2002. Т.1, № 4. С. 1–11.

8. *Потапнев М.П.* // Иммунология. 2002. №4. С. 237–245.

9. *Симбирцев А.С.* // Цитокины и воспаление. 2002. Т.1, №1. С. 9–16.

10. *Царегородцева Т.М.* Цитокины в гастроэнтерологии / Т.М.Ца-регородцева, Т.И.Серова. М.: «Анахарсис», 2003. С. 25–83.

11. *Циммерман, Я.С.* Клиническая гастроэнтерология / М.: ГЭОТАР-Media. 2009. С. 104–133.

IMMUNE ALTERATIONS AMONG PATIENTS WITH PEPTIC ULCER ASSOSIATED WITH DIFFERENT HELICOBACTER PYLORI STRAINS

A.A. STEPCHENKO

Kursk State Medical University

In the article there are research results of immunological indices at patients with peptic ulcer associated with various Helicobacter

pylori cultures. It is proved that at patients with peptic ulcer phagocytic activity of neutrophils and IgG reduces, level of T-lymphocytes (CD3+) are reduces, especially due to T-helpers (CD4+), serum level of proinflammatory cytokines (TNF-a, interleukin-1β, interleukin-8, IFN-g) and anti-inflammatory cytokine (interleukin-4) increasing. The most significant changes are discovered at patients with peptic ulcer associated with toxigenic Helicobacter pylori strain.

Key words: peptic ulcer, Helicobacter pylori, lymphocytes, cytokines, indices of cellular and humoral component of immune system.

УДК 616.12-008.64-036.12-085.22:[612.172.2+612.216]

СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНЫЙ СИНХРОНИЗМ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ КВИНАПРИЛОМ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ I ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

В.Г. ТРЕГУБОВ*, С.Г. КАНОРСКИЙ**,
К.С. СПИРИНА*, Е.С. КУМАЧЁВА*, С.В. РУТЕНКО*

В исследовании участвовало 49 пациентов с хронической сердечной недостаточность I функционального класса на фоне гипертонической болезни I-II стадии (25 мужчин и 24 женщины, возраст 52,6±1,4 года). Исходно и через 6 месяцев терапии квинаприлом (аккупро фирмы Pfaizer, США, суточная доза 17,3±4,7 мг) выполнялись тредмилометрия с измерением максимального потребления кислорода при нагрузке, эхокардиография, тест шестиминутной ходьбы, определялся уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического гормона в плазме крови. Для объективной количественной оценки состояния регуляторно-адаптивного статуса проводилась проба сердечно-дыхательного синхронизма. Указанная терапия улучшала структурное и функциональное состояние миокарда, повышала толерантность к физической нагрузке, вызывала позитивные нейро-гуморальных сдвиги, положительно влияла состояние регуляторно-адаптивного статуса обследованных. Следовательно, квинаприл может являться оптимальным средством начальной терапии и профилактики хронической недостаточности I функционального класса у пациентов с гипертонической болезнью I-II стадии.
Ключевые слова. Хроническая сердечная недостаточность, метопролола сукцинат, сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный статус.

Ещё в 60 годы XX века в Фремингемском исследовании было показано, что при снижении *артериального давления* (АД) уменьшается риск *хронической сердечной недостаточности* (ХСН), причем не только вследствие более редкого развития инфаркта миокарда. В недавно завершившемся исследовании HYVET лечение *артериальной гипертензии* (АГ) у лиц старше 80 лет сопровождалось снижением риска инсульта на 30% (p=0,06) и общей смертности на 21% (p=0,02), но особенно эффективно удавалось предупреждать развитие ХСН – она встречалась на 64% реже (p<0,001) [6].

У больных с АГ развивается ХСН с сохранной *фракцией выброса* (ФВ) *левого желудочка* (ЛЖ), поэтому, согласно теоретическим представлениям, антигипертензивные препараты с антиремоделирующей активностью должны улучшать прогноз таких пациентов. Однако специально организованные рандомизированные клинические исследования блокаторов рецепторов ангиотензина II CHARM Preserved с кандесартаном [15] и I-PRESERVED с ирбесартаном [13] закончились разочарованием – различий в частоте наступления первичной конечной точки (смертность и госпитализация по поводу ХСН) по сравнению с плацебо не достигались.

Вероятно, более результативной может оказаться фармакотерапия, начатая на ранних этапах развития ХСН у больных с АГ. Например, в исследовании HOPE *ингибитор ангиотензипревращающего фермента* (ИАПФ) рамиприл в дозе 10 мг/сутки снижал риск развития ХСН на 23% (p<0,0001) по сравнению с плацебо у пациентов с исходно сохранной ФВ ЛЖ. Рамиприл оказывал профилактическое действие независимо от развития инфаркта миокарда у обследованных, но более успешно при исходно повышенном АД [6]. В исследовании PEP-CHF результаты лечения пожилых больных с сохранной ФВ ЛЖ периндоприлом в течение первого года были существенно лучше, чем при применении плацебо. Но в конце наблюдения, через 2 года, превосходство ИАПФ во влиянии на смертность и частоту госпитализаций по поводу ХСН уменьшилось до 8% (p=0,545) [9].

Можно предположить, что отдельные препараты внутри определенного класса антигипертензивных средств будут оказывать различное действие даже у сходного контингента больных. У разных категорий пациентов результаты лечения могут отличаться еще больше, что требует достаточно чувствительных методов контроля эффективности и безопасности терапии, учитывающих не только динамику сердечно-сосудистого ремоделирования, но и функциональное состояние организма, его способность к регуляции и адаптации. Так как любой регуляторно-адаптивный сдвиг – это, в первую очередь, многоуровневая реакция вегетативной нервной системы, при оценке функционального состояния организма необходимо исходить из представлений о комплексном взаимодействии вегетативных функций, их взаимосвязи с окружающей средой. Для объективной количественной оценки состояния *регуляторно-адаптивного статуса* (РАС) предложена проба *сердечно-дыхательного синхронизма* (СДС), учитывающая взаимодействие двух важнейших функций вегетативного обеспечения – сердечную и дыхательную, основанная на тесной функциональной связи центральных механизмов ритмогенеза сердца и дыхания, возможности произвольного управления ритмом дыхания, участии многоуровневых афферентных и эфферентных структур центральной нервной системы [2,3].

В литературе недостаточно сведений о влиянии терапии ИАПФ на РАС пациентов с ХСН и сохранной фракцией выброса ФВ ЛЖ на фоне *гипертонической болезни* (ГБ).

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовало 49 пациентов с ХСН I *функционального класса* (ФК) на фоне ГБ I-II стадии для лечения квинаприлом (аккупро фирмы Pfizer, США), ИАПФ с доказанной эффективностью при лечении ХСН в многоцентровых исследованиях (Riegger, QHFTI) [14,8] (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов с ХСН I ФК

Показатель	Квинаприл (n=49)
Возраст, годы	52,5±1,4
Пол, м/ж	25/24
Анамнез ГБ, годы	4,9±0,8
АД - систолическое - диастолическое, мм рт. ст.	 152,3±4,8 98,1±3,7
Индекс массы тела, кг/м^2	27,2±0,5
Суточная доза, мг	17,3±4,7

Исходно и через 6 месяцев терапии были выполнены:

– тредмилометрия с контролем показателей газообмена, на аппарате SHILLER CARDIOVIT CS 200 (Швейцария) по протоколу Bruce, включавшая 4 ступени нагрузок по 3 минуты каждая, для оценки толерантности к физической нагрузке, максимального потребления кислорода (VO2max) при нагрузке и выявления скрытой коронарной недостаточности (динамика сегмента ST в стандартных электрокардиографических позициях);

– эхокардиография, на ультразвуковом аппарате ALOKA SSD 5500 (Япония), датчиком 3,25 МГц по стандартной методике, для определения структурного и функционального состояния миокарда;

– тест шестиминутной ходьбы, по стандартному протоколу, для оценки ФК ХСН;

– суточное мониторирование АД, на аппарате МН СДП 2 (Россия), для определения суточного профиля АД;

– тест определения уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP) в плазме крови, для верификации ХСН;

– проба СДС, для оценки состояния РАС [4], заключающуюся в установлении синхронизации между заданным ритмом дыхания и сердцебиений при высокочастотном дыхании в такт вспышкам фотостимулятора, где анализировались исходная *частота сердечных сокращений* (ЧСС), минимальная и максимальная границы диапазона синхронизации, диапазон синхронизации, длительность развития СДС на минимальной и максимальной его границах, индекс РАС [5] – в целях интеграции двух наиболее информативных параметров СДС (индекс РАС=ДС/ДР мин.

* МУЗ городская больница № 2 «КМЛДО», Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан 6/2;
** [2]Кубанский государственый медицинский университет, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4 E-mail: vgtregubov@mail.ru, тел. +79882425125

гр.×100, где ДС – диапазон синхронизации, ДР мин. гр. – длительность развития СДС на минимальной границе).

В работу не включали пациентов, у которых отмечались алкогольная и наркотическая зависимость, острые церебральные и коронарные события в ближайшие 12 месяцев, стенокардия напряжения, фибрилляция и трепетание предсердий, синоатриальная и атриовентрикулярная блокады, кардио- и нейрохирургические вмешательства в анамнезе, дыхательная, почечная и печеночная недостаточность, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания в фазе обострения, декомпенсированные эндокринные расстройства.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики при помощи пакета анализа Microsoft Excel 2000 с применением алгоритма прямых разностей по Монцевичюте-Эрингене, расчетом *средней арифметической* (M), *ошибки средней арифметической* (m) и *коэффициента достоверности Стьюдента* (t). Различия признавались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам пробы СДС, в результате терапии квинаприлом увеличивались минимальная граница диапазона (на 8,1%), максимальная граница диапазона (на 10,6%), диапазон синхронизации (на 27,3%), индекс РАС (на 41,4%), уменьшались длительность развития СДС на минимальной (на 15,8%) и максимальной (на 16,8%) границах, не изменялась исходная ЧСС (табл. 2).

Таблица 2

Параметры СДС у пациентов с ХСН I ФК на фоне терапии квинаприлом (M±m)

Параметры СДС	Исходно	Через 6 месяцев терапии
Исходная ЧСС, в минуту	69,6±1,3	69,0±1,2
Минимальная граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту	69,6±1,3	75,7±1,2**
Максимальная граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту	76,6±1,3	85,7±1,7**
Диапазон синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	8,0±0,6	11,0±0,7**
Длительность развития СДС на минимальной границе, кардиоциклы	15,2±0,6	12,8±0,6**
Длительность развития СДС на максимальной границе, кардиоциклы	15,5±0,8	12,9±0,7**
Индекс РАС	52,6±3,2	89,7±6,1**

Примечание: * – p<0,01

Результаты проведенной эхокардиографии показали, что на фоне терапии квинаприлом увеличивались ФВ ЛЖ (на 3,5%), скорость трансмитрального диастолического потока E (VE) (на 8,5%), отношение скоростей трансмитральных диастолических потоков E/A (на 15,7%), уменьшались *конечный диастолический размер* (КДР) *левого желудочка* (ЛЖ) (на 2,6%), *толщина задней стенки* (ЗС) ЛЖ (на 4%) и *межжелудочковой перегородки* (МЖП) (на 3,7%), скорость трансмитрального диастолического потока A (VA) (на 10,5%), время изоволюметрического расслабления (IVRT) (на 13,4%), не изменялись размер *левого предсердия* (ЛП), время замедления трансмитрального диастолического потока E (DT) (табл. 3).

Таблица 3

Параметры эхокардиографии у пациентов с ХСН I ФК на фоне терапии квинаприлом (M±m)

Параметры ЭХОКГ	Исходно	Через 6 месяцев терапии
КДР (мм)	49,3±0,5	48,0±0,3**
ЗС ЛЖ (мм)	10,1±0,1	9,7±0,1*
МЖП (мм)	10,8±0,1	10,4±0,1*
ФВ ЛЖ (мм)	63,2±0,7	65,5±0,7*
ЛП (мм)	39,6±0,5	38,9±0,4
VE (см/с)	60,6±2,2	66,2±2,2*
VA (см/с)	78,4±2,7	70,2±2,2*
E/A	0,80±0,01	0,95±0,01**
DT (мс)	170,0±4,1	174,7±4,3
IVRT (мс)	97,8±4,0	87,4±3,4*

Примечание: *p<0,05; **p<0,01

В данных проведенной тредмилометрии видно, что на фоне терапии квинаприлом увеличивалась максимальная нагрузка (на 13,3%), не изменялось двойное произведение (табл. 4).

Таблица 4

Параметры тредмилометрии у пациентов с ХСН I ФК на фоне терапии квинаприлом (M±m)

Параметры тредмилометрии	Исходно	Через 6 месяцев терапии
Двойное произведение	271,4±8,1	258,2±7,2
Максимальная нагрузка (METs)	9,1±0,5	10,5±0,4*

Примечание: * – p<0,05

В результате терапии квинаприлом уменьшалось содержание NT-proBNP в плазме крови (на 10,1%), увеличивалось VO2max при нагрузке (на 11,1%) (табл. 5).

Таблица 5

Показатели NT-proBNP в плазме крови и VO2max при нагрузке у пациентов с ХСН I ФК на фоне терапии квинаприлом (M±m)

Показатель	Исходно	Через 6 месяцев терапии
NT-proBNP, пг/мл	234,0±16,4	210,3±15,8*
VO2max, мл × кг$^{-1}$× мин.$^{-1}$	19,2±0,8	21,6±0,7*

Примечание: * – p<0,05

Вследствие снижения уровней адреналина, норадреналина, вазопрессина, повышения уровня брадикинина в плазме, ослабления вазоконстрикции и усиления выработки оксида азота, ИАПФ вызывают регресс гипертрофии левого желудочка и улучшают нарушенную функцию эндотелия [12].

Известно, об улучшении РАС человека свидетельствуют расширение диапазона синхронизации, уменьшение времени его развития на минимальной и максимальной границах, увеличение индекса регуляторно-адаптивного статуса [4]. В соответствии с результатами нашего исследования терапия квинаприлом у пациентов с ХСН I ФК класса на фоне ГБ I-II стадии в течение 6 месяцев улучшала структурное и функциональное состояние миокарда, повышала толерантность к физической нагрузке, вызывала позитивные сдвиги содержания NT-proBNP в плазме крови и VO2max при нагрузке, положительно влияла на регуляторно-адаптивные возможности обследованных.

Так как состояние РАС опосредуется взаимодействием двух отделов вегетативной нервной системы на периферии - симпатического и парасимпатического, квинаприл улучшал функциональное состояние организма благодаря как регрессу сердечно-сосудистого ремоделирования, так и оптимальному влиянию на развивающийся при ХСН симпато-парасимпатический дисбаланс.

Отсюда можно сделать вывод, что квинаприл может успешно применяться у пациентов с сохранной ФВ ЛЖ и ХСН I ФК на фоне ГБ I-II стадии [10,11].

Литература

1. *Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др.* Национальные клинические рекомендации // Диагностика и лечение сердечной недостаточности. 2008. С. 162–163.

2. *Покровский В.М.* Воспроизведение сердцем ритма сигналов, сформированных в центральной нервной системе // Формирование ритма сердца в организме человека и животных. Краснодар: Кубань-Книга. 2007. С. 61–71.

3. *Покровский В.М., Потягайло Е.Г., Абушкевич В.Г. и др.* Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма // Успехи физиологических наук. 2003. № 3. С. 68–77.

4. *Покровский В.М., Пономарев В.В., Артюшков В.В. и др.* Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека // Россия, патент № 86860, 2009 г.

5. *Покровский В.М.* Сердечно-дыхательный синхронизм - метод количественной интегративной оценки регуляторно-адаптивного статуса (состояния) организма // Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма.- Краснодар: Кубань-Книга. 2010. С. 183–185.

6. *Arnold J.M.O., Yusuf S., Young J. et al.* Prevention of heart failure in patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) study // Circulation. 2003. Vol. 107. P. 1284–1290.

7. *Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al.* Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // N Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. P. 1887–1898.

8. *Beynon J.H., Pathy M.S.* An open, parallel group comparison of quinapril and captopril, when added to diuretic therapy, in the treatment of elderly patients with heartfailure // Curr. Med. Res. Opin. 1997. Vol. 13 (10). P. 583–592.

9. *Cleland J.G., Tendera M., Adamus J. et al.* The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27. P. 2338–2345.

10. *Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // Eur. Heart J. 2008. Vol. 29. P. 2388–2442.

11. *Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H. et al.* 2009 Focused update incorporated info the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. Vol. 53. P. 1–90.

12. *Lopez-Sendon J., Swedberg K., McMurray J.J. et al.* Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease // The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2004. Vol. 25. P. 1454–1470.

13. *Massie B.M., Carson P.E., McMurray J.J. et al.* Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction // N Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. P. 2456–2467.

14. *Pflugfelder P.W., Baird M.G., Tonkon M.J. et al.* Clinical consequences of angiotensin-converting enzyme inhibitor withdrawal in chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled study of quinapril // J. Am. Coll Cardiol. 1993. Vol. 22 (6). P. 1557–1563.

15. *Yusuf S., Pfeffer M.A., Swedberg K. et al.* Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial // Lancet. 2003. Vol. 362. P. 771–781.

CARDIO-RESPIRATORY SYNCHRONISM IN QUINAPRIL THERAPY ASSESSMENTAT PATIENTS WITH Ist FUNCTIONAL CLASS CHRONIC HEART FAILURE

V.G. TREGUBOV, S.G. KANORSKY
K.S. SPIRINA, E.S. KUMACHYOVA, S.V. RUTENKO

Krasnodar City Hospital № 2,
Kuban State Medical University

49 patients with Ist functional class chronic heart failure with underlying hypertensive disease of I-II stages, including 25 women and 24 men with the average age of 52,6±1,4 y. o. were studied. Treadmill measuring maximum oxygen consumption at effort, echocardiography and 6-minute walk test, NT-proBNP test were carried out initially and after six months of Quinapril therapy (Accupro of Pfaizer, USA production) in 17,3±4,7mg daily doze. A cardio-respiratory synchronism trial was carried out to evaluate evenly adaptive status. This kind of therapy improved structural condition of myocardium and effort tolerance, and induced positive neurohumoral effects, positively influenced on the adaptive status of the examined patents. Thus, the Quinapril can be applied as an optimal agent in initial therapy and precaution of 1st functional class chronic heart failure at patients with I-II stage hypertensive disease.

Key words: chronic heart failure, quinapril, cardio-respiratory synchronism, adaptive status.

УДК 616.127-005.8-07:616.153.96

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА РЕЗУЛЬТАТЫ КАЧЕСТВЕННОГО ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛНИЯ СЕРДЕЧНОГО БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

А.В. ЗЫРЯНОВА[*], Н.Н. ЯРОХНО[**], К.Ю. НИКОЛАЕВ*

Данное исследование выполнено с целью изучения влияния различных клинических характеристик больных с подозрением на острый инфаркт миокарда на результаты качественного иммунохроматографического метода определения сердечного белка, связывающего жирные кислоты. Группу составили 108 экстренно госпитализированных больных (средний возраст 65,20±1,22 лет) с острым коронарным синдромом. Многофакторный анализ продемонстрировал высокодостоверную независимую взаимосвязь между результатом теста связывающего жирные кислоты и острым инфарктом миокарда. Установлено также, что исследованные клинико-лабораторные показатели, сопутствующие заболевания больных, а также особенности электрокардиографического и клинического течения острого инфаркта миокарда не оказывают значимого влияния на результат качественного иммунохроматографического метода определения связывающего жирные кислоты.

Ключевые слова: сердечный белок, связывающий жирные кислоты; острый инфаркт миокарда; экспресс-диагностика.

В настоящее время разработаны и выпускаются единичные иммунохроматографические тесты для определения раннего кардиального биомаркера *сердечного белка*, *связывающего жирные кислоты* (сБСЖК). При этом в весьма немногочисленной литературе, посвященной этому вопросу, обсуждаются, в основном, чувствительность и специфичность данного метода диагностики в отношении *острого инфаркта миокарда* (ОИМ) с учетом ограничений сБСЖК как кардиального маркера, общих для всех методов его детекции [4,5]. При соблюдении этих ограничений, из которых наиболее значимыми являются острый инсульт, выраженная хроническая почечная недостаточность и размозжение поперечно-полосатой мускулатуры, диагностическая ценность иммунохроматографического метода определения сБСЖК у больных с *острым коронарным синдромом* (ОКС) по данным ROC-анализа составляет в среднем 0,90 [2,3]. Способны ли еще какие-либо характеристики больных ОКС изменять не только уровень сБСЖК, но и сам процесс иммунохроматографии, снижая тем самым достоверность этого перспективного метода диагностики ОИМ, на данный момент неизвестно.

Цель исследования – оценка влияния клинических, лабораторных и ЭКГ-показателей, а также с сопутствующих заболеваний больных с ОКС на результаты качественного иммунохроматографического метода определения сБСЖК.

Материалы и методы исследования. Исследование иммунохроматографического метода определения сБСЖК по типу «случай-контроль» проводилось с 2008 по 2010 гг. в кардиологических отделениях больниц г. Новосибирска в соответствии с решением локальных этических комитетов. В исследование включались последовательные больные, экстренно поступившие с клинической картиной ОКС в промежутке 1-24 часа от начала клинических проявлений заболевания и подписавшие информированное согласие. Критериями исключения являлись хроническая почечная недостаточность III-IV степени, острое нарушение мозгового кровообращения, тахисистолическая форма фибрилляции предсердий, травмы с размозжением мышц; а также такие состояния как ранний послеоперационный период после аорто-коронарного шунтирования и коронарной ангиопластики, ранний период после электроимпульсной терапии, уровень гемоглобина крови менее 70 г/л и заведомо неблагоприятный прогноз.

Группу составили 108 больных (средний возраст 65,20±1,22 лет): 61 мужчина (средний возраст 59,56±1,60 лет) и 47 женщин (средний возраст 72,51±1,24 лет). Анализ заключительных основных диагнозов позволил установить, что у 76 больных был верифицирован ОИМ (70,4%). Кроме того, у 26 больных была диагностирована нестабильная стенокардия (24,1%), ухудшение течения артериальной гипертонии – у двух больных (1,8%), по одному больному (0,9%) пришлось на тромбоэмболию легочной артерии, миокардиодистрофию, синкопальное состояние неясной этиологии и ИБС, фибрилляцию предсердий. Диагноз ОИМ верифицировался на основании комплексной оценки показателей тропонина I, серии МВ-КФК, общей клинической картины, ЭКГ-динамики и данных других инструментальных обследований. Из сопутствующих заболеваний и состояний преобладали артериальная гипертония – 79,2%, постинфарктный кардиосклероз – 29,9%, сахарный диабет второго типа – 19,5%, хроническая ишемия головного мозга – 14,3% и нормосистолическая форма фибрилляции или трепетания предсердий – 13%.

Больным проводилась постановка качественного иммунохроматографического экспресс-теста «КардиоБСЖК» производства ООО НПО «БиоТест», Россия, определяющего диагностический для ОИМ уровень сБСЖК – 15 нг/мл (тест сБСЖК). Результаты теста – «положительные» и «отрицательные» – сопоставлялись с заключительным диагнозом [1]. Время постановки экс-

[*] Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН
[**] Новосибирский государственный медицинский университет

пресс-теста сБСЖК от начала клинических проявлений составило 4,7 часа (3 часа и 9 часов) (медиана (25% и 75% квартили)). Динамический контроль МВ-КФК проводился по методу иммуноингибирования с измерением активности по NAC–активации на автоанализаторе «Cobas Integra 400 plus» с использованием реагентов «Rosh Diagnostics» (Германия, Швейцария) и биохимическом анализаторе «Abbot-Spectrum» с использованием реагентов «Biozyme» (США). Уровень тропонина I определялся методом усиленной ферментативной иммунохемилюменисценции на анализаторе «IMMULITE ONE» с использованием наборов «IMMULITE Troponin I» производства «DPC USA LA» (США). Методики определения кардиомаркеров были стандартизованы во всех больницах.

Обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере в программе SPSS 11.05. Коэффициент сопряженности Пирсона использовался для анализа ассоциаций номинальных показателей. Для определения значимости различных ассоциаций проводился многофакторный анализ с использованием бинарной логистической регрессии. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимался равный 0,05.

Результаты и их обсуждение. Для выявления возможных ассоциаций результата теста сБСЖК с сопутствующими заболеваниями больных ОКС, особенностями клинического и электрокардиографического течения ОИМ был выполнен корреляционный анализ. Из клинико-лабораторных характеристик анализировались возраст, рост, масса тела, индекс Кетле II, продолжительность болевого синдрома, интервал времени от начала болевого до проведения теста сБСЖК, показатели общего анализа крови (гемоглобин, эритроциты и тромбоциты), показатели биохимического анализа крови (уровень общего билирубина, общего холестерина, креатинина и мочевины крови), а также уровень кардиальных маркеров (тропонина I и серии МВ-КФК).

Установлен ряд сильных и средне-сильных высокодостоверных ассоциаций результата теста сБСЖК не только с ОИМ (χ^2=62,34; p<0,001), но и с наличием углубления/расширения зоны некроза на ЭКГ (χ^2=64,22; p<0,001), подъемом сегмента ST (χ^2=24,94; p<0,001), и некоторыми другими особенностями ЭКГ-картины, что свидетельствовало о потенциальной взаимосвязи результата теста сБСЖК в первую очередь с ОИМ и его клинико-функциональными характеристиками. Показано также наличие слабых, но достоверных ассоциаций с повышенным уровнем кардиальных биомаркеров,, некоторыми сопутствующими заболеваниями, а также возрастом обследованных больных (табл. 1).

Таблица 1

Ассоциации результата теста БСЖК с клинико-функциональными характеристиками обследованных больных

Пары	Ассоциация	P
результат теста сБСЖК – наличие острого инфаркта миокарда	χ^2=62,34	**<0,001**
результат теста сБСЖК – глубина инфаркта миокарда	χ^2=64,22	**<0,001**
результат теста сБСЖК – подъем сегмента ST	χ^2=24,94	**<0,001**
результат теста сБСЖК – нарушение процессов реполяризации левого желудочка	χ^2=15,00	**<0,001**
результат теста сБСЖК – появление нового патологического зубца Q	χ^2=11,04	**0,001**
результат теста сБСЖК – хронический гастрит	χ^2=9,04	**0,003**
результат теста сБСЖК – наличие острой сердечно-сосудистой недостаточности	χ^2=5,58	**0,018**
результат теста сБСЖК – заболевания щитовидной железы	χ^2=4,43	**0,035**
результат теста сБСЖК – тропонин I	r=0,575	**<0,001**
результат теста сБСЖК – КФК-МВ-1	r=0,379	**<0,001**
результат теста сБСЖК – КФК-МВ-2	r=0,525	**<0,001**
результат теста сБСЖК – КФК-МВ-3	R=0,628	**<0,001**
результат теста сБСЖК - возраст	r=0,220	**0,022**

Для верификации значимости выявленных ассоциаций был проведен многофакторный анализ с использованием бинарной логистической регрессии. В качестве зависимой использовалась дихотомическая переменная «результат теста сБСЖК», а в качестве ковариаций были введены переменные, участвовавшие в достоверных ассоциациях (табл. 1). Обнаружено высокое качество созданной регрессионной модели (p=0,0003), корректно сгруппировавшей 90,6% наблюдений. В результате многофакторного анализа переменные «тропонин I», «МВ-КФК-1», «МВ-КФК-2», «МВ-КФК-3» были исключены из расчетной формулы модели и, таким образом, в нашем случае не имели достоверной статистической значимости. Уровни значимости составляющих бинарной регрессионной модели представлены в табл. 2.

Таблица 2

Уровни значимости переменных модели бинарной логистической регрессии, созданной для определения значимости ассоциаций результата теста сБСЖК с клинико-функциональными характеристиками больных

Показатели	Статистика Вальда	p
наличие ОИМ	**10,42**	**0,001**
глубина острого инфаркта миокрада	1,18	0,276
подъем сегмента ST	0,43	0,511
нарушение процессов реполяризации левого желудочка	2,06	0,151
появление нового патологического зубца Q	0,74	0,389
хронический гастрит	0,0001	0,999
наличие острой сердечно-сосудистой недостаточности	0,20	0,650
заболевания щитовидной железы	0,0005	0,999
возраст	1,93	0,164

Установлена высокодостоверная взаимосвязь только между результатом теста сБСЖК и ОИМ. Также показано отсутствие достоверных ассоциаций результата теста сБСЖК со всеми другими показателями (p>0,05), которые, следовательно, не оказывали значимого влияния на результаты исследуемого метода диагностики. Данный факт свидетельствует о высокой степени достоверности результата теста сБСЖК в отношении острого некроза миокарда независимо от его электрокардиографических особенностей и клинического течения, а также клинико-лабораторных характеристик и сопутствующих заболеваний обследованных больных.

Выводы:

1. Изученные клинико-лабораторные показатели, сопутствующие заболевания больных с острым коронарным синдромом, а также особенности электрокардиографического и клинического течения острого инфаркта миокарда не оказывают значимого влияния на результат качественного иммунохроматографического метода определения сБСЖК.
2. Данный метод диагностики с высокой степенью достоверности отражает наличие или отсутствие острого некроза миокарда у больных с острым коронарным синдромом.

Литература

1. Инструкция по применению набора реагентов «КардиоБСЖК» для иммунохроматографического выявления сердечного белка, связывающего жирные кислоты, в цельной крови. // Новосибирск. 2008. 2с.
2. *Ярохно Н.Н., Зырянова А.В., Николаев К.Ю.* // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2009. №4. С. 24–27.
3. *Alhashemi J.A. // Am. J. of Emerg.* Med. 2006. V. 24. P. 149–155.
4. *Ecollan P., Boon G., Fievet M.L. et al.* // Journees europeennes de la Societe francaise de cardiologie. 22 janvier 2005.
5. *Valle H.A., Castrillo Riesgo L.G. et al.* // Europ. J. of Emerg. Med. 2008. V. 15. P. 140–144.

ASSESSING INFLUENCE OF CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME ON THE RESULTS OF QUALITATIVE IMMUNOCHROMATOGRAPHIC METHOD OF IDENTIFYING HEART-TYPE FATTY ACID-BINDING PROTEIN

A.V. ZYRYANOVA, N.N. YAROKHNO, K.YU. NIKOLAEV

Novosibirsk State Medical University, Research Institute of Therapy, Siberian Department of RAMS

This research was aimed at studying the influence of different clinical characteristics at patients with supposed acute myocardial infarction (AMI) on the results of qualitative immunochromatographic method of identifying heart-type fatty acid-binding protein (h-FABR). The group under studying consisted of 108 patients (average age - 65.20±1,22 years old) who were hospitalized urgently.. Multifactor

analysis showed highly reliable independent interconnection between AMI and h-FABR. It was also proved that the studied laboratory clinical characteristics, concomitant diseases and peculiarities of electrocardiographic and clinical course of AMI do not have a significant impact on the results of qualitative immunochromatographic method of identifying h-FABR.

Key words: heart-type fatty acid-binding protein, acute myocardial infarction, express diagnostics.

УДК 618.36-022

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛАЦЕНТ И ИХ СОСУДОВ У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ В УСЛОВИЯХ КОНСЕРВАТИВНОЙ И ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

М.Е. ВЛАСЮК, И.О. ПАКУС, С.В. РЫЖКОВ, О.И. ПАКУС, О.В. ВОРОНОВА, С.Н. МОИСЕЕНКО, О.Г. БЕРЕЖНАЯ*

В морфологических исследовании последов у родильниц с пиелонефритом при различной тактике лечения в гестационный период установлено, что изменения в плаценте были наиболее выраженными при консервативном ведении пиелонефрита и представлены преобладанием инволютивно-деструктивных процессов и расстройств кровообращения (инфаркты, петрификаты, кальцификаты) над компенсаторно-приспособительными, признаками плацентарной недостаточности и воспалительными изменениями в плаценте, экстраплацентарных оболочках. При дренировании мочевых путей повышается встречаемость компенсаторно-приспособительных реакций, сокращается площадь деструктивных и воспалительных изменений в плаценте, повышается капилляризация терминальных ворсин, что является патофизиологической основной снижения гестационных осложнений при своевременном восстановлении пассажа мочи.

Ключевые слова: пиелонефрит, плацента, сосуды, ворсины

Пиелонефрит – одно из распространенных экстрагенитальных заболеваний при беременности, встречающееся у 8-12% беременных [1]. В настоящее время имеется большое число рекомендаций по эмпирической антимикробной химиотерапии пиелонефрита у беременных. Однако, следует иметь в виду, что даже самая мощная медикаментозная, в том числе антибактериальная, терапия может оказаться неэффективной в том случае, если сохраняется нарушение пассажа мочи. Поэтому определяющим моментом при лечении обструктивных форм заболевания является восстановление адекватной уродинамики с использованием различных методов дренирования почечной лоханки [2,3]. Зачастую обоснованность предлагаемых способов лечения пиелонефрита и обструктивных нарушений верхних мочевых путей основывается на клинических результатах без морфологического подтверждения. Вместе с тем, морфо-функциональное исследование сосудов ворсин хориона плаценты и околоплодных оболочек у беременных при пиелонефрите может доказать обоснованность различных лечебных мероприятий.

Цель исследования – выявить особенности строения околоплодных структур, сосудов ворсинчатого хориона и терминальных ворсин плаценты, их ангиоархитектоники при остром обструктивном пиелонефрите на фоне и при отсутствии эндоурологического дренирования почек.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены результаты патоморфолоического исследования плацент 104 родильниц, находившихся в связи с острым пиелонефритом при беременности на сохранении и дальнейшем родоразрешении в ГУЗ «Областная больница №2» г. Ростова-на-Дону. Больные в зависимости от тактики лечения были разделены на три клинические группы: 1 группа – 37 беременных с пиелонефритом, которым было проведено только консервативное комплексное лечение; 2 группа – 35 беременных с пиелонефритом и ретенционно-обструктивным поражением верхних мочевых путей, которым было проведено внутреннее эндоурологическое дренирование с использованием самоудерживающихся мочеточниковых стентов; 3 группа – 32 беременные с обструктивным пиелонефритом, которым было проведено наружное дренирование верхних мочевых путей посредством чрескожной пункционной нефростомии. В 1 группе беременных возраст пациенток колебался от 17 до 32 лет, в среднем составив 23,6±0,9 лет. Во 2 группе возраст больных находился в диапазоне от 18 до 34 лет, среднее значение было 24,0±0,8 лет. В 3 группе возраст беременных варьировал от 19 до 34 лет, среднее значение соответствовало 23,2±0,9 лет. При патоморфологическом исследовании последов особое внимание уделяли макроскопической характеристике – массе и диаметру, а также выраженности компенсаторно-приспособительных, инволютивно-деструктивных реакций в плаценте. При заборе материала после отделения последа вырезали кусочки из центрального, парацентрального и краевого отделов через всю толщу плаценты. Из краевых отделов кусочки вырезали вместе с оболочками. Из пуповины вырезали два кусочка – на расстоянии 2 см от места прикрепления пуповины к плаценте и на противоположном участке. Материал фиксировали в 10% формалине и заливали в парафин, гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином по классической методике. В морфометрическом разделе работы проведены вычисления процентного соотношения площади просвета сосудов разных типов и площади ворсин; определения степени облитерации артерий как отношения площади артерий, включая толщину стенки, к площади артериального просвета; коэффициентов элонгации (формы) просветов артерий как отношения большего диаметра сосуда к меньшему. Статистические расчеты осуществляли с применением системы компьютерной математики STATISTICA 6.0.

Результаты и их обсуждение. В трех клинических группах при макро- и микроскопическом исследовании в плацентах были выявлены воспалительные изменения, морфологические признаки плацентарной недостаточности, инволюционно-деструктивные процессы: виллузиты, фуникуллиты, некрозы и инфаркты плаценты, преобладание промежуточно-дифференцированных ворсин, кальцинаты, плацентарные очаги лимфоцитарной инфильтрации. При пиелонефрите происходило снижение массы и объема плаценты, сокращение маточно-плацентарной площади. Материнская часть плаценты темно-красного или багрового цвета с серовато-матовым оттенком, имела мелокодольчатое строение. В толще материнской части визуализировалось большое количество инфарктов белого цвета, разнокалиберные кальцинаты, петрификаты. Межворсинчатые пространства сужены по сравнению с контрольной группой. Материнская и плодная часть плаценты утончены. Хориальная часть гладкая, серовато-белесоватого или серого цвета, блестящая. В одной трети случаев ишемические инфаркты сопровождались некрозом эпителия ворсин, кровоизлияниями в межворсинчатое пространство либо ворсины были окружены валиком из синцитиальных почек и единичными кальцификатами. В 1 и 2 группах воспалительные изменения в плаценте в большинстве наблюдений распространялись на экстраплацентарные оболочки и на пуповину. В 3 группе при патоморфологическом исследовании последов обнаружено, что воспалительные изменения имели слабовыраженный очаговый характер и локализовались в основном в плаценте, без широкого распространения на околоплодные оболочки. В 1 группе беременных при консервативном ведении наблюдались более выраженные воспалительного поражения плаценты. Наряду с изменениями со стороны сосудов децидуальной оболочки (васкулит, дистрофические изменения стенок), наблюдались виллузит, некроз и очаговый или диффузный склероз, массивные отложения фибриноида, инфаркты и кальцификаты, а также фуникуллит.

Органометрические показатели плацент в группах женщин с пиелонефритом и в контрольной группе при физиологическом течении беременности обобщены в табл.1. Во всех наблюдениях у беременных с пиелонефритом происходило снижение массы плаценты и ее максимального диаметра, сокращение площади материнской части плаценты. Наиболее выраженное снижение массы плаценты по сравнению с контрольными величинами наблюдалось в 1 группе при консервативном ведении пациенток (на 17,6%). Во 2 и 3 группе этот процент снижения соответствовал 5,9% ($p<0,05$) и 4,9% ($p<0,05$). Площадь материнской части плаценты по сравнению с контрольными значениями достоверно снижалась только в 1 (на 15,8%) и во 2 группе (на 15%). В 3 группе, где для восстановления пассажа мочи использовали чрескожную нефростому, площадь материнской части плаценты имела сходные размеры с аналогичным показателем в контрольной группе. Величины периметра и толщины плаценты также были достоверно снижены только в 1 и 2 группах.

В клинических группах в толще материнской части последов визуализировалось большое количество инфарктов белого цвета, разнокалиберные кальцинаты, петрификаты. Межворсинчатые пространства и венозные синусы были сужены за счет разрастания стромы ворсин, на поверхности материнской и плодной части на-

* Родильный дом ГУЗ «Областная больница №2», г.Ростов-на-Дону, Россия, 344029, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, 33, ryzkovsv@aaanet.ru, 89034012740

блюдались фрагментарные отложения фибрина, в межворсинчатых пространствах и в строме наблюдались признаки фибриноидной дегенерации. Уменьшение показателей толщины плаценты родильниц при пиелонефрите в сравнении с нормой свидетельствовали об ее уплощении. Уплощение в свою очередь связано с замещением нормальной плацентарной ткани соединительной в результате ишемического повреждения, а также с отложением большого количества разнокалиберных кальцинатов и петрификатов при осложнении течения беременности пиелонефритом.

Таблица 1

Органометрические показатели плацент у родильниц с пиелонефритом

Показатель	1 (n=37), консервативное лечение	2 (n=35), катетер-стент	3 (n=32), нефростома	Контрольная группа, n=30
Масса плаценты, г	441,5±13,2***	504,2±12,1*•	509,7±11,6*•	535,9±12,8
Максимальный диаметр, мм	172,6±8,4*	175,3±7,1*	179,9±7,2*	193,8±8,5
Минимальный диаметр, мм	157,2±13,8	163,8±5,4	170,7±7,8	171,1±27,1
Площадь материнской части плаценты, мм^2	22198±213**	22431±241**	25516±227•"	26374±435
Периметр плаценты, мм	534,7±12,4*	530,5±13,2*	568,2±15,8•"	573,4±14,5
Толщина средняя, мм	20,7±1,2*	19,2±1,3*	25,0±1,4•"	27,5±1,8
Плацентарно-плодовый коэффициент	0,16±0,07	0,17±0,02	0,17±0,04	0,15±0,04
Масса плодных оболочек, г	104,3±3,6*	98,2±6,1	97,6±4,2	95,8±3,8
Средний диаметр пуповины, мм	19,5±1,4	16,7±1,2	17,2±1,5	18,1±1,6
Длина пуповины, см	45,2±5,2	42,8±4,5	43,5±4,1	48,7±4,7

Примечание: * – достоверные изменения показателей по сравнению с контрольной группой при p<0,05; ** – при p<0,01; *** – при p<0,001; • – достоверные изменения показателей по сравнению с 1 группой при p<0,05; " – достоверные различия между 2 и 3 группами.

На следующем этапе исследования определяли площадь стволовых, промежуточных и терминальных ворсин, суммарную площадь артериальных просветов в стволовых и промежуточных ворсинах и площадь капилляров в терминальных ворсинах, а также их соотношение (табл. 2). Во всех клинических группах по сравнению с контрольными значениями происходило увеличение площади стволовых, промежуточных и терминальных ворсин. При пиелонефрите вне зависимости от тактики лечения суммарная площадь артериальных просветов не изменялась, но за счет разрастания стромы в стволовых ворсинах отношение артериальных просветов в площади стволовых ворсин было снижено. В промежуточных ворсинах площадь артериальных просветов по сравнению с контрольной группой была снижена в 1 группе при консервативном ведении пациенток (на 16,7%), что сопровождалось значительным снижением отношения площади артериальных просветов к площади промежуточных ворсин (на 22,2%).

Во 2 группе при накладывании катетера-стента в промежуточных ворсинах площадь артериальных просветов по сравнению с контрольной группой достоверно не изменялась, но за счет повышения площади самих ворсин (на 21,2%) отношение площади артериальных просветов к площади ворсин было значимо снижено (на 13,4%). В 3 группе в промежуточных ворсинах площадь артериальных просветов имела тенденцию к повышению (0,023±0,001 мм^2 против 0,018±0,002 мм^2). Данное обстоятельство привело к тому, что отношение площади артериальных просветов к площади промежуточных ворсин в 3 группе значимо не отличалось от контрольных значений. В трех клинических группах по сравнению с контрольной группой происходило разрастание терминальных ворсин. Однако, если во 2 и 3 группе при дренировании мочевых путей по сравнению с контролем общая площадь капиллярных просветов возрастала, то в 1 группе при консервативном ведении плотность капилляризации снижалась. Это привело к снижению соотношения площади капилляров к площади терминальных ворсин в 1 группе (на 35,6%) и к возрастанию этой величины во 2 (на 8,8%) и 3 (на 19,4%) группах.

Таблица 2

Показатели площади стволовых, промежуточных и терминальных ворсин и сосудистых просветов

Показатель	1 (n=37), консервативное лечение	2 (n=35), катетер-стент	3 (n=32), нефростома	Контрольная группа, n=30
Стволовые ворсины				
S ств.в, мм^2	1,92±0,01*	1,96±0,08*	1,97±0,02*	1,65±0,08
Sарт.пр., мм^2	0,017±0,001	0,017±0,003	0,018±0,001	0,019±0,002
Sарт.пр/S ств.в.	0,88±0,006*	0,87±0,005*	0,91±0,006*	1,15±0,004
Промежуточные ворсины				
S пр.в, мм^2	0,621±0,04*	0,622±0,08*	0,637±0,07*	0,513±0,02
Sарт.пр., мм^2	0,015±0,003*	0,019±0,005	0,023±0,001•	0,018±0,002
Sарт.пр/S пр.в.	2,73±0,2*	3,04±0,1*	3,61±0,1•"	3,51±0,2
Терминальные ворсины				
S терм.в, мм^2	0,324±0,002*	0,315±0,007*	0,343±0,002*•"	0,288±0,004
Sкап.пр., мм^2	0,028±0,001*	0,047±0,005*•	0,055±0,001*•"	0,037±0,003
Sкап.пр/S терм.в.	8,64±0,5*	14,6±0,6*•	16,03±0,3*•"	13,42±0,2

Примечание: * – достоверные изменения показателей по сравнению с контрольной группой при p<0,05; ** – при p<0,01; *** – при p<0,001; • – достоверные изменения показателей по сравнению с 1 группой при p<0,05; " – достоверные различия между 2 и 3 группами.

Таблица 3

Микроморфометрические показатели артерий стволовых и промежуточных ворсин, капилляров терминальных ворсин

Показатель	1 (n=37), консервативное лечение	2 (n=35), катетер-стент	3 (n=32), нефростома	Контрольная группа, n=30
Стволовые ворсины				
Наружный диаметр артерии, мкм	139,6±1,89*	135,8±2,06•	134,3±1,97•	136,2±2,11
Внутренний диаметр артерии, мкм	78,6±1,06*	79,2±1,18*	80,6±1,52	83,4±1,14
Толщина стенки артерии, мкм	59,4±1,39*	55,6±1,23•	53,7±1,32•	52,8±1,26
Коэффициент элонгации	1,21±0,05*	1,51±0,03•	1,67±0,07•"	1,63±0,04
Коэффициент облитерации	1,42±0,02*	1,41±0,04*	1,35±0,08	1,27±0,06
Промежуточные ворсины				
Наружный диаметр артерии, мкм	33,7±0,6	35,5±0,4•	33,6±0,7"	34,5±0,8
Внутренний диаметр артерии, мкм	17,2±0,5*	20,1±0,6*•	21,6±0,4•	22,4±0,6
Толщина стенки артерии, мкм	16,5±0,6*	15,4±0,4*	12,3±0,6•"	12,4±0,3
Коэффициент элонгации	1,96±0,009*	1,76±0,007*•	1,55±0,005•	1,54±0,003
Коэффициент облитерации	1,67±0,005*	1,38±0,005*•	1,29±0,007•"	1,27±0,005
Терминальные ворсины				
Наружный диаметр капилляров, мкм	8,6±0,1	8,5±0,3	8,4±0,5	8,6±0,2
Внутренний диаметр капилляров, мкм	6,9±0,2	7,4±0,2	7,3±0,3	7,2±0,1
Толщина стенки капилляра, мкм	1,7±0,008*	1,1±0,006•	1,1±0,004•	1,4±0,007
Коэффициент элонгации	1,25±0,005	1,16±0,003	1,15±0,009	1,19±0,006

Примечание: * – достоверные изменения показателей по сравнению с контрольной группой при p<0,05; ** – при p<0,01; *** – при p<0,001; • – достоверные изменения показателей по сравнению с 1 группой при p<0,05; " – достоверные различия между 2 и 3 группами.

Микроморфометрические показатели артерий, позволяющие оценить сосудистое ремоделирование в ворсинах плаценты, отражены в табл. 3. Повышение коэффициента элонгации артерий (отношение большего диаметра просвета к меньшему) более 1 отражает сохраненную способность изучаемых сосудов к растяжению. При концентрической форме артерий (коэффициент элонгации около 1) способность к растяжению низкая. Коэффи-

циент облитерации (отношение площади артерий со стенкой к площади ее просветов) характеризовал пропускную способность артерий. У больных 1 группы по сравнению с контрольной группой в стволовых ворсинах происходило достоверное снижение внутреннего просвета артерий с утолщением стенки, что привело к повышению выраженности облитерационных процессов и снизило способность артерий к растяжению. Во 2 группе по сравнению с контрольными величинами происходило значимое сужение внутреннего просвета артерий стволовых ворсин, толщина стенок артерий имела лишь тенденцию к утолщению, но коэффициент облитерации был достоверно повышен. В 3 группе различия в характеристиках артерий стволовых ворсин по сравнению с нормой выявлены не были.

У больных при дренировании мочевых путей при сравнении с консервативным ведением пациенток в стволовых ворсинах наружный диаметр артерий и толщина стенок были меньше, что повысило способность сосудов к растяжению. Коэффициент элонгации артерий стволовых ворсин имел наибольшее значение в 3 группе, статистически значимо превышающий аналогичный показатель во 2 группе. В промежуточных ворсинах у больных 1 и 2 групп был выявлен артериоспазм с уменьшением внутреннего диаметра и утолщением сосудистой стенки, облитерацией просвета. Это изменения были наиболее выражены при консервативном ведении пациенток. В 3 группе по сравнению с нормой различия отсутствовали. Узкие просветы артерий с концентрическим ремоделированием ввиду утолщения сосудистой стенки, наблюдаемые в 1 и 2 группах, способствовали повышению сосудистого сопротивления в промежуточных ворсинах. Во всех трех клинических группах по сравнению с контрольной группой имело место утолщение стенок капилляров в терминальных ворсинах, наиболее выраженное в 1 группе. При консервативном ведении пациенток одновременно с утолщением эндотелия капилляров происходило перемещение капилляров к периферии ворсин, возрастало количество субэпителиально расположенных сосудов или «подсинцитиальных» сетей.

Выводы:

1. Морфологические изменения в плаценте при консервативном ведении пиелонефрита представлены преобладанием инволютивно-деструктивных процессов и расстройств кровообращения (инфаркты, петрификаты, кальцификаты) над компенсаторно-приспособительными, признаками плацентарной недостаточности и воспалительными изменениями в плаценте, экстраплацентарных оболочках, уменьшением межворсинчатого пространства за счет разрастания стромы ворсин, отложением фибриноида со стороны межворсинчатого пространства, фибриноидным перерождением эпителия ворсин, характеризуются формированием облитерационной ангиопатии с концентрическим сужением просвета артерий в стволовых и промежуточных ворсинах и снижением капилляризации терминальных ворсин.

2. При дренировании мочевых путей капилляризация терминальных ворсин возрастает, при наружном дренировании облитерационная ангиопатия характерна только для промежуточных ворсин, повышается встречаемость компенсаторно-приспособительных реакций, сокращается площадь деструктивных и воспалительных изменений в плаценте, плацентарном ложе матки, что является патофизиологической основной снижения гестационных осложнений при своевременном восстановлении пассажа мочи.

Литература

1. *Иремашвили В. В.* // Русский медицинский журнал. 2007. Т.15. №29. С.2231–2236.

2. *Шехтман М.М.* Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: Триада-Х. 2003.

3. *Елохина Т.Е., Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И., Пустотина О.А.* // Мед. кафедра. 2003. №1. С. 88–94.

MORPHOLOGICAL RESEARCH OF PLACENTAE AND THEIR VESSELS AT PREGNANT WOMEN AT A PYELONEPHRITIS IN CONDITIONS OF CONSERVATIVE AND ENDOSURGICAL TACTICS OF TREATMENT

M.E. VLASYUK, I.O. PAKUS, S.V. RYZHKOV, O.I. PAKUS, O.V. VORONOVA, S.N. MOISEENKO, O.G. BEREZHNAYA

Rostov-on-Don Maternity Home , Regional Hospital №2

In morphological study at pregnant women with a pyelonephritis at various tactics of treatment it is established, that changes in a placenta were most intensive at conservative conducting pyelonephritis and above adaptive, attributes of placentary insufficiency and inflammatory changes in a placenta, extraplacentary environments are presented by prevalence of destructive processes and circulatory disturbances. At unloading uric ways occurrence of adaptive reactions raises, the area of destructive and inflammatory changes in a placenta is reduced, blood filling in capillaries raises in terminal villus, that is a basis of pathophysiological decrease of gestational complications of pregnancy at timely restoration of urine passage of.

Key words: a pyelonephritis, a placenta, vessels, terminal villus

УДК - (16-089+616-07):613.24

АБДОМИНОПЛАСТИКА – КАК МЕТОД КОРРЕКЦИИ ТЕЛА ПОСЛЕ МАСИВНОГО СНИЖЕНИЯ ВЕСА

И.Е. ХАТЬКОВ*, Д.Р. ГРИШКЯН**

Даны точные параметры выбора различных методов абдоминопластики, их эффективность. Проанализированы наиболее частые осложнения при выполнении после массивного снижения веса тела.

Ключевые слова: абдоминопластика, ожирение, кожно-жировой лоскут.

Задачами абдоминопластики у пациентов, перенесших значительное снижение веса, являются возврат нормальных эстетических пропорций живота путем уменьшения его выпуклости, подтягивание тканей лонной области кверху, раскрытие паховых складок и перемещение кожных растяжек в нижнюю, менее заметную зону.

В общей сложности было выполнено 37 вмешательства, из которых 15 являлись комбинированными. В зависимости от ситуации, для выполнения абдоминопластики нами использовались различные виды разрезы: поперечный и вертикальный. Наиболее часто мы применяли нижний оперативный доступ по Mladick и его модификации, а также доступ по Ramirez.

При отсутствии необходимости широкой мобилизации кожно-жирового лоскута передней брюшной стенки (при небольших избытках кожи над пупком) нами выполнялась миниабдоминопластика, при которой мобилизовался и иссекался участок тканей только в зоне над лонной костью. В 4 случаях, при слабости мышечного каркаса была выполнена пластика белой линии живота с наложением эндоскопических швов. При этом не потребовалось дополнительных разрезов и широкой мобилизации кожно-жирового лоскута.

Эндоскопическую абдоминопластику выполняли следующим образом. После мобилизации кожно-жирового лоскута до уровня условной линии, проведенной от пупка до гребня подвздошных костей, выполнялось туннелирование области, ограниченной с каждой стороны линией от пупка до гребней подвздошных костей. После этого из нижнего разреза на белую линию живота накладывали двухэтажный шов: от мечевидного отростка до пупка под видеоэндоскопическим контролем и под визуальным контролем – от пупка до лонной кости. Затем выполняли мобилизацию области белой линии живота с видеоэндоскопическим контролем гемостаза.

При расширении пупочного кольца и дефектах белой линии живота выше пупка, через которые проникала предбрюшинная жировая клетчатка (6 случаев), мы выполняли иссечение этих выпячиваний и послойное закрытие дефектов. При ослаблении брюшной стенки вдоль белой линии и расхождении прямых мышц живота нами выполнялось сшивание влагалищ прямых мышц или мышечно-апоневротическая пластика.

В случаях выраженной дряблости апоневроза мы использовали мышечно-апоневротическую пластику белой линии живота, заключающуюся в рассечении влагалищ прямых мышц живота по медиальному краю и мобилизации прямых мышц, которые сшивались между собой над белой линией живота узловыми постоянными швами и укреплялись швами апоневроза. При недостаточном тонусе брюшной стенки в нижних участках, ушивание белой линии дополнялось пластикой апоневроза наружной косой

* 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

** «ООО НПК Кафедра косметологии и пластической хирургии» г. Москва, Шитава набережная, д.72 к.2, E-mail: c-clinic@yandex.ru

мышцы живота вдоль линии, соединяющей пупок с остью подвздошной кости слева и справа.

При избытке тканей в нижнем отделе живота и верхней трети бедер мы предпочитали низкий горизонтальный разрез, позволяющий компенсировать эти излишки и подтянуть нижний край разреза кверху, навстречу верхнему лоскуту. При малой подвижности тканей и нежелательной широкой мобилизации кожно-жирового лоскута вследствие повышения риска его ишемии, нами использовался более рациональный комбинированный разрез, выполненный ближе к пупочному кольцу, что позволяло избежать чрезмерного натяжения и ишемии верхнего лоскута. Как правило, кожно-жировой лоскут мобилизовали до уровня пупка при небольших объемах абдоминопластики и до уровня мечевидного отростка грудины при полной пластике живота с переносом пупка и пластикой белой линии живота.

Кожный разрез для формирования пупочной воронки выполняли в виде перевернутой латинской буквы V, с длиной сторон не более 1,5 см. Жировую клетчатку под линией разреза иссекали в виде усеченного конуса, диаметр которого был равен толщине подкожно-жировой клетчатки в этой зоне. При выполнении вертикального или комбинированного разреза в точке формирования пупка из кожно-жирового лоскута также иссекали жировую клетчатку в виде конуса, а пупочную воронку подшивали циркулярно к коже и апоневрозу для создания более естественного вида втяжения пупка.

После формирования пупочного кольца между кожно-жировым лоскутом и мышечно-апоневротическим комплексом накладывали отдельные лавирующие абсорбируемые швы, располагающиеся равномерно по всей поверхности отслоенного лоскута с натяжением медиально и книзу. Эти швы обеспечивали иммобилизацию лоскута относительно апоневроза с одновременным уменьшением напряжения на основной линии швов.

Величину излишков лоскута по средней линии мы определяли, смещая нижний край разреза кверху с таким же натяжением, как и верхний книзу. После этого измеряли избытки кожно-жирового лоскута в латеральных участках, при этом векторы натяжения распределялись в виде веера с условной средней точкой на уровне верхней ветви лонной кости. В случае обнаружения признаков ишемии натяжение тканей ослабляли или переводили горизонтальный разрез в комбинированный.

Наиболее частыми осложнениями абдоминопластики в наших наблюдениях являлись гематомы и серомы брюшной стенки, возникшие в общей сложности у 26,3% пациентов при широкой мобилизации тканей. Иммобилизирующие швы, на наш взгляд, не только уменьшают смещение лоскута относительно мышечно-апоневротического комплекса, но и разделяют полость на отдельные участки, что локализует процесс. Большинство гематом было удалено путем их аспирации через толстую иглу или через небольшое вскрытие операционной раны в ранние сроки. Для полной ликвидации обширных сером требовалось до 8 пункций.

Слишком сильное натяжение тканей и напряжение при затягивании швов, недостаточно глубокое их наложение у 13,1% пациентов привело к прорезыванию нитей и расхождению швов в послеоперационном периоде. В последующем, выполнение таких простых рекомендаций, как ношение бандажа, расположение в кровати с немного подтянутыми к животу ногами в ранний послеоперационный период и несколько наклоненное положение туловища вперед при ходьбе в первые сутки после операции позволили уменьшить напряжение швов и создать благоприятные условия для заживления раны.

Несмотря на дооперационное и интраоперационное внутривенное введение антибиотиков, орошение полости антисептиками по ходу операции, адекватное дренирование и послойное закрытие операционной раны, в 7,2% случаев нами были выявлены признаки инфицирования операционной раны. Однократного локального вскрытия операционной раны, промывания антисептиками и дренирования зоны воспаления для ликвидации этого осложнения практически во всех случаях оказалось достаточно.

Мы считаем, что широкая мобилизация кожно-жирового лоскута и чрезмерное его натяжение также в значительной степени повышают вероятность возникновения ишемии в дистальных участках лоскута. Кроме того, на наш взгляд, риск возникновения этих осложнений увеличивается при применении горизонтального разреза, поэтому, если во время операции возникали малейшие признаки ишемии тканей, мы переходили на комбинированный разрез.

У 4 пациентов были выявлены осложнения со стороны пупка: в трех случаях отмечалась его неправильная форма и расположение, в 1 случае – рубцовая деформация. Применение методики перевернутой латинской буквы V для пластики пупка позволяет, на наш взгляд, минимизировать послеоперационную деформацию пупочного кольца.

Большинство наших пациентов были удовлетворены качеством послеоперационных рубцов, однако в 12,8% случаев нами было выявлено образование гипертрофических рубцов. Формирование келоидных рубцов не наблюдалось ни в одном из случаев. У 75% наших пациентов, перенесших абдоминопластику, отмечалось нарушение чувствительности в дистальном отделе лоскута в виде частичной анестезии или гиперестезии. Чувствительность восстанавливалась, как правило, в течение года после операции, однако не всегда полностью.

Безусловно, одним из существенных недостатков широкой абдоминопластики является большой рубец, простирающийся по всем сторонам брюшной стенки. Однако большинство наших пациентов были единодушны в том мнении, что более приемлемый контур тела, достигнутый с минимально возможной хирургической агрессией, для них важнее. Немаловажным обстоятельством являлось и оптимальное расположение рубцов, позволяющее скрыть их под купальными костюмами.

Практически все пациенты были удовлетворены эстетическими результатами абдоминопластики, несмотря на большой шрам брюшной стенки. Очевидно, что эти результаты были далеки от идеальных, однако по сравнению с «исходной» ситуацией операция действительно позволила в значительной степени улучшить внешний вид и качество жизни пациентов.

В отдаленном послеоперационном периоде ограничения движений из-за боли в брюшной стенке ни в одном из случаев выявлено не было. Все пациенты улучшили свою двигательную активность, многие из них стали способны выполнять не только простой, но и усложненный комплекс физических упражнений. Ликвидация больших складок кожи облегчила проведение гигиенических процедур тела и значительно улучшила его внешний вид, что сделало пациентов более уверенными в себе, в социальной и межличностной интеграции.

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. 425–32.

4. *Le Goff S, Lédée N, Bader G.* Obesity and reproduction: a literature review // Gynecol Obstet Fertil. 2008. V. 36, № 5. P. 543–50.

5. *Pallua N, Demir E.* Postbariatric plastic surgery // Chirurg. 2008. V.79. № 9. P. 843–53.

ABDOMINAL PLASTIC SURGERY AS A METHOD OF BODY CORRECTION AFTER SIGNIFICANT BODY WEIGHT LOSS

I.E. KHATKOV, D.R. GRISHKYAN

Open Company Research and Production Company "Chair of Cosmetology and Plastic Surgery"

This article is about the exact parametres of a choosing various methods of abdominal plastics and their efficiency. The most frequent complications after significant weight reduction of body weight are analyzed.

Key words: abdominal plastics, obesity, cellulocutaneous flap.

УДК 616-056.25-08-039.57

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ДИЕТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ
(краткое сообщение)

А.А.ШВЕЦ*, П.В.НЕФЁДОВ, Л.В.НЕФЁДОВА**

Проведен анализ результатов терапии ожирения по разным программам. Показана высокая эффективность применения компьютерной программы «Food-activity-planner»в комплексе с ксеникалом
Ключевые слова: ожирение, программы снижения веса, ксеникал.

Известно, что *избыточная масса тела* (ИМт) является фактором риска здоровью человека [2,3]. Кроме того, ИМт в форме ожирения для многих становится психологической, социальной и эстетической проблемой [5]. В 21 веке ожирение приобретает масштабы эпидемии: по прогнозам, к 2025 г. ожирением будет страдать до 60% населения планеты [1,5], при этом настораживает тенденция к росту числа детей с ИМт [4,5].

Ожирение как основной диагноз фигурирует редко. Специалисты, консультирующие пациентов с гипертонической болезнью, ИБС, бесплодием, остеохондрозом и имеющих ИМт, часто ограничиваются рекомендацией обратиться к эндокринологу. Вместе с тем известно, что в 90% случаев ИМт имеет алиментарное происхождение, которое и приводит к вторичным метаболическим расстройствам, в частности, инсулинорезистентности, инсулинемии и другим проявлениям метаболического синдрома [2].

В развитии ожирения важную роль играют различные расстройства *пищевого поведения* (ПП): гиперфагическая реакция на стресс, эмоциогенное ПП, экстернальная реакция, компульсивная гиперфагия, углеводная «жажда», предменструальная гиперфагия и др. Сформированные годами неправильное ПП, малоподвижный образ жизни и нарушение обмена веществ образуют порочный круг [3]. Поэтому, без диетологического обучения пациента и адекватной психологической помощи лечить ожирение с помощью диет, физической нагрузки, фармацевтических препаратов чаще всего не удается.

В работе приведена используемая нами программа снижения ИМт и построения курса диетологического обучения пациента.

Важнейшей частью программы является первый диетологический прием. Во время этого визита (до 60 мин. и более) проводится анализ личной истории набора пациентом ИМт, выясняется степень его мотивации. Врач настраивает пациента на успех и определяет этапы лечения.

Пациент, пришедший на амбулаторный прием к диетологу, даже понимая всю опасность, которую несет в себе его лишний вес, обычно на первый план все же ставит эстетический аспект. Так, на один из первых вопросов – «Почему Вы хотите снизить вес?» – как женщины, так и мужчины, как правило, отвечают: «Хочу выглядеть лучше, хочу носить красивую одежду, хочу быть более привлекательной (ным)». Не отрицая и принимая эту позицию пациента, необходимо акцентировать его внимание на заболеваниях, ассоциированных с ожирением – гипертонической болезнью, сахарном диабете, ишемической болезни сердца, остеоартрозах, спондилоартрозе, онкологических заболеваниях и др.

Причиной ИМт большая часть пациентов считает «нарушение обмена веществ», поэтому в процессе первого приема и всего лечения делается акцент (скрытый или явный в зависимости от индивидуальных особенностей пациента) на роль фактора питания и гипокинезии в развитии ожирения с целью развеять этот распространенный миф.

На первом и последующих приемах проводится измерение длины, массы тела и рассчитывается индекс массы тела (по Кетлеру). Измеряются окружности талии, бедер, плеча, толщина кожной складки (калипером), проводится биомпедансное исследование количества жировой ткани в организме пациента (при второй-третьей степени ожирения лишних килограммов может оказаться 20-40 и более). Полученные данные фиксируются в разработанной нами «Карте наблюдения за пациентом», отражающей динамику лечения и оказывающей психологический дисциплинирующий эффект.

При индексе массы тела свыше 30 (ожирение I ст. и более) проводится комплексное обследование, включающее общий анализ крови, исследование уровня гормонов в крови с гендерным подходом (тиреотропный гормон, С-пептид, инсулин, пролактин, эстрадиол, прогестерон, тестостерон), печеночные пробы (АЛТ, АСТ, ГТТ, ЩФ и др.), гликогемоглобин, УЗИ внутренних органов.

Важную роль играют психологические приемы работы. С целью визуализации и понимания пациентом, какое количество лишнего жира находится в его организме, ему предлагается подержать в руках полимерную модель жировой ткани весом 2 кг. Объясняются особенности скорости расщепления жира, нежелательность быстрого снижение веса, так как это приводит к уменьшению мышечной массы и содержания воды в организме при сохранении большей части жировых запасов.

На первом приеме пациенту рекомендуется приобретение кухонных электронных весов и электронного шагомера, он получает также «задание на дом» – обязательное ежедневное ведение дневника питания с подробной записью количества принятой пищи и выпитых напитков. В этом же дневнике пациент фиксирует свое самочувствие, артериальное давление, головные боли, характер стула, сон, по данным шагомера – количество пройденных за день шагов). Для «диагностики характера питания» назначается ксеникал (1 капсула 3 раза в день после еды) с комментариями, что по характеру стула будут сделаны выводы о структуре питания пациента.

Второй прием назначается не позднее, чем через 5-7 дней с обязательным требованием явки с заполненным дневником. Промежуток в 5-7 дней между первым и вторым приемом имеет большое значение. Пациенты активно настроенные на снижение массы тела, не всегда понимают цель ведения дневника питания, и более длительный срок между первым и вторым визитом к диетологу может им показаться утомительным, а пациенты с низкой мотивацией после первого приема могут больше не явиться к врачу. Кроме того, в течение этой недели выполняются все диагностические мероприятия.

Этот прием очень насыщен работой с пациентом, и его продолжительность может доходить до 2 часов и более. Прежде всего, анализируется дневник питания пациента, оценивается количество пройденных в сутки шагов, характер стула с учетом приема ксеникала и др. С помощью компьютерной программы фармацевтической компании «Хоффман Ля Рош» «Food-aktivity-planner» проводится «диетологическая диагностика» с расчетом необходимого количества жиров в рационе и его суточной калорийности. Далее, выбирается любой день из дневника и врач совместно с пациентом с помощью таблиц химического состава и калорийности пищевых продуктов проводит подсчет килокалорий и количества жиров в рационе. Полученные данные сравниваются с рассчитанными компьютерной программой величинами. Затем врач с участием пациента с помощью «пирамиды питания» и полученных данных о требуемой ему суточной калорийности и количества жиров в рационе составляет примерный индивидуальный рацион его питания. При этом важно не «перегрузить цифрами» и дать четкие рекомендации.

С пациентом, незнакомым с понятиями о пищевых веществах, их физиологических функциях, калорийности и их роли в питании, значительно легче оперировать объемами и весом порций. Поэтому нами используется авторский фотоальбом, в котором указан вес порций разных продуктов и готовых блюд.

Четкость рекомендаций, доступность объяснения – залог успеха совместной работы врача и пациента. Важно дать нужную информацию, при этом необходимо избегать категоричности («исключить навсегда», «уменьшить наполовину» и пр.) и предоставлять возможность включения в рацион разнообразных, в том числе любимых продуктов, но в ограниченном количестве.

В процессе второго приема пациент и врач планируют за какой временной период возможно снижение массы тела на желаемую величину. Здесь необходимо распределить усилия на несколько этапов (по 5-10% от массы тела), индивидуальная продолжительность которых будет зависеть от выполнения пациентом рекомендаций по пищевому рациону и физической активности и возможности развития «весового плато» на определенный период. Поэтапное решение проблемы лишнего веса психологически облегчает восприятие задачи – фраза «будем снижать вес по 12 кг за каждые 3-4 мес.» звучит более ободряюще, чем «похудеть Вы сможете на 30 кг только за 2 года».

В зависимости возможностей и от пожеланий пациента после 2 приема дальнейшая его совместная работа с врачом может быть продолжена.

* Клиника «Екатерининская», Краснодар, Россия (350063, г. Краснодар, ул. Красина, 15) dietolog@mail.ru
** ГОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия (350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4) pv37@mail.ru

В нашей практике, наиболее эффективной формой работы при лечении ожирении 2-3 степени является следующая программа: «один визит к врачу 1 раз в неделю в течение первых 1,5 мес.; один визит 1 раз в 2 недели в течение последующих 2 мес. наблюдения и далее в индивидуальном порядке».

В течение 2008-2009 гг. под нашим наблюдением находились 3 группы пациентов с ожирением 1-3 степени по 20 человек в каждой группе. Пациентам всех групп в течение 6 мес. 3-кратно проводили биохимические исследования крови. Каждой группе пациентов для снижения массы тела были назначены разные программы диетологического наблюдения и лечения с целью оценки их эффективности (табл.).

Пациентам первой группы назначали общие принципы рационального питания (с помощью «светофора питания» и давали рекомендации по двигательной активности (прогулки, ходьба по беговой дорожке, плавание).

С пациентами второй группы проводили индивидуальный расчет характера и структуры питания (суточная калорийность, количество жиров) по компьютерной программе «Food-aktivity-planner» и давали рекомендации по двигательной активности (в том числе, ходьба с шагомером не менее 7 тысяч шагов в сутки).

Наиболее интенсивная работа проводилась с пациентами третьей группы. Они проходили курс обучения по программе «Диетологическая школа «Худеем правильно», включающий авторские разработки по составлению плана питания и лечения, а также физической нагрузке. Далее, с ними проводился индивидуальный расчет характера и структуры питания (суточная калорийность, количество жиров) по компьютерной программе «Food-aktivity-planner». Рекомендации по двигательной активности включали также ходьбу с шагомером (не менее 7 тысяч шагов в сутки). Кроме этого, им назначался препарат ксеникал по 1 капсуле 3 раза в день.

Пациенты первой и второй групп наблюдались с периодичностью посещения один раз в 1,5 мес. в течение полугода (всего по 4 визита).

Снижение массы тела за 6 мес. у пациентов первой группы составило 3-4% от первоначального веса, у пациентов 2 группы – 5-6%.

Пациенты третьей группы наблюдались по схеме «Диетологической школы «Худеем правильно»: первые 1,5 мес. – один визит в неделю; следующие 4,5 мес. – один визит в 2-4 недели (всего 10-14 визитов).

В течение первой недели пациенты третьей группы заполняли авторский «дневник самоконтроля» (запись пациентом своего ежедневного рациона с подсчетом суточной калорийности и количества жиров, описанием характера стула, количества пройденных за день шагов). Врачом проводилась еженедельная коррекция рациона питания и контроль соблюдения рекомендаций по физической нагрузке. Один раз в 2 мес. проводилось биохимическое исследование крови (контроль показателей метаболического синдрома) и при необходимости – коррекция лечения.

В результате такой работы с пациентами 3 группы снижение массы тела у них по сравнению с первоначальной величиной составило 15-20%.

С нашей точки зрения, такая схема работы позволяет достичь комплаенса между врачом и пациентом, выводит обоих на уровень «партнерства» и достижения максимально возможного результата лечения избыточного веса и метаболического синдрома.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности терапии ожирения у пациентов третьей группы, т.е. сочетанием индивидуальной диетологической работы с пациентами (в том числе, с помощью «Диетологической школы «Худеем правильно») в комплексе с фармакотерапией препаратом ксеникал.

Литература

1. *Барановский А.Ю.* Болезни обмена веществ. Спб.: СпецЛит, 2002. 235 с.

2. *Мартинчик А.Н.* Питание человека: (Основы нутрициологии) / А.Н. Мар тинчик, И.В. Маев, А.Б. Петухов. М.: ГОУ ВУНМЦ, 2002. 572 с.

3. Ожирение (клинические очерки) / Под ред.проф. А.Ю. Барановского, проф. Н.В. Воробиной. Спб.: «Издательство «Диалект, 2007. 240 с.

4. *Строев Ю.И.* Ожирение у подростков / Строев Ю.И., Л.П. Чурилов, Л.А. Чернова, А.Ю. Бельгов. Спб.: «ЭЛБИ-спБ, 2003. 216 с.

5. *Тутельян В.А.* Питание в борьбе за выживание / В.А. Тутельян, Б.П. Суханов, М.М. Гаппаров и др. М.: Академкнига, 2003. 438 с.

INDIVIDUAL NUTRITIONAL METHODS OF OBESITY TREATMENT IN AMBULATORY PRACTICE

A.A.SCHWETS, P.V.NEFEDOV, L.V.NEFEDOVA

Krasnodar Kuban State Medical University,
Krasnodar Clinic "Yekaterininskaya"

The analysis of results of obesity therapy under different programs is carried out. High application efficiency of Food-activity-planner»computer program in a complex with xenical is shown.

Key words: obesity, weight reduction programs, xenical.

УДК 618.2

ИНТРАНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

В.Е. РАДЗИНСКИЙ, И.Н. КОСТИН, Н.Ю. ЛАВРОВА*

Наше исследование показывает, что интранатальные факторы риска оказывают прямое влияние на перинатальные исходы. Нами определено пороговое значение интранатального прироста, необходимое для изменения тактики ведения родов в группе женщин низкого пренатального риска.

Ключевые слова: интранатальные факторы риска, интранатальный прирост, пренатальные факторы риска.

Сумма баллов факторов перинатального риска – интегральный показатель вероятности неблагоприятного исхода беременности и родов, дающий практическому врачу возможность вовремя принять правильное решение [6]. В большинстве случаев, при выработке плана ведения родов в клинической практике наблюдается пренебрежение к учету факторов интранатального риска [4,6,7]. Однако, многие исследования показывают, что факторы риска в родах оказывают более сильное влияние на уровень перинатальной заболеваемости и смертности по сравнению с таковыми во время беременности [1,2,3,8]. Недоучет интранатального прироста, даже у женщин с низким пренатальным риском, что часто связано с субъективным отношением врачей к этой категории женщин, приводит к неправильной тактике ведения родов и к осложнениям у новорожденных.

Цель исследования – улучшение исходов беременности и родов путем оценки интранатального прироста и его влияния на исход родов.

Материалы и методы исследования. Объектом статистического исследования явились: 120 женщин с низким пренатальным риском, родившие ребенка в период с января по август 2008 г. в клиническом родильном отделении при ГКБ № 29 г. Москвы, и их новорожденные в период пребывания в родильном доме. Принципом формирования исследуемой группы явилась набранная сумма баллов пренатальных факторов риска. Для оценки факторов риска в родах была использована таблица балльной оценки интранатальных факторов риска, разработанная на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. Для определения силы влияния интранатальных факторов риска на исход родов был проведен корреляционный анализ (корреляция рангов Спирмена (R)).

Исходы родов в группе низкого риска рассматривали отдельно как для родильниц, так и для ее новорожденного. В нашем исследовании основным осложнением в послеродовом периоде у матерей явилась субинволюция матки (R=0,003; p=0,98) – связь не является статистически значимой. В тоже время, выявлена сильная корреляционная связь между интранатальными факторами риска (интранатальным приростом) и осложнениями в раннем неонатальном периоде (R=0,71).

В структуре перинатальной заболеваемости учитывались: врожденные пороки развития, гипоксические поражения ЦНС, перинатальное поражение ЦНС, аспирационный синдром, кефалогематома, ВУИ и т. д. Оценивались мероприятия, проводимые в проводимые в раннем неонатальном периоде, продолжительность пребывания в стационаре, перевод на второй этап выхаживания. Таким образом, для оценки исходов родов у новорожден-

* Россия, г. Москва, ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии.

ных был введен индекс неонатальных осложнений – «ИНО» – интегральный показатель (сумма баллов) осложнений в раннем неонатальном периоде и применявшихся лечебных и/или реанимационных мероприятий. Был проведен подсчет ИНО для каждого новорожденного, в результате чего получился диапазон значений от 0 до 23,4 балла.

Для анализа влияния интранатальных факторов на течение раннего неонатального периода все новорожденные были разделены на группы ИНО. В первую группу ИНО включены новорожденные, у которых не было осложнений (0 баллов), она была самая многочисленная – 58 новорожденных (48,3%). Во вторую группу отнесены новорожденные, у которых сумма баллов была меньше чем среднее значение ИНО в общей группе новорожденных (8,8±2,4), т.е. от 1 до 9 баллов, их было – 53 (44,2%). В третью группу вошли новорожденные с ИНО, превышающим среднее значение в группе, – 10 и более баллов, их было – 9 (7,5%). Именно в этой группе новорожденных были самые тяжелые осложнения, потребовавшие проведения реанимационных мероприятий в раннем неонатальном периоде.

Результаты и их обсуждение. Как показало исследование, структура распределения женщин по степеням риска в процессе родов изменилась коренным образом. Это и обусловливает важность интранатального пересчета баллов риска при появлении осложнений течения родов. Благодаря переоценке факторов риска в родах почти третья часть женщин 29,2% вышли из группы низкого риска: каждая пятая 21,7%, вошла в среднюю группу перинатального риска, а 7,5% – в группу высокого риска. Среди оставшихся 70,8% рожениц в низком риске, у 50,8% – не было осложнений в родах, указанных в шкале факторов риска перинатальной патологии, а у 20,0% были осложнения, но они не позволили им перейти в среднюю группу перинатального риска. В структуре интранатальных факторов риска на первом месте – несвоевременное излитие околоплодных вод (59,2%), на втором – острая гипоксия плода (33,3%), на третьем месте – мекониальная окраска околоплодных вод (15,8%), реже встречались аномалии родовой деятельности (6,7%), еще реже патологический прелиминарный период (4,2%). Среднее значение суммы баллов факторов интранатального риска составило 4,5, минимальное значение 0, максимальное – 30 (!) баллов.

Основным критерием реализации интранатальных факторов риска являются исходы родов у новорожденных, основанием этому явилась, как было сказано выше, сильная корреляционная связь между интранатальными факторами и осложнениями новорожденных. В связи с этим считаем необходимым, заострить внимание на интранатальных факторах риска, определить их вклад и оценить силу их влияния на исход родов.

Основными интранатальными факторами (осложнения в родах), оказывающие наиболее статистически значимое влияние на частоту осложнений у новорожденных в раннем неонатальном периоде, были: острая гипоксия плода (R=0,6, при p=0,000…); обвитие пуповины (R=0,5, при p=0,000…); мекониальные околоплодные воды (R=0,4, при p=0,000…); длительный безводный промежуток (R=0,4, при p=0,000…); дородовое излитие околоплодных вод при «незрелой» шейки матки (R=0,31, при p=0,0005); аномалии родовой деятельности (R=0,3, при p=0,0004), причем более сильная корреляционная связь с дискоординированной родовой деятельностью, чем со слабостью родовой деятельности.

После интранатального пересчета суммы баллов перинатального риска, было выявлено, что среднее значение суммы интранатальных факторов риска в первой группе ИНО (здоровые новорожденные) составило 1,0; во второй группе ИНО – 6,3; в третьей (наиболее тяжелые дети) – 16,7 (!).

Для клинического использования важно не столько абсолютное значение баллов интранатальных факторов риска, а его отношение к сумме пренатальных факторов риска, выраженное в процентах, т.е. интенсивность прироста баллов в течение родов (интранатальный прирост). Накопленная в родах сумма баллов риска с учетом суммы антенатальных факторов переводит роженицу из низкого пренатального риска в группу более высокого риска неблагоприятного исхода, что требует от врача изменения тактики ведения родов, вплоть до оперативного родоразрешения.

Для определения пороговых значений интранатального прироста (момент принятия решения) мы воспользовались математическими методами. В результате, у женщин с изначально низким пренатальным риском, но за счет интранатальных факторов «перешедших» в группу высокого перинатального риска (более 25 баллов), и с интранатальным приростом более 150%, почти 7,5% детей родились в асфиксии со всеми вытекающими отсюда последствиями (III группа ИНО).

Выводы:

- Структура распределения женщин по степеням риска в процессе родов изменяется коренным образом: третья часть рожениц (29,2%) «выходит» из группы низкого перинатального риска, из них каждая пятая (21,7%) попадает в группу среднего, а 7,5% – в группу высокого риска.
- Основными интранатальными факторами (осложнения в родах), влияющими на неблагоприятный исход родов являются: острая гипоксия плода (коэффициент корреляции R=0,6), обвитие пуповины (R=0,5), мекониальные околоплодные воды (R=0,4), длительный безводный промежуток (R=0,4), дородовое излитие околоплодных вод при «незрелой» шейке матки (R=0,31), аномалии родовой деятельности (R=0,3) (p≤0,0005).
- Параметром, определяющим исход родов, является степень интранатального прироста. Критическое значение интранатального прироста у рожениц группы низкого пренатального риска, но перешедших в родах в группу высокого риска – составляет 150%.
- Неонатальная заболеваемость новорожденных у женщин низкой группы перинатального риска составляет 138‰; «перешедших» в среднюю группу – 396‰, а в высокую – 1000‰. Из них 66,7% новорожденных от матерей с интранатальным приростом 150% нуждаются в реанимационных мероприятиях.

Литература

1. *Князев С.А.* Резервы снижения перинатальной заболеваемости при абдоминальном родоразрешении: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. М., 2003. 22 с.
2. *Курцер М.А.* Перинатальная смертность и пути ее снижения: Автореф. дисс. … докт. мед. наук. М., 2001.
3. *Мартыненко П.Г.* Комплексный анализ причин и факторов риска перинатальной смертности в Тульской области и мероприятия по ее профилактике // Автореф. дисс. докт. … мед. наук. М., 2004.
4. *Овезова Л.С.* Программированные роды при высоком перинатальном риске // Автореф. дисс. … канд. мед. наук. М., 2006.
5. *Радзинский В.Е, Костин И.Н., Мамедова М.А.* Влияние интранальных факторов риска на исход родов («интранатальный прирост») // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». 2007. №5. С. 70–72.
6. *Радзинский В.Е., Костин И.Н., Златовратская Т.В., Котайш Г.А. и др.* Доношенные дети, подвергшиеся реанимации. Анализ акушерской тактики // Акуш. и гинек. 2007. №3. С. 42–47.
7. *Рымашевский Н.В., Волков А.Е., Михельсон А.Ф., Бычкова Н.Е.* Резервы по снижению перинатальной смертности // Материалы IV российского форума «Мать и дитя». Москва. М: Издательство «МИК», 2002. С. 94.
8. *Hobel C. J., Hyvarinen M.A., Okada D.M. et al.* Prenatal and intrapartum high-risk screening // Amer. J Obstet. Gynec. 1973. P. 117.

THE INTRANATAL RISK AND NEONATAL DURING

V.E. RADZINSKY, I.N. KOSTIN, N.YU. LAVROVA

Moscow State University of Peoples` Friendship,
Chair of Obstetrics and Gynecology with the Course of Perinatology

Our studies show that the intranatal risk factors affect directly the perinatal results. We have determined the threshold significance of intranatal augmentation indispensable for changing the tactics of deliveries at women with low prenatal risk.

Key words: intranatal risk factors, intranatal augmentation, prenatal risk factors.

УДК 618.13-097

ИММУННЫЙ ГОМЕОСТАЗ ПРИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

С.А. АЛЕНЬКИНА*

Особенностями ССВО при остром сальпингоофорите и обострении хронического эндометрита является неоднозначность проявлений со

* ГОУ ВПО « Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава», E-mail: meduniv@sgmu.ru, http: www.sgmu.ru

стороны цитокинов, белков острой фазы, неспецифических факторов иммунитета.
Ключевые слова: цитокины, белки острой фазы, неспецифические факторы иммунитета, воспаления органов малого таза.

Синдром системного воспалительного ответа является острой, неспецифической реакцией в ответ на воздействие инфекционного агента, в частности, при воспалительных заболевания органов малого таза [4,5].

Воспалительные заболевания женских половых органов сохраняют свою актуальность и выходят за рамки акушерства и гинекологии, имеют не только медицинское, но и социальное значение в связи с последующим развитием тазовых болей, спаечного процесса, бесплодия и инвалидизации [1,2,3].

Цель исследования – изучить изменения иммунного гомеостаза при остром сальпингоофорите и обострении хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста.

Рандомизированное, репрезентативное, проспективное исследование.

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное исследование течения воспалительного процесса органов малого таза у 98 женщин, представленных двумя группами: 1 группа с острым сальпингоофоритом – 65 пациенток (средний возраст 23,4±5,8 лет), 2 группа – 33 женщины с обострением хронического эндометрита (средний возраст 34,3±5,3 года). Сорок здоровых женщин репродуктивного возраста (средний возраст 28,3±5,7 года) составили группу сравнения.

Критериями включения в группу исследования с острым сальпингоофоритом служили:

– анамнестические данные (острое начало заболевания, впервые возникшее, неспецифической этиологии);

– жалобы (боли внизу живота и в паховых областях с иррадиацией в поясницу, повышение температуры тела, патологические выделения из половых путей);

– результаты общего и местного исследования (показатели гемодинамики – учащение частоты сердечных сокращений, наличие увеличения, отечности и болезненности области придатков матки, осмотр шейки матки в зеркалах, наличие признаков гнойно-воспалительного процесса, т.е. наличие мешотчатого образования в области придатков матки резко болезненного, тугоэластической консистенции);

– результаты ультразвукового скрининга (утолщенные, расширенные трубы, увеличенные сниженной эхогенности строма яичников, нередко с множеством фолликулов, скопление жидкости в Дугласовом пространстве, имеющая разнородную эхоструктуру);

– данные клинико-лабораторных исследований, свидетельствующие о наличии воспалительного процесса.

Критерии исключения из первой группы: воспалительный процесс придатков матки специфической этиологии, процесс, возникший в послеродовом периоде, повторный эпизод заболевания.

Критериями включения в группу исследования с обострением хронического эндометрита служили:

– анамнестические данные (наличие обострения хронического воспалительного процесса, возникшего после прерывания беременности путем артифициального аборта в анамнезе, осложнившегося воспалительным процессом в дальнейшим или длительным носительством внутриматочного контрацептива);

– жалобы (на боли внизу живота, повышение температуры тела, патологическое отделяемое из половых путей);

– результаты общего и бимануального осмотров (увеличение, болезненность и размягчение тела матки, болезненность при движении за шейку;

– осмотра шейки матки в зеркалах (наличие признаков гнойно-воспалительного процесса с кровянистыми выделениями);

– результаты ультразвукового скрининга разработанного В.Н. Демидовым (1993). Исследования проводили на 5-7 и 17-21 дни менструального цикла.

Критерии исключения из второй группы: воспалительный процесс матки специфической этиологии, обострение возникшее в послеродовом периоде, первый эпизод заболевания.

Критериями исключения из обеих групп исследования были: аллергические реакции на компоненты применяемых препаратов, сочетание исследуемых нозологий с другими гинекологическими заболеваниями.

Критериями исключения по ходу исследования являлись возникновение беременности на фоне лечения, наличие и обострение экстрагенитальных заболеваний, самовольное прекращение лечения пациентками.

В динамике до лечения и после проведенного лечения изучали: клиническую картину заболевания, участие клеточного звена иммунитета в развитии *синдрома системного воспалительного ответа* (ССВО) анализировали абсолютное количество лейкоцитов в периферической крови с подсчетом лейкоформулы, содержание в сыворотке крови интерферонов Ь и г (ИНФ-Ь, ИНФ-г), фактора некроза опухоли Ь (ФНО-Ь), интерлейкина-4(ИЛ-4), интерлейкина-8(ИЛ-8) методом ИФА с использованием полуавтоматического програмированного плашечного фотометра «Старт-Факс-2100» и набора фирмы «Вектор-Бест». Лабораторные исследования проводили унифицированными методами и разрешенными диагностическими наборами для клинико-диагностических лабораторий. Уровни иммуноглобулинов A, M, G, СРБ определяли иммунотурбидиметрическим методом с применением диагностических наборов фирмы «Orion Diagnostica», *Циркулирующие иммунные комплексы* (ЦИК) – антигенспецифическим методом с использованием осаждения ЦИК *полиэтиленгликолем* (ПЭГ) (производства «Merch») в конечной концентрации 3,5% с последующим фотометрическим определением плотности преципитата при длине волны 450 нм. Определение уровня неоптерина производилась методом конкурентного иммуноферментного анализа наборами фирмы «HUMAN» на полуавтоматическом вертикальном фотометре Multiskan Ascent «фирмы Thermo Electron». Для оценки состояния иммунного гомеостаза пациенток рассчитывали интегральный показатель – *индекс А.М.Земского* (ИИмД) по формуле:

$$ИИмД = (\frac{показатель\ больного}{показательздорового} - 1) \times 100\%$$

При отрицательном значении индекса у пациентов констатировали иммунную недостаточность, при положительном его значении – иммунную гиперфункцию.

Результаты обрабатывались статистически с помощью стандартного пакета прикладных программ (STATISTICA для Windows) на персональном компьютере «Pentium IV». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. При этом, M – выборочное среднее, m – ошибка среднего, n – объем выборки, p – достигнутый уровень значимости.

Результаты и их обсуждение. Анализ клинической картины показал, что больные с острым сальпингоофоритом жаловались на боли внизу живота разной интенсивности, повышение температуры тела от 37^0 до 39^0 частота сердечных сокращений составил 80-96 ударов в 1 мин., При бимануальном обследовании определялась болезненность в области придатков матки. В клиническом анализе крови лейкоцитоз в 1 группе составил 13,6±0,3* 10^9 г/л (8,59* 10^9 г/л – 19,16 * 10^9 г/л).

Таблица 1

Лабораторные показатели у пациентов с острым сальпингоофоритом и при обострении хронического эндометрита (M±m)

Показатели, ед.изм.	Группа сравнения (n=40)	Острый сальпингоофорит (n=65)	Обострение хронического эндометрита (n=33)
ИЛ-4 пг/мл	16,19±1,10	33,34±5,08 p =0,001	26,50±4,17p =0,001 P1 =0,001
ИЛ-8 пг/мл	32,35±1,83	81,58±6,33 p =0,001	84,56±2,04 p =0,001 P1 =0,55
ФНО-г пг/мл	24,60±2,03	115,60±9,64 p =0,001	119,67±6,78 p =0,001 P1 =0,18
Ь–ИНФ пг/мл	7,58±0,96	19,84±1,37 p =0,001	18,07±1,18 p =0,001 P1 =0,78
г- ИНФ пг/мл	21,58±1,96	45,94±4,73 p =0,001	49,69±2,36 p =0,001 P1 =0,20
Неоптерин нмоль/л	7,46±0,67	56,29±4,72 p =0,001	60,63±5,2 p =0,001 P1 =0,03
Ig A г/л	1,97±0,09	2,31± 0,04 p =0,001	2,25± 0,01 p =0,001 P1 =0,20
Ig M г/л	11,6±0,49	13,53±0,61 p =0,001	2,46±0,06 p =0,001 P1 =0,001
Ig G г/л	1,28± 0,048	15,61±0,62 p =0,001	18,41±0,43 p =0,001 P1 =0,001
ЦИК у.е.	39,81± 5,04	53,84±2,46 p =0,001	59,70±2,98 p =0,001 P1 =0,001
СРБ г/л	4,45±0,74	25,15±2,13 p =0,001	29,13±1,2 p =0,001 P1 =0,001
ИИмД у.е.	0	34,21±5,28 p =0,001	56,81±3,65 p =0,001 P1 =0,001

Примечание: p – достоверность различий с группой сравнения.
p1– достоверность различий между группами больных.

Больные с обострением хронического эндометрита предъявляли жалобы на ноющие незначительные боли внизу живота,

повышение температуры от 37^0 до $38,5^0$, частота сердечных сокращений составляла и 80-90 ударов в 1 мин., при бимануальном обследовании определялась болезненность тела матки и движений за шейку матки. Нарушение менструального цикла по типу мено-метроррагий имелось у 63,7% женщин с обострением хронического эндометрита. В клиническом анализе крови лейкоцитоз составил 10,30±0,3* 10^9 г/л (8,86* 10^9 г/л – 13,16* 10^9 г/л). Результаты иммунологических лабораторных исследований представлены в табл. 1 и 2.

Как видно из табл. 1, наиболее выраженными изменениями при остром сальпингоофорите до лечения было: повышение содержания ИЛ-4 в 2,1раза; ИЛ-8 в 2,5 раза; ФНО-Ь в 4,7, Ь- ИНФ в 2,6; г- ИНФ в 2,1; неоптерина в 7,5; СРБ в 5 раз; Ig G – в 12; ЦИК в 1,5; ИИнД в 34 раза по сравнению с группой сравнения.

При обострении хронического эндометрита до лечения выявили: увеличение уровня неоптерина по сравнению с группой сравнения в 8,1 раза, СРБ в 6,5, Ig G в 18, ЦИК в 1,4 раза, индекс Земского в 56 раз соответственно; отмечено повышение содержания ИЛ-4 в 1,6; ИЛ-8 в 2,6; ФНО-Ь в 4,8, Ь- ИНФ в 2,5; г- ИНФ в 2,3 раза.

Обращает на себя внимание уровень Ig M, до лечения при обострении хронического процесса количество его резко снижается в 4,7 раза по сравнению с группой сравнения, так как он первым оказывает ингибирующее действие на бактерии в кровеносном русле. После лечения все показатели снижаются, но также как и при остром сальпингоофорите не доходят до цифр контрольной группы, кроме значений уровня Ig M, он остается низким и после лечения. Незначительное снижение уровня Ig A при обострении хронического эндометрита после лечения обусловлено экскрецией его из матки в ответ на внедрение неспецифических факторов воспаления.

Различие между показателями пациенток 1 и 2 групп были следующими: в клеточном звене – при остром сальпингоофорите реакция лейкоцитов более выраженная, чем при обострении хронического эндометрита; в гуморальном звене – при остром сальпингоофорите увеличивается активность Ig A, Ig M, при обострении хронического эндометрита – активности Ig A нет, а активность Ig M не меняется; в неспецифическом звене иммунитета, как при остром сальпингоофорите, так и при обострении хронического эндометрита наблюдается усиление активности неоптерина и СРБ.

Таблица 2

Динамика показателей у пациентов с острым сальпингоофоритом и при обострении хронического эндометрита до и после лечения (M±m)

Показатели ед.изм.	Острый сальпингоофорит (n=65)		Обострение хронического эндометрита (n=33)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИЛ-4 пг/мл	33,34±5,08	23,57±2,3 p=0,001 P1=0,001	26,50±4,17	24,33±1,86 p=0,001 P1=0,001
ИЛ-8 пг/мл	81,58±6,33	46,04±1,89 p=0,001 P1=0,001	84,56±2,04	42,65±4,53 p=0,001 P1=0,001
ФНО-Ь пг/мл	115,60±9,64	64,84±6,24 p=0,001 P1=0,001	119,67±6,78	42,65±5,6 p=0,001 P1=0,001
Ь–ИНФ пг/мл	19,84±1,37	23,40±3,1 p=0,001 P1=0,001	18,07±1,18	27,67±2,1 p=0,001 P1=0,001
г- ИНФ пг/мл	45,94±4,73	28,73±4,6 p=0,001 P1=0,001	49,69±2,36	25,00±3,5 p=0,001 P1=0,001
Неоптерин нмоль/л	56,29±4,72	26,54±2,7 p=0,001 P1=0,001	60,63±5,2	31,48±4,02 p=0,001 P1=0,001
Ig A г/л	2,31± 0,04	2,04±0,08 p=0,001 P1=0,50	2,25± 0,01	1,65±0,003 p=0,001 P1=0,001
Ig M г/л	13,53±0,61	2,18±0,07 p=0,001 P1=0,001	2,46±0,06	2,17±0,57 p=0,01 P1=0,001
Ig G г/л	15,61±0,62	12,36±0,66 p=0,001 P1=0,003	18,41±0,43	9,25±0,58 p=0,001 P1=0,001
ЦИК у.е.	53,84±2,46	47,57±2,53 p=0,001 P1=0,001	59,70±2,98	51,15±1,71 p=0,05 P1=0,001
СРБ г/л	25,15±2,13	9,12±0,72 p=0,001 P1=0,001	29,13±1,2	10,95±0,61 p=0,001 P1=0,001
ИИмД у.е.	34,21±5,28	6,62±0,68 p=0,001 P1=0,001	56,81±3,65	11,57±4,65 p=0,001 P1=0,001

Примечание: p – достоверность различий между группами после лечения и до лечения. p1 – достоверность различий между группами после лечения с группой сравнения.

После лечения при остром сальпинггофорите уровень цитокинов снизился, но не достиг показателей здоровых женщин: ИЛ-4 снизился на 71%, ИЛ-8 снизился на 57%, Ь- ИНФ на 97%, ФНО-Ь на 80% соответственно; уровень цитокинемии у г- ИНФ не только не снизился, а увеличился по сравнению с группой сравнения. После лечения дополнительные лабораторные показатели при остром сальпингоофорите снизились: неоптерин – на 53%, Ig M на 98%, ЦИК на 95%, СРБ на 77%, индекс Земского на 94%.

При обострении хронического эндометрита после лечения дополнительные лабораторные показатели снизились следующим образом: неоптерин на 44%, Ig M на 100 %, Ig G на 21%, ЦИК на 91%, СРБ на 74%, индекс Земского на 88%; ИЛ-4 снизился на 66 %, ИЛ-8 снизился на 52%, Ь- ИНФ на 86%, ФНО-Ь на 75% соответственно.

Результаты проведенных исследований при инфекционно-воспалительных заболеваниях свидетельствуют об изменениях гомеостаза организма, что подтверждается реакцией со стороны клеточного, гуморального звеньев и неспецифических факторов иммунитета.

Изложенная выше информация позволяет нам высказать предположение, что обострение хронического эндометрита возникает на фоне уже имеющегося дисбаланса гомеостаза, в отличии острого сальпингоофорита.

Выводы:

1. Установлено, что острый сальпингоофорит и обострении хронического эндометрита сопровождается дисбалансом иммунного гомеостаза в клеточном звене в виде изменения лейкоцитарной реакции; в гуморальном звене – изменением активности Ig A, Ig M, Ig G, ЦИК; в неспецифическом звене иммунитета в виде усиления активности неоптерина и СРБ.

2. Клиническое выздоровление пациенток происходит при иммунном дисбалансе, что свидетельствует об необходимости дальнейшей реабилитации женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Литература

1. *Емельянова А.И., Гуртовой Б.Л., Погорелова А.Б. и др.* // Акуш. И гинек. 2003. №3. С. 3–9.

5. *Кулаков В.И.* // Акуш. и гинек. 2003. №6. С. 3–6.

6. *Кулаков В.Н., Ганяров А.С., Косаченко А.Г., Лонятина Т.В.* // Акуш. и гинек. 2006. №2. С. 45–48.

7. *Макацария А.Д.* Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве/А.Д. Макацария, В.О.Бицадзе, С.А. Акиньшина. М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. 448 с.

8. Ншанян С.Ю., Побединский Н.М., Зуев В.М., Джибладзе Т.А. // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2004. Т.3. №1. С. 57–63.

THE IMMUNE HOMEOSTASIS DURING INFECTIOUS AND INFLAMMATORY DISEASES OF FEMININE GENITALS

S.A. ALENKINA

Saratov State Medical University after V.I. Razumovsky

Acute salpingo-oophoritis and chronic endometritis exacerbation Systemic Inflammatory Syndrome peculiarities are ambiguous manifestations of cytokinins, protein of acute phase, nonspecific immunity factors.

Key words: cytokinins, protein of acute phase, nonspecific immunity factors, pelvic inflammatory disease.

УДК 618.176-092

ВТОРИЧНАЯ НОРМОГОНАДОТРОПНАЯ АМЕНОРЕЯ: ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕГОРМОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ (литературный обзор)

С.А. БРОНФМАН, Л.М. КУДАЕВА*

Вторичная нормогонадотропная аменорея, являясь одной из сложнейших проблем репродуктивного здоровья, косвенно свидетельствует о существовании проблемы общего неблагополучия в организме женщины с таким диагнозом. Лечение этого заболевания должно быть направлено на восстановление утраченных связей между корково-одкорковыми структурами и органами репродуктивной системы.

Ключевые слова: вторичная нормогонадотропная аменорея, ларвированная депрессия, негормональное восстановительное лечение.

* ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; chernenko@mtu-net.ru, (495) 5184787

Аменорея – это отсутствие менархе у женщин старше 16 лет не зависимо от наличия или отсутствия вторичных половых признаков (первичная аменорея) или прекращение менструаций на срок не менее 6 месяцев (вторичная аменорея).

Распространенность стойкой вторичной аменореи у здоровых молодых женщин, т.е. исчезновение менструальных циклов в отсутствие клинически явных нарушений в системе гипоталамус-гипофиз-яичники или других эндокринных системах, составляет не менее 2% [8,10].

По данным современных исследований, частота аменореи в структуре всех нарушений менструального цикла колеблется от 11%до 15%, вторичная аменорея из них составляет не менее 85% [3,8,12].

Женщина с аменореей в 100% случаев будет страдать бесплодием [3,12]. Однако обеспокоенность врачей связана не только с проблемой фертильности. Имеются литературные данные о том, что пониженный уровень эстрогенов, наблюдающийся при аменорее, отрицательно влияет на минеральную плотность кости, вызывая дефицит костной ткани, от сравнительно легкого до тяжелого, соответствующего понятию остеопороз [6]. Резкое снижение эстрадиола в плазме вносит существенные изменения и в липидный спектр крови, увеличивая атерогенные фракции липопротеидов и понижая антиатерогенные, что может являться фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [6].

В зависимости от этиологических факторов аменореи также разделяются на:

1. гипергонадотропные (связанные с генетическими, аутоиммунными, ферментными и пр. нарушениями в функционировании яичников);

2. гипогонадотропные (связанные с генетически обусловленными или приобретенными органическими поражениями гипоталамуса и\или гипофиза);

3. нормогонадотропные:

a. при *синдроме поликистозных яичников* (СПКЯ) и гиперпролактинемии;

b. связанные с патологией матки – синдром Рокитанского-Кюстнера и синдром Ашермана;

c. вызванные нарушением питания или чрезмерными физическими нагрузками;

d. вызванные психогенными причинами.

В структуре причин развития вторичной нормогонадотропной аменореи психогенные функциональные гипоталамические раастройства составляют 65%, значительно опережая гиперпролактинемию (18%), внегонадные эндокринные и метаболические заболевания (7%), СПКЯ (5%), патологию матки (2%) и аменорею вследствие чрезмерных физических нагрузок (3%) [8].

Психогенные вторичные нормогонадотропные аменореи, в свою очередь, можно разделить на две группы:

1. у лиц с выраженной психической патологией психотического и пограничного уровня (нервная анорексия, женский транссексуализм и т.д.);

2. при стрессорных воздействиях, а также, возможно, как проявление атипичных, маскированных (ларвированных) депрессий (в т.ч. редкий вариант – ложная беременность).

В нашем исследовании мы ограничимся рассмотрением психогенной *вторичной нормогонадотропной аменореи* (ВНА) при стрессорных воздействиях и\или как проявление симптома маскированной (атипичной, ларвированной) депрессии (за исключением ложной беременности).

При аменорее как возможном симптоме маскированной (соматизированной) депрессии речь может идти о соматизации (психосоматическом заболевании), когда больные не предъявляют активных жалоб на сниженное настроение и другие признаки депрессивного расстройства; депрессивная и/или тревожная симптоматика не осознается, но имеет свойство проявлять себя посредством телесных недугов [2,16].

Основным патогенетическим звеном формирования ВНА являются центральные нейротрансмиттерные изменения, приводящие к расстройству импульсной секреции *гонадотропин-рилизинг гормона* (ГРГ) гипоталамусом. Это расстройство проявляется, в первую очередь, в снижении частоты и амплитуды импульсов *лютеинизирующего гормона* (ЛГ) [3,12,14,1,5]. Содержание остальных тропных гормонов гипофиза у пациенток с ВНА соответствует нормальным показателям, что позволяет исключить патологию гипофиза, эндокринные нарушения, в т.ч. *гиперпролактинемический гипогонадизм* (ГГ).

Одним из важнейших этиологических факторов гипоталамических расстройств является снижение качества жизни [1,5], обусловленное, прежде всего, психологическим стрессом, реже – несбалансированным питанием как следствием соблюдения «косметических» диет. Последнее, по нашему мнению, в абсолютном большинстве случаев связано с недовольством собственным телом. Это может свидетельствовать о бессознательном отрицании женственности и страхе взросления или о чувстве стыда из-за несоответствия реального телесного облика придуманному «идеальному телу», что говорит о наличии тревожных и депрессивных тенденций у этой группы больных [2,16]. Известно, что в анамнезе у значительного числа больных с психогенной аменореей имеются указания на стрессирующие события, связанные с психосексуальными и социальными аспектами жизни, перед началом полового созревания или во время него [10,16]. Угнетение репродукции в неблагоприятных условиях можно рассматривать как полезный психонейроэндокринный механизм ограничения размножения в условиях, когда потенциальная мать испытывает психологические нагрузки; это предотвращает возможность неблагоприятных воздействий окружающей среды на молодой организм, результатом которой является обеспечение эндогенной гипоталамической контрацепции [1,5,10]. Однако простое устранение повреждающих факторов не во всех случаях приводит к быстрому восстановлению фертильности [16].

Успехи нейробиологии создали прочную основу для понимания механизмов влияния психологических конфликтов на координированную функцию *системы гипоталамус – гипофиз – яичники* (Г-Г-Я).

В настоящее время известно, что психологические факторы принадлежат к ряду наиболее мощных и распространенных природных стимулов, влияющих на регуляцию эндокринных функций, особенно на функцию репродуктивной системы.

Установлено, что эмоции и их проявление функционально связаны с лимбической системой [10,13]. Эта система включает замкнутую нервную сеть, соединяющую миндалевидное тело, гиппокамп, новую кору, средний мозг и гипоталамус. Таким образом, функциональное состояние гипоталамуса неразрывно связано с активностью нейронов, входящих в лимбический круг.

Нейроэндокринные связи осуществляются химическими медиаторами: моноаминами (ацетилхолин, катехоламины, серотонин) и нейропептидами (гипофизотропные, гипофизарные гормоны, гастроинтестинальные пептиды и т.д.). Учитывая известную роль моноаминов и нейропепетидов в модуляции настроения и поведения, равно как и в модуляции гипоталамических функций, а также вероятность того, что психическая депрессия сопровождается снижением активности катехоламинов и серотонина в ЦНС, можно предположить, что звеном, связывающим психические и нейрэндокринные изменения, является дисбаланс этих моноаминов в ЦНС [7,10,13].

Многими исследователями отмечена активация системы *гипоталамус – гипофиз – надпочечники* (ГГН) у больных с нормогонадотропной аменореей, которая проявляется как в повышении уровня кортизола, так и в сглаживании суточного ритма секреции *адренокортикотропного гормона* (АКТГ) [5,10,14]. Подобные изменения гормонального статуса отмечены и при депрессиях различной степени тяжести [7,13]. В исследованиях последних лет обнаружено, что увеличение количества кортизола в плазме крови больных с ВНА не сопровождается увеличением суммарной продукции кортикостероидов за сутки [5]. Повышение количества кортизола говорит не о гиперфункции надпочечников, а, скорее, о снижении порога чувствительности к стрессу и истощении адаптационных ресурсов. Другие исследователи склонны считать, что повышение уровня кортизола у больных ВНА, как и у больных депрессией, возможно, связано с уменьшением количества или снижении функции центральных глюкокортикоидных рецепторов в гиппокампе и гипоталамусе, что связывают с длительными стрессовыми воздействиями, перенесенными в раннем возрасте, в сензитивный период, когда формируются центральные механизмы регуляции ГГН-системы [7]. Повышенный уровень кортизола, в свою очередь, снижает активность и значительно снижает количество серотониновых рецепторов (5HT1 рецепторов), что и является одним из вероятных механизмов возникновения депрессии [7].

Известно также, что в норме эмоциональный стресс и депрессия сопровождаются активацией гипофизарно-адреналовой системы и сглаживанием суточного ритма секреции кортизола; у

больных с гипоталамической аменореей психогенного типа был обнаружен ряд нарушений, а именно необычный характер гиперсекреции кортизола с резким увеличением амплитуды секреторных эпизодов только в дневные часы. Такие данные, указывающие на неадекватную активацию системы КРГ (кортикотропин-рилизинг гормон) АКТГ-кортизол, согласуются с представлением о том, что больные с психогенной аменореей находятся в состоянии стресса и\или депрессии [10,16].

Однако несмотря на успехи в изучении возможных механизмов возникновения психогенной вторичной нормогонадотропной аменореи, вопросы алгоритма диагностики и лечения пациенток с таким диагнозом в настоящий момент остаются нерешенными.

Психогенный характер гипоталамической дисфункции, которой, по сути, является данное заболевание, выявить довольно сложно. В такой ситуации совершенно необходимым становится подключение к проведению диагностики и лечения врача-психотерапевта.

По нашему мнению, для выявления симптомов депрессии и их устранения у пациенток с этим заболеванием необходимо внести коррективы в общепринятые представления об алгоритме диагностики и методах лечения психогенной нормогонадотропной аменореи. В алгоритм диагностики, вероятно, требуется включать некоторые психологические методики для исследования личностных особенностей пациенток, шкалы для диагностики возможной депрессии у этой группы больных, хотя необходимо помнить о том, что оценка состояния на основании психологических тестов носит субъективный характер и зависит от искренности пациента и адекватной оценки им своего состояния [5]. Консультации психотерапевта необходимы как для диагностики симптомов депрессии и тревоги и более полного сбора анамнестических данных, так и для создания атмосферы эмоциональной поддержки, снижающей тревогу и повышающей комплаентность больных с ВНА.

Диагноз психогенной вторичной нормогонадотропной аменореи можно поставить лишь на основании комплексного обследования больной для исключения ряда других заболеваний репродуктивной сферы, а также эндокринопатий, тяжелой психической патологии, аутоиммунных и генетически обусловленных заболеваний [3,4].

У пациенток с ВНА, помимо определения гормонального статуса, в т.ч. проб с прогестероном и агонистами ГРГ, гинекологического осмотра, УЗИ и др. видов инструментального исследования, необходим тщательный сбор анамнестических данных, включающий вопросы о режиме питания, образе жизни, привычках, а также о сексуальных и межличностных отношениях. Важно выяснить информацию о применения средств гормональной контрацепции и др. лекарственных препаратов, в т.ч. транквилизаторов и снотворных.

Необходимым является, с нашей точки зрения, выяснение катамнестических данных относительно событий младенчества, раннего детства, препубертатного и пубертатного периода, в т.ч. отношений с матерью и другими членами семьи.

Еще более сложной проблемой представляется вопрос об эффективности лечения больных с ВНА.

По мнению большинства исследователей, первым этапом в лечении данной патологии является выявление и устранение этиологического фактора – стресса и\или депрессии, что само по себе, как правило, является серьезной проблемой, ибо в силу изложенных выше причин женщины с ВНА проявляют особую чувствительность к стрессорным факторам, что делает маловероятным исчезновение подобных ситуаций из повседневной жизни больных с нормогонадотропной аменореей.

В настоящее время основными методами лечения женщин с ВНА остаются циклическая витаминотерапия, нейротропная терапия или гормонально-заместительная терапия, эффективность которых, по данным последних исследований, остается невысокой [5,11]. Как правило, восстановления собственной овариальной функции в этих условиях не происходит, и такое лечение может рассматриваться как симптоматическое.

Опираясь на положительный опыт применения антигомотоксической терапии в лечении других заболеваний репродуктивной сферы, можно предположить, что некоторые из этих препаратов могут существенно повысить эффективность лечения больных с ВНА. Известно, что *антигомотоксические препараты* (АГТП), способны улучшать синтез стероидных гормонов в яичниках благодаря улучшению экспрессии рецепторов к половым стероидам на уровне эндометрия, слизистой влагалища и шейки матки [13]. Благодаря способности АГТП восстанавливать взаимодействие высших корковых отделов и гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, эти средства обеспечивают самостоятельный путь физиологически обоснованной коррекции нарушенного гомеостаза, основанной на многоуровневой регуляции органно-тканевых взаимоотношений и метаболических процессов в организме адекватными микродозами веществ природного происхождения [9].

Если предположить, что часть больных с психогенной аменореей страдают депрессией, то, возможно, что лечение антидепрессантами, которые, как известно, подавляют секрецию КРГ, может способствовать коррекции эмоциональных, биохимических и соматических нарушений. Кроме того, как было сказано выше, депрессия сопровождается снижением в ЦНС (в т.ч. в гипоталамусе) концентрации моноаминов (в частности, серотонина и норадреналина); описаны отклонения в лимбико-гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси у больных с нейроэндокринными расстройствами; обсуждается роль серотониновой недостаточности у женщин с депрессивными расстройствами и аменореей [14]. Это делает весьма перспективной возможность лечения психогенной аменореи новыми типами антидепрессантов – *селективными ингибиторами обратного захвата норадреналина и серотонина* (СИОЗНС) [13].

По данным пилотажных исследований, проведенных за рубежом, высокую эффективность в лечении данной патологии показала *когнитивно-бихевиориальная психотерапия* (КБТ) [14]. Однако, с нашей точки зрения, более эффективна для пациенток с психогенной ВНА психодинамическая психотерапия, направленная на понимание и устранение бессознательных конфликтов.

Оптимальным подходом к коррекции психогенной нормогонадотропной аменореи может быть сочетание некоторых общепринятых подходов к лечению ВНА с психодинамической психотерапией, направленной на разрешение бессознательных конфликтов и развенчивание патологических «мифов» и установок относительно женской роли и женственности как таковой [16].

В последние годы все больше исследований посвящается изучению механизмов воздействия психотерапии на взаимодействие между нейронами, их обучение и возможность перестройки нейронных сетей, названной в новейших исследованиях по механизмам воздействия глубинных методов психотерапии «корригирующим эмоциональным опытом» [15]. Однако на сегодняшний день практически нет исследований эффективности подобных видов воздействия на больных ВНА. Подобная терапия более длительна и требует совместных усилий гинекологов и психотерапевтов, но оправдана с точки зрения качества лечения [5,10].

Литература

1. *Айламазян Э.К., Потин В.В., Тарасова М.А.* Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практическое руководство. М.: МедПресс-Информ , 2004. 448с.

2. *Бройтигам В., Кристиан П., Рад М.* Психосоматическая медицина: Кратк. учебн./Пер.с нем.Г.А. Обухова, А.В. Бруенка.М.: Гэотар Медицина,1999.376 с.

3. Гинекология: Рук-во для врачей /Серов В.Н., Кира Е.Ф., Аполихина И.А., Антонова И.Б. и др.; Под ред. В.Н.Серова, Е.Ф.Кира. М.: Литтерра, 2008. 840 с.:

4. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В.* Эндокринология: учебник, 2-е изд., перераб. и доп. М.: Гэотар-Медиа,2009. 432 С.

5. *Зеленина Н.В., Долгов Г.В., Ильин А.Б., Бескровный С.В.* Функциональная гипоталамическая аменорея // Российский вестник акушера-гинеколога. 2003. № 1. С. 20–24

6. *Зыряева Н.А., Назаренко Т.А.* Метаболические нарушения у женщин репродуктивного возраста с аменореей // Акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 38–41.

7. *Кочетков Я.А.* Депрессия и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система: новые стратегии изучения // Современные проблемы психиатрической эндокринологии. М. 2004. С. 160–175.

8. *Ли Кеннеди, Ансу Басу.* Диагностика и лечение в эндокринологии. Проблемный подход/Ли Кеннеди, Ансу Басу; пер. с англ. под ред. В.В. Фадеева. М.: Гэотар-Медиа, 2010. 304 с.

9. *Марьяновский А.А.* Некоторые практические рекомендации к формированию схем антигомотоксической терапии при

лечении хронических заболеваний внутренних органов // Биологическая медицина. 2000. №1, С. 51–54.

10. Репродуктивная эндокринология. В 2 томах. Том 2: Пер.с англ./Под ред. С.С.К.Йена, Р.Б. Джаффе. М.: Медицина. 1998. 432 с.:

11. *Самохвалова К.В., Белоконь И.П., Уварова Е.В.*. Нормогонадотропная аменорея в практике детского гинеколога // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007. С. 46–53

12. *Сметник В.П.,Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология: Руководство д/врачей. 3-е изд., перераб. и доп. М.: «МИА», 2006. 632 с:

13. *Смулевич А.Б.* Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. М.: МИА, 2007. 256 с.

14. *Berga S.L., Loucks T.L.* The diagnosis and treatment of stress-induced anovulation // Minerva Ginecol. 2005. Vol. 57. P. 45–54.

15. *Gabbard, G.O., Westen, D.* (2003). Rethinking therapeutic action. International Journal of Psycho-Analysis, V. 84 P. 823–841.

16. *Von Uexkuell Th.* Psychosomatic medicine Muenchen, Wien, Baltimore: Urban and Schwarzenberg, 1997

SECONDARY NORMOGONADOTROPIC AMENORRHEA: ETIOPTHOGENIC ASPECTS OF NON-HORMONAL RESTORATIVE TREATMENT

S.A. BRONFMAN, L.M. KUDAEVA

The 1st Moscow State Medical University after I.M. Sechenov

Secondary normogonadotrophic amenorrhea being one of the most complicated problems of reproductive health is an indirect evidence of a general distress in women with such diagnosis. Treatment of this disease should be aimed at restoring lost connections between cortical and sub-cortical structures and organs of the reproductive system.

Key words: secondary normogonadotropic amenorrhea, larval depression, non-hormonal restorative treatment.

УДК 616-018.2-007.17-084.3-053.2

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Г.А. СИДОРОВ, А.Ф. ВИНОГРАДОВ, Е.М. КОРНЮШО, А.Г. ИВАНОВ, В.В. МУРГА, Т.А. ФЕДОТОВА*

В статье представлена подробнная клинико-метаболическая характеристика детей в зависимости от степени диспластических изменений, предложен алгоритм ранней диагностики и этапного наблюдения детей с признаками дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, диспансеризация.

В настоящее время отмечается увеличение выявляемости детей с *дисплазией соединительной ткани* (ДСТ). В связи со сложностью дифференциальной диагностики и отсутствием единых подходов к диспансерному наблюдению данная проблема актуальна в практической медицине [1,3].

При проведении Всероссийской диспансеризации выявлено высокий удельный вес детей с ДСТ, т.к. в структуре заболеваемости первое место заняли болезни костно-мышечной системы, с преимущественно недифференцированной дисплазией *соединительной ткани* (СТ) (класс XIII (M00-M99) МКБ-10, ВОЗ 1995), диктуя необходимость совершенствования диагностики данной патологии у детей и оптимизации их медицинского обеспечения [2].

В работах Т.И. Кадуриной [4] доказана необходимость длительного наблюдения детей с ДСТ до передачи во взрослую сеть для дальнейшего диспансерного наблюдения. Однако принятые в настоящее время алгоритмы диспансерного наблюдения касаются, в основном, детей с дифференцированными формами ДСТ, в то время как требует более глубокого изучения клинико-метаболическая характеристика детей с *недифференцированной дисплазией соединительной ткани* (НДСТ) и разработка поэтапного их наблюдения в зависимости от степени поражения СТ.

Цель работы – выявить клинико-метаболические особенности состояния здоровья детей с проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани для совершенствования диспансерного наблюдения данной группы.

Материал и методы исследования. Обследовано 325 детей в возрасте от 6 до 17 лет (мальчиков 159, девочек 166, средний возраст 12,3±1,5), которые разделены на три группы обследования: с I степенью (I группа) – 226 детей, со II степенью (II группа) – 67 детей и III степенью НДСТ (III группа) – 32 ребенка. При оценке степени ДСТ использовались критерии Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева в модификации Р.Р. Шиляева и С.Н. Шальновой [5].

В исследование не включены дети с дифференцированными формами ДСТ и генетическими синдромами.

Согласно выбранной классификации, главными признаками ДСТ являлись: плоскостопие, варикозное расширение вен, высокое нёбо, гипермобильность суставов, нарушение зрения, деформации грудной клетки и позвоночника, арахнодактилия, повышенная растяжимость и дряблость кожи. К второстепенным признакам отнесены: аномалии ушных раковин, аномалии зубов, аномалии прикуса, преходящие суставные боли, грыжи, птеригодактилия, вывихи и подвывихи.

Методы исследования: анкетно-опросный, клинический, психологический, биохимический, профессиональная оценка состояния ЛОР-органов. Для оценки метаболических показателей (уровень кортизола, общего белка и магния в слюнной жидкости) использовали неинвазивную методику спектрофотометрического определения указанных компонентов по методу и данным исследований лаборатории «Biocon Diagnostik» (Германия).

Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента при нормальном распределении и непараметрического критерия χ-квадрат при отличии распределения показателей от нормального. Статистическая обработка материала проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Exel.

Результаты и их обсуждение. Дебютом работы послужило широкое обследование детей с анализом факторов, определяющих здоровье (генеалогических, биологических и социально-средовых) и некоторых критериев, его характеризующих, и позволившее выявить ряд существенных закономерностей.

Результаты анализа частоты встречаемости внешних признаков ДСТ у родителей обследованных детей показаны на рис. 1.

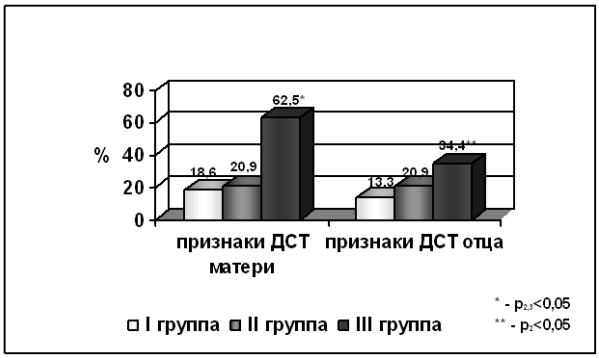


Рис. 1. Частота встречаемости внешних признаков ДСТ у родителей обследованных детей.
Примечание: p_1 – достоверность различий между I и II группой обследования; p_2 – достоверность различий между I и III группой обследования; p_3 – достоверность различий между II и III группой обследования.

Так, более половины матерей и более одной трети отцов детей с III степенью ДСТ имели внешние признаки ДСТ. В тоже время у родителей детей с I и II степенью дисплазии частота встречаемости внешних признаков была достоверно ниже и не превышала 20,0%. Следовательно, неблагоприятные факторы риска в генеалогическом анамнезе определяют формирование наследственной предрасположенности (диатеза) к развитию диспластических явлений. На фоне данного процесса на последующих этапах онтогенеза формируются хронические заболевания, что совпадает с мнением В.В. Чемоданова [7].

Сравнительный анализ частоты встречаемости биологических факторов риска развития ДСТ у матерей обследованных детей позволил выявить факторы, способствующие более тяжелому проявлению ДСТ. Так наиболее значимыми риск-факторами периода внутриутробного развития явились: соматические заболевания на протяжении всей беременности, токсикоз второй половины беременности, медикаментозное сопровождение бере-

* ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Росздрава РФ.

менности. К неблагоприятным факторам интранатального и грудного периода относили следующие: нарушение физического развития (гипотрофия, длина тела при рождении более 53 см), искусственное вскармливание, отсутствие закаливающих процедур, нарушение и позднее прорезывание зубов, позднее появление навыка хождения, высокая частота заболеваний и патологических состояний на первом году жизни (ОРВИ, кишечные инфекции, дисбактериоз кишечника, аномалии конституции и конъюгационная желтуха). Данные факторы риска отмечены у 81,3-96,9% детей с ДСТ тяжелой степени, и лишь у 12,4-67,3% детей с легкой степенью дисплазии ($p<0,05$).

Исследования социально-средовых факторов также подтвердили зависимость частоты их встречаемости от степени выраженности ДСТ: чем выше степень ДСТ, тем чаще отмечены неблагоприятные условия проживания, неполная семья и вредные привычки родителей.

При объективном обследовании детей признаки неполноценности СТ определялись в различных сочетаниях. Изучение внешних проявлений диспластического синдрома у детей в зависимости от степени тяжести представлены в табл. 1.

Таблица 1

Частота признаков ДСТ среди обследованных детей различных групп наблюдения (n; %)

Признак ДСТ	Группа обследования			p
	I n=144	II n=80	III n=48	
Главные фенотипические признаки ДСТ				
Деформация грудной клетки и позвоночника	87 (60,4)	64 (80,0)	47 (97,9)	$p_1<0,01$ $p_2<0,001$ $p_3<0,01$
Гипермобильность суставов	36 (25,0)	73 (91,3)	45 (93,8)	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$
Высокое нёбо	33 (22,9)	54 (67,5)	44 (91,7)	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,01$
Повышенная растяжимость и дряблость кожи	6 (4,2)	17 (21,3)	27 (56,3)	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Арахнодактилия	12 (8,3)	32 (40,0)	26 (54,2)	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$
Варикозное расширение вен	3 (2,1)	12 (15,0)	19 (39,6)	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,01$
Нарушение зрения	9 (6,3)	9 (11,3)	19 (39,6)	$p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Плоскостопие	21 (14,6)	17 (21,3)	10 (20,8)	
Второстепенные фенотипические признаки ДСТ				
Аномалии ушных раковин	57 (39,6)	29 (36,3)	19 (39,6)	
Аномалии прикуса	3 (2,1)	13 (16,3)	12 (25,0)	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$
Вывихи и подвывихи	6 (4,2)	1 (1,3)	10 (20,8)	$p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Аномалии зубов	15 (9,7)	2 (2,5)	6 (12,5)	
Птеригодактилия	3 (2,1)	1 (1,3)	4 (8,3)	
Преходящие суставные боли	6 (4,2)	6 (7,5)	3 (6,3)	

Анализ полученных данных показал, что для всех детей характерны такие внешние особенности, как деформация опорно-двигательного аппарата и позвоночника, гипермобильность суставов и аномалии ушных раковин, степень выраженности которых была пропорциональна степени ДСТ.

У подавляющего большинства детей (91,3%) со II степенью дисплазии регистрировался синдром гипермобильности суставов, более половины (67,5%) детей имели высокое «готическое» нёбо и 40% – арахнодактилию. Следует отметить, что маркером III степени диспластического процесса следует считать сочетание таких признаков как, высокое нёбо (91,7%), гипермобильность суставов (93,8%), а также выраженные деформации грудной клетки и позвоночника (97,9%).

Комплексная оценка физического развития также показала зависимость уровня физического развития и его типа от степени ДСТ. По результатам исследования две трети детей с I степенью ДСТ имели средний уровень физического развития, мезосоматический соматотип и гармоничное развитие. У половины детей со II степенью ДСТ отмечен уровень физического развития выше среднего, мезосоматический соматотип, дисгармоничное физическое развитие и смещение индекса Вервека в сторону умеренной долихоморфии. Для детей с III степенью ДСТ характерен высокий и очень высокий уровень физического развития, макросоматический соматотип и резкая дисгармоничность развития, а также выраженный долихоморфный тип телосложения (индекс Вервека более 1,25). Следовательно, по мере нарастания степени НДСТ у детей отмечается признаки, приближенные к марфаноподобного типа НДСТ.

Исследование резистентности у детей с ДСТ также выявило зависимость частоты острых заболеваний от степени выраженности признаков дисплазии. Для детей с I степенью ДСТ характерна преимущественно высокая (30,6%) и средняя (66,9%) общая резистентность, частота детей с низкой и очень низкой резистентностью составила лишь 2,5%. Две трети детей со II степенью ДСТ имели среднюю резистентность (79,6%) и доля детей с низкой резистентностью составила 1,5%, а с очень низкой – 6,0%. Дети с III степенью ДСТ имели в основном средний уровень общей резистентности – 40,0%, низкий – 38,2% и очень низкий уровень резистентности – 22,8%.

Подтверждением вышеизложенного может служить состояние верхних отделов респираторной системы и частота заболеваний у детей с признаками НДСТ, которые зависели от степени выраженности диспластического процесса. Для детей с I степенью НДСТ не выявлено характерных признаков изменения состояния верхних отделов дыхательной системы. Особенностью детей со II степенью ДСТ являлось: затруднение носового дыхания (61,5%), отечность слизистой оболочки носа (68,5%), искривление носовой перегородки в хрящевом отделе (53,8%), разрыхленность слизистой оболочки ротоглоточной области (76,9%), а из перенесенных заболеваний – вазомоторный ринит (38,5%) и гипертрофия небных миндалин (42,3%).

Для детей с III степенью ДСТ характерны изменения в виде неправильной формы наружного носа, синюшного оттенка слизистой полости носа, увеличения аденоидов III степени, наличия слизи в носоглотке, повышенной сухости слизистой оболочки ротоглотки, гипертрофии небных миндалин III степени. Около 40,0% детей этой группы имели увеличение аденоидов и гипертрофию небных миндалин II-III степени, а также полипозные разрастания слизистой носа и в структуре заболеваний – хронический аденоидит.

Перечисленные изменения у детей со II и III степенью ДСТ косвенно свидетельствуют о функциональной несостоятельности защитного аппарата лимфоглоточного кольца Пирогова-Вальдейера, нарушениях процесса формирования местного иммунитета и снижении резистентности [6].

Показатели социальной адаптации, отражающие функциональное состояние организма в виде «адаптации» и «эмоциональной комфортности» в значительной мере определялись четкой закономерностью: чем выше степень ДСТ, тем меньше адаптируются дети к окружающей среде.

Подтверждением зависимости клинической картины и функционального состояния от степени ДСТ послужили исследования биохимических показателей в слюне, отражающих состояние защитно-адаптационных механизмов: кортизола, магния и общего белка.

Исследование показателя общего белка в слюне показало, что подавляющее большинство детей (83,4%) I группы имели референтные значения, 10,4% – выше и 6,2% – ниже нормативного уровня. У детей II группы достоверно чаще встречались показатели общего белка выше референтных значений и составили 79,2% (где $p_1<0,001$ и $p_3<0,001$). Наиболее часто значения общего белка слюны ниже физиологических значений встречались у детей с III степенью ДСТ и составили 75,0% детей данной группы.

При анализе уровня кортизола у детей с I степенью ДСТ достоверно чаще регистрировались референтные значения данного показателя, чем у детей со II степенью (60,7% и 25,0%, соответственно, где $p_1<0,05$). При этом в группе детей с III степенью ДСТ нормативных значений уровня кортизола в биохимическом анализе слюны не отмечено. У $^2/_3$ детей со II степенью ДСТ уровень кортизола был выше референтных значений, что достоверно чаще, чем у детей других групп обследования. В III группе большинство детей (66,7%) имели показатели уровня кортизола ниже физиологических значений, в то время как у детей из II группы таких значений уровня кортизола не отмечено ($p_3<0,001$).

У подавляющего большинства детей (78,6%) с I степенью ДСТ уровень магния находился в пределах референтных значений. У детей, имеющих II степень ДСТ достоверно чаще регистрировались уровень магния в анализе слюны выше референтных значений по сравнению с детьми I и III группы (соответственно по группам – 7,1%, 75,0% и 16,7%, где $p_1<0,001$ и $p_3<0,001$). Следует отметить,

что у 83,3% детей с III степенью ДСТ регистрировался уровень магния ниже нормативных значений (p_2<0,001 и p_3<0,001).

Полученные данные могут служить основой для использования уровня кортизола, общего белка и магния для оценки не только степени НДСТ, но и прогноза развития диспластического процесса, обуславливая новые подходы к контролю за коррекцией диспластических изменений СТ.

Ранняя диагностика и своевременная коррекция нарушений со стороны СТ являются одним из условий улучшения качества жизни детей с дисплазией соединительной ткани. В связи с этим разработан алгоритм ранней диагностики и организационных подходов к диспансерному наблюдению детей с дисплазией СТ (рис. 2).

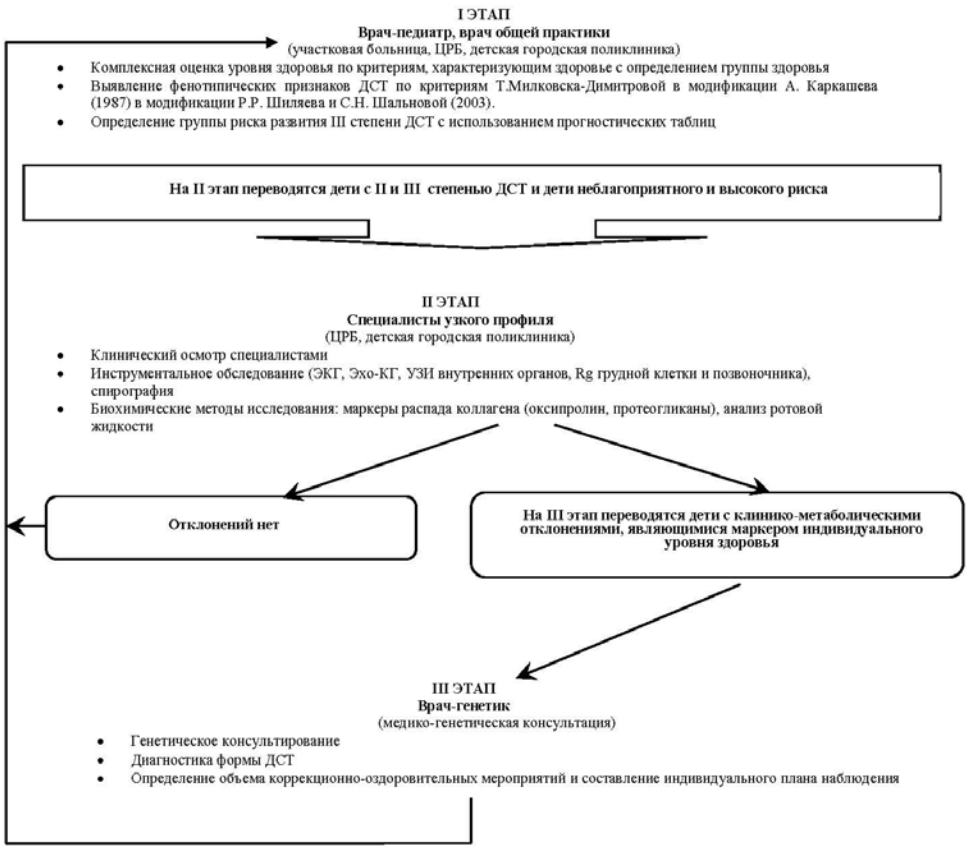


Рис. 2. Алгоритм ранней диагностики и этапного наблюдения детей с признаками дисплазии соединительной ткани

Согласно представленному поэтапному обследованию на I этапе первостепенная роль отводится клиническому (объективному) осмотру ребенка с выявлением фенотипических признаков ДСТ на приёме врача-педиатра или врача общей практики в условиях детской поликлиники по месту жительства ребенка.

После обследования на первом этапе, на второй этап направлялись дети с II и III степенью ДСТ и при первичной постановке диагноза.

Второй этап предусматривал клинический осмотр специалистами узкого профиля (окулиста, ортопеда, стоматолога, кардиолога и др.). Кроме того, на этом этапе, помимо обычной диспансеризации, проводятся инструментальные обследования (электрокардиография, ультразвуковое исследование сердца и внутренних органов, рентгенологическое исследование грудной клетки и позвоночника) и плановые ежегодные осмотры детей со II и III степенью ДСТ. Лабораторная диагностика включала биохимический анализ ротовой жидкости и определение маркеров распада коллагена (оксипролин, протеогликаны).

Обследование детей на третьем этапе, по нашему мнению, целесообразно проводить дифференцированно в зависимости от выявленной патологии на втором этапе. В том случае, если на втором этапе клинико-метаболических изменений не выявлено, то ребенок возвращается по месту жительства на первый этап в группу диспансерного наблюдения по основному заболеванию. Поводом для обследования у врача-генетика служат выраженные клинико-метаболические отклонения (патология со стороны внутренних органов, изменения по данным инструментальных методов исследования, биохимические показатели за пределами референтных значений) для выявления детей с дифференцированными формами дисплазии соединительной ткани. Эти дети находятся на диспансерном учете не только у врача-педиатра, но и у соответствующих специалистов узкого профиля и врача-генетика в медико-генетической консультации [8].

Составление индивидуального плана наблюдения должно проводиться только после обследования на детей на третьем этапе.

Коррекционно-оздоровительные мероприятия проводятся в зависимости от степени выраженности синдрома ДСТ и с учетом метаболических критериев. При этом используются немедикаментозные методы лечения, симптоматическая медикаментозная и патогенетическая терапия.

Для детей с I степенью ДСТ проводится ежегодный осмотр врача-педиатра с оценкой степени выраженности ДСТ, проведение курсов общеукрепляющего массажа, ЛФК.

В терапии детей со II степенью дисплазии СТ применяются рекомендации врачей-специалистов с обязательной медикаментозной коррекцией. Назначаются препараты магния (магнерот, магне-В6), проводится коррекция биоэнергетического состояния организма (элькар, кудесан, милдронат), витаминотерапия курсами не реже двух раз в год. Применяются стабилизаторы синтеза коллагена (L-Лизин, L-Пролин). В комплексном лечении достаточно широко используются магнито-, индукто- и лазеротерапия для улучшения питания хрящевой ткани. Детям проводят регулярные (3-4 раза в неделю) умеренные физические тренировки и курсы лечебного массажа (15-20 сеансов не менее 3-х раз в год). Рекомендуются закаливающие процедуры, занятия в различных секциях с дозированной физической нагрузкой.

У детей с III степенью ДСТ объем коррекционно-оздоровительных мероприятий расширяется за счет применения хондропротекторов (структум, адгелон, хондроитин-АКОС, ДОНА и др.) и нестероидных противовоспалительных средств (нимесил, месулид). С учетом мнения ортопеда, офтальмолога, кардиолога ставятся показания к возможности хирургической коррекции: ортопедическая коррекция при деформациях грудной клетки и позвоночника, склеропластика при выраженной миопии, протезирование клапанов и измененного участка аорты при выраженных гемодинамических нарушениях и т.д. Курсы восстановительной терапии для детей с III степенью ДСТ включают психотерапию, санаторно-курортное лечение и профессиональную ориентацию.

Выводы. Таким образом, проведенное исследование выявило высокую степень распространенности детей с признаками ДСТ и необходимость выделения групп риска при диспансеризации среди детей с различными признаками патологии. Нарастание негативных явлений при формировании здоровья этих детей происходит с увеличением степени поражения СТ. Обследование данной категории детей подтвердило наличие у них не только генетической предрасположенности и факторов риска, но и своеобразных отклонений, свидетельствующих о дестабилизации защитно-адаптационных механизмов.

Использование научно-обоснованного алгоритма ранней диагностики и диспансерного наблюдения детей с соединительнотканной дисплазией позволит оптимизировать систему медицинского обеспечения и индивидуального подхода к формированию здоровья детей с признаками ДСТ на уровне первичного звена здравоохранения.

Предложенный алгоритм позволяет значительно повысить уровень здоровья населения в последующие годы жизни, особенно в трудоспособном возрасте.

Литература

1. *Баранов А.А.* Состояние здоровье детей и подростков в современных условиях: проблемы, пути решения // Рос. педиатр. журн. 1998. № 1. С. 5–8.
2. *Буланкина Е.В., Чемоданов В.В., Горнаков И.С.* Висцеральные нарушения у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы I Всерос. конгр. М., 2002. С. 122.
3. *Земцовский Э.В.* Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. Аналитический обзор. СПб: «Ольга», 2007. 80 с.
4. *Кадурина Т.И., Горбунова В.Н.* Дисплазия соединительной ткани: рук-во. для врачей. СПб.: Элби-СПб, 2009. 704 с.
5. *Милковска-Дмитрова, Т.* Врожденна соединительнотканна малостойкость у децата. София: Медицина и физкултура, 1987. 189 с.
6. *Новиков П.В., Недашковский О.В., Семячкина А.Н.* Вторичные остеопатии у детей с наследственными болезнями соединительной ткани и способы их терапевтической коррекции, // Южно-Рос. мед. журн. № 2. 2004. С. 24–28.
7. *Чемоданов В.В., Горнаков И.С., Буланкина Е.В.* Дисплазия соединительной ткани у детей. Иваново: ГОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ, 2004. 200 с.
8. *Яковлев В.М., Глотов А.В., Нечаев Г.И.* Клинико-иммунологический анализ клинических вариантов дисплазии соединительной ткани // Терапевт. арх. 1994. № 5. С. 9–13.

PERFECTION OF PROPHYLACTIC OBSERVATION OF CHILDREN WITH DIFFERENT DEGREE OF CONJUNCTIVE TISSUE DYSPLASIA

G.A. SIDOROV, A.F. VINOGRADOV, YE.M. KORNYUSHO, A.G. IVANOV, V.V. MURGA, T.A. FEDOTOVA

Tver State Medical Academy, Russia.

The article highlights a detailed clinicometabolic description of children in dependence with the degree of dysontogenetic changes. The algorithm of early diagnostics and stage by stage examination of children with the evidence of conjunctive tissue dysplasia is also offered.

Key words: conjunctive tissue dysplasia, clinical examination.

УДК 616.89-008.454

СТРЕСС ПОСЛЕ РОДОВ – ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА (литературный обзор)

Н.А.КОРОТКОВА, Т.А.ФЕДОРОВА*

В статье изложены особенности послеродового стресса у женщин и его последствия для матери и новорожденного. Описаны эмоциональные проблемы родивших женщин. Дети матерей, испытывающих послеродовой стресс, страдают неврозами, нарушениями сна, функции мочевыделительной системы, нервной системы, различными диатезами, заболеваниями органов дыхания, что относится к факторам риска патологического течения пубертата.

Ключевые слова: послеродовой стресс, невроз, депрессия, лактация, расстройства сна, новорожденный, пубертат.

Ведущим клиническим симптомом постнатального стресса является тревога, способствующая длительному хроническому течению стресса у женщины, усиливая неблагоприятное влияние на развитие ребенка. По данным В.Н.Мясищева [12] эмоциональный стресс у матери в первый год жизни ребенка не уменьшается, а возрастает, выявляясь у 82% матерей. По возвращении домой из стационара у таких пациенток могут возникать вторичные агорафобии, мать боится оставаться наедине с ребенком и не может полноценно о нем заботиться [9,23]. Нарушения имеют затяжное, волнообразное течение [3,14,17]. Поглощенность навязчивыми опасениями достигает крайней степени в конце дня. Выраженные тревожные расстройства в большинстве случаев сочетаются с дисфорией, быстро возникающим раздражением, склонностью к агрессии, направленным на близких, в том числе и ребенка [22,11,5]. В ряде случаев послеродовой стресс проявляется заторможенностью матери, что препятствует своевременным эмоциональным и речевым контактам с ребенком [12]. Почти у каждой четвертой женщины возникает аутоагрессия [14,21], нарушения когнитивной функции, подозрительность, отчуждённость, диссоциация сознания [14,17,22,24].

При наличии послеродовых стрессовых расстройств возникают проблемы с лактацией в сторону ее ухудшения [8,16,24]. Гипогалактия сопровождается потерей аппетита, инсомнией и другими нарушениями сна, расстройствами функции желудочно-кишечного тракта [10,15,24]. При нарушении грудного вскармливания у младенца уменьшается психологический контакт с матерью, а у женщины в гораздо меньшей степени формируется чувство материнства [9,13,16,17,22].

Наиболее распространенными симптомами стресса через три месяца после родов являются высокая тревожность, депрессия, расстройства сна. Периодически повторяется тема угрызений совести, которая выражается в восприятии себя как плохой матери и в чувстве стыда [13,15]. Повторные случаи стрессовых нарушений чаще всего возникают у женщин в период между 3, 9 и 15 месяцами после рождения ребенка, но могут продолжаться и несколько лет [13,14,17,21].

Если эмоциональный стресс после родов своевременно не диагностируется и не назначается лечение, он может приобрести хроническое течение с присоединением соматической патологии. В этих случаях у матери резко снижается самооценка, ее охватывает чувство беспомощности и отчаяния [9,13]. Такая клиника часто сопровождается ангедонией, мрачным видением будущего, неспособностью осуществлять повседневную деятельность и социальной дезадаптацией [2,5,18,24].

В результате недостаточно внимательной диагностики и отсутствии лечения постнатального стресса могут оставаться лишь соматические нарушения. Лечение, назначенное на основе неправильно поставленного диагноза, не приносит облегчения [10,15,18,21]. Соматические страдания могут приводить к психическим: ипохондрии, выраженной астении, упорной бессоннице, потере массы тела. J. H. Goodman [13] отметили, что при отсутствии своевременной коррекции могут формироваться синдром раздраженной кишки (irritable bowel syndrome – IBS), безъязвенная диспепсия (nonulcer dyspepsia – NUD), фибромиалгия (fibromyalgia – FM), синдром хронической усталости (chronic fatigue syndrome – CFS). Возникают головные боли. [1,12,14,15,19,23]. Стрессовые расстройства могут также проявляться лицевыми болями [6,15], абдоминальным синдромом [1,7,15,20], арталгией [1,7,15] и кардиалгией [1,7,14,10,23]. Для получения кратковременной иллюзии улучшения самочувствия некоторые родившие женщины начинают принимать наркотики и/или злоупотреблять алкоголем. В таких случаях очень быстро развивается зависимость от допинга [7,15,18,23].

Следует отметить, что объективное улучшение соматического статуса не уменьшает выраженности психопатологической симптоматики, незначительное ухудшение самочувствия оказывают на этих женщин сильное психотравмирующее влияние, вызывая тревогу, раздражительность и страх [17]. Одна из важнейших проблем послеродового периода – сексуальная дисгармония между родителями, которая может являться одним из этиологических факторов как в развитии послеродового стресса, так и способствовать его усилению. Разрыв супружеских отношений особенно тяжело сказывается на нервном состоянии матери [12], что проявляется потерей у женщин сексуального интереса и/или аноргазмией. От 18 до 57% пациенток испытывают сексуальные проблемы в течении 3 месяцев, а иногда до 1 года после родов [9,17,19,20].

Диагноз постнатального стресса ставят совместно со специально обученными психологами – перинатологами и/или с психотерапевтом. Дифференцировать послеродовой стресс у женщин следует с синдромом грусти родильниц, с собственно послеродовым психозом и в тех случаях когда роды спровоцировали обострение бессимптомно протекающего психического заболевания.

В пренатальной и перинатальной психологии роль матери оценивается как решающая, а во многих случаях даже абсолюти-

* ФГУ «НЦ АГиП им. В.И.Кулакова» Минздравсоцразвтия России

зируется [1,4,10,18,22,24]. Именно первые дни и месяцы жизни могут стать критическими, а при неблагоприятном стечении обстоятельств создать у младенца основу для будущей агорафобии и социальной фобии [4,12]. Если новорожденный недополучает материнской заботы, доброжелательности и защиты он начинает проявлять беспокойство, тревогу, ему становиться хуже физически, а мир вокруг он начинает видеть угрожающим и враждебным [10,18]. Авторы считают, что именно в этом сосредоточено ядро будущей социальной фобии, которая может проявляться снова и снова уже во взрослой жизни [4,12,15,24]. В критические периоды развития психическая травма приводит к изменениям нейромодуляции и физиологической реактивности, проявляющимися в тревоге, которая сопровождается ожиданием психологических травм и повышенным вниманием к внешним раздражителям с целью выявления опасности. Исследователи утверждают, что психологическая травма в раннем детском возрасте может приводить к изменениям среднего мозга, лимбических и стволовых структур посредством определенных механизмов, запускаемых продолжительными реакциями страха [4,22].

Дети матерей, испытывающих послеродовой стресс отстают в психомоторном развитии, испытывают проблемы с памятью и концентрацией внимания [4,10,22]. Отмечается высокий уровень отвлекаемости [17,23,24], снижение интеллекта [16,21,23], в дальнейшем они плохо успевают в школе [10,22], а по данным J.R. et al.Galler [12] имеют трудности даже при получении высшего образования. Часто имеет место плохая совместимость с ровесниками [10,16]. Одновременно формируется повышенная агрессивность по отношению к близким и более слабым [3,17,20]. Может отмечаться бессонница, нарушения функции мочевыделительной системы и повышенная подверженность инфекциям [1,3,21]. Нарушается функция желудочно-кишечного тракта, что приводит в дальнейшем к увеличению количества его заболеваний [11,17]. Неполноценный уход матери за своим младенцем в критические периоды развития может приводить к нарушениям формирования у него пищевой доминанты [10,20]. У детей чаще формируется *синдром вегетативной дистонии* (СВД) [1,2,10], различные диатезы, развивается гипервентиляционный синдром и заболевания органов дыхания [10,13]. Бывают самые различные осложнения пубертатного периода [6]. К факторам риска патологического течения пубертата относится наличие в детстве заболеваний нервной системы, экссудативно-катаральных диатезов, заболеваний кожи, органов дыхания и мочевыделительной систем [3,5]. Дети матерей с постнатальным стрессом хуже адаптируются в стрессовых ситуациях [17,23]. Безусловно, что на фоне послеродового стресса у матери различные нарушения у ребенка будут ещё более усугублять страдание женщины, тем самым увеличивая степень дисфункции новой семьи.

Таким образом, нераспознанный постнатальный стресс может оказать разрушительное воздействие на саму женщину, ее ребенка, семью и общество [4,12,17,21,24]. Длительное и/или очень сильное воздействие стрессорных факторов может привести к переходу периода нарушения приспособления в состояние, сопровождающееся включением эндогенных механизмов. При отсутствии коррекции, генетической предрасположенности и/или отягощенного преморбидного фона стрессорные расстройства могут трансформироваться в нейроэндокринные и нейрофизиологические нарушения с последующим нарушением гомеостаза и нейропластичности головного мозга [5,12,23]. Длительная стрессорная ситуация может привести к формированию психосоматических заболеваний [2,23]. По отношению к этой группе состояний в иностранной литературе используется понятие невротической декомпенсации в послеродовом периоде, для возникновения которой необходимо сочетание психогенных, соматогенных и конституциональных факторов [1,18,19,23]. Диагностика постнатального стресса и назначение своевременного и правильного лечения достаточно сложны. По мнению различных исследователей это связано с ограниченными экономическими возможностями, минимальной подготовкой акушеров-гинекологов по вопросам послеродового стресса, сложившаяся тенденция в медицине, отдавать предпочтение физическому здоровью перед психическим, а так же использование не всегда достоверных методов обследования и диагностических критериев.

Литература

1. *Барашнев Ю.И.* Перинатальная неврология. Руководство для врачей. М.: «Триада-Х»., 2005. 672 с.

2. *Вейн А.М., Судаков К.В., Левин Я.И. и др*. Психосомнические соотношения в условиях хронического эмоционального стресса и методы повышения адаптивных возможностей человека // Стресс и поведение. М., 2003. С. 126–127.

3. *Захаров А.И.* Происхождение детских неврозов и психотерапия. КАРО, 2006. 672 с.

4. Новорожденные высокого риска / под ред. В.И.Кулакова, Ю.И.Барашнева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 528 с..

5. *Соколова Н.Г.* Неврозы у детей. М.: Феникс, 2005. 153 с.

6. *Филиппова Г.Г.* Перинатальная психология в начале третьего тысячелетия // Медико-психологические аспекты современной перинатологии. М., 2003. С. 28–30.

7. *Barry Nurcombe.* The principles of preventive intervention; WPA Global program on child and mental health: Prevention in child and adolescent mental health // 16th World Congress of the International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP) Berlin/Germany,2004.

8. *Bea R.H. Van den Bergh and Alfons Marcoen*. High Antenatal Maternal Anxiety Is Related to ADHD Symptoms, Externalizing Problems, and Anxiety in 8- and 9-Year-Olds. // Child Development. 2004. Vol.75., № 4. P.1085.

9. *Bende Brigitta*. Childhood maltreatment and depression in the perinatal period: a study contrasting antenatal and postnatal depression // 2nd World Congress on Women's Mental Health.- Washington, DC, USA, 2004.

10. *Fowles ER, Murphey C.* Nutrition and mental health in early pregnancy: a pilot study. J Midwifery Womens Health. 2009 Jan-Feb; 54 (1): 73–7.

11. *Eisenberg Leon.* The Biosocial Roots of Mind and Brain // 16th World Congress of the International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP) Berlin / Germany, 2004.

12. *Galler Janina R.,Ramsey Frank C.,Harrison Robert H. et al.* Postpartum maternal moods and infant size predict performance on a national high school entrance examination // Journal of Child Psychology and Psychiatry, Volume 45, Issue 6, Page 1064–1075, Sep 2004.

13. *Goodman Janice H.* Paternal postpartum depression, its relationship to maternal postpartum depression, and implications for family health // Journal of Advanced Nursing. 2004. Vol.45. №1. P. 26–35.

14. *Grube Michael.* Coping with postpartal psychiatric disorders – the role of the men // 2nd World Congress on Women's Mental Health. Washington, DC, USA, 2004.

15. *Heinrichs Markus.* Psychobiology of stress coping in women: role of oxytocin // 2nd World Congress on Women's Mental Health. Washington, DC, USA, 2004.

16. *Irene van Bokhoven, Walter Matthys, Stephanie van Goozen, Herman van Engeland.* Prediction of treatment outcome in children with disruptive behaviour disorders: A study of neurobiological, neuropsychological and psychosocial factors; Prevention and treatment of conduct disorders // 16th World Congress of the International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP) Berlin / Germany, 2004.

17. *Janet A. DiPietro.* The Role of Prenatal Maternal Stress in Child Development // Current Directions in Psychological Science. 2004. Vol.13., №2. P.71 .

18. *Kudinova E.G.* Demonstration features of somatic mothers diseases who have daughters with broken menstrual functions // European journal of natural history. 2007. Vol 2. P. 65–66.

19. *Lancaster Sandra.* Why we need to do longitudinal studies to understand the transition to parenthood and child adjustment in the first year of life; Longitudinal studies / longterm course / follow up // 16th World Congress of the International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP) Berlin / Germany,2004.

20. *Neumann Inga D.* Maternal Stress and Coping: From Pregnancy to Lactation // 2nd World Congress on Women's Mental Health. Washington, DC, USA, 2004.

21. *Nissen E, Jonas K, Johansson LM, Ejdebдck M, Ransjцrvidson AB, Uvnдs-Moberg K.* Effects of intrapartum oxytocin administration and epidural analgesia on the concentration of plasma oxytocin and prolactin, in response to suckling during the second day postpartum. Breastfeed Med. 2009 Jun;4(2):71–82.

22. *A. Riecher-Rцssler.* Manualized group-psychotherapy for mothers of small children with depression // 2nd World Congress on Women's Mental Health. Washington, DC, USA, 2004.

23. *A-L.Sutter-Dallay,V. Giaconne-Marcesche, E. Glatigny, H.Verdoux.* Anxiety Disorders During Pregnancy and Postnatal De-

pression at 6 Weeks Postpartum // 2nd World Congress on Women's Mental Health. Washington, DC, USA, 2004.

24. *Swain K, Whitley R, McHugo GJ, Drake RE.* The Sustainability of Evidence-Based Practices in Routine Mental Health Agencies Community Ment Health J. 2009 Jun 21.

POSTPARTUM STRESS: EFFECTS ON MOTHER AND CHILD

N.A.KOROTKOVA, T.A.FEDOROVA

Moscow Obstetrics, Gynecology and Perinatilogy Research Cente r after V.I. Kulakov,

The paper presents clinical peculiarities of postpartum stress in women and its effect on mother and newly-born. Women`s emotional problems of postpartum are described. Children born by women who had had postpartum stress appeared to suffer from neuroses, sleep disturbances, genitourinary system diseases, diseases of nervous system, various kinds of diathesis, respiratory diseases, which refer to risk factors of pathological course of puberty.

Key words: postpartum stress, neurosis, depression, lactation, sleep disturbances, newly-born, puberty.

УДК 613.63

ОПЫТ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕСТОЗА

М.В.ПАНЬШИНА, В.Г.ВОЛКОВ, К.А.ХАДАРЦЕВА*

В работе показано, что применение донаторов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (рыбий жир) во время беременности у женщин с нарушением гемодинамики в 21-24 недели, приводит к снижению частоты плацентарной недостаточности, синдрома задержки роста плода, гестоза.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, гестоз

Профилактика *гестоза* и *плацентарной недостаточности* (ПН) являются синонимами. ПН занимает второе место среди всех осложнений беременности и встречается при *гестозе* в 32% [1]. Еще одной универсальной реакцией, развивающейся на фоне выраженного нарушения плацентарной функции, является *синдром задержки роста плода* (СЗРП). В настоящее время стало известно, что новорожденные с СЗРП в своей дальнейшей жизни имеют повышенный риск развития гипертонической болезни, заболеваний коронарных сосудов, сахарного диабета, неврологических заболеваний [2].

Однако, несмотря на большую распространенность *гестоза* в акушерской практике, до настоящего времени существуют разногласия среди акушеров-гинекологов, перинатологов, неонатологов по вопросам профилактики. Назначают во время беременности антиоксиданты, антитромбоцитарные средства, кальциевые добавки, рыбий жир и другие предшественники простагландинов, оксид азота, прогестерон, антитромботическую терапию для улучшения состояния беременной и плода [2,3,4]. Трудно разработать рациональные меры профилактики гестоза. Недостаточно данных для убедительных выводов назначения того или иного лекарственного средства [5].

Цель исследования – оценить эффективность аптитромбоцитарных препаратов и донаторов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот во время беременности на риск возникновения *гестоза* и рождения детей с низкой массой тела или детей с малыми для гестационного возраста размерами.

Материалы и методы исследования. В работу включено 875 беременных клинико-диагностического отделения ГУЗ «Тульского областного перинатального центра», которые находились под наблюдением в 2008-2009 году. Всем беременным было проведено полное клиническое обследование. Ультразвуковое исследование во II триместре проводилось на приборе Aloka SSD-500 (Япония) и Toshiba Xario (Япония). Состояние кровотока в системе мать-плацента-плод оценивали с помощью ультразвуковой допплерометрии, посредством ультразвуковой диагностической системы с частотой датчика 3,5 МГц во втором триместре беременности. Использовалась классификация нарушения гемодинамики плода, разработанная Медведевым М.В.

Всем беременным в сроке 21-24 недели проводилась оценка гемодинамики в маточных артериях. У 635 женщин не выявлены нарушения, они составили I группу (контрольную). Время проведения УЗИ скрининга 22,99±0,25 недели гестации. Средний возраст беременных составил 26,02±0,19 лет, средний рост 164,93±0,23 см. Профилактика *гестоза* в данной группе не проводилась.

Остальные 200 женщин с нарушением кровотока в маточных артериях были разделены на 4 группы. Во II группу (n=60) включили женщин, которым профилактика не проводилась. Время проведения УЗИ скрининга 21,71±0,19 недели гестации. Средний возраст – 28,03±0,72 лет, средний рост – 165,58±0,66 см.

Учитывая выбор препарата для профилактики, были сформированы следующие группы. В III группу вошли женщины (n=50), которые во втором триместре беременности с целью профилактики получали дипиридамол в течение 21 дня по 25мг ×3 раза в день. Время проведения УЗИ скрининга 23,37± 0,25 недели гестации. Средний возраст беременных 27,68±0,68 лет, средний рост 164,42±0,83 см.

В IV группу (n=50) – пациентки, получавшие с целью профилактики аспирин в течение 14 дней в дозе 75 мг в сутки. Время проведения УЗИ скрининга 23,9±0,3 недели гестации. Средний возраст беременных 26,28±0,8 лет, средний рост 163,66±0,98 см.

И V группа (n=40) – беременные, которые принимали рыбий жир в дозировке 500 мг в сутки в течение 2 месяцев. Время проведения УЗИ скрининга 21,71±0,19 недели гестации. Средний возраст беременных 25,58±0,66 лет, средний рост 167,2±0,69 см.

Количественные переменные (средний возраст беременной, средний рост беременной, время проведения УЗИ скрининга, средний рост и вес новорожденных) не противоречат гипотезе о нормальном распределении по Колмогорову-Смирнову на уровне 95%. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием лицензионного пакета программ SPSS (версия 18). Результаты оценивали как статистически значимые при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Все обследуемые были сопоставимы по возрасту, паритету беременностей и родов, а также частоте регистрации соматических и экстрагенитальных заболеваний. Общая характеристика женщин представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациенток

Общая	I группа (n= 675)		II группа (n= 60)		III группа (n= 50)		IV группа (n= 50)		V группа (n= 40)	
характеристика женщин	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Состоят в браке	479	71.0%	46	76.7%	30	60.0%	30	60.0%	23	46.0%
Жители города Тулы	362	53.6%	16	26.7%	22	44.0%	26	52.0%	27	67.5%
Жители Тульской области	313	46.4%	44	73.3%	28	56.0%	24	48.0%	13	32.5%
Первородящие	434	64.3%	36	60.0%	34	68.0%	39	78.0%	31	77.5%
Повторнородящие	241	35.7%	24	40.0%	16	32.0%	11	22.0%	9	22.5%
ОАГА	548	81.2%	18	30.0%	42	84.0%	29	58.0%	14	28.0%
ЗППП	346	51.3%	28	46.7%	18	36.0%	22	44.0%	9	18.0%
Патология почек	110	16.3%	20	33.3%	9	18.0%	8	16.0%	11	22.0%
НЖО	76	11.3%	17	28.3%	11	22.0%	10	20.0%	3	6.0%
НЦД	220	32.6%	15	25%	18	36%	19	38%	12	30%
Артериальная гипертензия	121	17.9%	14	23.3%	7	14.0%	9	18.0%	9	18.0%

Примечание: ОАГА – отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, ЗППП – заболевания передающиеся преимущественно половым путем, НЖО – нарушение жирового обмена, НЦД – нейро-циркуляторная дистония.

Данные допплерометрии маточных артерий до и после лечения представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, наилучшие результаты в процессе лечения получены в V группе – в 97,5% показатели допплерометрии маточных сосудов значительно не изменились, при сравнении результатов исследования в III и IV группах – наилучшие показатели в IV группе, где с целью профилактики использовали аспирин,, в группе без профилактики норма при контрольной допплерометрии в нашем исследовании не была зарегистрирована.

При оценке влияния проведенной терапии кроме показателей гемодинамики рассматривались исход беременности и родов, данные представлены в табл. 3.

*ТулГУ, мединститут, каф. акушерства и гинекологии

Таблица 2

Показатели гемодинамики плода

Группы	I группа (n= 675)		II группа (n= 60)		III группа (n= 50)		IV группа (n= 50)		V группа (n= 40)	
Степень нарушения кровотока	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Показатели гемодинамики до профилактики										
Норма	675	100.0%	0	0.0%	0	0%	0	0%	0	0%
1a	0	0.0%	55	91.7%	46	92%	46	92%	39	98%
1b	0	0.0%	1	1.6%	1	2%	1	2%	1	3%
2	0	0.0%	0	0.0%	1	2%	1	2%	0	0%
С дикротической выемкой	0	0.0%	4	6.7%	2	4%	2	4%	0	0%
Показатели гемодинамики после профилактики										
норма	0	0.0%	0	0.0%	3	6%	14	28%	39	97.5%
1a	0	0.0%	54	90.0%	39	78%	30	60%	0	0%
1b	0	0.0%	1	1.7%	5	10%	4	8%	1	2.5%
2	0	0.0%	0	0.0%	2	4%	1	2%	0	0%
С дикротической выемкой	0	0.0%	4	6.7%	1	2%	1	2%	0	0%

Таблица 3

Исход беременности

Группы	I группа (n= 675)		II группа (n= 60)		III группа (n= 50)		IV группа (n= 50)		V группа (n= 40)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
СЗРП	108	16.0%	53	88.3%	16	32%	17	34%	0	0%
ФПН	54	8.0%	40	66.7%	23	46%	31	62%	11	28%
Гипоксия плода	60	8.9%	11	18.3%	6	12%	8	16%	0	0%
Гестоз	489	72.4%	41	68.3%	13	26%	15	30%	5	13%
легкой степени	463	94.7%	10	24.4%	1	8%	6	40%	5	13%
средней степени	26	5.3%	23	56.1%	9	69%	9	60%	0	0%
тяжелой степени	0	0.0%	8	19.5%	3	23%	0	0%	0	0%
Роды										
Самостоятельные	488	72.3%	25	41.7%	28	56%	28	56%	31	78%
Оперативные	187	27.7%	35	58.3%	22	44%	22	44%	9	23%
Срочные	597	88.4%	25	41.7%	28	56%	40	80%	37	93%
Преждевременные	28	4.1%	35	58.3%	11	22%	7	14%	3	8%
Запоздалые	50	7.4%	0	0.0%	0	0%	3	6%	0	0%

Важным аспектом в течении беременности у женщин с *гестозом* является развитие ПН и формирование СЗРП. При оценке влияния проведенной терапии, наибольшая частота СЗРП была во II группе и составила 88,3%, в этой группе с нарушением гемодинамики и без профилактики *гестоз* развился в 68,3% наблюдаемых. И в большинстве случаев (58,3%) причиной досрочного родоразрешения явилось нарастание тяжести *гестоза.* Частота развития гипотрофии плода в группе беременных, принимавших дипиридамол и аспирин, сравнима 32% и 34% соответственно, это касается и частоты развития *гестоза* в этих группах 26% и 30%.

Таким образом, наименьшая доля *гестоза* приходится на V группу женщин, получавших рыбий жир, и где нет тяжелых форм, в отличие от III группы, в которой на долю тяжелых форм приходится 23%.

При анализе состояния новорожденных V группы, следует отметить, что они крупнее остальных. Средняя масса новорожденного 3433,50±51,63 г, средний рост 62,19±0,34 см, значительно меньший вес во II группе с нарушением гемодинамики плода - количество новорожденных составило 60, средняя масса новорожденного 2127,55±106,55 г, средний рост 45,74±0,75 см. Проведенное исследование показало, что количество новорожденных в III группе, получавшей с целью профилактики дипиридамол, составило 50, средняя масса новорожденного 2898, 86±110,94 г, средний рост 49,68±0,93 см. В IV группе, получавшей с целью профилактики аспирин, количество новорожденных составило 50, средняя масса новорожденного 3055,32±89,6 г, средний рост 51,14±0,47 см. И в I контрольной группе с нормальными показателями гемодинамики количество новорожденных составило 675, средняя масса новорожденного 3413,36±18,36 г, средний рост 52,87± 0,11 см.

Допплерометрия маточных артерий во втором триместре приобретает первостепенное значение в выборе рациональной акушерской тактики, профилактической терапии *гестоза* и снижении СЗРП.

Заключение. Последние методические рекомендации по профилактике, ранней диагностике *гестоза* и реабилитационных мероприятий в настоящее время устарели. Полученные в последние годы данные по этиологии и патогенезу данного заболевания позволяют подойти к решению этой проблемы с новых позиций понимания патогенеза, а, следовательно, и к ранней диагностике, профилактике *гестоза.* Доказано, что профилактические мероприятия, включающие дезагреганты, мембранстабилизаторы, антиоксиданты у беременных группы риска, снижают частоту развития тяжелых форм гестоза в 2,5 раза, перинатальную смертность в 1,8 раз, перинатальную заболеваемость в 2,9 раз [6].

Приведенные результаты нашего исследования показывают, что назначение рыбьего жира в качестве источника омега-3 беременным с нарушением гемодинамики во II триместре, показали эффективность при профилактике *гестоза*, более благоприятные показатели состояния плода и более благополучные исходы родов для новорожденного.

Литература

1. *Аржанова О.Н., Кветной И.М., Кузнецова А.В., Колобов А.В.* // Ж. акуш. и жен. болезн. 2006. №1. С. 44–49.
2. *Мозговая Е.В., Печерина Л.В.* // Дисфункция эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции / Под ред. Петрищева Н.Н. СПб.: ИИЦ ВМА, 2007. С. 232–249.
3. *Мурашко А.В., Кумыкова З.Х.* // Consillium medicum. 2006. №6. С. 23–27.
4. *Перова Н.В.* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. №4 (4). С. 112–118.
5. Кокрановское руководство: беременность и роды. Под общей ред. Сухих Г.Т. М.: Логосфера, 2010. С. 55–69.
6. Методические указания: современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза. Савельева Г.М., Кулаков В.И.,Серов В.Н. и соавт. М.: 1999. С. 21–23.

EXPERIENS OF PREVENTIVE MAINTENANCE OF COMPLICATIONS OF PREGNANCY

M.V. PANSHINA, V.G. VOLKOV, K.A. KHADARZEVA

Tula State University, Chair of Obstetrics and Gynecology

The article highlights the application of omega-3 donators of polyunsaturated fatty acids (fish oil) for pregnant women with hemodynamic disturbance in 21-24 weeks, which leads to frequency depression of placental insufficiency, as well as of the syndrome of foetus growth inhibition and gestosis.

Key words: placental insufficiency, syndrome of foetus growth inhibition, gestosis.

УДК 611.718.1

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ, ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ И УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

О.О. РОСТОВЦЕВА, В.Г.ВОЛКОВ, О.В. ПАКЛИНА, Г.Р. СЕТДИКОВА*

Результаты исследования 60-ти случаев наружного генитального эндометриоза, показали, что один из механизмов возникновения боли обусловлен воспалением, при котором происходит непосредственное раздражение нервных окончаний медиаторами воспаления, приводящие к ультраструктурным изменениям нервных волокон и развитию болевого синдрома. Выявлена прямая корреляционная зависимость между выраженностью экспрессии ваниллоидных рецепторов 1 типа в эктопическом эндометрии и интенсивностью болевого синдрома, что открывает перспективы для фармакологической блокады TRPV1 и может являться патогенетическим лечением болевого синдрома при эндометриозе.

Ключевые слова: эндометриоз, белок PGP 9.5, TRPV 1 (ваниллоидные рецепторы 1 типа), хроническая тазовая боль.

Эндометриоз – это гормонозависимое, генетически обусловленное заболевание, развивающееся на фоне нарушения иммунного гомеостаза, сущность которого заключается в разрастании ткани, сходной по своему строению и функции с эндометрием, но находящейся за пределами границ нормального расположения слизистой оболочки матки [1,3]. В последние годы процент генитального эндометриоза неуклонно растет – в гинекологической патологии болезнь занимает 3 место после воспалительных заболеваний придатков и миомы матки [2,4]. Частота эндометриоза, если брать единую статистику аденомиоза и наружного генитального эндометриоза, колеблется, по данным разных авторов, от 1 до 59%, однако его патогенез остается до сих пор до конца не изученным [1]. Чаще всего эндометриоз диагностируется у женщин репродуктивного возраста, который многими авторами рассматривается как один из факторов риска этих заболеваний [5]. В структуре женского бесплодия частота

* ТулГУ Медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии, ФГУЗ КБ 119 Федерального медико-биологического агентства РФ.

наружного генитального эндометриоза (НГЭ) достигает 57-60%. Основными жалобами больных НГЭ являются бесплодие и хроническая тазовая боль. Частота встречаемости эндометриоз-ассоциированных тазовых болей составляет 26-70% [3]. По данным F. Howard, эндометриоз выявляется в 33% случаев при оперативных вмешательствах по поводу синдрома хронической тазовой боли [7]. В литературе описана роль цитокинов, вызывающих рост нервных волокон в эндометриоидных очагах и таким образом обусловливающих механизм возникновения *болевого синдрома* (БС) [11]. Также имеются сообщения о роли transient receptor potential vanilloid подтип 1 (TRPV1 или ваниллоидные рецепторы 1 типа) в возникновении хронической тазовой боли [9]. Функция данного рецептора определена, как молекулярного интегратора болевых, химических и физических стимулов, включая условия ацидоза и повреждающее температурное воздействие. В периферической нервной системе TRPV1 представлен на первичных сенсорных нейронах (малых немиелинизированных С и миелинизированных А дельта), в нейронах дорзальных рогов спинного мозга, тригеминальном ганглии. В эпителии мочевого пузыря TRPV1 играют роль в гиперрефлекторных состояниях при хроническом воспалении [10]. Гиперэкспрессия TRPV1 в кишечных нервных волокнах обнаружена при синдроме раздраженной толстой кишки [6].

Немаловажную роль в обнаружении *нервных волокон* (НВ) отводится белку PGP 9.5, являющемуся общим нейрональным маркером, который окрашивает миелиновые и слабомиелинизированные нервы α, β, γ, δ, В и С-волокна. [8].

Цель исследования – изучить морфологические изменения нервных волокон и уровень экспрессии TRPV1 у женщин с эндометриозом в эутопическом эндометрии и эктопических очагах эндометриоза.

Материалы и методы исследования. Работа основана на операционном материале, полученном от 60 пациенток, находившихся на лечении в КБ № 119. Возраст пациенток варьировал от 21-45 лет, средний возраст 31 год. Оценка наличия или отсутствия, а так же степень выраженности болевого синдрома проводилась с помощью *визуально аналоговой шкалы* (ВАШ): 0 баллов принято за отсутствие боли, 1-3 балла расценивались как легкая степень боли, 4-6 баллов – как умеренная степень и 7-10 баллов соответствовали тяжелому болевому синдрому. Пациенткам проведено стандартное общеклиническое предоперационное обследование. Лапароскопия проводилась в стандартных условиях с использованием оборудования фирмы «Karl Storz». Пациенткам проводилось иссечение очагов наружного эндометриоза брюшины и удаление эндометриоидных кист яичников. Контроль – 5 образцов ткани эндометрия от пациенток без гинекологической патологии. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуноморфологическое исследование проводили на серийных парафиновых срезах толщиной 2 мкм стрептавидин-биотин-пероксидазный методом при помощи системы Ultra Vision LP (LabVision) с визуализацией диаминобензидином и докрашиванием ядер гематоксилином фирмы Shandon, по стандартной методике, рекомендованной фирмой производителем с применением следующей панели моно- и поликлональных антител: TRPV1 (Abcam), PGP9,5, CD68 (Novocastra). Интенсивность реакций оценивали полуколичественным методом: (-/0) – отрицательная, (+/1)-слабая, (++/2)- средняя, (+++/3)-интенсивная. Статистический анализ проводили при помощи программы STATISTICA 6.0. За уровень статистической значимости принимали $p<0,05$. Долю занимаемой нервной ткани и плотность распределения НВ рассчитывали с помощью программы WCIF ImageJ, при одинаковых настройках камеры и микроскопа.

Пациенток распределили по трем группам в зависимости от интенсивности и частоты БС: I гр.– отсутствие боли или 1-3 балла по ВАШ (легкая степень боли); II гр. – 4-6 баллов (умеренная степень боли); III гр. – 7-10 баллов (тяжелая степень боли). Во всех трех группах у пациенток гистологически верифицирован эндометриоз; в I группе – женщины без БС или с легкой степенью болевого синдрома, группы II и III отличаются выраженностью болевого синдрома (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациенток по группам в зависимости от выраженности БС при наружном эндометриозе

	I	II	III
БС n (%)	20 (33.33)	27 (45.00)	13 (21.67)

Примечание: n – число больных

Результаты и их обсуждение. В образцах наружного эндометриоза, полученных при иссечении имплантов брюшины установлено, что на фоне увеличения доли занимаемой нервной ткани, окрашенной PGP 9,5, прослеживалась тенденция к нарастанию болевого синдрома ($r=0,84$ $p=0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Доля занимаемой нервной ткани в эктопическом эндометрии

n=60	Эктопический эндометрий		
	I	II	III
Доля занимаемой нервной ткани	Pixel (%)	Pixel (%)	Pixel (%)
среднее значение	1584 (1,34)	44687 (12,68)	64139 (14,76)
Плотность распределения нервной ткани	мм^2	мм^2	мм^2
среднее значение	4,8	32,47	47,14

Как правило, эти НВ располагались около эндометриоидных желез и кровеносных сосудов. При этом реакция к PGP 9.5 в эпителии *эндометриоидных гетеротопий* (ЭГ) была отрицательной.

Реакция к TRPV1 обнаружена в НВ и эпителиальном компоненте ЭГ. При сопоставлении площади экспрессии во фрагментах брюшины трех групп, отмечено, что в первой группе она была значительно меньше (3,24%), чем во второй (19,32%) и третий группах (24,68%). Статистически достоверно, что, чем больше экспрессия ваниллоидных рецепторов 1 типа, тем интенсивней БС ($r=0,66$ $p=0,001$) (рис.).

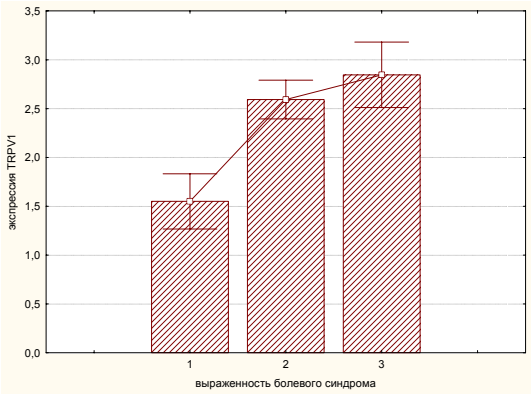


Рис. Выраженность болевого синдрома в зависимости от экспрессии ваниллоидных рецепторов 1 типа.

При иммуногистохимическом исследовании эндометриоидных кист яичников наблюдались аналогичные реакции с маркерами PGP 9.5. и TRPV 1. Установлена прямая зависимость между уровнем экспрессии данных маркеров и выраженностью болевого синдрома ($r=0,68$ и $r=0,85$ соответственно).

В образцах эутопического эндометрия в группе контроля экспрессия PGP 9.5 отсутствовала, реакция к TRPV1 обнаружена в цитоплазме желез, а также в тучных и гладкомышечных клетках. В группах с НГЭ обнаружены мелкие НВ, окрашенные PGP 9.5, в функциональном слое эндометрия, но площадь окрашивания разнилась. Так, в I группе отмечаются единичные нервные структуры около эндометриоидных желез и кровеносных сосудов. Во II и III группах НВ были распределены гомогенно по всему функциональному слою эндометрия, с преобладанием плотности распределения НВ в III группе (24/мм^2). Прослежена прямая зависимость между уровнем экспрессии PGP 9.5 и выраженностью БС ($r=0,71$ $p=0,001$). Так же отметили, что по мере нарастания экспрессии PGP 9.5 в образцах эктопического эндометрия, нарастала его экспрессия и в эутопическом эндометрии ($r=0,81$).

Цитоплазматическое окрашивание ваниллоидных рецепторов первого типа в эутопическом эндометрии обнаружено в нервных волокнах, тучных и гладкомышечных клетках и клетках эпителия желез. При оценке экспрессии TRPV1 отмечено, что более выраженный характер наблюдался у женщин в III группе, что может свидетельствовать о роли этих рецепторов в трансдукции и персистенции болевого синдрома ($r=0,75$ $p=0,0018$).

Помимо этого, обнаружено, что в образцах ткани II и III групп отмечается преобладание макрофагов, по сравнению с I

группой. Однако статистически значимой связи нет. Вероятнее всего, это может свидетельствовать об их причастности в возникновении БС. Макрофаги, выделяя медиаторы воспаления, а также факторы роста, в частности фактор роста нервов, способствуют раздражению, росту и ремоделированию нервных волокон.

Болевой синдром при эндометриозе имеет многофакторный генез. Так, электронно-микроскопическое исследование показало увеличение числа тучных клеток, находящихся в различном функциональном состоянии и инфильтрирующих эктопический эндометрий. Цитоплазма тучных клеток была заполнена большим количеством секреторных гранул различной электронной плотности. Тучные клетки (лаброциты) участвуют в запуске и регуляции воспалительных реакций. Функция клеток заключается в синтезе, накоплении и секреции ряда биологически активных веществ. Гистамин вызывает сокращение гладкомышечных клеток, расширение капилляров и повышение их проницаемости, в результате чего возникает отек тканей. Медиаторы, поступающие в межклеточное пространство при дегрануляции клеток, влияют не только на проницаемость сосудов микроциркуляторного русла и функции клеток, но, видимо, находясь рядом с нервами, вносят свой вклад в развитие боли и повышенной болевой чувствительности посредством прямого влияния на структуры нерва. Нередко тучные клетки располагались рядом с нервным волокном. Возможно, под влиянием медиаторов воспаления, происходит изменение миелиновой оболочки нервного волокна, которая набухает, разволокняется, фрагментируется. Изменения происходят и с осевым цилиндром – он теряет свою структуру, сморщивается. В норме осевой цилиндр содержит аксоплазму, пронизанную нейрофибриллами и микротрубочками, покрыт плазматической мембраной. Каждая структура нервного волокна играет определенную физиологическую роль – осевой цилиндр проводит возбуждение, нейрофибриллы и микротрубочки обеспечивают ток аксоплазмы; миелиновая оболочка обеспечивает изолированное проведение возбуждения от других нервных волокон и участвует в питании осевого цилиндра.

Нарушение ультраструктуры нервных волокон при эндометриозе на фоне воспалительного процесса приводит к появлению и прогрессированию болевого синдрома.

Заключение. Один из механизмов возникновения боли при наружном эндометриозе обусловлен воспалением, что приводит к ультраструктурным изменениям нервных волокон и развитию болевого синдрома. Также у пациенток с наружным генитальным эндометриозом происходит увеличение как доли, так и плотности распределения нервной ткани в очагах эктопического эндометрия, что расширяет рецептивные поля для воздействия воспалительных алгогенов. Аналогичные изменения нервных волокон встречаются и в эутопическом эндометрии этих же пациенток. Повышенная экспрессия TRPV 1 у пациенток II и III групп подтверждают участие ваниллоидных рецепторов 1 типа в развитии хронического тазового болевого синдрома у женщин с наружным генитальным эндометриозом. Это открывает перспективы для фармакологической блокады TRPV 1 типа, что может являться патогенетическим лечением болевого синдрома при эндометриозе.

Литература

1. *Адамян Л.В., Кулаков В.И.* Эндометриозы. М.: Медицина. 1998. 430.
2. *Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н.* Эндометриозы. М.: Медицина. 2006. 416.
3. *Баскаков В.П., Цвелёв Ю.В., Кира Е.Ф.* Эндометриоидная болезнь. С.-Петербург.: Н-Л. 2002. 452.
4. *Стрижаков А.Н., Давыдов А.И.* Эндометриоз: клинические и теоретические аспекты. М.: Медицина. 1996. 330 с.
5. *Хурасев Б.Ф., Косякова Н.Ф.* Генитальный эндометриоз. Курск.: КГМУ. 2004. 32.
6. *Abdel Salam OME, Szolcsányi J, Barthó L and Mózsik Gy.*// Gastroprotection. 1994. Vol. 2, №4. P. 197–201.
7. *Howard F.M.* Endometriosis and mechanisms of pelvic pain// J Minim Invasive Gynecol. Vol. 16. №5. P. 540–550.
8. *Lundberg L.M., Alm P, Wharton J. et. Al.* // Histochemistry. 1988. Vol. 9. P. 9–17.
9. *Poli-Nero O.B., Filho A.A., Rosa e Silva J.C. et. al.* // Clin J. Pain. 2009. Vol. 25. P. 218–222.
10. *Spinelli M., Lazzeri M. at al.* // Eur. Urol. 2004. № 46. P. 792–798.
11. *Tulandi T., Felebman A et al.* // J Am Assos. Gynecol. Laparosc. 2001. №8. P. 95–98.

THE MORPHOLOGICAL, IMMUNOHISTOCHEMICAL AND ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE SYNDROME CHRONIC PELVIS PAIN AT EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

O.O.ROSTOVTSEV, V.G. VOLKOV, O.V. PAKLINA, G.R. SETDIKOVA

Tula State University, Medical Institute, Chair of Obstetrics and Gynecology

The results of studying 60 cases external genital endometriosis have shown that one of mechanisms of pain occurrence is caused by inflammation at which there is a direct irritation of nerve ending by inflammation mediators leading to ultrastructural changes in nervous fibres and development of pain syndrome. Direct correlation dependence between expressiveness of vanilloid type 1 receptors in ectopic endometrium and the intensity of pain syndrome that opens prospects for pharmacological block TRPV1 is revealed and can be pathogenetic treatment of pain syndrome at endometriosis.

Key words: endometriosis, protein PGP 9.5, TRPV 1 (vanilloid type 1 receptors), chronic pelvic pain.

УДК 159.91 – 053.5 (045)

ОСОБЕННОСТИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ У ДЕТЕЙ 7-8 ЛЕТ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ В СВОБОДНОЙ И ВЕРОЯТНОСТНОЙ СРЕДАХ

Е.В. МАЗУРОВА*

В статье представлены результаты исследования принятия решения в свободной и вероятностной средах у 107 детей 7-8 лет с разным уровнем физической подготовленности. У детей преобладает информационный компонент в поведенческом реагировании. Повтор выбора предыдущего нажатия свидетельствует о склонности к сохранению выбранной стратегии у детей контрольной группы, т.е. к образованию стереотипий. В условиях вероятностной среды выявлено благоприятное влияние ситуации успеха на принятие решения детьми контрольной группы.

Ключевые слова: дети 7-8 лет, принятие решения, свободная среда, вероятностная среда, физическая подготовленность

Принятие решения – один из наиболее тонких и сложных механизмов высшей нервной деятельности человека. Принятие решения в функциональной системе является одним из этапов в развитии целенаправленного поведения, всегда сопряженного с выбором, поскольку на стадии афферентного синтеза происходит сличение и анализ информации, поступающей из разных источников, и представляет критический «пункт», в котором происходит организация эфферентных возбуждений, порождающих в дальнейшем определённое действие [1]. Механизм принятия решения реализуется через формирование аппарата акцептора результатов действия, в котором, в соответствии с принятой гипотезой, формируются некоторые представления о том, что прежде всего следует подтвердить, доказать или опровергнуть. Характерной чертой этого аппарата является то, что он складывается до получения самих результатов действия и программирует результаты будущих событий. В нём актуализирована врождённая и индивидуальная память в отношении свойств внешних объектов, способных удовлетворить возникшую потребность. Ожидаемые результаты, формируемые в акцепторе результатов действия, выполняют функцию целевого объекта для поведения и двигательного акта [13].

Стратегии и оперативность целенаправленной деятельности детей младшего школьного возраста определяются условиями среды. Изучение механизма принятия решения в среде без детерминации представляет особый интерес, так как при этом проявляется способ принятия решения, который определяется только внутренними механизмами последовательного целеобразования [9]. Под неопределённостью среды понимается как объективное, так и субъективное отсутствие её жёсткой детерминированности [5]. В условиях неопределённости для устранения информационного дефицита индивидуум вынужден осуществлять поисковую деятельность, пока не выявит соответствующие закономерности внешней среды [11]. Известно, что поисковая активность – это общий неспецифический фактор, который определяет устойчивость организма к стрессу и вредным воздействиям при самых различных формах поведения [12]. Поведенческим выражением роста уровня активации в нервной системе является возникнове-

* Поморский государственный университет имени М.В. Ломоносова, 163045, Архангельск, проезд Бадигина, д.3, тел.: (8182)240944; E-mail: mazurvaele@rambler.ru

ние ориентировочно-исследовательских реакций и поисковой активности [4]. Поведенческое реагирование в стохастических условиях основывается на прогнозировании субъектом вероятностных характеристик будущих событий [10].

Вероятностное прогнозирование – это способность на основе прошлого опыта и поступающей информации прогнозировать, что последует дальше. То есть, в случае недостаточной информации об окружающей среде индивид использует вероятностные оценки [15]. Причём начальный этап поиска различных вариантов может осуществляться без активного участия сознания [7]. Вероятностное прогнозирование даёт возможность осуществить преднастройку: психологическую и физическую подготовку и лучшую реакцию на события и информацию, которые благодаря вероятностному прогнозированию падают на уже заранее подготовленную почву [13]. Среди множества факторов, от которых зависит время реакции на возникшую ситуацию (стимул), требующую двигательного ответа, очень существенно то, в каком состоянии застаёт возникший стимул двигательную систему человека [14].

Способность прогнозировать события внешней среды является одним из фундаментальных общих свойств нервной системы, которое определяет когнитивные функции человека и обеспечивает его адаптацию в постоянно изменяющихся условиях. Вероятностное прогнозирование осуществляется благодаря памяти, структура которой позволяет прогнозировать не только вероятное будущее, но и организовывать свои действия, направленные на достижение определённых целей [3]. Известно, что чем более определённым является вероятностный прогноз развития ситуации, тем более локальной, более «прицельной» будет преднастройка моторного аппарата и тем более быстрой, точной и экономной оказывается двигательная реакция [14].

На начальном этапе обучения в школе создается большая нагрузка на афферентные системы, поставляющие большой объем различной информации, подлежащей переработке и усвоению. Дети младшего школьного возраста учатся принимать конкретные решения, корригировать учебную деятельность в процессе её выполнения. Обучение сопровождается постоянной сменой обстановочной афферентации, вследствие чего происходит смена доминирующих функциональных систем [2,9]. Младший школьный возраст является одним из критических периодов развития, когда происходят существенные качественные преобразования в разных физиологических системах и мозговых структурах. Этот период характеризуется ускоренными процессами психического развития и формированием целенаправленного поведения, при этом темп и характер морфофункциональных перестроек определяют индивидуальную динамику развития [6]. Таким образом, изучение поведенческого реагирования в свободной и вероятностной средах у детей 7-8 лет с разным уровнем физической подготовленности позволит более полно освятить процесс их адаптации к учебной деятельности.

Цель исследования – выявить особенности принятия решения в свободной и вероятностной средах у детей 7-8 лет с разным уровнем физической подготовленности для изучения особенностей адаптации на начальном этапе обучения.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 107 детей 7-8 лет (56 девочек и 51 мальчик) МОУ СОШ №45 г. Архангельска. Все обследованные школьники на уроках физической культуры занимались в основной группе.

На первом этапе исследования оценивалась физическая подготовленность детей. Определение физической подготовленности проводилось на основе стандартных двигательных тестов по физической культуре, рекомендуемых программами для общеобразовательных школ. Оценка уровня развития физических качеств производилась с помощью таблиц возрастных оценочных нормативов, а общий уровень развития физических кондиций производился по методике Ю.Н. Вавилова [8]. Школьники 7-8 лет были разделены на группы с высоким и средним уровнем физических кондиций (контрольная) и низким уровнем подготовленности.

На втором этапе исследования проведена оценка принятия решения в свободной и вероятностной средах с использованием компьютерного комплекса для психофизиологических исследований «Психомат» производства НИИ медицинского приборостроения РАМН (г. Москва, 2006). Исследование проводилось в режимах «Свободный выбор» и «Вероятностный выбор». Модальность стимула в обоих режимах – свет.

Исследование в режиме «Свободный выбор» обеспечивает возможность оценки принятия решения в ситуации выбора. Задание заключается в том, что испытуемый должен нажимать щупом на левую и правую кнопки панели инструментов в произвольном порядке, не проявляя стереотипных комбинаций в последовательности нажатий.

Исследование в режиме «Вероятностный выбор» обеспечивает возможность оценки вероятностного прогнозирования событий внешней среды. В данном тестовом задании испытуемый должен стараться угадать последовательность нажатия левой и правой кнопок панели инструментов, которую ему будет предлагать данная программа. При этом испытуемый сначала нажимает на верную, по его мнению, кнопку, а затем программа информирует его о том, какая же кнопка должна была быть нажата на самом деле.

Исследование особенностей принятия решения проводилось у детей, имеющих различный уровень физических кондиций. Анализ результатов исследования не выявил статистически достоверных различий между мальчиками и девочками, что позволило объединить их в одну группу.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ «SPSS 11.5 for Windows». Нормальность распределения определялась статистическим способом. На основании результатов проверки распределения признаков с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилки, показавших их существенное отклонение от нормального закона, для статистической обработки первичных данных применили непараметрические методы. Для выявления различий между количественными переменными у сравниваемых групп детей использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, для порядковых переменных использовали χ^2 Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Младший школьный возраст наиболее важный в становлении двигательных функций ребенка, особенно его физических качеств, от которых зависит как здоровье, так и работоспособность детей во время учебных занятий. В результате анализа полученных данных по физической подготовленности были выявлены статистически значимые различия в зависимости от гендерной принадлежности детей 7-8 лет по показателям челночного бега, поднимания туловища из положения лежа, прыжка в длину с места, наклона вперёд из положения сидя. Из табл. 1 видно, что у мальчиков этого возраста лучше развиты координационные и скоростно-силовые качества, а у девочек подвижность и эластичность суставов.

Таблица 1

Особенности физической подготовленности в зависимости от гендерной принадлежности детей 7-8 лет, Me (Q1-Q2)

Двигательные тесты	Физические качества	Девочки (n=56)	Мальчики (n=51)	p-уровень
Челночный бег (3х10м), сек	Координация движений	10,5 (10,1-11,4)	9,9 (9,4-10,7)	0,001
Поднимание туловища, кол-во раз за 30 сек	Скоростно-силовые	14,5 (11,3-17,0)	17,0 (14,0-19,0)	0,004
Прыжок в длину с места, см		108,0 (101,0-120,0)	116,0 (105,0-130,0)	0,006
Наклон вперед из положения сидя, см	Гибкость	4,5 (0,0-9,0)	-1,0 (-7,0-2,0)	0,001
Вис на согнутых руках, сек	Силовая выносливость	9,0 (5,0-14,7)	11,0 (5,0-21,0)	0,357
Упражнение «рыбка», сек		65,0 (41,3-89,3)	68,0 (40,0-94,0)	0,713

Примечание: обозначена достоверность отличий между мальчиками и девочками по развитию физических качеств.

При расчете общего уровня физических кондиций было выявлено, что высокий и средний уровень физических кондиций имеют 72% детей 7-8 лет, а низкий уровень физических кондиций – 28% учащихся (χ^2=4,103; p=0,043).

В табл. 2 представлены показатели, отражающие особенности реагирования детей 7-8 лет на стимулы световой модальности в условиях свободного выбора. Анализ полученных результатов выявил существование межгрупповых отличий механизмов принятия решения в свободной среде. Дети с низким уровнем физической подготовленности реже повторяют выбор левой (p=0,043) и правой кнопок (p=0,009) и чаще меняют диады правой кнопки (p=0,027) по сравнению с контрольной группой.

Анализ оперативности принятия решения в свободной среде проводился по показателям среднего времени повтора и среднего времени смены выбора ответа. Среднее время повторения выбора отражало информационный компонент, среднее время смены выбора – динамическую составляющую мотивационного компонента, в частности, поисковую активность. У детей с низ-

ким уровнем физической подготовленности время повтора выбора меньше, по сравнению с детьми контрольной группы (p=0,044) (табл. 2). У школьников с низким уровнем физической подготовленности среднее квадратичное отклонение времени повтора меньше, чем у детей контрольной группы (p=0,033).

В результате корреляционного анализа было выявлено, что у детей контрольной группы и у детей с низким уровнем физической подготовленности информационный компонент преобладает над мотивационным. Оказалось, что чем больше время повтора выбора, тем больше время смены ответа (r=0,259; p=0,007).

Таблица 2

Особенности принятия решения в свободной среде у детей 7-8 лет с разным уровнем физической подготовленности, Me (Q1-Q3)

Признак	Группы детей		p-уровень
	Контрольная (n=77)	с низким уровнем ФП (n=30)	
Выбор кнопки (левая),%	50 (40-55)	50 (50-60)	0,142
Выбор кнопки (правая),%	50 (45-60)	50 (40-50)	0,142
Повторный выбор (левая), %	40 (20-60)	33 (0-50)	0,043
Повторный выбор (правая), %	40 (20-66)	18 (0-62)	0,009
Повтор диад (левая), %	0 (0-55)	0 (0-50)	0,584
Повтор диад (правая), %	33 (0-50)	0 (0-50)	0,070
Смена диад (левая), %	50 (0-75)	75 (33-100)	0,114
Смена диад (правая), %	60 (0-80)	90 (46-100)	0,027
Время выбора ответа, мс	592 (404-692)	542 (467-816)	0,452
СКО времени выбора, мс	189 (128-355)	137 (99-303)	0,081
Время повтора, мс	329 (220-533)	274 (0-327)	0,044
СКО времени повтора, мс	61 (15-173)	29 (0-99)	0,033
Время смены ответа, мс	651 (562-989)	626 (535-886)	0,981
СКО времени смены ответа, мс	122 (46-234)	96 (47-146)	0,519

Примечание: обозначена достоверность отличий принятия решения в свободной среде между контрольной группой и детьми с низким уровнем физической подготовленности.

Таблица 3

Особенности принятия решения в вероятностной среде у детей 7-8 лет с разным уровнем физической подготовленности, Me (Q1-Q3)

Признак	Группы детей		p-уровень
	контрольная (n=77)	с низким уровнем ФП (n=30)	
Повторный выбор (левая), %	42 (20-57)	25 (0-52)	0,081
Повторный выбор (правая), %	33 (20-50)	50 (15-62)	0,451
Повтор диад (левая), %	0 (0-50)	0 (0-37)	0,140
Повтор диад (правая), %	0 (0-33)	0 (0-66)	0,333
Смена диад (левая), %	50 (0-75)	66 (33-76)	0,180
Смена диад (правая), %	60 (33-75)	66 (0-100)	0,794
Повтор на фоне успеха (левая), %	50 (0-55)	13 (0-50)	0,051
Повтор на фоне успеха (правая), %	50 (0-75)	0 (0-50)	0,094
Повтор на фоне ошибки (левая), %	33 (0-66)	29 (0-50)	0,482
Повтор на фоне ошибки (правая), %	25 (0-50)	50 (0-87)	0,035
Время ответа, мс	1847 (1365-2769)	1573 (1189-2503)	0,281
Время повтора при успехе, мс	1400 (954-2033)	1318 (84-2289)	0,276
Время повтора при ошибке, мс	2062 (1314-3202)	1220 (501-2420)	0,054
Время смены при успехе, мс	2092 (1521-2860)	1776 (1198-2954)	0,255
Время смены при ошибке, мс	1813 (1301-2770)	1459 (1250-3286)	0,560

Примечание: обозначена достоверность отличий принятия решения в вероятностной среде между контрольной группой и детьми с низким уровнем физической подготовленности.

Исследование в режиме «Вероятностный выбор» позволило выявить особенности стратегии поведения детей 7-8 лет с разным уровнем физической подготовленности в ситуации успеха и неуспеха. Анализ проводился по показателям повторных выборов правой кнопки. У школьников с низким уровнем физической подготовленности повтор предыдущей реакции в ситуации неуспеха, по сравнению с контрольной группой, достоверно преобладает (p=0,035), а в ситуации успеха выявлена тенденция к уменьшению повтора предыдущей реакции (p=0,094) (табл. 3).

Заключение. Полученные результаты могут свидетельствовать о благоприятном влиянии ситуации успеха на принятие решения детьми контрольной группы, имеющих средний и высокий уровень физической подготовленности.

Литература

1. *Анохин П.К.* Проблема принятия решения в психологии и физиологии // Вопросы психологии. 1974. № 4. С. 89–103.
2. *Безруких М.М.* Трудности обучения в начальной школе. М.: АСТ, 2004. 350 с.
3. *Бернштейн Н.А.* Физиология движений и активность.– М.: Наука, 1990. 496 с.
4. *Данилова Н.Н.* Психофизиология: учебник для вузов.– М.: Аспект Пресс, 2002. 373 с.
5. *Дерягина Л.Е.* Психофизиологические аспекты формирования дифференцированных стратегий адаптивного поведения: Автореф. дис. … д. мед. наук. Архангельск, 2001. 39 с.
6. *Дубровинская Н.В., Фарбер Д.А., Безруких М.М.* Психофизиология ребенка: психофизиологические основы детской валеологии. М.: ВЛАДОС, 2000. 144 с.
7. *Костандов Э.А., Арзуманов Ю.Л.* Значение неосознаваемых стимулов обратной связи в когнитивной деятельности // Журн. высш. нервн. деятельности. 1990. Т. 40, Вып. 1. С. 15–22.
8. *Ланда Б.Х.* Методика комплексной оценки физического развития и физической подготовленности: учеб. пособие. 2-е изд. М.: Советский спорт, 2005. 192 с.
9. *Матвеев Е.В. Надеждин Д.С.* Системные вопросы проектирования приборов и комплексов для психофизиологических исследований // Медицинская техника. 1994. № 4. С. 31–34.
10. *Рыбалко Е.Ф.* Возрастная и дифференциальная психология. СПб.: Питер, 2001. 224 с.
11. *Салтыков А.Б., Толокнов А.Б., Хитров Н.К.* Закономерности поведенческой деятельности в условиях неопределенности среды // Успехи физиол. наук. 1998. Т. 29. №1. С. 24–33.
12. *Симонов П.В.* Мозговые механизмы эмоций // Журн. высш. нерв. деятельности. 1997. Т. 47. №2. С. 320–328.
13. *Умрюхин Е.А.* Физиологические корреляты индивидуальных различий времени принятия решения при целенаправленной интеллектуальной деятельности человека // Физиология человека. 2008. Т. 34. № 5. С. 44–50.
14. *Фейгенберг И.М.* Быстрота моторной реакции и вероятностное прогнозирование // Физиология человека. 2008. Т. 34, № 5. С. 51–62.
15 . *Шмелёв А.Г.* Тест как оружие // Психология. 2004. Т. 1. № 3. С. 40–53.

FEATURES OF DECISION-MAKING AT CHILDREN 7-8 YEARS WITH DIFFERENT LEVEL OF PHYSICAL READINESS IN FREE AND LIKELIHOOD ENVIRONMENTS

YE.V. MAZUROVA

Pomor State University after M.V. Lomonosov

In this article the results of studying decision-making in free and likelihood environments at 107 children of 7-8 years old with different level of physical readiness are presented. At children the information component in behavioural reaction prevails. Choice repetition of the previous button pressing testifies to liability to chosen strategy preservation at children of control group, i.e. to stereotyping formation. In conditions of likelihood environment beneficial effect of success situation on control group children`s decision-making is revealed.

Key words: children of 7-8 years, decision-making, free environment, likelihood environment, physical readiness.

УДК 618.176-055.23-02

ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ НОРМОГОНАДОТРОПНОЙ АМЕНОРЕИУ ЖЕНЩИН РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

С.А. БРОНФМАН[*], Л.М. КУДАЕВА[**], В.А. АГАРКОВ[**]

Психотравмирующие события младенчества, раннего детства и препубертатного периодов, препятствуя формированию адекватного ответа на потенциально психотравмирующие события, являются факторами риска возникновения психогенной вторичной нормогонадотропной аменореи у молодых женщин. Угнетение репродукции в этом случае можно рассматривать как психонейроэндокринный

[*] ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, г. Москва, ул.Трубецкая, д. 8, стр. 2; chernenko@mtu-net.ru, (495) 518-47-87

[**] Институт Психологии РАН, Москва, ул. Ярославская, 13.

механизм ограничения фертильности в ситуации эмоционального неблагополучия.
Ключевые слова: вторичная нормогонадотропная аменорея, факторы риска, личностные особенности.

Исчезновение менструальных циклов у молодых женщин в отсутствие клинически явных анатомических нарушений в системе гипоталамус-гипофиз-яичники и других эндокринных системах представляет собой один из наиболее распространенных видов аменореи: стойкая вторичная нормогонадотропная аменорея (функциональная гипоталамическая аменорея) в популяции составляет не менее 2% [3]. Наиболее часто встречающаяся форма – психогенная аменорея, этиология которой до сих пор остается не вполне ясной [4]. Лечение пациенток с этой патологией вызывает большие трудности в связи с тем, что эффективность применения общепринятых средств (циклическая витаминотерапия, нейротропная терапия, гормонально-заместительная терапия), остается низкой.

Целью исследования было не только изучение особенностей гормонального статуса пациенток, но также максимально подробный анализ анамнеза, в т.ч. семейного, ранних детских впечатлений, взаимоотношений с родителями (особенно ранних взаимоотношений с матерью), опыт психических травм, в т.ч. физического или сексуального насилия как в недавнем прошлом, так и в детском опыте, психического статуса и психологических особенностей для выяснения возможной связи между этими факторами и аменореей.

Материалы и методы исследования. В нашем исследовании, проведенном на базе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова (Москва), приняли участие 29 девушек в возрасте 18-25 лет, обратившихся в отделение гинекологии детского и юношеского возраста с жалобой на отсутствие самостоятельных менструаций в течение не менее 6 месяцев, без сопутствующей соматической и психической патологии, не принимающие каких-либо лекарственных средств, с нормальной массой тела.

При проведении исследования были применены следующие методики: MMPI, *опросник депрессивности Бэка* (BDI), *шкала Гамильтона для оценки депрессии* (HDRS), шкала Гамильтона для оценки тревоги, опросник тревожности Спилбергера-Ханина, *шкала оценки влияния травматического события* (ШОВТС), *опросник-анкета травматического опыта* (LEQ).

Контрольную группу при изучении психологических особенностей пациенток составили 13 здоровых девушек этого же возраста.

Результаты и их обсуждение. Подробное изучение анамнестических данных показало высокую частоту встречаемости травматических событий в период младенчества и раннего детского периода (рис. 1), который, по мнению многих современных исследователей [2], является сензитивным для процесса становления рецепторных систем в гипоталамусе и гиппокампе. В характере обследуемых девушек преобладали замкнутость, гиперответственность, перфекционизм. Обращает на себя внимание отсутствие опыта каких-либо отношений с противоположным полом (у более чем 85% исследуемых).

Исследование личностных особенностей пациенток выявило умеренный уровень ситуативной и личностной тревожности (нет значимых отличий от группы нормы), однако среднее значение балла ШОВТС составило 39,4 балла (тогда как для группы нормы 22,4 балла), близкое по величине к таковому для выборок беженцев и ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС [5], что при меньшем, чем в группе нормы, опыте психотравмирующих ситуаций (по шкале LEQ) указывает на «особую» уязвимость пациенток с вторичной аменореей при воздействии потенциально психотравмирующих событий [1] (рис. 2)

Выводы.

1.Психотравмирующие события младенчества, раннего детства и препубертатного периодов являются факторами риска возникновения вторичной нормогонадотропной аменореи у молодых женщин. Сильные хронические стрессовые воздействия в эти жизненные периоды, которые являются сензитивными для установления связей между нейронами гипоталамуса, гиппокампа и отделами новой коры, препятствуют формированию адекватного ответа на воздействие неблагоприятных факторов внешней среды.

2.Пациентки с вторичной нормогонадотропной аменореей отличаются повышенной уязвимостью в потенциально психотравмирующих ситуациях. Таким образом, угнетение репродукции в состоянии постоянного стресса и\или депрессии можно рассматривать как психонейроэндокринный механизм ограничения фертильности в ситуации эмоционального неблагополучия.

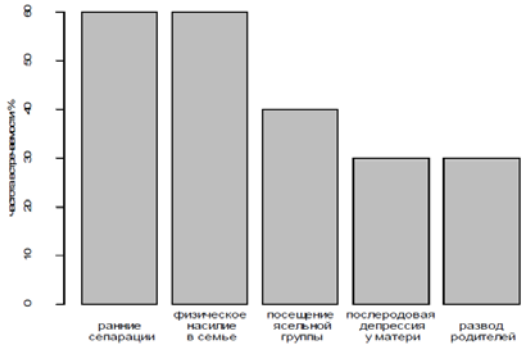


Рис. 1. Частота встречаемости травматических событий раннего детского периода у пациенток с вторичной нормогонадотропной аменореей.

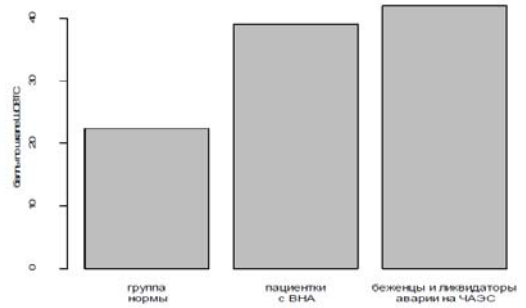


Рис.2. Сравнительное значение среднего балла ШОВТС у испытуемых разных групп

Литература

1. *Агарков В.А., Бронфман С.А., Самохвалова К.В., Уварова Е.В.* Психологические особенности женщин с нормогонадотропной аменореей. // Психологические проблемы семьи и личности в мегаполисе: Материалы Первой международной научно-практической конференции, 13-14 ноября 2007г., Москва. М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2007. 284 с.

2. *Кочетков Я.А.* Маркеры гормонального баланса при депрессивных расстройствах: Автореф. дис. канд.биол.наук. М., 2009. 17 с.

3. Репродуктивная эндокринология. В 2 томах. Том 2: Пер. с англ. под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. М.: Медицина, 1998. 432 с.:

4. *Сметник В.П., Тумилович Л.Г.*. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. 3-е изд., пер. и. доп. М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2006. 632 с.

5. *Тарабрина Н.В., Агарков В.А., Калмыкова Е.С., Макарчук А.В. и др.* Практикум по психологии посттравматического стресса. под ред. Тарабриной Н.В. СПб.: Питер, 2001. 268 с.

RISK FACTORS OF SECONDARY NORMOGONADOTROPHIC AMENORRHEA OCCURANCE AT WOMEN IN EARLY REPRODUCTIVE AGE

S.A. BRONFMAN, L.M. KUDAEVA, V.A. AGARKOV

The 1st Moscow State Medical University after I.M. Sechenov, Institute of Psychology, Psychophysiological Laboratory after V.B. Shvyrkov, Moscow

Early psychic traumas in infancy, childhood and pre-puberty period hindering from forming adequate response to potentially psycho traumatic events are risk factors of secondary normogonadotrophic amenorrhea in young women. In this case the oppression of reproduction can be considered as psychoneuroendocrine mechanism of fertility limitation whilst emotional distress.

Key words: secondary normogonadotrophic amenorrhea, risk factors, personality traits.

УДК 616.24-073.43

ПРИМЕНЕНИЕ БРОНХОФОНОГРАФИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКУСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ НОРМАЛЬНОГО ДЫХАНИЯ

А.А.ГУСЕЙНОВ*, К.О. МИНКАИЛОВ*, А.М.КЕРИМОВА**, К.А.ГУСЕЙНОВА*

Бронхофонография (<AU) – новый неинвазивный метод диагностики легочных заболеваний. Изучалась возможность применения бронхофонографии для определения объективных количественных акустических параметров дыхания здоровых лиц. Обследовано 129 человек. Определяли акустический эквивалент работы дыхания в различных частотных диапазонах от 200 до 12600 Гц при спокойном и форсированном дыхании. Проведен анализ 1290 бронхофонограмм. Определены акустические параметры здорового дыхания, что может быть использовано в диагностике заболеваний легких.

Ключевые слова: бронхофонография, легочные заболевания, диагностика.

Рост заболеваний органов дыхания остается актуальной проблемой здравоохранения. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения ожидается рост хронических заболеваний дыхательных путей и при этом, по их мнению, уделяется недостаточное внимание проблемам, связанным с этими заболеваниями. Прогнозируется увеличение числа больных во взрослой популяции в ближайшие 5-10 лет. При этом выявляемость больных хронической обструктивной болезнью легких, бронхиальной астмой значительно отстает от мировой практики [1].

В течение многих лет аускультация является самым популярным методом диагностики лёгочных заболеваний. Однако до настоящего времени эта процедура в значительной степени субъективна. Интерпретация лёгочных звуков зависит от опыта врача, физиологических возможностей его слухового аппарата, конструктивных особенностей и качества используемых фонендоскопов.

Давно назревшая проблема объективизации старого, популярного и широко применяемого метода диагностики получила возможность своего разрешения с появлением современных компьютерных технологий.

Российскими учеными был разработан новый метод неинвазивной диагностики легочных заболеваний – *бронхофонография* (БФГ). В его основу лег анализ временных и частотных характеристик спектра дыхательных шумов, возникающих при изменении диаметра ДП [2].

Однако до настоящего времени имеющиеся в литературе сведения по применению данного метода диагностики малочисленны и противоречивы. В особенности это касается определения акустической нормы [3]. Как и в обычной врачебной практике, понятие нормального (везикулярного) дыхания зачастую трактуется произвольно, так и при исследовании с применением бронхофонографии нет общепринятого понимания здорового «паттерна» дыхания.

Цель исследования – выявление объективных критериев нормы, то есть акустических показателей дыхания *здоровых лиц* (ЗЛ).

Материал и методы исследования. Для решения поставленной задачи в рамках одномоментного (поперечного) исследования было обследовано 129 ЗЛ (средний возраст 32,6±1,3 лет). Из них 61 мужчина (средний возраст 30,7±1,8 лет) и 68 женщин (средний возраст 34,3±1,8 лет). Вся группа была разделена на три подгруппы: 16-29 лет – 69 человек, 30-49 лет – 42 человека и 50 лет и старше – 18 человек. Критериями включения в данную группу было отсутствие жалоб, нормальные показатели функции внешнего дыхания и рентгенографии на момент обследования. Кроме того, по итогам анкетирования (русифицированная анкета *Европейского респираторного сообщества охраны здоровья* (ECRHS) с включением вопросов из анкеты ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России для диагностики ранних форм ХОБЛ и вопросов из анкеты, предложенной Институтом аллергологии и клинической иммунологии для ранней диагностики аллергических заболеваний) обследуемые должны были иметь заключение «здоров».

Бронхофонографические исследования проводили на *компьютерно-диагностическом* комплекс (КДК) «Паттерн» [4] (Изделие медицинского назначения прибор бронхофонографический диагностический автоматизированный «ПАТТЕРН-01», регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04789 от 22.04.2009г. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития), состоящего из датчика и аналого-цифрового преобразователя.

Принцип работы «Паттерна» основан на фиксировании и последующей оценке амплитудно-частотных характеристик дыхательных шумов и позволяет визуализировать и объективно оценивать звуковые характеристики дыхания, часто не выявляемые при физикальном обследовании.

Непосредственная регистрация дыхательных шумов осуществлялась с помощью датчика, обладающего высокой чувствительностью в широкой полосе воспринимающих частот (включая те частоты, которые не фиксируются при выслушивании традиционным фонендоскопом) 0,2-12,6 кГц. Результаты компьютерной обработки данных сканирования представляли собой множество эквидистантных мгновенных спектров, образующих трёхмерную «поверхность состояний», которая отображает специфические акустические феномены. Полученное таким образом графическое изображение бронхофонограммы получило название «паттерн дыхания» [2].

Параметры, оцениваемые с помощью БФГ, включают в себя:

– *акустический эквивалент работы дыхания* (АРД) (итоговая интегральная характеристика, представляющая собой количественную оценку энергетических затрат бронхолёгочной системы на возбуждение специфического акустического феномена в течение всего респираторного цикла или отдельной его фазы), рассчитывается как площадь под кривой на бронхофонограмме во временной области, единица измерения – *наноджоуль* – (нДж). Соответствующие величины приведены в нДж, но для удобства понимания масштабирующий множитель опускается.

АРД определяется в различных частотных диапазонах:

– $АРД_0$ – «нулевой» или базовый диапазон (0,2-1,2 кГц), $АРД_1$ – общий диапазон (1,2-12,6 кГц); $АРД_2$ - высокочастотный диапазон (5,0-12,6 кГц); $АРД_3$ – среднечастотный диапазон (1,2-5,0 кГц);

– К – коэффициент, отражающий те же параметры в относительных единицах: весь спектр частот - $К_1=АРД_1/АРД_0\times100$; высокочастотный диапазон - $К_2=АРД_2/АРД_0\times100$; среднечастотный диапазон – $К_3=АРД_3/АРД_0\times100$;

Индекс прироста К (ИПК), то есть отношение $\Delta К_2/\Delta К_1$.

При статистической обработке полученных данных применяли непараметрические критерии, так как распределение показателей отличалось от нормального. Для характеристики вариации вычисляли *медиану* (Me), 25 и 75 процентили, *доверительные интервалы* (ДИ) с вероятностью 95%. Статистическую значимость различия между показателями АРД в различных группах оценивали по критериям Крускала-Уоллиса и Манна-Уитни с учётом поправки Бонферрони при множественных сравнениях.

При сравнении зависимых показателей использовались критерии Вилкоксона. Для оценки связи БФГ и спирометрии вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

БФГ проводили при спокойном и форсированном дыхании. Производились записи не менее 5 дыхательных циклов при каждом режиме. При выполнении БФГ обязательным было выполнение следующих условий:

– отсутствие посторонних звуков в помещении в течение записи;

– длительность записи дыхательного цикла составляла не менее 4 сек.;

– выдох при форсированном дыхании производился резко, с максимальным усилием с начала и до конца, без раздувания щек.

Таблица 1

Показатели АРД (нДж) и К здоровых лиц

Пока – затели	Спокойное дыхание (n=129)				Форсированное дыхание (n=129)			
	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$
Me	735,3	45,2	4,2	38,3	1629,7	717,5	58,6	650,4
25 пр.	260,9	19,3	2,0	18,0	1266,0	486,8	32,8	446,6
75 пр.	1242,6	116,7	8,2	111,0	1897,4	954,7	95,3	868,2
ДИ (н)	**513,7**	**32,9**	**2,8**	**29,1**	**1521,0**	**632,4**	**44,2**	**569,0**
ДИ (в)	**909,4**	**56,1**	**5,4**	**51,6**	**1738,2**	**769,7**	**67,2**	**706,4**

Пока – затели	Спокойное дыхание (n=129)			Форсиров дыхание (n=129)			ИПК
	$К_1$	$К_2$	$К_3$	$К_1$	$К_2$	$К_3$	
Me	6,7	0,6	6,0	42,3	3,4	39,1	0,9
25 пр.	4,7	0,4	4,1	30,6	2,0	28,9	0,5
75 пр.	10,8	0,9	9,6	56,5	5,2	52,0	1,8
ДИ (н)	**6,1**	**0,5**	**5,2**	**38,2**	**3,0**	**35,2**	**0,8**
ДИ (в)	**8,3**	**0,6**	**7,5**	**47,9**	**4,1**	**43,0**	**1,2**

Примечание (здесь и в последующих таблицах): Me – медиана, 25, 75 пр. – интерквартильный размах показателей АРД (значения 25 и 75 процентилей), ДИ (н), ДИ (в) – нижняя и верхняя границы 95% доверительного интервала показателей медианы, ИПК – индекс прироста коэффициента К.

С целью определения паттернов дыхания ЗЛ. определяли меры центральной тенденции (показывающие наиболее типичное значение для данной выборки) – Ме и рассеяния (отражающие разброс значений признака в выборке) – размах (разность максимального и минимального значений признака, в частности, интерквартильный размах или интервал, т.е. значение 25 и 75 процентилей). Вычисляли ДИ для Ме различных параметров с вероятностью 95%. Результаты исследований отражены в табл. 1

Для проведения сравнительного анализа были определены показатели АРД и К отдельно в группах мужчин и женщин Результаты представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Показатели АРД (нДж) и К здоровых лиц (мужчины)

Показатели	Спокойное дыхание (n=61)				Форсированное дыхание (n=61)			
	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$
Ме	785,1	55,7	4,1	49,2	1619,4	727,8	59,8	670,5
25 пр.	307,5	21,3	1,8	18,8	1234,6	492,9	32,8	452,8
75 пр.	1298,7	119,6	7,3	115,5	1848,0	967,7	102,4	868,2
ДИ (н)	538,2	32,6	2,8	30,7	1459,1	612,4	40,9	553,8
ДИ (в)	1118,6	73,5	5,5	69,0	1718,3	862,7	82,4	802,8
Показатели	Спокойное дыхание (n=61)			Форсиров дыхание (n=61)			ИПК	
	$К_1$	$К_2$	$К_3$	$К_1$	$К_2$	$К_3$		
Ме	7,2	0,5	6,5	43,3	3,7	40,9	1,0	
25 пр.	4,7	0,4	4,0	33,1	2,0	29,9	0,6	
75 пр.	10,7	0,8	10,1	65,6	6,1	58,7	2,0	
ДИ (н)	6,3	0,4	5,5	39,5	2,9	36,1	0,8	
ДИ (в)	9,3	0,6	8,9	53,0	4,5	49,5	1,3	

Таблица 3

Показатели АРД (нДж) и К здоровых лиц (женщины)

Показатели	Спокойное дыхание (n=68)				Форсированное дыхание (n=68)			
	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$
Ме	636,9	37,2	4,7	32,4	1662,5	691,1	53,7	642,5
25 пр.	241,7	18,9	2,1	16,4	1282,3	478,4	33,4	444,6
75 пр.	1106,0	84,1	8,3	79,8	1986,4	911,5	87,9	840,4
ДИ (н)	408,6	30,1	2,5	24,8	1471,7	570,6	44,0	526,6
ДИ (в)	902,9	53,5	6,7	41,3	1852,5	769,7	66,0	706,4
Показатели	Спокойное дыхание (n=68)			Форсиров дыхание (n=68)			ИПК	
	$К_1$	$К_2$	$К_3$	$К_1$	$К_2$	$К_3$		
Ме	6,4	0,6	5,4	39,4	3,3	35,4	0,8	
25 пр.	4,8	0,4	4,3	28,7	2,1	26,3	0,3	
75 пр.	11,4	1,0	9,1	55,1	4,9	49,9	1,5	
ДИ (н)	5,7	0,5	4,9	33,2	2,6	31,2	0,5	
ДИ (в)	8,5	0,8	7,7	47,4	4,0	42,1	1,2	

Как видно из табл. 2 и 3 показатели спокойного и форсированного дыхания мужчин и женщин существенно не отличались. 95% ДИ $АРД_0$ мужчин составил 538,2-1118,6/1459,1-1718,3 нДж (в числителе показатели спокойного, в знаменателе – форсированного дыхания), женщин – 408,6-902,9/1471,71852,5 нДж, $АРД_1$ – 32,6-73,5/612,4-862,7 и 30,1-53,5/570,6-769,7 нДж соответственно, $АРД_2$ – 2,8-5,5/40,9-82,4 и 2,5-6,7/44,0-66,0 нДж, $АРД_3$ – 30,7-69,0/553,8-802,8 и 24,8-41,3/526,6-706,4 нДж, $К_1$ – 6,3-9,3/39,5-53,0 и 5,7-8,5/33,2-47,4, $К_2$ – 0,4-0,6/2,9-4,5 и 0,5-0,8/2,6-4,0, $К_3$ – 5,5-8,9/36,1-49,5 и 4,9-7,7/31,2-42,1. ИПК составил 0,8-1,3 и 0,5-1,2 соответственно.

Также проведен анализ дыхательных звуков ЗЛ в различных возрастных группах (табл. 4-6).

Таблица 4

Показатели АРД (нДж) и К здоровых лиц (16 – 29 лет)

Показатели	Спокойное дыхание (n=69)				Форсированное дыхание (n=69)			
	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$
Ме	700,8	32,9	3,3	30,2	1524,5	698,6	52,0	650,4
25 пр.	249,6	13,7	1,3	11,0	1191,1	435,2	25,4	411,1
75 пр.	1031,6	68,1	6,7	56,9	1851,0	900,3	88,7	814,5
ДИ (н)	394,7	25,9	2,5	21,8	1404,9	558,5	39,1	528,9
ДИ (в)	906,6	49,8	4,7	44,2	1672,3	789,5	66,0	710,0
Показатели	Спокойное дыхание (n=69)			Форсиров дыхание (n=69)			ИПК	
	$К_1$	$К_2$	$К_3$	$К_1$	$К_2$	$К_3$		
Ме	5,9	0,5	5,1	42,7	3,4	39,5	0,9	
25 пр.	4,1	0,4	3,7	30,3	1,9	28,9	0,4	
75 пр.	9,5	0,8	8,8	55,9	5,0	50,9	1,5	
ДИ (н)	4,9	0,4	4,3	36,2	2,3	33,6	0,6	
ДИ (в)	6,7	0,6	5,8	48,6	4,1	45,0	1,1	

Таблица 5

Показатели АРД (нДж) и К здоровых лиц (30 – 49 лет)

Показатели	Спокойное дыхание (n=42)				Форсированное дыхание (n=42)			
	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$
Ме	757,5	53,6	5,8	43,9	1708,3	701,1	59,7	642,3
25 пр.	241,1	27,4	2,2	20,5	1282,1	521,1	37,5	485,7
75 пр.	1295,1	117,6	11,0	111,2	1978,9	1017,4	96,1	901,9
ДИ (н)	508,5	34,7	3,4	28,5	1459,1	588,8	44,2	544,4
ДИ (в)	1151,8	83,4	8,4	76,0	1870,6	946,2	79,6	840,4
Показатели	Спокойное дыхание (n=42)			Форсиров дыхание (n=42)			ИПК	
	$К_1$	$К_2$	$К_3$	$К_1$	$К_2$	$К_3$		
Ме	7,9	0,7	7,4	43,0	3,8	39,5	0,8	
25 пр.	5,5	0,5	4,9	32,3	2,5	29,4	0,4	
75 пр.	10,6	1,2	9,0	59,1	5,2	53,6	1,6	
ДИ (н)	6,6	0,5	5,4	33,4	3,0	30,9	0,5	
ДИ (в)	9,8	0,9	8,4	54,9	4,8	49,9	1,2	

Таблица 6

Показатели АРД (нДж) и К здоровых лиц (50 и более лет)

Показатели	Спокойное дыхание (n=18)				Форсированное дыхание (n=18)			
	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$
Ме	814,3	72,6	4,0	70,9	1769,4	749,9	65,0	674,5
25 пр.	429,5	34,9	2,1	33,1	1481,3	502,0	42,8	451,9
75 пр.	1324,9	201,0	8,8	180,9	1854,8	944,3	97,1	885,2
ДИ (н)	408,6	33,6	2,0	32,5	1442,7	495,4	42,5	445,9
ДИ (в)	1336,3	203,8	9,0	181,7	1855,4	967,8	99,5	903,6
Показатели	Спокойное дыхание (n=18)			Форсиров дыхание (n=18)			ИПК	
	$К_1$	$К_2$	$К_3$	$К_1$	$К_2$	$К_3$		
Ме	11,8	0,6	11,0	37,9	3,3	34,0	1,6	
25 пр.	6,8	0,4	6,3	29,4	2,4	27,1	1,1	
75 пр.	13,3	0,7	12,8	55,9	5,2	51,8	3,4	
ДИ (н)	6,6	0,4	6,3	28,5	2,3	26,1	1,0	
ДИ (в)	13,3	0,8	12,8	56,3	5,4	52,0	3,4	

Как видно из табл. 4-6, существенных различий в акустических характеристиках дыхания ЗЛ различных возрастных групп не выявлено. 95% ДИ показателей АРД и К статистически не различаются ($p>0,05$).

Исключение составили показатели $К_3$ (в диапазоне 1200-5000Гц) возрастных групп 16-29 лет и 50 лет и старше (4,3-5,8 и 6,3-12,8 соответственно) в режиме спокойного дыхания.

Сопоставление трёх возрастных групп по методу Краскела-Уоллиса (медианный тест) [5] выявило значимые различия в акустических параметрах в режиме спокойного дыхания между возрастными группами по показателям $АРД_1$ ($p=0,012$), $АРД_3$ ($p=0,012$), $К_1$ ($p=0,003$), $К_3$ ($p=0,002$), то есть по всему спектру в целом и его среднечастотной части. И отсутствие различий в базовом диапазоне 200-1200Гц ($p=0,112$). Сравнение акустических параметров дыхания между отдельными группами по критериям Манна-Уитни (5) выявило существенные различия между группами 16-29 лет и 50 лет и старше: $АРД_1$ ($p=0,005$), $АРД_3$ ($p=0,006$), $К_1$ ($p=0,001$), $К_3$ ($p=0,001$). Несколько менее выраженные различия выявлены и между группами 30-49 лет и 50 лет и старше: $К_1$ ($p=0,026$) и $К_3$ ($p=0,011$) (табл 3-7. и 3-8.). При форсированном дыхании показатели существенно не отличались ($p>0,05$).

Было выявлено что с возрастом показатели спирометрии (ЖЕЛ, $ОФВ_1$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$, $СОС_{25-75}$) снижаются, а акустической работы дыхания (АРД, К) – возрастают. Так 95% ДИ показателей ЖЕЛ (л) в группе 16-29 лет составил 3,7-4,2, а в группе 50 лет и старше – 2,5-3,9. Ещё более выраженные (статистически значимые, $p<0,05$) различия выявлены по показателям $ОФВ_1$ (л) (3,5-4,1 и 2,3-3,1 соответственно), $МОС_{50}$ (л/с) (4,8-5,5 и 3,1-4,7), $МОС_{75}$ (л/с) (2,6-2,9 и 1,1-3,9), $СОС_{25-75}$ (л/с) (4,5-5,1 и 2,4-3,9). В этих же возрастных группах показатели $АРД_1$ (нДж) составили 25,9-49,8 и 33,6-203,8 соответственно, в основном за счёт среднечастотного диапазона – $АРД_3$ (21,8-44,2 и 32,5-181,7). Наиболее выраженные отличия выявлены по показателю $К_3$ ($p<0,05$) – 4,3-5,8 и 6,3-12,8 соответственно (рис.).

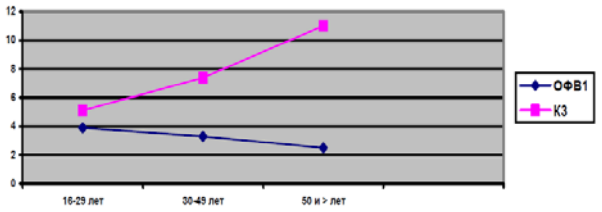


Рис. Динамика изменений показателей $ОФВ_1$ и $К_3$ в зависимости от возраста

Понятие нормы в медицине сложная и дискутабельная проблема. Наиболее обоснованными в современной медицине считаются клинические, статистические и эпидемиологические подходы к определению нормы [5,6,7].

Диагностическое определение нормы – это интервал значений количественного признака, которому соответствуют случаи без заболевания. Определяется как интервал значений признака в здоровой популяции, не перекрывающийся с интервалом значений признака в популяции больных. Процентильное определение нормы выражает интервал значений между установленными произвольно нижним или верхним процентилями общего диапазона [5]. Например, интервал, включающий 95% всех нижних результатов теста может быть определен как нормальный и только 5% выше могут быть определены как ненорма. Результаты теста по определению диапазона нормы предпочтительнее выражать не как «нормальные» или «патологические», а в терминах вероятности у больного заболевания, если результат теста достигает определённого уровня [8].

Для определения нормальных показателей АРД и К был применен статистический подход, а именно – процентильное определение нормы (табл. 7).

Таблица 7

Акустические нормативы здорового дыхания (95% ДИ медианы показателей)

Показатели	Спокойное дыхание (n=129)				Форсированное дыхание (n=129)			
	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$
ДИ (н)	**513,7**	**32,9**	**2,8**	**29,1**	**1521,0**	**632,4**	**44,2**	**569,0**
ДИ (в)	**909,4**	**56,1**	**5,4**	**51,6**	**1738,2**	**769,7**	**67,2**	**706,4**

Показатели	Спокойное дыхание n=129)			Форсиров дыхание (n=129)			ИПК
	$К_1$	$К_2$	$К_3$	$К_1$	$К_2$	$К_3$	
ДИ (н)	**6,1**	**0,5**	**5,2**	**38,2**	**3,0**	**35,2**	**0,8**
ДИ (в)	**8,3**	**0,6**	**7,5**	**47,9**	**4,1**	**43,0**	**1,2**

Примечание**:** ДИ (н), ДИ (в) – нижняя и верхняя границы 95%-ного доверительного интервала показателей медианы.

Результаты и их обсуждение. В течение многих лет одним из основных источников диагностической информации являются лёгочные звуки. Аускультация остаётся одним из самых известных и широко используемых в клинической практике методов исследования при заболеваниях лёгких. Однако уровень диагностических ошибок при использовании этого метода заставляет искать новые возможности для более точной оценки дыхательных шумов. Диагностическое значение лёгочных звуков недостаточно изучено, но в последнее десятилетие отмечается растущий интерес к акустике дыхания. Внедрение электроники и компьютерных технологий открывает новые возможности в изучении акустики дыхательных звуков, их обработке, архивировании и стандартизации [9]. В русле новых инновационных технологий получает развитие «телемедицина» [10].

Обследование больного с патологией органов дыхания относится к числу трудных задач внутренней медицины. При этом на долю больных, обратившихся к врачу общей практики, с патологией органов дыхания приходится от 25 до 30% случаев [6].

В случае непрямой аускультации звуки в большей или меньшей степени искажаются. Аускультация лёгких, однако, требует более точного представления звуков, чем обеспечивают современные фонендоскопы. Таким образом, становится очевидной проблема невозможности обеспечения объективной картины методом классической (опосредованной, непрямой) аускультации [11]. Сложность описания слышимых при аускультации дыхательных звуков отражается в количестве терминов, обозначающих те или иные звуки и отсутствии стандартизации. До настоящего времени аускультация лёгких остаётся более субъективным методом (зависящим от опыта врача), чем объективной наукой.

Появление мощных и компактных компьютеров сделало возможным цифровой анализ дыхательных звуков. Делаются попытки интеграции компьютерного анализа дыхательных шумов со спирометрическими исследованиями [9].

Однако результаты исследований в области акустики дыхания с применением современных компьютерных технологий неоднозначны. Расхождение в данных может быть обусловлено неодинаковыми методическими подходами к исследованию, различным формированием групп обследуемых и другими причинами.

Значительным шагом в исследовании акустики дыхания стало создание КДК «Паттерн» и разработанного на его основе нового диагностического метода – БФГ [2,6].

Анализ литературных источников показал, что имеются противоречивые и малочисленные данные по применению БФГ у взрослых.

Недостаточная изученность применения акустического анализа дыхательных звуков с использованием КДК у взрослых ЗЛ и больных заболеваниями лёгких послужила основанием для проведения настоящего исследования, в ходе которого изучались акустические характеристики дыхания у здоровых лиц с помощью КДК и разработка объективных параметров нормального дыхания.

Было обследовано 129 ЗЛ в возрасте от 17 до 70 лет. ДИ основных показателей ФВД группы в целом были в пределах нормы и составили: ЖЕЛ – 88,3-94,2% д.в., $ОФВ_1$ – 99,7-104,1% д.в., $ОФВ_1$/ЖЕЛ – 99,4-103,4%, $СОС_{25-75}$ – 98-108,6% д.в. Значимых различий, связанных с полом и возрастом (анализ проводился в трёх возрастных группах 16-29, 30-49 и 50 и более лет), не выявлено ($p>0,05$).

Анализ литературных источников по применению БФГ в диагностике заболеваний органов дыхания выявил малочисленность и противоречивость данных по акустическим параметрам дыхания ЗЛ [3]. Имеются исследования по созданию образцов акустических паттернов дыхания у здоровых детей первых 5 лет жизни [12]. Фактически не определены критерии нормы у взрослых. Понятие нормы в медицине всегда было предметом дискуссий. Наиболее обоснованными в настоящее время считаются клинические (диагностическое определение) и статистические (гауссово, процентильное) подходы к определению нормы [5]. Интервал, включающий 95% всех нижних результатов теста, был определён как нормальный**.** Результаты теста по определению диапазона нормы выражали не только как «нормальные», но и по вероятности у больного заболевания, если результат теста достигает определённого уровня (8).

Нами были исследованы паттерны дыхания ЗЛ. Определялись меры центральной тенденции (показывающие наиболее типичное значение для данной выборки) – медиану и рассеяния (отражающие разброс значений признака в выборке) – размах (разность максимального и минимального значений признака, в частности, интерквартильный размах или интервал, то есть, значение 25 и 75 процентилей). Вычисляли ДИ для Ме различных параметров с вероятностью 95%. ДИ показателей АРД и К в различных частотных диапазонах у ЗЛ составили (спокойное/форсированное дыхание): в базовом частотном диапазоне (0,2-1,2 кГц – $АРД_0$) – 513,7-909,4/1521,0-1738,2 нДж, общем – (1,2-12,6 кГц – $АРД_1$) – 32,9-56,1/632,4-769,7 нДж и $К_1$ – 6,1-8,3/38,2-47,9, высокочастотном – (5,0-12,6 кГц – $АРД_2$) – 2,8-5,4/44,2-67,2 нДж и $К_2$ – 0,5-0,6/3,0-4,1, среднечастотном – (1,2 - 5,0 кГц – $АРД_3$) – 29,1–51,6/569,0-706,4 нДж и $К_3$ – 5,2-7,5/35,2-43,0. ИПК 0,8-1,2. Анализ акустических параметров дыхания (спокойного и форсированного) отдельно у мужчин и женщин не выявил существенных ($p>0,05$) отличий: 95% ДИ $АРД_0$ мужчин составил 538,2-1118,6/1459,1-1718,3 нДж, женщин – 408,6-902,9/1471,71852,5 нДж, $АРД_1$ – 32,6-73,5/612,4-862,7 и 30,1-53,5/570,6-769,7 нДж соответственно, $АРД_2$ – 2,8-5,5/40,9-82,4 и 2,5-6,7/44,0-66,0 нДж, $АРД_3$ – 30,7-69,0/553,8-802,8 и 24,8-41,3/526,6-706,4 нДж, $К_1$ – 6,3-9,3/39,5-53,0 и 5,7-8,5/33,2-47,4, $К_2$ – 0,4-0,6/2,9-4,5 и 0,5-0,8/2,6-4,0, $К_3$ – 5,5-8,9/36,1-49,5 и 4,9-7,7/31,2-42,1. ИПК 0,8-1,3 и 0,5-1,2 соответственно.

Также проведён анализ дыхательных звуков ЗЛ в различных возрастных группах. Сопоставление трёх возрастных групп (16-29 лет, 48 чел.; 30-49 лет, 42 чел.; 50 лет и старше – 18 чел.) по методу Краскела-Уоллиса (медианный тест) [5] выявило значимые различия в акустических параметрах в режиме спокойного дыхания между возрастными группами по показателям Ме (25%, 75%): $АРД_1$ 16-29 лет – 31,4 (11,8;65,6), 30-49 лет – 53,6 (27,4;117,6), 50 лет и старше 72,6 (34,9;201,0) ($p=0,012$), $АРД_3$ 16-29 лет – 27,2 (10,7;55,4), 30-49 лет – 43,9 (20,5;111,2), 50 лет и старше – 70,9 (33,1;180,9) ($p=0,012$), $К_1$ 16-29 лет – 6,2 (4,3;10,0), 30-49 лет – 0,6 (0,4;1,0), 50 лет и старше – 5,1 (3,6;9,0) ($p=0,003$), $К_3$ 16-29 лет – 11,8 (6,8;13,2), 30-49 лет 0,6 (0,4;0,7), 50 лет и старше – 11,0 (6,3;12,8) ($p=0,002$), то есть, по всему спектру в целом и его среднечастотной части. И отсутствие различий в

базовом диапазоне (200-1200Гц – $АРД_0$) (p=0,112). Сравнение акустических параметров дыхания между отдельными группами по критериям Манна-Уитни выявило статистически значимые различия между группами 16-29 лет и 50 лет и старше: $АРД_1$ (p=0,005), $АРД_3$ (p=0,006), $К_1$ (p=0,001), $К_3$ (p=0,001). Несколько менее выраженные различия выявлены и между группами 30-49 лет и 50 лет и старше: $К_1$ (p=0,026) и $К_3$ (p=0,011). При форсированном дыхании показатели существенно не отличались (p>0,05).

Учитывая выявленные различия, особенно между возрастными группами 16-29 лет и 50 лет и старше, требуются дальнейшие исследования для уточнения ДИ нормы в зависимости от возраста. Это тем более актуально, что в практике привычной нам аускультации нет возрастных различий нормального дыхания у взрослых (как например, выделяемого «пуэрильного» дыхания у детей).

Заключение. Анализ результатов БФГ ЗЛ позволил определить диапазон нормальных значений и сформировать «паттерн здорового дыхания» или акустические нормы дыхания ЗЛ. Данные параметры могут служить ориентирами при проведении БФГ. Для диагностики заболеваний лёгких можно использовать те значения, которые превышают 95% ДИ контрольной группы.

Литература

1. *Чучалин, А.Г.* Белая книга пульмонологии. Москва, 2003. 68 с.
2. *Малышев, В.С.* Научный метод обработки информации при акустической диагностике влияния производственной среды на здоровье человека В.С. Малышев: автореф. дис. … докт. биол. наук / В.С. Малышев. Тула, 2002. 45 с.
3. *Хадарцев, А.А.* Теория и практика восстановительной медицины: монография / А.А. Хадарцев, Л.И. Камнев, И.В. Панова [и др.]; под ред. В.А. Тутельяна: Т.II. Интегральная диагностика и восстановительное лечение заболеваний органов дыхания, в том числе профессиональных. Тула: ООО РИФ «ИНФРА»; М: РАМН, 2005. 222 с.
4. Изделие медицинского назначения прибор бронхофонографический диагностический автоматизированный «ПАТТЕРН-01». Регистрационное удостоверение; № ФСР 2009/04789 от 22.04.2009 г. / Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.
5. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. 3-ое изд. М.: Медиа-Сфера, 2006. 312 с.
6. Респираторная медицина: в 2 т. / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. Т.1. 800 с.
7. Pellegrino, R. Interpretative strategies for lung function tests / R.Pellegrino, G.Viegy, V.Brusasco [et al] // Eur Respir J. 2005. V. 26. P. 948–968.
8. *Гринхальх, Т.* Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх; пер. с англ. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 240 с.
9. *Науменко, Ж.К., Неклюдова Г.В., Чикина С.Ю., Черняк А.В.* Новые функциональные методы исследования: импульсная осциллометрия и бронхофонография / Ж.К.Науменко, Г.В.Неклюдова, С.Ю.Чикина, А.В.Черняк // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2007. №2. С.14–17.
10. *Vitacca, M.* Telemedicine and home care: controversies and opportunities / M.Vitacca, S.Scalvini, A.Spanevello [et al] // Breathe. 2006. V.3. N.2. P. 149–158.
11. Sackett, D.L., Hayness, R.B., Guyatt, G.H., Tugwell, P. Clinical epidemiology - a basic science for clinical medicine. Lond.: Little, Brown, 1991. P.110
12. *Sackett, D.L., Hayness, R.B., Guyatt, G.H., Tugwell, P.* Clinical epidemiology – a basic science for clinical medicine. Lond.: Little, Brown, 1991. P.110
13. *Старостина, Л.С.* Функция внешнего дыхания у детей раннего возраста с различными заболеваниями бронхолёгочной системы: автореф. дис. … канд. мед. наук : / Л.С. Старостина. … Москва., 2009 . 23 с.

APPLICATION OF BRONCHOPHONOGRAPHY FOR TESTING ACOUSTIC INDICES OA NORMAL HEALTH

A.A. GUSEINOV, K.O. MINKAILOV, A.M. KERIMOVA, K.A. GUSEINOVA

Dagestan Medical Academy, Makhachkala

Bronchophonography is a new non-invasive method of diagnosing pulmonary diseases. The opportunity of BPhG application for testing objective quantitative acoustic indices of healthy persons` breath has been studied 129 person have been examined. The acoustic equivalent of work of breathing in various frequency ranges from 200 up to 12600 Hz at quiet and forced breathing has been determined. The analysis of 1290 bronchophonograms has been carried out. Acoustic indices of healthy breath have been determined, which can be used in diagnosing diseases of lungs.

Key words: Bronchophonography, diseases of lungs, diagnostics.

УДК 612.63

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОК, ИМЕЮЩИХ СИМПТОМЫ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

П.Г. МАРТЫНЕНКО, В.Г. ВОЛКОВ, Ф.Я. ЗАИКИНА, И.В. КУЗЬМИНА, Т.А. ЛОГИНОВА*

В оригинальной статье содержаться данные относительно методики прогнозирования спонтанных преждевременных родов до 35 недель беременности среди пациентов, имеющих симптомы угрозы прерывания беременности. Наиболее значимыми критериями диагностики были ширина и длина цервикального канала шейки матки, определенные с помощью вагинального ультразвукового сканирования. Так же описаны критерии, при наличии которых, имеется эффективность применения 200 мг прогестерона ежедневно.

Ключевые слова: преждевременные роды, длина цервикального канала, профилактика, прогестерон, беременность.

Актуальность профилактики спонтанных преждевременных родов обусловлена высоким уровнем заболеваемости и смертности недоношенных младенцев, тенденцией к росту количества недоношенных новорожденных в развитых странах [6,8].

Цель исследования. В настоящее время, несмотря на достигнутые успехи в снижении младенческой смертности среди недоношенных новорожденных, благодаря применению глюкокортикостероидов в антенатальном периоде [4], использованию новых технологий в выхаживании, остаются безуспешными попытки пролонгировать беременность на более длительный срок у пациенток, уже имеющих симптомы угрожающих преждевременных родов. С этой целью применяются препараты из группы токолитиков, однако, эффективность их применения остается спорной [2,3,7,9]. По имеющимся литературным данным основной целью их применения в настоящее время является пролонгирование беременности для проведения курса глюкокортикостероидов [1]. В то же время, в литературе имеются данные относительно эффективности применения прогестерона для профилактики спонтанных преждевременных родов у пациенток, имеющих укорочение цервикального канала, но без наличия симптомов угрозы прерывания [5]. Однако, исследований об эффективности данного вмешательства у пациенток с симптомами угрозы прерывания беременности во II и III триместрах крайне мало. Поэтому, целью данного исследования стало определить наиболее значимые критерии для прогнозирования недонашивания беременности у пациенток, имеющих симптомы преждевременных родов и целые плодные оболочки на этапе поступления в стационар, а также эффективность применения прогестерона в выявленной группе риска для предотвращения преждевременных родов.

Материалы и методы исследования. Объектом проспективного анализа были 125 пациенток, поступавших в стационар Тульского областного перинатального центра с симптомами угрожающих преждевременных родов в течение 2009 г.

Критериями включения в исследование были: срок беременности 22-33+6 недели, наличие симптомов угрожающих преждевременных родов (боли в животе различной интенсивности и регулярности, сукровичные выделения из половых путей). Критерии исключения: срок беременности менее 22 и более 33+6 недель, активная фаза первого периода родов, диагностированная преждевременная отслойка плаценты, предлежание плаценты с кровотечением, пороки развития плода, тяжелая преэклампсия, резус-конфликтная беременность, нарушение маточно-плацентарного кровотока II-III степени, нарушенная целостность плодных оболочек.

Всем пациенткам при поступлении в стационар проводилась пальцевая оценка состояния шейки матки, включающая длину и ширину цервикального канала, а так же трансвагинальное ультра-

* Тульский государственный университет, медицинский институт

звуковое сканирование шейки матки с определением длины сомкнутой части цервикального канала и формы внутреннего зева. УЗИ проводились на аппаратах Toshiba Xario трансвагинальным мультичастотным датчиком PVT661VT 6 MHz и Aloka 3500 трансвагинальным мультичастотным датчиком UST – 9124.

Результаты и их обсуждение. Для получения данных о значимости диагностических критериев спонтанных преждевременных родов до 35 недель беременности на первом этапе обработки данных проведен анализ без учета пациенток, получавших прогестерон.

Входными переменными были: длина шейки матки по данным пальцевой оценки, ширина цервикального канала по данным пальцевой оценки, длина шейки матки по данным вагинального УЗИ, форма внутреннего зева по данным вагинального УЗИ, многоплодие. Выходные переменные: спонтанные роды в течение 48 часов от момента проведения оценки риска, спонтанные роды в диапазоне 48 часов – 34+6 недель беременности от момента проведения оценки, роды в сроке беременности 35 недель и более.

При помощи программного комплекса «Deductor Studio Academic 5.2» определены значимости входных переменных. В порядке убывания значимости ими стали:

1. ширина цервикального канала – 58,1%,
2. длина цервикального канала по данным трансвагинального УЗИ – 23,7%,
3. многоплодие – 18,2%. Длина шейки матки по данным пальцевого исследования, а так же форма внутреннего зева имели значимости равные 0.

На втором этапе обработки данных для выявленных значимых атрибутов определены значения *отношений шансов* (ОШ) (табл. 1).

Таблица 1

Значения отношений шансов для значимых входных атрибутов

Переменная	Роды в течение 48 часов		ОШ (95% ДИ)	Роды в течение 48 ч – 34+6 недель		ОШ (95% ДИ)
Ширина ц/канала по данным пальцевого исследования						
20 мм	6 2	2 115	**172,5** (20,6-1444)	1 15	7 102	1,0
10 мм	2 6	24 93	1,3 (0,2-6,8)	7 9	19 90	**3,7** (1,2-11,1)
0 мм	0		0,0	8 8	83 26	0,3

Таким образом, очевидно, что наиболее значимым критерием для прогнозирования спонтанных преждевременных родов в момент поступления беременной в стационар является расширение цервикального канала. Значение данного критерия равное 20 мм – достоверно увеличивает риск преждевременных родов в течение 48 часов, а равное 10 мм – увеличивает риск рождения недоношенного новорожденного до 35 недель беременности.

Таблица 2

Отношения шансов для сочетаний переменной «ширина цервикального канала» 10 мм и его длиной, определенной трансвагинальным УЗ и пальцевым методами

Переменная	Роды в течение 48 ч – 34+6 недель		ОШ (95% ДИ)
Ширина ц/канала по данным пальцевого исследования = 10 мм & длина цервикального канала по данным УЗИ:			
менее 20 мм	6 1	1 18	**108,0 (5,8-2005)**
20-30 мм	0		0,0
31 и более мм	1 6	12 7	0,1
Ширина цервикального канала 10 мм & длина цервикального канала по данным пальцевого исследования:			
Менее 20 мм	3 4	3 16	4,0 (0,6-27,8)
20-30 мм	3 4	11 8	0,5
31 и более мм	1 6	5 14	0,5

В 6 случаях из 8, ширина цервикального канала 20 мм сочеталась с длиной цервикального канала 20 мм и менее, в 2 случаях длина цервикального канала была 20-25 мм и более 35 мм. В обоих случаях роды закончились в течение 48 часов. Таким образом, при выявлении расширения цервикального канала на 20 мм, вне зависимости от его длины, роды происходят в течение 48 часов с момента поступления пациентки в стационар. В то же время, при отсутствии расширения цервикального канала – роды происходят в сроке 35 недель и более. Поэтому, с точки зрения назначения прогестерона может быть рассмотрена группа пациенток, имеющих расширение цервикального канала на 10 мм. Далее определены значения ОШ для сочетаний расширения цервикального канала на 10 мм с различными его длинами, определенными двумя способами для преждевременных родов, произошедших после 48 часов с момента поступления, но до 35 полных недель беременности (табл. 2).

Из таблицы видно, что достоверно риск преждевременного рождения в период времени более 48 часов, но менее чем в 35 недель среди пациенток, имеющих расширение цервикального канала 10 мм увеличен при длине цервикального канала менее 20 мм, определенной при помощи трансвагинального сканирования шейки матки.

В то же время, при пальцевом исследовании шейки матки, риск увеличен, но не достоверно. Поэтому нами были определены основные характеристики диагностического теста при различных методах оценки длины цервикального канала (табл. 3).

Таблица 3

Основные характеристики диагностического теста при различных способах определения длины цервикального канала в прогнозировании спонтанных преждевременных родов

Тест	Роды в течение 48 часов – 34+6 нед.	Роды в сроке 35 недель и более	Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %
Длина цервикального канала менее 20 мм, ширина цервикального канала = 10 мм						
УЗ сканирование Положительный Отрицательный	6 1	1 18	**86**	**95**	**86**	**95**
Пальцевой метод Положительный Отрицательный	3 4	3 16	**43**	**84**	**50**	**80**

Как видно из табл. 3, лучшие характеристики диагностического теста получены при использовании трансвагинального УЗ сканирования шейки матки, что необходимо учитывать при оценке риска преждевременных родов в клинической практике.

Предыдущие этапы исследования показали, что основной группой пациенток, подлежащих воздействию профилактических вмешательств, являются те из них, что имеют расширение цервикального канала на 10 мм и длину его = 20 мм и менее, определенную методом трансвагинального УЗ сканирования. Таких пациенток выявлено 16. Именно в этой группе пациенток проведена оценка эффективности применения прогестерона. В качестве препарата прогестерона был использован «Утрожестан 100 мг» (производитель Catalent France Beinheim S.A., Франция). Препарат назначался в суточной дозе 200 мг до 34 полных недель беременности. Эффективность оценена по числу пациентов, которых необходимо пролечить для предотвращения одного неблагоприятного исхода: значению ЧБНЛ.

Из 16 пациенток, отнесенных к группе риска, 11 – получали лечение по вышеприведенной схеме, 5 – не получали дополнительно прогестерон. Группы были однородны по факторам риска. Средний гестационный возраст на момент поступления в группе вмешательства – 28,8 недель, в группе отсутствия вмешательства – 32,4 недели. В группе отсутствия вмешательства роды до 35 недель беременности произошли в 4 наблюдениях (80%), в группе вмешательства – в 5 (45,4%). ЧБНЛ = 3. Таким образом, данное вмешательство можно считать эффективным для предотвращения спонтанных преждевременных родов до 35 недель среди пациенток, поступающих в стационар с симптомами угрожающих преждевременных родов, позволяющим сократить количество неблагоприятных исходов более чем на 30%.

Заключение. Полученные в ходе исследования результаты продемонстрировали, что ведущая роль в прогнозировании спонтанных преждевременных родов принадлежит расширению цервикального канала. Так, при расширении цервикального канала до 20 мм – роды с высокой вероятностью произойдут в ближайшие 48 часов, что не позволяет провести адекватную профилактику недонашивания беременности прогестероном. С другой стороны, отсутствие расширения цервикального канала не увеличивает риска преждевременных родов и не требует дополнительных вмешательств. В то же время, при расширении цервикального канала до 10 мм в сочетании с его укорочением до 20 мм – существует достоверный риск преждевременных родов после 48

часов с момента поступления, но до 35 недель беременности, несмотря на проводимую токолитическую терапию. Именно в этой группе пациенток доказана эффективность приема 200 мг прогестерона в сутки в снижении количества преждевременных родов. Прогестерон не является токолитическим средством и не подавляет сократительную активность миометрия напрямую, но его эффективность в продлении беременности у женщин, имеющих маточные сокращения, подтверждает предположение об ингибирующем действии этого гормона на процесс развития и поддержания родовой деятельности при недоношенной беременности.

Литература

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Management of preterm labor. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2003 May. 9 p. (ACOG practice bulletin; no. 43).
2. *Crowther C.A., Moore V.* Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labour // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998, Issue 1. Art. No.: CD000940. DOI: 10.1002/14651858.CD000940.
3. *Dodd J.M. et al.* Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD003927. DOI: 10.1002/14651858.CD003927.pub2.
4. *Foix-L'He´lias L.* Impact of the use of antenatal corticosteroids on mortality, cerebral lesions and 5-year neurodevelopmental outcomes of very preterm infants: the EPIPAGE cohort study. BJOG 2008;115:275–282.
5. *Fonseca E.B. et al.* Progesterone and the Risk of Preterm Birth among Women with a Short Cervix. N Engl J Med. August 2, 2007; 357:462–469.
6. *Goldenberg R.L. et al.* Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet. 2008 5;371(9606):75–84.
7. *Hyagriv N.S., Steve N.C.* Prevention of Preterm Delivery. N Engl J Med 2007;357:477–87.
8. *Janet Tucker, William McGuire.* Epidemiology of preterm birth. BMJ 2004;329;675-678.
9. *Thornton J.G.* Maintenance tocolysis. BJOG. 2005 Mar;112 Suppl 1:118-21.

NEW ASPECTS OF PREVENTIVE MAINTENANCE OF PRETERM DELIVERY AT PATIENTS WITH SYMPTOMS OF FETUS WASTAGE

P.G. MARTYNENKO, V.G. VOLKOV, F. ZAIKINA, I.V. KUZMINA, T.A. LOGINOVA

Tula State University, Medical Institute

This original article presents data on methods of predicting spontaneous preterm delivery at patients of up to 35-week pregnancy with symptoms of fetus wastage danger. Most significant diagnostic criteria were width and length of cervical canal detected by means of vaginal ultrasonic scanning. The efficiency criteria of 200 mg progesterone daily application are also described.

Key words: preterm delivery, cervical length, preventive maintenance, progesterone, pregnancy.

УДК 616.12-008.331.1

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ШЕЙНО-ПЛЕЧЕВЫМ СИНДРОМОМ, СОЧЕТАЮЩИМСЯ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.П.ФИРСОВА, А.А.МИХАЙЛОВА, А.А.ПОСПЕЛОВА*

Проведена оценка комплексного немедикаментозного лечения 56 больных с шейно-плечевым синдромом, сочетающимся с артериальной гипертензией (предгипертонии и гипертонии 1 стадии). Использовались высокотехнологичные методики лазеро-магнито-инфракрасной пунктуры. Сравнивались по методике и эффективности лечения 2 группы пациентов. В 1 группе применялся массаж, лечебная физкультура, рефлексотерапия и точечная лазеропунктура. Во 2 группе лечебная физкультура, массаж, аллопатические препараты. Изучена эффективность лечения данных заболеваний по клиническим наблюдениям, данным клинико–функциональных исследований, результатам МакГилловского болевого опросника и теста MMPI.

Ключевые слова: рефлексотерапия, шейно-плечевой синдром, артериальная гипертензия, хроническая боль, артериальное давление, психофармакотерапия, нестероидные противовоспалительные препараты.

* Муниципальное Учреждение Здравоохранения, Городская больница №1, г. Сергиев Посад Московской области, Кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ФДПОП ММА им. И.М.Сеченова

Среди хронических болевых синдромов – хроническая боль в спине имеет наибольшее распространение [7]. Статистические данные свидетельствуют о том, что у больных депрессией хроническая боль встречается в 50-60% случаев [4,6,11]. Распространенность депрессивных расстройств среди пациентов, страдающих соматическими заболеваниями и болевыми синдромами составляет 22-33%, а среди пациентов кардиологических стационаров – 20-40% [13,18]. Боль можно рассматривать как сложный психопатофизиологический феномен, где морфофункциональные мышечно-скелетные изменения играют роль запускающего фактора при депрессии [1,5,8].

В России АГ страдает около 42 миллионов человек или 40% взрослого населения [3]. Поэтому крайне актуальной становится проблема лечения боли и коморбидности соматических заболеваний, усугубляющихся психопатологическими синдромами. Лечение этого комплексного состояния сложно и связано с хронизацией, клинической полиморбидностью, недостаточно высокой эффективностью медикаментозного лечения, частыми осложнениями базисной терапии, отсутствием доказательных схем и методик терапии. Мультиморбидность данной патологии неизбежно предопределяет полипрагмазию в лечении данной группы больных [11,12,15,16,17], что является еще одной проблемой для пациентов и для врачей, а также осложняет течение дегенеративно-дистрофического заболевания.

Цель исследования. В работе проводился поиск эффективных нефармакологических способов реабилитации больных с *шейно-плечевым синдромом* (ШПС) на фоне *артеральной гипертензии* (АГ) и депрессивного синдрома.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 56 человек с ШПС в сочетании с АГ (начальные стадии), из них 33 женщины в возрасте от 38 до 55 лет (47,9±0,9 лет) и 23 мужчины в возрасте от 42-57 лет (48,7±1,8). Давность заболевания составила от 3 до 15,1 лет (8,4±0,8 лет). Большинство пациентов находилось в состоянии хронического стресса, так как 73,3% респондентов работали руководителями (или их заместителями) средних и крупных компаний, бюджетных организаций. Они имели высшее, среднее и средне - специальное образование (91,6%), что может указывать на развитие невротических реакций в связи с влиянием интенсивной работы на длительное перенапряжение механизмов нервной регуляции. Сравнивались по методике и эффективности лечения 2 группы пациентов, которые имели одинаковые фоновые показатели.

В первой группе – 27 человек (15 женщин и 12 мужчин) применялись *рефлексотерапия* (РТ), массаж и *лечебная физкультура* (ЛФК). Во второй группе – 28 человек (18 женщин и 10 мужчин) – лекарственная терапия (анальгетики, *нестероидные противоспалительные препараты* (НПВП), антидепрессанты), а также массаж, ЛФК. План комплексного исследования включал – неврологический, терапевтический осмотр, консультации окулиста (глазное дно), ЭКГ, общие анализы крови и мочи, биохимические анализы крови, РЭГ, ЦДС МАГ, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, рентгенографию–шейного отдела позвоночника, контроль артериального давления. Для оценки болевого синдрома был использован русскоязычный вариант МакГилловского болевого опросника, отражающих сенсорный, аффективный и эволюативный компонент боли. Для лечения больных 1 группы применялся классический метод РТ. Проводилось курсовое лечение по 12 процедур с перерывами между ними от 3 недель до 6 месяцев. Использовались корпоральные и аурикулярные точки. РТ была направлена на купирование боли и превентивную терапию. У больных с тревожно-депрессивным синдромом курс лечения начинался с акупунктуры по корпоральным точкам «общего» действия. На 3-4 процедуре присоединяли точки ушной раковины. Во второй группе больных применялась следующая фармакотерапия: тиазидовые диуретики (арифон-ретард 1,5 мг утром) и b-блокаторы – атенолол 25-50 мг в сутки, НПВП – мовалис (1,5 мг внутримышечно, затем в таблетированной форме в течение 2 недель, мидокалм 150 мг в сутки, при упорном болевом синдроме добавляли анальгетики, трициклические антидепрессанты (амитриптилин по 25мг 2-3раза в сутки в течение 6-8 недель) и феназепам 2,5 мг на ночь.

В двух группах больных проводилось *клинико-психологическое обследование* (MMPI). Основным достоинством

методики является ее способность вскрывать структуру синдрома, личностных особенностей и тип реакции на стресс. Исследования проводились в динамике: до и в конце курса лечения 2 групп больных.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов реабилитации в двух группах больных показал положительную динамику в течении заболевания. Данные среднедневных показателей *артериального давления* (АД) показали, что в 1 группе больных при применении РТ и лазеропунктуры отмечалась более быстрая положительная динамика АД и болевого синдрома, чем во 2 группе больных. Подводя итог болевого опросника, у всех исследуемых – до лечения в 1 группе средний балл был – 27,1, после – 9,2; во 2 группе по аналогии – 28,2-17,0.

При исследовании глазного дна в обеих группах происходило уменьшение спазматических явлений артерий. При анализе полученных данных ЦДС ветвей дуги аорты установлено, что после лечения у большинства пациентов исследуемых групп отмечалась положительная динамика, которая проявлялась достоверным увеличением общего ранга вазодилятации. Средние показатели РЭГ у большинства больных 1 группы имели достоверное повышение *реографического индекса* (РИ) на 119%, а во 2 группе – на 115%, что свидетельствует о понижении тонуса артерий головного мозга и увеличении его пульсового кровенаполнения.

Рассматривая динамику изменений структуры профиля MMPI после РТ и *психофармакотерапия* (ПФТ), необходимо отметить, что во всех группах больных выявилось статистически достоверное снижение шкал « невротической триады» и достоверное повышение по 9 шкале, что клинически сочеталось с уменьшением тревоги, неадекватной фиксации на «соматических расстройствах», улучшении настроения, нормализации сна у больных с тревожно-депрессивной симптоматикой. Тенденция изменений динамики пиков ведущих шкал профиля личности свидетельствовала о нормализирующем характере воздействия нелекарственных и лекарственных методов на эмоционально-личностную сферу больных – это приводило к устранению невротической симптоматики (рис. 1).

Следует отметить, что в процессе лечения методом ПФТ у больных выявлялось большое количество побочных эффектов**,** которые неблагоприятно сказывались на соматическом состоянии (боль в области желудка, печени, поджелудочной железы, кожные высыпания, повышение аппетита).

Таким образом, при лечении нефармакологическими методами в 1 группе «значительное улучшение» достигнуто у 82,4%, когда как во 2 группе при применении фармакотерапии 57,1%.

При сравнении результатов лечения в 1 и 2 группах, можно утверждать, что эффективность противоболевого и антипсихотического лечения более выражено в 1 группе, где использовались немедикаментозные методы лечения. Во 2 группе больных эффективность лекарственных методов лечения также имеет место, однако она не достигает такой положительной оценки, как при применении нефармакологических методик лечения. Эти утверждения согласуются с полученными в результате исследований клиническими и инструментальными данными. Полученные нами данные ЦДС экстракраниальных артерий в обеих группах больных подтверждают мнение большинства исследователей о сложном гетерогенном характере формирования синдрома позвоночной артерии (шейного остеохондроза, или шейно-плечевого синдрома). При этом роль дегенеративно – дистрофических изменений в позвоночнике и участие нарушений вазомоторной реактивности и ауторегуляции церебральной регуляции не вызывает сомнения. Во время исследований зарегистрированы петлеобразные, С, S-образные деформации позвоночной артерии, гемодинамически значимые для данных пациентов.

В обеих группах удалось получить подтверждение о наличии динамики клинико-психологических и параклинических показателей, определяющих положительные результаты лечения как медикаментозными, так и немедикаментозными методами, однако у пациентов 1 группы качественные и количественные характеристики ассоциированных заболеваний быстрее приходят к нормальным показателям. В отличие от нелекарственных методов лечения под влиянием фармакотерапии у больных зарегистрирована дневная сонливость, вялость, нарушение внимания, сухость во рту. Эти побочные эффекты, относимые к проявлениям нейротропного и вегетотропного эффекта, связаны с особенностями фармакодинамики амитриптилина и феназепама и относятся к числу явлений, препятствующих базисной терапии. Следует отметить, что применении НПВП отмечались: боль в области желудка, печени, поджелудочной железы, кожные высыпания, повышение аппетита, а при употреблении b-блокаторов – сонливость, нарушение половой функции у мужчин, кашель, головокружение, резкое снижение АД.

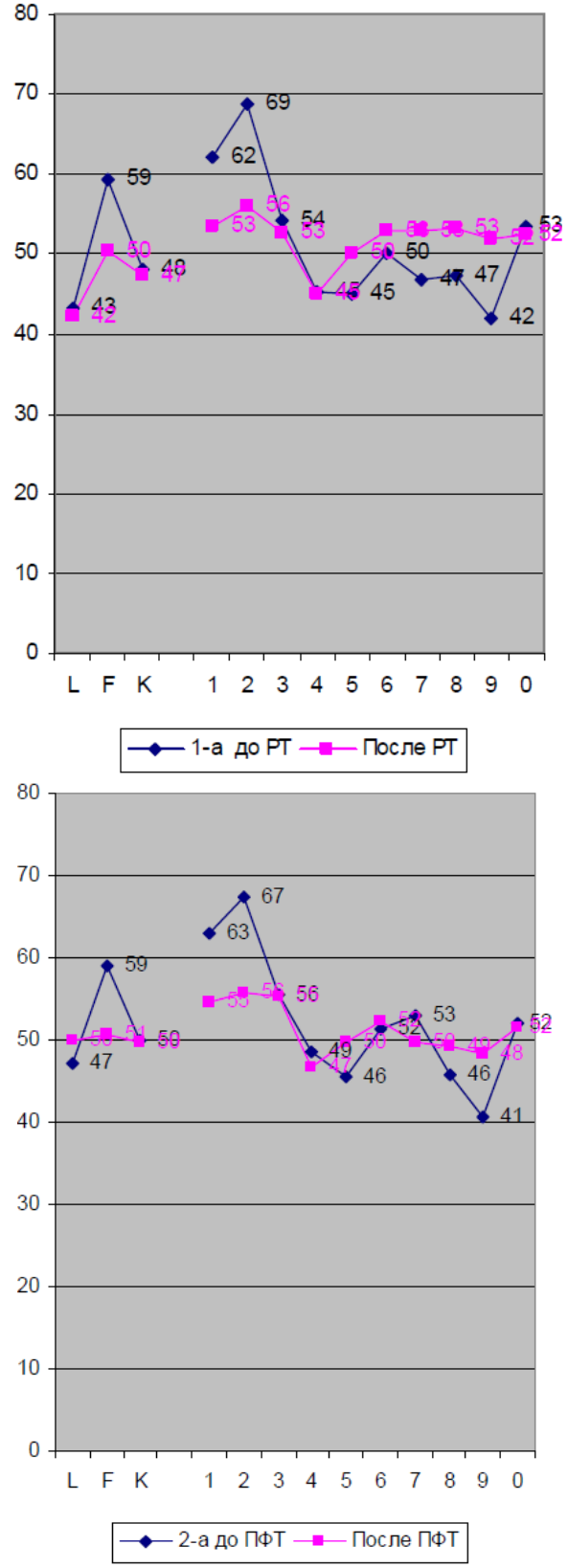


Рис. 1. Динамика шкал профиля личности MMPI под влиянием терапии в 2 г

Воздействие РТ и ПФТ на эмоциональную возбудимость и аффективные расстройства невротического уровня является общей характеристикой их клинического эффекта [2,10,14]. Прослеженная динамика клинико-психологических изменений свидетельствовала о постепенном исчезновении выраженных эмоциональных расстройств при ШПС, ассоциированном с АГ, а также болевого и неврологических синдромов, что могло указывать на включение антиноцицептивных механизмов на разных уровнях нервной системы. В каждой группе больных проявлялись характерные сдвиги в зависимости от исходного состояния: уменьшилась величина именно тех шкал, которые были ведущими в фоне, а конфигурация самого усредненного профиля личности практически не изменялась. Психологические исследования по тесту MMPI в сочетании с динамикой клинических исследований и болевого синдрома позволили нам выявить наиболее торпидные к РТ и ПФТ нарушения, что нацеливает к разработке патогенетически обоснованной комплексной терапии хронической боли при ШПС, сочетающейся с АГ.

Заключение. Проведенное клиническое применение методов рефлексо- и лазеропунктуры, массажа и лечебной физкультуры с учетом физиологических характеристик психической сферы, нервной, соматической систем, доказали их высокую эффективность, безопасность и возможность использования на различных стадиях заболевания в зависимости от тяжести клинико-патологического процесса. Нелекарственная коррекция является естественным, экономичным и безопасным путем снижения выраженности проявлений АГ и ШПС на начальном этапе в виде монотерапии, а при выраженном болевом синдроме в сочетании с лазеротерапией или медикаментозным лечением.

Литература

1. *Астапенко М.Г., Эрялис П.С.* Внесуставные заболевания мягких тканей опорно-двигательного аппарата // М., Медицина, 1975, С. 150.
2. *Астапенко М.Г.* Болезни суставов // М.: Медицина, 1966. 379 с.
3. *Беленков Ю.Н., Чазов И.Е.* Первое российское национальное многоцентровое исследование – РОСА. Артериальная гипертензия // 2003. Т. 9, №5, С. 151–154.
4. *Вознесенская Т.Г., Вейн А.М.* Хроническая боль и депрессия // Психиатрия и психофармакотерапия. 1999. №1. С.4–7.
5. *Воробьева. О.В., Акарачкова Е.С.* Роль депрессии в хронизации дорсалгии: подходы к терапевтической коррекции // Ж. Неврологии и психиатрии, №8, 2004, С. 46–50.
6. *Доэрти М.Б., Доэрти Д.* Клиническая диагностика болезней суставов // Минск, Тивали, 1993.
7. *Кукушкин М.Л.* «Неврогенная (невропатическая) боль», Медицинский вестник, №32 (339), 2005.
8. *Макарова И.Н., Епифанов В.А.* Аутомиокоррекция // М. «Триада-Х». 2002. С.10–30.
9. *Мамедов М.Н., Оганов Р.Г.* Артериальная гипертония в клинической практике врача: современная стратегия диагностики и лечения // Ж. Качество жизни. Медицина. №3 (10), 2005, С. 10–16.
10. *Михайлова А.А.* Рефлексотерапия неврозов // М. Учебно-методическое пособие, 1998.
11. *Оганов Р.Г. Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др.* Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС // Кардиология. 2004, №1. С. 48–54.
12. *Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Пересыпко М.К.* Принципы и цели длительной антигипертензивной терапии при гипертонической болезни // Кардиология. 1999. №9. С. 80–90.
13. *Смулевич А.Б.* Депрессии в общемедицинской практике.// М., Берег, 2000.
14. *Табеева Г.Р.* Фибромиалгия // Consilium medicum, 2000. Т. 2. №12. С. 506–508.
15. *Хитров Н.А.* Лечение дегенеративно-дистрофических поражений суставов у больных с патологией внутренних органов в условиях поликлиники. // М., 2001, автореферат, докт. дисс.
16. *Храмов Ю.А.* Хронобиологические аспекты лечения артериальной гипертензии на курортах Сибири // Автореферат дисс.... докт. мед. наук. Новосибирск, 1986. С. 46.
17. *Цурко В.В. с соавт.* Остеоартроз, // Ж., Терапевтический архив. 2000. Т.72. №5. С. 62–66.
18. *Appels A.* Depression and coronary heart diseas: observations and questions. J. Psychosom. Res, 1997, 43 (5): 443–452.

EHABILITATION AT PATIENTS WITH CERVICOBRACHIAL SYNDROME COMBINED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

N.P. FIRSOVA, A.A. MIKHAILOVA, A.A. POSPELOVA

Sergiev Posad Municipal Hospital, Moscow Region,
Moscow Medical Academy after I.M. Sechenov,
Chair of Non-Medicinal Methods of Treatment and Clinical Physiology

The article presents the results of estimating complex non-medicamentous treatment of 56 persons, combined with arterial hypertension (pre-hypertension and hypertension of the 1st stage). High-tech methods of laser and magnetic and infra-red puncture were applied. 2 groups of the patients receiving complex treatment were compared by technique types and treatment efficiency. Massage, therapeutic physical training, reflex therapy and point laser puncture were applied in group 1. Therapeutic physical training, massage, allopathic preparations were applied in group 2. The efficiency of treating such diseases on clinical supervision has been studied by the data of clinical observations, clinical and functional researches, the results of the McGill's pain inquirer and the data of MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) test.

Key words: reflex therapy, cervicobrachial syndrome, an arterial hypertensions, a chronic pain, arterial pressure, psycho pharmacotherapy, not-steroid anti-inflammatory preparations.

УДК 616.71-007.234

БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ РАНЕЛАТОМ СТРОНЦИЯ ПАЦИЕНТОК РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Е.А. БЕЛЯЕВА*

Особенности целевых групп для лечения остеопороза диктуют общие подходы к фармакотерапии, среди которых важнейшими являются индивидуализация назначений, использование препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью во всех возрастных группах, преимущественное использование пероральных лекарств с простым режимом дозирования. Выбор стронция ранелата (Бивалоса) был обусловлен включением его в 2009 году в разряд препаратов первой линии для патогенетической терапии остеопороза. Он является единственным уникальным препаратом, способным разнонаправлено воздействовать на процессы костного ремоделирования и восстанавливать костный метаболизм в пользу формирования костной ткани.

Ключевые слова: ранелат стронция, стимуляция остеобластов, безопасность.

Основная целевая группа для *лечения остеопороза* (ОП) – лица пожилого и старческого возраста преимущественно женского пола. Эта группа крайне неоднородна по соматическому и психологическому статусу. Возрастные и половые особенности важны для выбора средств терапии, так как терапия ОП является длительной до 3-5 и более лет. При терапии ОП необходимо учитывать особенности возрастных реакций на препарат, фармакодинамики и фармакокинетики [2]. Изменения во всасывании, распределении и метаболизме лекарственных средств связаны с возрастными нарушениями органов и систем (ЖКТ, почек и др.). В частности, в пожилом возрасте возможно развитие атрофического гастрита, повышение pH в желудке, изменения моторной функции желудка, следствием чего является замедление опорожнения желудка и нарушение всасывания. Это приводит к снижению биодоступности лекарственных средств. Также с увеличение возраста изменяется функция печени, вследствие снижения кровотока уменьшениея синтетической функции (снижение продукции альбуминов) и снижение активности ферментных систем, в частности системы цитохрома Р-450. Уменьшение альбуминов в крови влияет на связывание лекарственных препаратов с белками. Активность метаболизирующих ферментов связана с биотрансформацией лекарственных препаратов, при снижении активности ферментов происходит на-

* г. Тула, кафедра внутренних болезней медицинского института ТулГУ

рушение процессов активации и дезактивации, реакций конъюгации, что повышает риск побочных эффектов терапии. Также в пожилом возрасте нарушаются процессы выведения лекарственных препаратов через почки, что может приводить к неравномерному повышению концентрации препаратов в крови. Скорость кровотока в почках у большинства пожилых лиц снижена на 30-40%. В возрасте старше 65 лет уменьшается клубочковая фильтрация на 30% за счет снижения количества функционирующих клубочков.

Важной особенностью фармакотерапии пожилых пациентов является оправданная полипрагмазия вследствие наличия сочетанной патологии сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной, нервной систем, суставов, ЖКТ и др. Сочетание множества лекарственных препаратов изменяют фармакодинамику, фармакокинетику и фармакологические эффекты каждого из них. Это может приводить к увеличению токсических эффектов препаратов и уменьшать их эффективность. У больных с ОП прогностически особенно важно наличие нарушений коррдинационных и двигательных функций которые могут усугубляться гипотензивными препаратами (постуральная гипотензия), снотворными и антидепрессантами.

Особенности целевых групп для лечения ОП диктуют общие подходы к фармакотерапии, среди которых важнейшими являются индивидуализация назначений, изпользование препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью во всех возрастных группах, преимущественное использование пероральных лекарств с простым режимом дозирования (для исключения случайной передозировки) и малой (1-2 раза вдень) кратностью приема, максимальное уменьшение одновременно назначаемых средств. Необходиа регулярная коррекция терапии. Еще одной важной особенностью терапии ОП является то, что пациенты принимают препарат в амбулаторных условиях и контроль за приемом лекарственного препарата затруднен. В этой связи очень важным моментом является создание мотивации для лечения, которая проистекает из осведомленности больного о характере заболевания, осложнениях и возможностях фармакотерапии по предотвращению их и сохранению физической активности и привычного качества жизни.

Фармакотерапия ОП является сложной задачей в связи с необходимостью учитывать применение лекарственных препаратов по поводу коморбидной патологии, подбора оптимального режима дозирования и необходимостью регулярного контроля для своевременной замены препарата.

Выбор стронция ранелата (Бивалоса) был обусловлен включением его в 2009 г. в разряд препаратов первой линии для патогенетической терапии ОП. Он является единственным уникальным препаратом, способным разнонаправлено воздействовать на процессы костного ремоделирования и восстанавливать костный метаболизм в пользу формирования костной ткани. Бивалос состоит из двух атомов стабильного стронция, соединенного с органической частью – ранеловой кислотой [1].

Двойной эффект Бивалоса обусловлен стимулированием репликации остеобластов и снижением дифференциации, активности и выживаемости остеокластов. Доказательства двойного действия Бивалоса получены в исследованиях in vitro и in vivo, в которых показано стимулирующее действие на остеобласты и ингибирующее действие на остеокласты. Бивалос оказывает положительное действие за счет 2 доказанных механизмов: повышение пролиферации остеобластов, частично обусловленное взаимодействием с кальций-чувствительными рецепторами, при этом существует вероятность участия в этом процессе и других рецепторов, чувствительных к катионам. Другой механизм обусловлен влиянием на систему: активаторы рецептора ядерного фактора каппа B (RANC)/(RANC-L)/остеопротегерин, которое достигается увеличением экспрессии остеопротегерина на остеобластах при снижении экспрессии RANC-L. Именно RANC-лиганд, секретируемый остеобластами, регулирует активность остеокластов через RANC (рецептор активатора фактора транскрипции kB), который экспрессируется на остеокластах [3].

Материалы и методы исслеования. В исследование включены 106 пациенток с постменопаузальным ОП и вертебральными и невертебральными переломами. Критериями включения в исследование были возраст старше 50 лет, наличие менопаузы и одного или нескольких низкоэнергетических переломов. Критерии исключения: тромбофлебиты и тромбоэмболии в анамнезе, гипермоторная дискинезия кишечника, прием ГКС. Распределение по возрастным группам: 51-60 лет – 33 женщины; 61-70 лет – 46 женщин; старше 70 – 27 женщин (рис. 1)

Все пациентки получали ранелат стронция раз в день в дозе 2 г. в сутки Лекарственная форма – саше для растворения в воде. Кратность приема – один раз в сутки, что является оптимальным для пациентов пожилого и старческого возраста. Дополнительно назначался кальций 1000 мг и витамин Д3 в дозе 400-800 МЕ. Характеристика пациенток приведена в табл. 1.

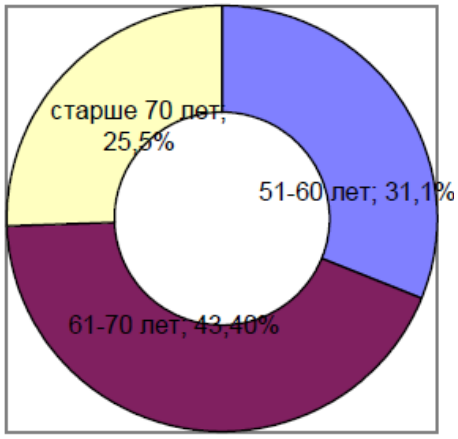


Рис.1 Распределение пациентов по возрастным группам

Таблица 1

Характеристика пациенток, леченных стронция ранелатом

Возраст	64±16,8 лет
Длительность менопаузы	23±14,5 лет
ОП+ ССЗ (n,%)	43 (40,5)
ОП+ОА (n,%)	21 (19,8)
ОП+ССЗ+ОА (n,%)	26 (24,5)
ОП+БЛЗ+ОА (n,%)	7 (6,7)
ОП+БЛЗ (n,%)	9 (8,5)
Боль в спине (n,%)	61 (57)
Уменьшение роста более 2-ух см (n,%)	52 (49)
Период наблюдения 12 мес. (n,%)	68 (64)
Период наблюдения 24 мес. (n,%)	38 (36)

Исследование продолжалось на протяжении 4 лет. Пациенты, получавшие терапию в разные годы были, отнесены к двум группам с продолжительностью лечения 12 и 24 месяца.

Все пациентки соответствовали диагностическим критериям ОП по данным ДРА. Пациенткам с гипокальцемией до начала лечения была проведена коррекция минерального обмена. Пациентов с нарушением минерального обмена было не более 12%, что соответствует общей тенденции отсутствия минеральных нарушений при постменопаузальном ОП.

На протяжении всего периода лечения стронция ранелатом уровень Са, Р, ЩФ контролировался 1 раз в 3 мес., признаков гипокальцемии за время терапии не было выявлено ни у одной пациентки.. Уровень ионизированного кальция в большинстве случаев соответствовал общему кальцию сыворотки крови. Нормативы показателей по данным лаборатории отражены в табл. 2.

Таблица 2

Нормативы показателей минерального обмена

Показатель	Лабораторная норма
Са общ. (ммоль/л)	2,15 – 2,5
Са иониз. (ммоль/л)	1,15-1,27
Р (ммоль/л)	0,65- 1,29
ОЩФ (ед/л)	<240

Динамика уровня общей ЩФ была неравномерной, отмечалось некоторое ее повышение к третьему и шестому месяцу, однако четких закономерностей и статистически значимых различий выявлено не было. Показатели фосфора сыворотки крови на всем протяжении лечения не претерпевали изменений (табл. 3,4).

Переносимость лечения оценивалась по наличию *нежелательных явлений* (НЯ) на фоне приема препарата (рис.2).

В первые 12 мес. лечения частота нежелательных явлений была более выражена. Отмена лечения состоялась в одном случае на втором году лечения в связи с развитием тромбофлебита поверхностных вен голени у пациентки 79 лет (0,9%) и в 4 случаях на первом году терапии в связи с диареей (3,7%). Среди определенных НЯ на первом месте по частоте возникновения была диспепсия, которая носила нетяжелый характер и не потребовала отмены препарата. Головная боль и тромбофлебит могут быть отнесены к вероятным, а не определенным НЯ. Общей тенденцией являлось уменьшение НЯ ко второму году лечения. Среди пациенток всех возрастных групп переносимость препарата была оценена как хорошая в 46% и отличная в 51% (рис. 3). Это способствовало высокой приверженности лечению, так как комфорт при применении лекарственного препарата является одним из основных мотивационных факторов продолжения длительной лекарственной терапии.

Закончили лечение в течение 12 мес. – 55 пациенток (9 человек прекратили прием препарата по материальным соображениям) и в течение 24 мес. – 28 пациентки (одна умерла, 8 пациенток не смогли покупать препарат).

Таблица 3

Показатели минерального обмена в группе лечения 12 мес.

	До лечения	3 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.
Са общ. (ммоль/л)	2,21±0,06	2,23±0,04	2,22±0,04	2,24±0,02	2,23±0,06
Са иониз. (ммоль/л)	1,14±0,02	1,16±0,02	1,15±0,04	1,18±0,06	1,16±0,02
Р (ммоль/л)	1,01±0,05	1,02±0,06	0,9±0,04	0,9±0,08	0,9±0,09
ОЩФ (ед./л)	176,4±16,62	188±14,22	215±18,60	218±14,46	218±16,32

Таблица 4

Показатели минерального обмена в группе лечения 24 мес.

	До лечения	3 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.	15 мес.	18 мес.	21 мес.	24 мес.
Са общ. (ммоль/л	2,21±0,06	2,23±0,06	2,27±0,06	2,23±0,06	2,28±0,06	2,25±0,06	2,26±0,06	2,28±0,06	2,26±0,06
Са иониз. (ммоль/л)	1,14±0,02	1,16±0,01	1,16±0,04	1,14±0,07	1,18±0,02	1,16±0,01	1,15±0,04	1,18±0,01	1,16±0,02
Р (ммоль/л)	1,01±0,05	1,02±0,04	0,9±0,08	1,01±0,02	1,02±0,06	1,03±0,04	1,01±0,04	1,02±0,12	1,02±0,08
ОЩФ (ед.)	176,4±16,6	188±18,4	208±18,6	210±14,2	210±16,2	212±12,8	221±10,6	219±13,6	226±10,2

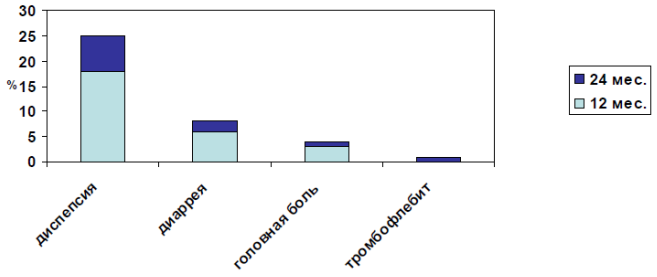


Рис.2. Характеристика НЯ при приеме стронция ранелата

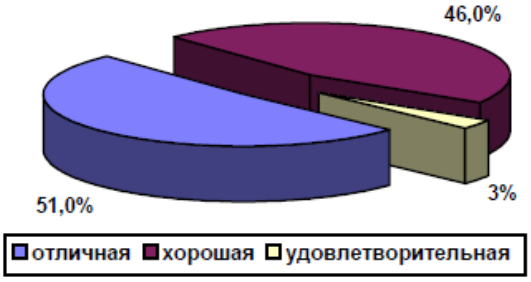


Рис.3. Переносимость стронция ранелата

Многие пациенты имели коморбидную патологию (АГ, ИБС, БА) требующую постоянного приема лекарственных препаратов. На фоне лечения ранелатом стронция не потребовалось коррекции доз антиангинальных и гипотензивных препаратов и бронхолитических средств. Не отмечено проявлений типичных аллергических реакций при продолжительности лечения до 24 месяцев.

Новые переломы в течение года зарегистрированы у 2 пациенток (1,8%): перелом лодыжки у больной с гонартрозом и перелом ребра у больной с БА. За время наблюдения не отмечено увеличение количества пациентов со снижением роста более 2 см и на 22,4% уменьшилось число пациенток с болью в спине, что, вероятно связано, с увеличением физической активности и занятиями лечебной физкультурой, так как усиления аналгетической терапии не проводилось (рис. 4).

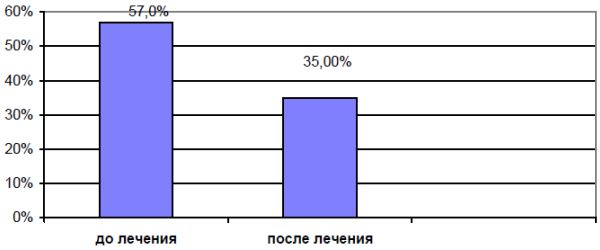


Рис.4. Соотношение пациентов с болью в спине через 12 мес. лечения ранелатом стронция

Полученные данные согласуются с результатами исследований SOTI и TROPOS , где впервые уменьшение болей в спине у больных с сочетанием спондилоартроза и остеопороза было отмечено при 3 летнем применении стронция ранелата для лечения остеопороза. Однако патогенетические механизмы данного влияния не изучались и требуют дальнейшего уточнения.

По данным экспериментов МПК и костная масса коррелируют с прочностью костной ткани, об этом же свидетельствуют и эпидемиологические исследования. Самым точным и воспроизводимым исследованием МПК в настоящее время является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия.

Прирост МПК оценивался на основании результатов ДРА через 12 и 24 месяца. Пересчет в связи с отличающейся молекулярной массой кальция и стронция не проводился.

Среди всех пролеченных пациентов оценивалась динамика Т-счета в зоне поясничных позвонков и в зоне шейки бедра (табл. 5).

Таблица 5

Динамика МПК после лечения стронция ранелатом в объединенной группе

Т-счет	L1-4L	Neck
До лечения	-2,69±0,18	-2,28±0,16
После лечения	-1,95±0,14	-2,0±0,11

Эквивалентом массы костной ткани служит *минеральная плотность костной ткани* (МПК). Известно, что повышение МПК в шейке бедра на 1% снижает риск развития бессимптомного перелома позвонков на 3%, а клинически выраженного на 5% через 3 года лечения.

Заключение. Прирост МПК отмечался во всех возрастных группах пациентов во всех зонах измерения на 1,9-6,7% в течение 12 мес. и на 4,2-11,6% в течение 24 мес. Наибольший прирост МПК регистрировался в возрастной группе до 60 лет (рис. 5,6). У пациенток старше 70 лет также отмечалось нарастание МПК, в том числе в зоне шейки бедра в интервале 1,8-4,2% (табл.6,7).

Таблица 6

Средние значения МПК в зоне L1-L4 по данным денситометрии

Возрастная группа	До лечения	Через 12 мес.	Через 24 мес.
51- 60 лет	0,760±0,12	810±0,10	845±0,14
61-70 лет	0,742±0,18	776±0,21	813±0,18
Старше 70 лет	0,726±0,21	748±0,18	784±0,16

Таблица 7

Средние значения МПК в зоне Neck по данным денситометрии

Возрастная группа	До лечения	Через 12 мес.	Через 24 мес.
51- 60 лет	0,692±0,16	713±0,13	732±0,10
61-70 лет	0,684±0,14	702±0,16	717±0,15
Старше 70 лет	0,669±0,12	682±0,16	698±0,14

Наглядно динамика МПК продемонстрирована на рис. 5,6.

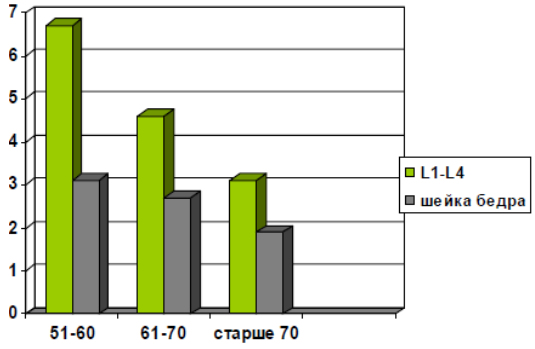


Рис.5. Динамика МПК через 12 мес.

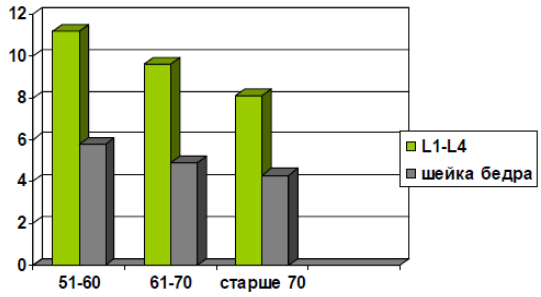


Рис 6. Динамика МПК через 24 мес.

Литература

1. *Беневоленская Л.И.* Бивалос (стронция ранелат) – новое поколение препаратов в лечении остеопороза // Научно-практическая ревматология, 2007. № 1. С. 75–77.

2. Остеопороз / под ред О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд., перераб. и доп. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009. 272 с.

3. *Скрипникова И.А.* Эффективность Бивалоса (стронция ранелата) в снижении риска остеопоротических переломов у женщин постменопаузального периода // Научно-практическая ревматология, 2006. № 2. С. 31–36.

SAFETY AND EFFICIENCY OF TREATMENT WITH STRONTIUM RANELATE OF FEMALE PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

YE.A. BELYAEVA

Tula State University, Chair of Internal Diseases

Peculiarities of target groups for osteoporosis treatment impose general approaches to drug therapy. The most important of these approaches are prescription individualization, peroral medicines with proved efficiency and safety for all age groups, prior use of peroral drugs with simple dosage methods. The choice of strontium ranelate (Bivalos) is explained by the fact that in 2009 it was included into the list of first-line drugs for pathogenetic osteoporosis treatment. It is the only medicine which can influence osseous remodeling processes in various directions and restore osseous metabolism for bone tissue formation.

Key words: strontium ranelate, osteoblast stimulation, safety.

УДК 618.145-002-022-097-06: 618.39

ИММУННО-ЭНДОКРИННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И ПРОЦЕССЫ КЛЕТОЧНОГО ОБНОВЛЕНИЯ В ЭНДОМЕТРИИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Е.Е. ВОРОПАЕВА, Е.Л. КАЗАЧКОВ, Э.А. КАЗАЧКОВА*

Изучены особенности медико-социального портрета и состояния репродуктивного здоровья, а также морфофункциональных и молекулярно-биологических особенностей эндометрия у пациенток с синдромом первичной (I группа, 56 человек) и привычной (II группа; 26 женщин) потери беременности ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза. Установлено, что пациентки II группы чаще живут и работают в неблагоприятных экологических условиях, имеют незарегистрированный брак, хроническую соматическую патологию и инфекционно-воспалительные заболевания половых органов. У женщин обеих групп в 100% случаев регистрируется хронический эндометрит, преимущественно, уреаплазменно-микоплазменной и вирусной, а в 57% – смешанной этиологии. При этом у пациенток II группы достоверно более выражены явления фиброза и атрофии стромы эндометрия, повреждение рецепторного аппарата, угнетение тканевых протективных иммунных реакций.

Ключевые слова: имунно-эндокринные взаимодействия, клеточное обновление, соматическая патология

В связи с сохраняющимися негативными демографическими тенденциями охрана репродуктивного здоровья населения становится важнейшим направлением государственной политики, что подтверждается принятием «Концепции демографического развития Российской Федерации на период до 2015 года».

Одной из главных составляющих репродуктивных потерь является *невынашивание беременности* (НБ). Около 80% *самопроизвольных выкидышей* (СВ) происходит до 12 недель беременности. Частота привычных ранних потерь беременности в популяции достигает 3-5%. Риск потери желанной беременности возрастает с увеличением числа неудач и достигает 25% после 2 предшествующих СВ и 30-45% – после 3 самопроизвольных прерываний [1-4].

НБ влечет за собой не только снижение рождаемости, но и оказывает отрицательное влияние на репродуктивное здоровье женщины [5].

Ведущими в генезе НБ среди большого количества экзо- и эндогенных причин являются инфекционно-воспалительные заболевания эндометрия, а своевременное квалифицированное морфологическое исследование слизистой оболочки матки имеет решающее значение для выяснения механизмов развития НБ и восстановления возможных нарушений репродуктивного здоровья [6,7].

Цель исследования – изучение особенностей медико-социального портрета и состояния репродуктивного здоровья, а также морфофункциональных и молекулярно-биологических особенностей эндометрия у пациенток с синдромом первичной и привычной потери беременности ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза.

Материал и методы исследования. Проведено клинико-лабораторное обследование 82 пациенток репродуктивного возраста, страдающих НБ ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза. I группу составили 56 женщин, имеющих один СВ на сроке беременности до 12 недель инфекционно-воспалительного генеза. Во II группу вошли 26 пациенток с двумя и более СВ на сроке беременности до 12 недель инфекционно-воспалительного генеза.

Критериями исключения явились другие причины НБ, прием гормональных препаратов в течение последних двух месяцев перед исследованием.

Все женщины дали информированное согласие на участие в исследовании.

Обследование пациенток проводили по единой схеме, включающей анализ жалоб, анамнеза, общепринятые клинические и лабораторные, а также специальные методы исследования. Последние включали комплекс методов диагностики генитальной инфекции (ИФА, ПЦР, микроскопия, культуральный метод), методы оценки функционального статуса репродуктивной системы, расширенную кольпоскопию, УЗИ органов малого таза, морфологические методы исследования эндометрия, полученного путем пайпель-биопсии на 20-22 день менструального цикла через 3-4 месяца после СВ.

Гистологическое изучение парафиновых срезов эндометрия проводили при окраске материала гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону и метиловым зеленым-пиронином по Браше. Для объективного суждения о степени выраженности *хронического эндометрита* (ХЭ) применяли полуколичественный метод оценки интенсивности лимфоцитарной инфильтрации, плазматизации и фибротизации стромы эндометрия в биопсийном материале, разработанный Э.А. Казачковой [8] и в дальнейшем нами модифицированный для анализа степени активности воспаления [9].

* Кафедра акушерства и гинекологии № 1, кафедра патологической анатомии с секционным курсом ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава». 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. тел. (351) 232-73-71, 232-73-69, 232-73-45. E-mail: kanc@vita.chel.su

Тканевые образцы для иммуногистохимического исследования готовили по общепринятой методике. Используемые *моноклональные* (МКАТ) или *поликлональные* (ПКАТ) антитела производства фирмы «Novocastra» (UK) были предназначены для работы с парафиновыми срезами. Для визуализации антигенреактивных клеток использовали тест-систему «Novostain Universal Detection Kit» («Novocastra», UK). После окончания инкубации с первичными антителами препараты тщательно отмывали, обрабатывали сначала вторичными биотинилированными, затем третичными стрептавидиновыми антителами. По окончании 30 минутной инкубации при температуре 37^0 и тщательной отмывки антигенреактивные клетки визуализировали с помощью 3,3-диаминобензидина тетрахлорида в буферном растворе. Препараты докрашивали водным раствором гематоксилина в течение 30 секунд. После редегидратации в спиртах препараты осветляли в 2 объемах ксилола и заключали в канадский бальзам. При просмотре препаратов на светооптическом уровне антиген-позитивные клетки идентифицировали по их коричневому окрашиванию. Использование каждого вида МКАТ сопровождалось постановкой реакций положительного контроля на тех же самых срезах согласно оригинальным инструкциям по их использованию.

Для оценки пролиферативной активности эпителиоцитов эндометрия учитывали интенсивность экспрессии маркера Ki-67 (clone MM1, 1:100). Активность апоптоза изучали с помощью исследования экспрессии CPP32 (clone JHM62, 1:50). Клетки воспалительного инфильтрата иммунофенотипировали с использованием МКАТ к CD4- (clone 4B12, r.t.u.), CD8- (clone 4B11, r.t.u.) и ПКАТ к IgA- (polyclonal, 1:200), IgM- (polyclonal, 1:200) и IgG- (polyclonal, 1:200) антигенам. Для маркеров CD4, CD8, IgA, IgM и IgG, Ki-67, CPP32, а также рецепторов стероидных гормонов: эстрогенов (ER; clone 6F11, r.t.u.) и прогестерона (PR; clone 1A6, r.t.u.), в 10 полях зрения (площадь поля зрения при об. 90 и ок. 8 составляет 994,5 мкм^2) подсчитывали количество клеток, дающих интенсивное связывание пероксидазы в 1 мм^2. Морфометрические исследования проводили с помощью программы анализа изображений Диа-Морф_Cito_W (Россия).

Для гистохимических и иммуноморфологических исследований эндометрия контролем служили биоптаты слизистой оболочки матки от 15 соматически и гинекологически здоровых женщин репродуктивного возраста, обратившихся для обследования перед планированием беременности или контрацепции (группа контроля).

Просмотр и фотографирование микропрепаратов осуществляли при оптимальном увеличении на микроскопе Axioplan 2 («Carl Zeiss Jena», Germany) с использованием цифровой фотокамеры («Carl Zeiss Jena», Germany).

Для выявления взаимосвязей между изучаемыми факторами был использован комплексный статистический анализ полученных количественных и порядковых величин. Применялись методы вариационного анализа (определение средней арифметической, ее стандартной ошибки, среднего квадратического отклонения, оценка распределения величин), корреляционного анализа (определение коэффициента линейной и нелинейной корреляции, тетрахорического и полихорического показателей связи), регрессионного анализа. Пороговая величина вероятности ошибки устанавливалась традиционно на уровне равном 0,05. Достоверность различий величин в группах по изучаемым факторам оценивали по критериям Стьюдента (различие средних) и Фишера (различие дисперсий), критерию согласия Пирсона, с использованием точного метода Фишера и линейного дискриминантного анализа [10]. Расчеты выполнены с помощью персонального компьютера с использованием программы «Биостатистика» и статистического пакета «Microsoft Excel-97» для операционной системы «Windows-98».

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного исследования выявлены особенности медико-социального портрета и состояния репродуктивного здоровья пациенток, страдающих синдромом потери беременности ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза. Все женщины находились в репродуктивном периоде жизни, преимущественно, в возрасте 21-25 лет. Пациентки, страдающие синдромом привычной потери беременности (2 группа), достоверно чаще испытывали неблагоприятное воздействие продуктов промышленного производства (61,5% против 39,3% в 1 группе), так как были работницами металлургического комбината, либо проживали вблизи последнего. Подавляющее большинство обследованных относились к категории работающих, среди которых преобладали служащие, однако число женщин рабочих специальностей во 2 группе было в 2 раза большим. Обращает на себя внимание значительный процент пациенток, состоящих в гражданском браке (32,1% – в 1 группе, 85% – во 2 группе).

Несмотря на преимущественно ранний репродуктивный возраст, 50% женщин 1 группы и 88,5% – 2 группы имели хроническую соматическую патологию, способствующую снижению адаптационного потенциала, причем при привычном НБ достоверно чаще встречались заболевания мочевыделительной системы, органов желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы. У 89,2% пациенток 1 группы и у всех женщин во 2 группе имели место сильные стрессовые ситуации в прошлом. Отмечена высокая распространенность курения табака (50% и 77% соответственно группам).

Группы обследованных женщин были сопоставимы по характеру менструальной функции, сексуальному дебюту, количеству родов и абортов, характеру контрацептивного поведения.

Каждая третья пациентка в 1 группе и каждая вторая – во 2 группе имели те или иные гинекологические заболевания в анамнезе, преимущественно, осложненную эктопию цилиндрического эпителия шейки матки и хронический цервицит, ХЭ и сальпингоофорит, *инфекции передающиеся половым путем* (ИППП). Следует отметить, что при привычном НБ в 2 раза чаще, чем у пациенток 1 группы, встречались ХЭ и ИППП, а гиперпластические процессы в эндометрии, миома матки и кисты яичников регистрировались во 2 группе в 3 раза чаще.

Таким образом, женщины, страдающие привычным НБ, имеют худшие показатели соматического и репродуктивного здоровья.

После СВ пациентки получали неспецифическую противовоспалительную терапию, антибиотики широкого спектра действия в условиях стационара. При обследовании через 3-4 месяца после СВ все женщины отмечали повышенную утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность, плаксивость, ноющие боли внизу живота или дискомфорт в этой области. Каждая вторая пациентка жаловалась на бели различного характера (серозные, серозно-гноевидные, нередко обильные), каждая третья – на обильные менструации.

При исследовании характера микрофлоры влагалища и цервикального канала у 16,1% женщин 1 группы и у 13,6% – 2 группы выявлен бактериальный вагиноз, у 14,2% и 13,6% соответственно – генитальный кандидоз. Неспецифический кольпит и цервицит, вызванный стрептококками, энтерококками, кишечной палочкой зарегистрированы у 12,5% женщин 1 группы и 3,8% – 2 группы. Спектр ИППП в цервикальном канале был представлен в анализируемых группах следующим образом: хламидии – 16,1% и 13,6%, уреаплазмы – 19,6% и 19,2%, микоплазмы – 17,9% и 19,2%, ВПГ I и II серотипов – 19,6% и 15,3%, ЦМВ – 16,1% и 19,2%, ВПЧ$_{16,18\ тип}$ – 12,5% и 11,5% соответственно. У всех этих пациенток при расширенной кольпоскопии обнаружен хронический цервицит.

При исследовании ткани эндометрия наличие различных микроорганизмов выявлено в 100% случаев в обеих группах. При этом не было зарегистрировано достоверных отличий в группах по характеру микрофлоры. Так, хламидийная инфекция выделена в эндометрии у 19,6% в 1 группе и у 19,2% – во 2, уреаплазменная и микоплазменная инфекция – у 50% и 53,8% соответственно группам, вирусная инфекция – у 50% и 46%. Следует отметить, что в эндометрии микроорганизмы выявлялись чаще, чем в цервикальном канале, что свидетельствует о необходимости идентификации возбудителей непосредственно в слизистой оболочке матки. Моноинфекция в эндометрии была зарегистрирована у 42,8% женщин 1 группы и 42,3% – 2 группы.

Морфологическое исследование биоптатов эндометрия показало, что у всех женщин имеются структурные изменения слизистой оболочки матки, характерные для ХЭ. При этом обнаружена примерно одинаковая степень активности воспалительного процесса в группах, чаще – низкая либо умеренная. Вместе с тем, в биоптатах женщин 2 группы отмечены достоверно более выраженные явления фибробластической трансформации клеток стромы эндометрия, ее значительного фиброза и атрофии, отсутствие адекватных секреторных преобразований желез слизистой оболочки матки в связи с повреждением рецепторного аппарата гландулоцитов, существенное угнетение тканевых протективных иммунных реакций.

У 39 (69,6%) пациенток 1 группы секреторные преобразования в эндометрии на 20-22 день менструального цикла либо отсутствовали либо были неполноценными, а у 17 (30,4%) женщин наблюдалась секреторная трансформация слизистой оболочки матки, соответствующая секреторной фазе менструального цикла. Во 2 группе больных эти показатели оказались равными 88,5% и 11,5% соответственно, то есть пациенток с неполноценными или отсутствующими секреторными трансформациями эндометрия при двух и более СВ в этой группе было достоверно больше. Следует отметить, что структурные изменения эндометрия были тем более выражены, чем больше нарушены процессы секреторной трансформации слизистой оболочки матки.

Дистрофические изменения поверхностных эпителиоцитов эндометрия обнаружены у 41,1% женщин 1 группы и у 89,3% – 2 группы (P<0,01). Различно выраженная лимфоцитарная и плазмоцитарная инфильтрация стромы слизистой оболочки матки выявлена во всех наблюдениях.

Морфометрическим исследованием установлено, что объемная плотность покровного эпителия эндометрия в биоптатах пациенток 2 группы была достоверно ниже норматива, высота эпителиального пласта – также меньше уровня контрольного параметра (P<0,05). В 1 группе объемная плотность покровных эпителиоцитов, хотя и превышала данный показатель 2 группы (P<0,01), но была достоверно ниже одноименного параметра группы контроля. Высота эпителиального пласта в этой группе наблюдений также была ниже контрольного значения, но несколько выше, чем в наблюдениях 2 группы (P>0,05). Объемная плотность межклеточных пространств при ХЭ несколько превышали контрольный параметр, однако достоверно – лишь во 2 группе биоптатов эндометрия. Объемная плотность реснитчатых и безреснитчатых клеток в биоптатах эндометрия по сравнению с нормой была существенно ниже в обеих группах, особенно во 2 (P<0,01).

При ХЭ наблюдалось снижение относительного объема желез слизистой оболочки матки (в 1,4 раза – при отсутствии секреторных преобразований в эндометрии или их частичной неполноценности и лишь в 1,1 раза – при полноценной секреторной трансформации эндометрия). Относительный объем соединительной ткани слизистой оболочки матки, напротив, значительно превышал контрольные параметры в обеих группах, особенно при отсутствии адекватных секреторных преобразований в эндометрии: в 1 группе этот показатель превышал норму в 1,8 раза, во 2 группе – в 2,3 раза (P<0,05).

Клеточная плотность инфильтрата в строме эндометрия при ХЭ в 1 и 2 группах наблюдений достоверно превышала контрольный показатель и достигала наибольшего значения у пациенток 2 группы (P<0,05).

Анализ представительства основных групп лимфоидных клеток в эндометрии при ХЭ показал снижение количества CD4-клеток и увеличение CD8-лимфоцитов, особенно у пациенток 2 группы (P>0,05). Это обусловило понижение уровня иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) с 2,6 в 1 группе наблюдений до 1,6 – во 2 группе при контрольном показателе 3,2.

В биоптатах эндометрия пациенток 2 группы почти вдвое по отношению к контрольным показателям стал меньше абсолютный показатель IgA-продуцирующих лимфоцитов в 1 мм^2. В 1 группе наблюдений также отмечена тенденция к уменьшению количества IgA-плазмоцитов (P>0,05). При этом число клеток, синтезирующих IgG, при адекватных секреторных преобразованиях эндометрия увеличилось в 1,2 раза, однако при неполноценных секреторных преобразованиях практически не отличалось от контрольного уровня (P>0,05). Численность IgM-вырабатывающих клеток лишь в биоптатах эндометрия пациенток 2 группы достоверно превышала нормальный параметр, а в 1 группе существенно не отличалась от контрольных цифр.

Во 2 группе установлен более высокий уровень макрофагов в 1 мм^2 относительно одноименного норматива в 1,66 раза, в 1 группе количество макрофагов практически не отличалось от нормальных показателей. Обнаружено значительное увеличение количества фибробластов в биоптатах эндометрия женщин обеих групп, которое превышало показатели нормы: в 1 группе – в 2,5 раза, во 2 группе – более чем в 2,6 раза.

Количество нейтрофильных гранулоцитов в воспалительном инфильтрате превышало контрольный параметр, особенно при отсутствии секреторных преобразований, что свидетельствует о преобладающей умеренной степени активности воспалительного процесса в слизистой оболочке матки у этих пациенток.

Полученные данные указывают на значительное нарушение местных протективных реакций в слизистой оболочке матки у больных с ХЭ, особенно в наблюдениях 2 группы. При этом случаи более выраженного нарушения процессов секреторной трансформации эндометрия сопровождались и большей степенью нарушений местного иммунитета.

При сравнительном изучении процессов клеточного обновления в слизистой оболочки матки при ХЭ в обеих группах наблюдений выявлено выраженное (P<0,05) нарастание интенсивности апоптоза, менее значительный рост пролиферативной активности эпителиальных структур слизистой оболочки матки, что согласуется с результатами нашего морфометрического и стереометрического исследования эндометрия. Вектор интенсивности процессов клеточного обновления в биоптатах эндометрия пациенток всех групп смещался в сторону апоптоза, однако эти процессы были более выраженными во 2, в меньшей степени – в 1 группе наблюдений.

При исследовании рецепторного аппарата половых стероидных гормонов в обеих группах в эпителиоцитах слизистой оболочки матки наблюдалось усиление экспрессии эстрогеновых рецепторов, преимущественно в эпителиоцитах маточных желез. Экспрессия рецепторов к прогестерону была неравномерно повышена с преобладанием иммуногистохимической метки этого гормона в клетках стромы эндометрия. В эпителиоцитах маточных желез уровень PR, напротив, был снижен. Эти изменения были тем более выражены, чем больше были нарушены процессы секреторной трансформации эндометрия. Значение эстроген-прогестеронового индекса (E/P) в 1 группе оказалось равным 0,36, во 2 группе – 0,28 (в группе контроля – 0,34).

От степени нарушения секреторных преобразований эндометрия зависел и показатель эпителиально-стромального прогестеронового коэффициента, который возрастал по мере снижения уровня эндокринных дисфункций в слизистой оболочке матки, хотя и не достигал контрольного параметра: в биоптатах 1 группы он составил 0,5, 2 группы – 0,2 (в контрольной группе – 1,04).

Поскольку повышение уровня эстрогенов считается индуктором апоптоза, выявленная локальная гиперэстрогения в эндометрии согласуется с повышением интенсивности процессов генетически детерминированной смерти эпителиоцитов слизистой оболочки матки. С другой стороны, перераспределение и дисфункция рецепторов половых стероидных гормонов, в частности, к прогестерону, в эпителиоцитах маточных желез блокирует ингибирующее влияние этого гормона на процессы апоптоза в слизистой оболочке матки. Это может являться причиной функциональной неполноценности эндометрия, проявляющейся нарушениями менструального цикла, невынашиванием беременности, бесплодием, а также способствовать персистенции микроорганизмов в слизистой оболочке матки.

Выводы. Пациентки, страдающие синдромом привычной потери беременности ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза, чаще живут и работают в неблагоприятных экологических условиях, имеют незарегистрированный брак, хроническую соматическую патологию, преимущественно, мочевыделительной системы, органов желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы, хронические инфекционно-воспалительные заболевания половых органов. Это может способствовать состоянию хронического стресса, нарастанию эндогенной интоксикации и снижению адаптационного потенциала. ХЭ при синдроме потери беременности ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза на современном этапе имеет, преимущественно, уреаплазменно-микоплазменную либо вирусную этиологию, часто встречаются микробные ассоциации. При этом для ХЭ с неадекватной секреторной трансформацией эндометрия характерно преобладание микст-инфекции в виде бактериально-бактериальных ассоциаций, а при сохранении секреторных преобразований – моноинфекции (неспорообразующие анаэробы, хламидии, ВПГ). При отсутствии адекватных секреторных преобразований в эндометрии характерными являются более выраженные морфологические и морфометрические изменения слизистой оболочки матки: значительные дистрофические изменения покровных эпителиоцитов и клеток желез, выраженная воспалительная полиморфно-клеточная инфильтрация с тенденцией к диффузному расположению лимфоцитов, иногда с формированием очаговых скоплений, фибробластическая перестройка стромы и сосудов со снижением объемной плотности покровного эпителия, относительного объема желез, повышением уровня относительного объема соединительной тка-

ни, которые регистрируются достоверно чаще у женщин с двумя и более СВ в анамнезе (2 группа). При этом особенностями местных иммунных реакций являются снижение иммунорегуляторного индекса за счет уменьшения количества Т-хелперов и увеличения цитотоксических лимфоцитов, гиперпродукция IgG-продуцирующих лимфоцитов и в меньшей степени IgM-синтезирующих клеток, снижение количества IgA-плазмоцитов, повышение уровня макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов. Следует отметить, что расстройство местного иммунитета в большей степени характерно для ХЭ секреторных преобразований в эндометрии. Для ХЭ патогномоничным является усиление экспрессии эстрогеновых рецепторов в слизистой оболочке матки, в большей степени при нарушении процессов секреторной трансформации эндометрия у пациенток 2 группы. При этом уровень прогестероновых рецепторов в клетках стромы эндометрия также повышен, а в эпителиоцитах маточных желез снижен, что приводит к их функциональной неполноценности. Характерными структурными изменениями являются интенсивные процессы апоптоза гландулоцитов слизистой оболочки матки на фоне их умеренной пролиферативной активности. Эти явления более выражены при отсутствии секреторных преобразований в эндометрии у женщин с двумя и более СВ в анамнезе.

Таким образом, при синдроме привычной потери беременности достоверно более выражены явления фиброза и атрофии стромы эндометрия, повреждение рецепторного аппарата, угнетение тканевых протективных иммунных реакций. Полученные результаты указывают на высокий риск травматического и воспалительного факторов в генезе нарушения рецепторного аппарата половых стероидных гормонов в слизистой оболочке матки, приводящих к нарушению процессов секреторной трансформации эндометрия.

Литература

1. *Сидельникова В.М.* Привычная потеря беременности. М., 2002.
2. *Сидельникова В.М.* // VIII Всерос. науч. форум «Мать и дитя». М., 2006. С. 239–240.
3. *Тетруашвили Н.К.* // Акуш. и гин. 2008. № 5. С. 7–12.
4. *Sheinera E., Levy A.* // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2005. Vol. 118, № 10. P. 61–65.
5. *Доброхотова Ю.Э., Чернышенко Т.А., Аушева А.А.* // Ж. акуш. и жен. болезн. 2006. Т. LV, № 1. С. 91–94.
6. *Овчинникова В.В.* Оптимизация прегравидарной подготовки женщин с невынашиванием беременности на фоне хронического эндометрита: Дис…канд. мед. наук. М., 2006.
7. *Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г.* Патоморфологическая диагностика ранних самопроизвольных выкидышей. СПб., 1999.
8. *Казачкова Э.А.* Введение лекарственных препаратов в слизистую оболочку матки при хронических неспецифических эндометритах и сальпингоофоритах: Дис…канд. мед. наук. Челябинск, 1984.
9. *Алимова О.А. и др.* // Актуальные проблемы патологоанатомической службы муниципальных учреждений здравоохранения. Челябинск, 2008. С. 198–201.
10. *Платонов А.Е.* Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. М., 2000.

IMMUNOLOGICAL AND ENDOCRINOLOGICAL INTERACTION AND PROCESSES OF CELLULAR RENOVATION IN ENDOMETRIUM WITH THE SYNDROME OF LOSS OF PREGNANCY OF EARLY TERMS BY INFECTIONALLY-INFLAMMATORY GENESIS

E.E.VOROPAEVA, E.L.KAZACHKOV, E.A.KAZACHKOVA

Chelyabinsk state medical academy
Chair № 1 of Obstetrics and Gynecology, Chair of Pathological Anatomy

The purpose of this research is studying features of the medical and social portrait and state of reproductive health, as well as morpho-functional and molecular-biological features of endometrium in patients with the syndrome of initial and habitual loss of pregnancy of early terms by infectionally-inflammatory genesis. It is established, that patients in group II live and work more often in unfavourable ecological conditions, have an unregistered marriage, a chronic somatic pathology and infectionally-inflammatory diseases of genitals. At women of both groups in 100% of cases there is registered a chronic endometritis, associated with virus and mainly mycoplasmico-ureaplasmical micro flora; in 57% endometritis is associated with mixed infection. Thus at patients in group II such pathologies as fibrosis and atrophy of endometrial stroma, damage in receptoral device, oppression of protective immune reactions in tissues are authentically more expressed.

Key words: immunological and endocrinological interaction, cellular updating, a somatic pathology.

УДК 616.69

СИСТЕМНО-СТРУКТУРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И КОРРЕКЦИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ

И.Б. СОСНОВСКИЙ, А.Т. ТЕРЕШИН, Ф.А. МОРОЗОВ*

Обследованы 360 больных в возрасте от 22 до 45 лет (средний возраст 32,4±1,3 года) с жалобами на преждевременное семяизвержение. У 41% выявлены воспалительные процессы мужской половой сферы (хронический простатит, колликулит, везикулит), у 17% – гемодинамические и иннерваторные нарушения, у 22% – неврозы, у 7% – психогенные факторы. Всем супружеским парам проводили сексологическую тренинг-терапию, психотерапевтическую коррекцию сексуальной дезадаптации. В зависимости от выявленной патологии назначалось дифференцированное комплексное поэтапное лечение (фармакотерапия, акупунктура, лазеротерапия и др.), в результате которого восстановление сексуальной функции наступило у 76,7% больных.

Ключевые слова: преждевременная эякуляция, обследование, лечение.

В настоящее время термин «преждевременное семяизвержение» используется по предложению SMSNA (Колорадо, октябрь 2003) в качестве универсального, исключив иные названия, в частности, «ускоренная эякуляция» [9]. Системная дефиниция *преждевременной эякуляции* (ПЭ) в настоящее время отсутствует. В связи с этим следует рассмотреть все определения ПЭ, существующие в андрологической сексологии.

Ряд исследователей [16,20] определили ПЭ как неспособность сдерживать эякуляцию с целью достижения оргазма в 50% случаев у партнера. Критики данного определения ПЭ справедливо указывают на зависимость этой способности от сексуальной реактивности женщины, которая может значительно варьировать [8].

В международной классификации болезней 10 пересмотра (ICD-10) ПЭ называют неспособность к сдерживанию эякуляции, достаточного для сексуального удовлетворения обоих партнеров. *Европейская ассоциация урологов* (EAU) обозначает ПЭ как отсутствие контроля над эякуляцией, необходимой для достижения достаточной длительности полового акта после интроекции. *Американская урологическая ассоциация* (AUA) определяет ПЭ, как непроизвольное семяизвержение или спустя незначительное время после пенетрации, приводящее к психологическому дискомфорту одного или обоих партнеров. Последнее диагностическое и статистическое руководство по психическим заболеваниям (DSM-IV-TR, 1994) обозначает ПЭ как постоянную или периодическую эякуляцию до или непосредственно после интроекции, приводящую к ухудшению интерперсональных отношений. Согласно 2-м международным консультациям по сексуальным дисфункциям к преждевременной относят эякуляцию, которая наступает при минимальной сексуальной стимуляции, до или сразу же после интроекции, с формированием неудовлетворенности в сексуальной паре [28].

Общим недостатком представленных выше дефиниций ПЭ является недостаточная их конкретность в связи с отсутствием указания количественного критерия нормальной длительности коитуса [21]. A. Kinsey в 1948 г. писал: «Примерно у трех из каждых четырех мужчин оргазм достигается в пределах двух минут после начала сношения» [17]. Установлено, что средняя продолжительность фрикционной стадии зависит не только от состояния здоровья и физических особенностей мужчин, но также использования практики пролонгации полового акта [8,20]. По мнению А.С. Сегал и Д.Ю. Пушкарь [7], увеличение продолжительности полового акта не имеет биологической целесообразности.

Введение нового показателя *времени интравагинальной задержки семяизвержения* (ВИЗС), измеряемого с помощью секундомера, явилось попыткой объективизировать оценку эякуляторной составляющей [10]. Установлено, что ВИЗС варьирует в зависимости от этнической принадлежности опрошенных. Наибольшая длительность фрикционного периода отмечена у амери-

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России»

канских мужчин (13,6 мин.), в то время как наименьшее значение данного показателя зарегистрировано у немецких респондентов (6,9 мин.). По мнению исследователей, это говорит о необходимости дальнейшего изучения ВИЗС на национальном уровне других стран [26].

В одном из наиболее крупных исследований, включившем 1587 мужчин, проведено сравнение продолжительности фрикционного периода у лиц с ускоренной и ненарушенной эякуляцией. Отмечено, что усредненное значение ВИЗС в норме составляет 7,3 мин., у респондентов же, недовольных длительностью фрикционной фазы коитуса – 1,8 мин. [22]. По данным 2 международных консультаций по сексуальным дисфункциям, ВИЗС менее 120 сек. может считаться ПЭ [27].

В 2008 г. ведущими экспертами, входящими в Международную ассоциацию по сексуальной медицине (ISSM), в результате доказательного метаанализа существующих исследований, было отмечено, что 90% лиц с ВИЗС менее 60 сек. и 10% мужчин с указанным показателем менее 120 сек. имеют признаки ПЭ. В результате было сформулировано новое определение ПЭ, согласно которому ранней именуют эякуляцию, возникающую до или менее чем через 1 мин. после интроекции, характеризуемую так же отсутствием эякуляторного контроля в большинстве половых актов и наличием напряженных интерперсональных отношений. Представленная дефиниция, по мнению авторов, не является системной, так как отвечает требованиям только клинической характеристики изначальной (первичной) формы ПЭ у гетеросексуальных мужчин [21].

Как видно из представленных определений, в качестве облигатных (помимо ВИЗС) диагностических критериев в отношении ПЭ могут рассматриваться: слабость эякуляторного контроля, сниженное сексуальное удовлетворение, психологический дискомфорт у одного или обоих партнеров и наличие напряженных интерперсональных отношений.

Согласно результатам *Национального исследования здоровья и социальной жизни* (NHSLS), проведенного в 1999 г. в США среди 1410 мужчин, ПЭ была выявлена у 30%, эректильная дисфункция (ЭД) – у 11% опрошенных. Последующий анализ показал, что с возрастом встречаемость ПЭ не становится больше, в то время как ЭД существенно зависима от возрастного показателя [18].

В *Глобальном исследовании сексуальных отношений и поведения* (GSSAB), включившем 13618 мужчин из 29 стран, ПЭ отмечена у каждого третьего респондента. При этом ПЭ является самым частым сексуальным нарушением. Наибольшая распространенность ПЭ (30,5%) зарегистрирована в странах Юго-Восточной Азии, а наименьшая (12,4%) – в государствах Среднего Востока [19].

По данным американских исследователей, опросивших 1320 мужчин старше 40 лет, постоянная форма ПЭ встречалась у 18%, в то время как периодически ПЭ отмечали свыше 49% респондентов [11].

Российский интерактивный опрос по ПЭ показал, что распространенность ПЭ в возрасте от 15 до 67 лет составляет 27,7% [2]. При этом 72,6% из них с изначальной формой ПЭ, а 27,4% – со вторичной (приобретенной). ПЭ является одним из наиболее распространенных сексуальных расстройств, встречающееся примерно у 30% мужчин основной популяции [19,25,26].

В 1997 г. McCabe M. провел первое фундаментальное изучение влияния половых нарушений на качество жизни. Автор отметил, что при наличии сексуальных расстройств мужчины испытывают более низкий уровень эмоционального, социального, сексуального и интеллектуального удовлетворения в общении с партнершей.

По результатам анкетирования 207 мужчин с ПЭ было установлено, что существенное беспокойство по поводу длительности коитуса испытывают 64% опрошенных [22]. Согласно другому исследованию, лица с ПЭ имеют сниженную самооценку, испытывают психологический дискомфорт и сообщают о трудностях в налаживании новых сексуальных отношений в 68, 36 и 50% наблюдений соответственно. Примечательно, что 67% опрошенных никогда не обращались за медицинской помощью в связи со стеснением рассказать о своих сексуальных проблемах [19].

Исследование распространенности и отношения индивидов к ПЭ показало, что лишь 12% мужчин с указанным нарушением обращаются за специализированной помощью. В то же время 53% мужчин с ПЭ считают, что малая длительность коитуса разочаровывает их партнерш, а 45% по этой причине избегают половых контактов [26].

Patrick D. и др. [22] сообщают о выраженном влиянии ПЭ на качество жизни не только мужчин, но и женщин. У них, по сравнению с партнершами здоровых индивидов, отмечается значимое ($p<0,0001$) ухудшение сексуальной удовлетворенности и психологического комфорта.

Единая классификация ПЭ в настоящее время отсутствует. Однако, общепризнано [7,8,16,17], что ПЭ нужно подразделять в зависимости от периода возникновения (манифестации) на изначальную (первичную) и приобретенную (вторичную) типы. Изначальная ПЭ отмечается с самого начала половой жизни и встречается почти в 2 раза чаще, чем приобретенная. Очевидно, заменить дефиницию «изначальная» на «врожденная» нельзя, поскольку повреждающее воздействие может произойти в период беременности, в детстве, в пубертате. По результатам крупного мультицентрового исследования, проведенного в США, изначальная и приобретенная формы ПЭ регистрируются в 65 и 35% наблюдений соответственно [22].

Первичную ПЭ в настоящее время объясняют с помощью нейрофизиологической теории. Согласно этой теории этиопатогенез ПЭ связан с гиперчувствительностью серотониновых рецепторов 5-HT2c и пониженной активностью 5-HT1a рецепторного аппарата головного мозга. Серотонинэргический контроль эякуляции формируется за счет регуляции содержания серотонина (5-гидрокситриптамина или 5-HT) в синаптической щели определенных типов церебральных нейронов. При избытке серотонина происходит подавление эякуляторной функции, а недостаток приводит к ПЭ. 5-HT2c и 5-HT1a рецепторы являются частью системы саморегуляции уровня серотонина в синаптических щелях некоторых нейронов по механизму отрицательной обратной связи. Нейробиологическая концепция ПЭ сформировалась после эффективного применения *ингибиторов обратного захвата серотонина* (ИОЗС) при лечении данного расстройства. ИОЗС снижают чувствительность 5-HT2c рецепторов и повышают ее в 5-HT1a рецепторах, формируя определенный баланс между их активностью, что приводит к повышению содержания 5-гидрокситриптамина внутри синаптических щелей серотонинэргических нейронов [14].

Приобретенную ПЭ нередко связывают с хроническим простатитом (ХП) [1,5-8]. По данным E. Screponi и др. (2001) вторичный тип ПЭ сочетается с ХП в 56,5% наблюдений. Согласно сведениям, полученным C-Z Liang и соавт. (2004) ПЭ возникает у 26,2% больных ХП. Колликулит в сочетании с ХП или уретропростатитом, простатодиния и конгестивный колликулит явились причиной ПЭ у 38% пациентов [7]. По данным Г.С. Васильченко [8], стержневые (основные) синдромы расстройств эякуляторной составляющей имели место в 20,4% случаев. Еще одной частой причиной приобретенной ПЭ считают ЭД. По разным данным, сочетание указанных сексуальных расстройств может достигать 25-30% [29].

В литературе так же обсуждается психогенная форма вторичной ПЭ. Ее возникновение связывают с неуверенностью мужчины, при возникновении новых половых связей. Однако психогенная ПЭ характеризуется своим преходящим характером, так как нормализация эякуляторной функции наступает после формирования привычного сексуального стереотипа с данной партнершей [23].

Дисциркуляторные церебральные нарушения нередко сопровождаются потерей контроля над эякуляторной функцией [23].

Ряд американских секс-терапевтов [16,20] сообщают, что предложенные ими приемы поведенческих терапии оказывают 60-80% положительный эффект при ПЭ. Однако, Amicis L.A. et al. [13] указывают, что секс-терапия в качестве монотерапии ПЭ не обладает значимым терапевтическим эффектом. Г.С. Васильченко [8] при ПЭ предложил массаж предстательной железы (ПЖ), хлорэтиловые блокады на ромб Михаэлиса. Высокий положительный эффект при лечении ПЭ получен при использовании акупунктуры [8], аутогемотерапии в точки акупунктуры [3,4].

В настоящее время подтверждена эффективность и безопасность анестетиков для лечения ПЭ. С этой целью используют кремы, гели и спреи на основе смеси лидокаина и прилокаина в концентрациях по 2,5%. По данным Busato W. (2000) нанесение указанной субстанции на головку полового члена за 30 мин. до коитуса позволяет увеличить ВИЗС с 1,49 до 8,45 мин. Существуют сообщения о применении фитоанестетика SS-крема, состоящего из экстрактов 9 растений. По сведениям рандомизированного клинического исследования данное анестезирующее вещество обеспечивает увеличение ВИЗС с 1,37 до 10,92 мин. [12]. Однако, данный метод характеризуется соответствующим временем ожидания

потери чувствительности головки полового члена и требует обязательного использования презерватива, что создает определенный психологический дискомфорт у партнеров [23].

Наиболее хорошие результаты лечения ПЭ достигаются при сочетании ингибиторов фосфодиэстеразы-5 с ИОЗС. Так, по данным Powell J.A. et al. [24] совместное применение силденафила и сертралина позволяет увеличить ВИЗС в 15 раз, в то время как монотерапия антидепрессантом сопровождается 13-кратным возрастанием означенного показателя ($p<0,05$). Антидепрессивные средства при ПЭ возможно применять в 2 режимах: постоянном и «по потребности» (за некоторое время до коитуса). При регулярном приеме эффективность ИОЗС выше, но при этом возрастает частота и выраженность побочных эффектов [15].

Наиболее щадящим из хирургических методов лечения ПЭ является аугментация головки полового члена гелем гиалуроновой кислоты, который вводится под кожу гландулярной части полового члена проксимальнее венечной борозды при помощи толстой иглы. Указанный способ не имеет осложнений и позволяет увеличить ВИЗС с 96,5 до 281,9 сек. Однако, через 6-12 мес. гель гиалуроновой кислоты полностью биодеградирует, но за это время вследствие снижения чувствительности головки у пациента рефлекторно формируется способность задерживать эякуляцию. Таким образом, в настоящее время отсутствует единое и общепринятое определение феномена ПЭ, не существует адекватной для клинической сексологии классификации ПЭ, отсутствует системный и дифференцированный подход к лечению ПЭ.

Цель исследования – определение феномена ПЭ, представление классификации, адаптированной к клинической практике, разработка алгоритма обследования и терапевтической тактики больных ПЭ.

Материалы и методы исследования. Под термином «преждевременная эякуляция» (ejaculatio praecox) мы обозначаем эякуляцию, постоянно или эпизодически наступающую до достижения партнёрами удовлетворения от полового акта и менее, чем через 2 мин. после интроекции и начала непрекращающихся фрикций умеренной частоты (25-30 в 1 мин.) и максимальной амплитуды, что вызывает психический дискомфорт у сексуальных партнёров (два первых критерия обязательны, а третий - факультативный; за одну фрикцию принимается лишь поступательное движение полового члена).

Используя этиологический подход, целесообразно выделять психогенную и органическую ПЭ, а также форму, сочетающую психогенные и органические причины. Следует отметить, что, как и при других видах копулятивной дисфункции, каков бы ни был генез ПЭ, психогенный компонент присутствует в той или иной степени во всех случаях.

В зависимости от сексуальной партнёрши и условий для коитуса ПЭ может быть абсолютной, то есть не обусловленной какими-либо обстоятельствами, и избирательной (ситуационной), когда имеется явное влияние сексуального партнёра (вид, поведение) и обстановка близости.

Опираясь на параметрирование фрикционной стадии, мы выделили пять степеней ПЭ: I степень – длительность коитуса от 1 до 2 мин.; II степень – 30-60 сек.; III степень – 15-30 сек.; IV степень – до 15 сек.; V степень – ejaculatio ante portas.

Классификация преждевременной эякуляции

Этиологические факторы:

1. Психогенная;
2. Органическая;
3. Сочетание психогенных и органических причин;

Период возникновения (манифестации):

- Изначальная;
- Приобретённая;

Постоянство проявления:

- Постоянная;
- Эпизодическая;

Зависимость от условий коитуса:

1. Абсолютная;
2. Избирательная (ситуационная);

Длительность коитуса (фрикционной стадии):

- I степень – от 1 до 2 мин. (30-60 фрикций)
- II степень – 30-60 сек. (15-30 фрикций)
- III степень – 15-30 сек. (7-15 фрикций)
- IV степень – до 15 сек. (несколько фрикций)
- V степень – эякуляция до интроекции

В зависимости от длительности коитуса ПЭ подразделяется на следующие клинические формы:

1. *Относительное ускорение эякуляции* (ejaculatio praecox relative – EPR), когда семяизвержение наступает до появления оргазма у женщины, хотя с момента имиссии до эякуляции проходит не менее 1 мин., и мужчина при этом совершает не менее 20-25 фрикций;

2. *Абсолютное ускорение эякуляции* (ejaculatio praecox absoluta – EPA), когда длительность копулятивной стадии составляет менее 20 фрикций;

3. *Ejaculatio ante portas* (EAP) – наступление семяизвержения в обстановке полового акта, но до введения полового члена во влагалище.

При отсутствии своевременной помощи расстройства эякуляции осложняются присоединением других феноменов, что заставляет характеризовать каждое расстройство не только по интенсивности, но и по экстенсивности, добавляя к обозначению интенсивности нарушения римские цифры I – при изолированном расстройстве эякуляции; II – при сочетании с ослаблением эрекции; III – при сочетании с ослаблением эрекций и снижением полового влечения. При этом у больных, не получавших своевременной квалифицированной помощи, наблюдается так называемый «феномен чернильного пятна»: с чего бы ни начиналось сексологическое расстройство (инфекция, травма, в том числе психическая и т.д.), первоначальное нарушение, неуклонно прогрессируя, вовлекает одну составляющую копулятивного цикла за другой, обрастает новыми синдромами и на конечных этапах представляет сочетание ряда парциальных расстройств, затрагивающих несколько иерархических уровней, обеспечивающих в норме системную организацию половой функции.

Комплексное сексологическое обследование, проведенное 360 больным в возрасте от 22 до 45 лет (средний возраст 32,4±1,3 года), страдавших ПЭ, включало подробную беседу с пациентом и его половой партнёршей, анкетирование по шкале *сексуальной формулы мужчины* (СФМ), оценку половой конституции, общесоматическое исследование, стандартные методы исключения заболеваний мочеполовой системы, в первую очередь, хронических воспалительных поражений уретры, простаты, семенных пузырьков [8]. При отсутствии противопоказаний всем больным выполнялась «сухая» тотальная уретроскопия.

Структура причинных факторов ПЭ у обследованных больных представлена в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Этиологические факторы преждевременной эякуляции

Наименование	Количество больных	
	абс.	%
Психогенные	112	31,1
Органические	155	43,1
Сочетание психогенных и органических факторов	69	19,2
Идиопатическая ПЭ	24	6,7
ВСЕГО:	360	100,0

Из табл. 1 следует, что органические факторы занимают ведущее место в этиологии ПЭ, составляя 43%, психогенные – 31%, а сочетание психогенных и органических – 19%, в 6,7% случаев причину ПЭ установить не удаётся.

Анализ непосредственных причин ПЭ показывает, что ведущую роль играют поражения органов половой системы, составляя около 58% (воспалительные процессы – 41%, гемодинамические и иннервационные нарушения – 17%). Далее в порядке убывающей значимости следуют: психогенные факторы – 7%, неврозы – 22%, эндокринные нарушения – 2,5%. Было установлено, что в качестве причинных факторов изначальной ПЭ выступают психогенные и нейроэндокринные нарушения, а приобретенной – нейрогенные и нейрорецепторные (поражения половой системы).

За психогенный генез ПЭ свидетельствуют выявленные психотравмирующие воздействия, дефекты воспитания, особенности сексуального опыта, перенесенные или имеющиеся неврозоподобные состояния, показатели шкалы СФМ (нарушения эякуляторной, психической и, возможно, эректильной составляющих при сохранности нейрогуморальной составляющей), а также эпизодический и избирательный характер ПЭ.

Органической природе ПЭ свойственны перенесенные или имеющиеся урологические, неврологические или эндокринные заболевания, хронические интоксикации, задержка пубертатного

развития, показатели шкалы СФМ (нарушение эякуляторной, нейрогуморальной и, возможно, эректильной составляющих), а также постоянный и абсолютный характер ПЭ.

Таблица 2

Непосредственные (стержневые) причины преждевременной эякуляции

№ п/п	Причина ПЭ	Количество больных	
		абс.	%
1	Колликулит в сочетании с хроническим простатитом или уретропростатитом	47	13,1
2	Колликулит конгестивный	26	7,2
3	Хронический простатит	75	20,8
4	Врожденные аномалии (фимоз, короткая уздечка)	10	2,7
5	Психогенные ситуации	25	6,9
6	Неврозы	79	21,9
7	Личностные особенности (акцентуация, психопатия)	8	2,2
8	Синдром парацентральных долек	38	10,6
9	Вторичная патогенетическая титуляризация	23	6,4
10	Травматическая энцефалопатия	5	1,4
12	Эндокринные заболевания	9	2,5
14	Причина не установлена	24	6,7
	ВСЕГО:	360	100,0

При вторичной патогенетической титуляризации происходит персистирование функциональных сексологических проявлений (главным образом ПЭ, за счет измененных межцентральных нервных отношений различных уровней вплоть до высших кортикальных центров регуляции урогенитальных автоматизмов), несмотря на явные признаки санации ранее имевшего место ХП.

В диагностическом плане ПЭ урогенитального генеза следует отграничивать от невротической фиксации, когда персистирование сексуальных проявлений определяется развитием «невроза ожидания» [8]. При патологических воздействиях, падающих на различные участки всей системы в целом, развиваются компенсаторные перестройки, лежащие в основе «защитных мер организма» по И.П. Павлову. В реализации этих компенсаторных сдвигов и перестроек высшая иерархическая система, успешно прикрывая функциональные подсистемы нижерасположенных уровней, сама остается без прикрытия и оказывается наиболее ранимой. Отмеченная закономерность объясняет тенденцию всех сексологических расстройств к церебрализации на терминальных стадиях заболевания, вне зависимости от того, какими бы синдромами они не дебютировали (в частности, с изолированных поражений урогенитального аппарата). Поэтому, у мужчин, потерпевших «сексуальное фиаско», формируется «невроз неудачи» половых актов.

При *синдроме парацентральных долек* (СПЦД) неврологическая симптоматика свидетельствовала о вовлечении в патологический процесс парацентральных долек: признаки избирательного вовлечения пирамидной иннервации дистальных отделов ног в форме инверсий рефлексогенных зон ахилловых рефлексов, клонусов стоп, симптомов Бабинского и Россолимо и их аналогов, избирательного снижения подошвенных рефлексов, анизокория, симптомы орального автоматизма и др. Косвенным подтверждением СПЦД является энурез [8]. Его сочетание с ПЭ определяется общностью эмбриоморфогенеза полового и мочепузырного аппарата и совместной локализацией их коркового представительства в пределах парацентральных долек. Отсутствие энуреза не исключает СПЦД, потому что корковые ареалы, обеспечивающие мочевой пузырь, лишь соседствуют с зоной обеспечения эякуляции, но не совпадают с ней.

Исходя из того, что при сексуальной дезадаптации одного из партнеров не может не быть вовлечения в процесс другого партнера, всем супружеским парам проводили разработанную нами сексологическую тренинг-терапию, основанную на методах Мастерс-Джонсон, Каплан, Ло Пикколо, Мандель. Супружеские пары проходили психотерапевтическую коррекцию сексуальной дезадаптации, сексопедагогику, аутогенную тренировку, обучались методам мотивированного ободрения и «подражания».

Больным с ХП и колликулитом проводили массаж ПЖ, внутривенное лазерное облучение крови, трансректальное лазерное облучение простаты, акупунктуру. При СПЦД , кроме хлорэтиловых блокад на ромб Михаэлиса, проводили аутогемотерапию в точки акупунктуры по методу А.А. Гурьянова [4], который заключался в том, что у больного из локтевой вены брали 4-6 мл крови и вводили внутрикожно одномоментно в 3-4 точки акупунктуры (по 1 мл в каждую точку). Через 3-4 дня внутрикожные инъекции повторяли в другие точки акупунктуры. Курс лечения составлял 4-5 сеансов, которые представлены в следующем виде: 1 сеанс (с): гуань-юань (2), ци-сюе (2); 2 с.: мин-мэнь (2), шэнь-шу (2), чжи-ши (2); 3 с.: сань-инь-цзяо (2), инь-линь-цюань (2); 4 с.: чжун-цзи, хэн-чу; 5 с.: да-чжуй, гао-хуан (2).

При СПЦД следует крайне осмотрительно решаться на специфическую сегментарную рефлексотерапию (хлорэтиловые блокады, акупунктура и т.д.), т.к. снятие СПЦД, приводя к повышению порога эякуляции, может нарушить установившийся баланс и привести к срыву достигнутой частичной адаптации, переводя внешнюю симптоматологию из ПЭ в ejaculatio tarda или же в крайнюю степень эякуляторной ретардации - функциональный аспермaтизм [8]. В подобных случаях можно разрушить и развалить функцию всей системы, подавив оргазм, играющий роль безусловнорефлекторного подкрепления. Поэтому при последующим приемах необходимо у пациента узнавать о длительности его полового акта и при малейших подозрениях на «соскальзывание» в тардэякуляторное расстройство, дальнейшее лечение отменять.

При патогенетической титуляризации назначали массаж простаты, хлорэтиловые блокады на ромб Михаэлиса, акупунктуру.

При неврозах, психогенной ПЭ, акцентуациях личности, психопатиях, травматической энцефалопатии, эндокринопатиях назначалась фармакотерапия, акупунктура.

В результате проведенной дифференцированной терапии длительность фрикционного периода нормализовалась у 327 (90,8%) больных.

Результаты и их обсуждение. По проблеме ПЭ многие публикации в определенной мере дефектны из-за однонаправленности, обусловленной специализацией авторов. Очевидно, изучение ПЭ, как полиэтиологического феномена требует комплексного подхода, что и явилось основополагающим в данном исследовании. В связи с этим становится очевидной не только необходимость мультидисциплинарного подхода во многих клинических случаях ПЭ, но также целесообразность урологического обследования в качестве первого этапа диагностического процесса, так как урологические заболевания при ПЭ составляют 41,1%.

Анализируя механизм возникновения ПЭ вследствие ХП, заднего уретрита, колликулита, следует учитывать два основных обстоятельства. Во-первых, ведущую роль ПЖ, семенных пузырьков, простатического отдела уретры и семенного бугорка в качестве периферических структур, обеспечивающих эякуляцию. Во-вторых, их богатство нервными элементами, включая колбы Краузе, тельца Фатера-Пачини, сеть нервных узлов и ганглиев в перипростатической ткани, являющимися компонентом афферентных путей, связанных с центром эякуляции.

Очевидно, что ХП ведет к нарушению морфологического и функционального состояния её нервно-мышечного аппарата, включая рецепторные структуры, афферентные проводящие пути и гладкомышечные волокна. При этом одним из механизмов является воздействие медиаторов воспаления на нервно-мышечные структуры ПЖ. В определенной степени сходные изменения в предстательной железе могут быть вызваны нарушением микроциркуляции и застойной гиперемией. По-видимому, описанные сдвиги рефлекторным путем влияют на функционирование спинальных центров, регулирующих эякуляцию. Образовавшийся в ПЖ очаг воспалительных или застойных изменений, возможно, индуцирует путём ирритации соответствующие вегетативные реакции.

То обстоятельство, что примерно в 10% случаев причину ПЭ установить не удается, отражает уровень сегодняшних клинических возможностей, которые не позволяют использовать все имеющиеся данные о тонких нейроэндокринных сдвигах, в частности, роли в генезе ПЭ нарушений обмена серотонина в головном мозге и функционирования 5-HT2c и 5-HT1a рецепторов [30,31].

Так как половой акт представляет собой парную функцию, в терапевтический процесс в обязательном порядке вовлекалась сексуальная партнерша [8,16,20]. Со всеми больными проводились сексологическая тренинг-терапия, психотерапевтическая коррекция сексуальной дезадаптации [18]. В зависимости от выявленной нозологической единицы, назначалось дифференцированное лечение (фармакотерапия, лазеротерапия, акупунктура,

хлорэтиловые блокады, массаж ПЖ и др.), которое показало высокий положительный эффект при лечении ПЭ при использовании системно-структурного подхода [8]. В результате проведенного комплексного, поэтапного лечения копулятивный цикл у больных с ПЭ восстановился в 76,7% случаев.

Литература

1. *Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Ахвледиани Н.Д.* Хронический простатит и копулятивные нарушения // Врачебное сословие. 2004. №5-6. С. 6–8.
2. *Аляев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д.* Первые результаты российского интерактивного опроса по преждевременному семяизвержению // Врач. 2008. №6. С. 28–29.
3. *Аляев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д.* Дискуссия о преждевременном семяизвержении // V конгресс «Мужское здоровье»: Сб. статей и лекций. Кисловодск, 2009. С. 355–361.
4. *Гурьянов А.А.* Лечение больных с синдромом парацентральных долек внутрикожными инъекциями крови в активные точки иглорефлексотерапии // Диагностика, лечение и профилактика половых расстройств: Сб. трудов. М., 1978. С. 123–129.
5. *Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С.* Значение хронического простатита в структуре причинных факторов преждевременной эякуляции // Врачебное сословие. 2005. С. 5–6.
6. *Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С.* Хронический простатит: спорные и тревожные тенденции // V конгресс «Мужское здоровье»: Сб. статей и лекций. Кисловодск, 2009. С. 190–200.
7. *Сегал А.С., Пушкарь Ф.Ю.* Преждевременная эякуляция: клинические аспекты // V конгресс «Мужское здоровье»: Сб. статей и лекций. Кисловодск, 2009. С. 324–331.
8. Сексопатология // Справочник / Под ред. Г.С. Васильченко. М., 1997. 568 с.
9. *Barada J., Albany N., Lewis R. et al.* The condition of premature ejaculation be renamed? // AUA Annual Meeting, 10 May 2004, San Francisco, USA (poster)
10. *Broderick G.A.* Premature ejaculation: On defining and quantifying a common male sexual dysfunction. // J. Sex Med. 2006. №3. P. 295–302.
11. *Carson C, Glasser D., Laumann E. et. al.* Prevalence and correlates of premature ejaculation among men aged 40 years and older: A United States nationwide population-based study. Program and abstracts from the American Urological Association 98th Annual Meeting. April 26-May 1, 2003; Chicago, Illinois. Abstract 1249.
12. *Choi H.K., Jung G.W., Moon K.H. et. al.* Clinical study of SS-cream in patients with lifelong premature ejaculation // Urology. 2000. №2. P. 257–261.
13. *De Amicis LA., Goldberg D.C., LoPiccolo J. et.al.* Clinical follow-up of couples treated for sexual dysfunction // Arch. Sex. Behav. 1985. №6. P. 467–89.
14. *Donatucci C.F.* Etiology of ejaculation and pathophysiology of premature ejaculation // J. Sex. Med. 2006. №4. P. 303–308.
15. *Hellstrom W.G.* Current and future pharmacotherapies of premature ejaculation // J. Sex. Med. 2006. №4. P. 332–341.
16. *Kaplan H.S.* How to Overcome Premature Ejaculation. N.Y. 1989. 320 p.
17. *Kinsey A.C., Pomeroy W.B., Martin C.E.* Sexual behavior in the human male. Philadelphia, 1948. 548 p.
18. *Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C.* Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. // JAMA. 1999. №6. P. 537–544.
19. *Laumann E.O., Nicolosi A., Glasser D.B. et al.* Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. №1. P. 39–57.
20. *Masters W.H., Johnson V.E.* Human sexual inadequacy. Boston, Little, Brow and Co., 1970. 548 p.
21. *McMahon CG, Althof SE, Waldinger MD. et. al.* An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: report of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. // J. Sex. Med. 2008. №7. P. 1590–606.
22. *Patrick D., Althof S., Pryor J. et al.* Premature ejaculation: An observational study of men and their partners. // J. Sex. Med. 2005. №2. P. 358–367.
23. *Porst H., Buvat J. (eds.)* Standard practice in sexual medicine. Oxford, Blackwell Publishing., 2006.
24. *Powell J.A., Wyllie M.G.* Up and coming treatments for premature ejaculation: progress towards an approved therapy. // Int. J. Impot. Res. 2009. №2. P. 107.
25. *Rosen R.C.* Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in men and women. // Curr. Psychiatr. Rep. 2000. № 2. P. 189–195.
26. *Rosen R., Porst H., Montorsi F.* The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: A multi-national survey//. J. Sex.Med. 2004. №1. P. 57–58.
27. *Shabsigh R.* Diagnosing premature ejaculation: a review. // J. Sex. Med. 2006. №4. P. 318–323.
28. *Sotomayor M.* The burden of premature ejaculation: The patient's perspective // J. Sex. Med. 2005. №2. P. 110–114.
29. *Symonds T., Roblin D., Hart K., Althof S.* How does premature ejaculation impact a man s life? // J. Sex. Marital. Ther. 2003. V. 29. P. 361–70.
30. *Waldinger M.D., Hengeveld M.W., Zwinderman A.H., Olivier B.* Effect of SSRI antidepressants on ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study with fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, and sertraline // J. Clin. Psychopharmacol. 1998. V.18(4)/ P. 274–281.
31. *Waldinger M.D.* The neurobiological approach to premature ejaculation // J. Urol. 2002. V. 168. P. 2359–2367.

THE SYSTEM-STRUCTURAL APPROACH TO DIAGNOSTICS AND CORRECTION OF THE PREMATURE EJACULATION

I.B. SOSNOVSKY, A.T. TERESHIN, F.A. MOROZOV

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology

We surveyed 360 patients at the age from 22 till 45 years (middle age 32,4±1,3 years) which complained of a premature ejaculation. The inflammatory processes of man's sexual sphere were revealed at 41% of patients (chronic prostatitis, colliculitis, vesiculitis), homodynamic and innervation disturbances were revealed at 17%, neurosis was found in 22%, psychogenic factors – at 7%. Sexological training therapy, psychotherapeutic correction of sex disadaptation was carried out at all married couples. A varied complex stage-by-stage treatment (pharmacotherapy, acupuncture, laser therapy, etc.) was prescribed depending on the pathology revealed. As a result restoration of sex function took place at 76,7% of patients.

Key words: premature ejaculation, inspection, treatment.

УДК: 616.65-002:615.849.19

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВО-ТЕСТИКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

А.Т. ТЕРЕШИН, И.Б. СОСНОВСКИЙ, Ф.А. МОРОЗОВ, А.И. ЛАГУНОВ*

В результате обследования 90 больных хроническим простатитом (ХП) в возрасте от 22 до 45 лет (в среднем 22,8±1,4 года) с длительностью ХП от 1 года до 11 лет (в среднем 4,7±1,2 года) и длительностью эректильной дисфункции (ЭД) от 2 до 5 лет (в среднем 3,8±0,7 лет) выявлены нарушения в секреции гонадотропных и стероидных гормонов, их корреляционных взаимоотношений, напряжение центрального репродуктивного гомеостата, в большей степени выраженные у больных с ослабленной половой конституцией. У 67,5% больных ХП выявлено снижение резервных взаимоотношений тестикул, углубляющееся по мере увеличения возрастного цензa больных и длительности заболевания.

Ключевые слова: хронический простатит, гипофизарно-надпочечниково-тестикулярная система

Хронический простатит (ХП) в общей структуре урологических заболеваний занимает 38-64% [8,15], в 32-78% случаев вызывая эректильную дисфункцию (ЭД) [5,8]. Ряд исследователей [5,6,12,14] считают, что ЭД у больных ХП возникает при функциональных нарушениях в *гипофизарно-надпочечниково-тестикулярной системе* (ГНТС). Данные о ГНТС у больных ХП с ЭД немногочисленны и носят крайне противоречивый характер в связи с различными возрастным цензом и половой конституци-

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России»

ей обследуемых. При изучении патогенетических механизмов ЭД у больных ХП важную роль играет определение резервной функции яичек [1]. В литературе отсутствуют данные о функциональном состоянии ГНТС и резервной функции яичек у больных ХП с ЭД в зависимости от типа половой конституции, изучение которых поможет в выработке терапевтической тактики у этого контингента больных [1,4].

Цель исследования – изучить нейроэндокринное обеспечение сексуальной функции и резервные возможности тестикул у больных ХП с ЭД.

Материалы и методы исследования. Обследовано 90 больных ХП в возрасте от 22 до 45 лет (в среднем 33,8±1,4 года) с длительностью ХП от 1 года до 11 лет (в среднем 4,7±1,2 года), с длительностью ЭД от 2 до 5 лет (в среднем 3,8±0,7 лет).

Обследование больных проводилось по «Карте сексологического обследования мужчины» с вычислением индексов половой конституции [8]. Клинический диагноз устанавливался на основании субъективных (с помощью самостоятельного заполнения больными Международной системы суммарной оценки ХП, Международного индекса эректильной функции), объективных (пальцевое ректальное и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы) и лабораторных (секрет сока простаты, анализ эякулята) данных заболевания. Специальными методами исследования исключали доброкачественные заболевания *предстательной железы* (ПЖ), заболевания, передающиеся половым путём.

Проводили определение концентрации *пролактина* (ПРЛ), *лютеинизирующего* (ЛГ), *фолликулостимулирующего* (ФСГ) гормонов, *глобулина, связывающего половые стероиды* (ГСПС) в сыворотке крови с использованием тест-наборов «Иммунотек» (Чехия), *эстрадиола* (Е2), *прогестерона* (П), *тестостерона* (Т), *дегидроэпиандростерон-сульфата* (ДГЭА-С) – наборами фирмы СП «Белорис» (Белоруссия). В качестве нормы использовали показатели содержания гормонов в крови 20 здоровых мужчин (20-45 лет) с сохранными сексуальной и фертильной функциями.

Резервную функцию тестикул изучали по результатам пробы с хорионическим гонадотропином (ХГ) у 40 больных ХП и у 15 здоровых мужчин того же возраста. ХГ вводили однократно внутримышечно в дозе 2000 ЕД на 1 $м^2$ поверхности тела с определением уровня Т и Е2 в крови через 24 часа после введения ХГ.

Статистическую обработку материала выполняли с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statgraphics v.7.0, Statistica for Windows v.5.).

Результаты и их обсуждение. Обострение ХП 1 раз в год было у 30 (33,3%) мужчин, 2 раза – у 43 (47,8%), 3 и более раз - у 27 (30%).

26 (28,9%) больных ХП относилось к сильно-средней, 58 (64,4%) – к ослабленным вариантам средней, 6 (6,7%) – к слабой половой конституции.

У 57 (63,3%) больных отмечено снижение выраженности складчатости мошонки. Продольные размеры яичек в среднем составляли 4,4±0,2 см, поперечные – 2,7±0,2 см, что соответствует норме. У 47 (52,2%) больных наблюдалось снижение тонуса яичек и их чувствительности к пальпации. Размеры и консистенция придатков яичек, состояние семенных канатиков не имели признаков какой-либо патологии. Результаты пальцевого ректального исследования ПЖ имели коррелятивную связь с данными, полученными при трансректальном ультразвуковом исследовании ПЖ (r=0,93, p<0,05).

Таблица 1

Концентрация пептидных и стероидных гормонов в крови у здоровых мужчин и больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Гормоны	Здоровые	Больные	P
ФСГ, МЕ/мл	4,73±0,25	7,34±1,27	<0,05
ЛГ, МЕ/мл	5,16±0,41	5,28±0,79	>0,05
ПРЛ, мМЕ/л	164,47±13,54	212,12±31,28	<0,05
Е2, пмоль/л	62,83±3,46	87,36±11,29	<0,05
Т, нмоль/л	13,58±1,29	10,34±1,52	<0,05
ДГЭА-С, нмоль/л	16,87±0,78	21,23±2,12	<0,05
ГСПС, нмоль/л	34,72±4,86	47,56±6,39	<0,05
П, пмоль/л	1,16±0,07	1,73±0,14	<0,05

Концентрация пептидных и стероидных гормонов в крови у здоровых мужчин и больных ХП с ЭД представлена в табл. 1.

Из табл. 1 следует, что у больных ХП с ЭД концентрация ФСГ повышена в 1,6, ПРЛ – в 1,3, Е2 – в 1,4, ДГЭА-С – в 1,3, ГСПС – в 1,4, П – в 1,5 раза, Т снижена в 1,5 раза по сравнению с нормой (p<0,05 во всех случаях).

Количественная оценка состояния ГНТС показывает, что у 62% больных была повышена концентрация ФСГ в крови, у 19% – ЛГ, у 61% – Е2, у 48% – П, у 59% – ПРЛ, у 64% – ГСПС, у 57% – ДГЭА-С, у 57% – снижена концентрация Т. Таким образом, у 62% больных ХП с ЭД имеются функциональные нарушения в ГНТС.

У всех больных вне зависимости от возраста выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между ПРЛ и Т, ДГЭА-С и Т, Т и Е2, обратная связь между ЛГ и Т. Отрицательная корреляция между Т и ПРЛ, Т и ДГЭА-С свидетельствует о влиянии ПРЛ и ДГЭА-С на гормональную функцию тестикул. По-видимому, повышение уровней ПРЛ, ДГЭА-С способствуют уменьшению рецепторов к ЛГ в тестикулах и таким образом тормозят секрецию Т, что показывает влияние гиперпролактинемии на секрецию ДГЭА-С.

Выявлено повышение гонадотропной активности гипофиза в ответ на снижение Т/Е2 коэффициента, хотя степень достоверности коэффициента корреляции различна. Видимо, такая неоднородность корреляционных взаимоотношений зависит от значительных индивидуальных колебаний уровня половых и гипофизарных гормонов, различной чувствительности периферических и центральных структур ГНТС к изменению гормонального гомеостаза организма.

Концентрация пептидных и стероидных гормонов в крови в зависимости от половой конституции больных ХП с ЭД представлена в табл. 2.

Из табл. 2 следует, что чем более ослабленными вариантами половой конституции представлены больные ХП, тем более выраженнее проявляется снижение концентрации Т в крови (r=0,87, p<0,05) и повышение концентраций ФСГ (r=0,89, p<0,05), Е2 (r=0,87, p<0,05), П (r=0,86, p<0,05), ПРЛ (r=0,86, p<0,05), ГСПС (r=0,91, p<0,05) и ДГЭА-С (r=0,91, p<0,05) в крови.

Таблица 2

Концентрация пептидных и стероидных гормонов в крови в зависимости от половой конституции у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Гормоны	Здоровые	Половая конституция		
		Сильно-средняя (n=39)	Слабо-средняя (n=45)	Слабая (n=6)
ФСГ, МЕ/мл	4,73±0,25	5,03±0,18	10,12±1,36*	12,83±1,54*
ЛГ, МЕ/мл	5,16±0,41	5,87±0,53	6,83±1,27	8,44±1,18*
Е2, пмоль/л	62,83±3,46	65,69±5,24	78,69±6,42*	98,56±9,34*
Т, пмоль/л	13,58±1,29	12,83±1,21	7,13±0,36*	5,57±0,29*/**
ПРЛ, пмоль/л	154,31±15,72	183,29±20,53	298,86±28,43*	384,53±38,64*/**
ДГЭА-С, нмоль/л	16,87±0,78	17,36±0,34	23,17±1,96*	24,98±1,33*
ГСПС, нмоль/л	34,72±4,86	38,31±1,26	59,64±4,53*	73,81±6,32*/**
П, пмоль/л	1,16±0,07	1,18±0,11	2,16±0,18*	2,59±0,13*/**

Примечание: * – p<0,05 по отношению к группе здоровых мужчин,
** – p<0,05 по отношению к предыдущей группе

Концентрации пептидных и стероидных гормонов в крови у здоровых мужчин и больных ХП с сильно-средней половой конституцией достоверно не отличались.

У больных ХП со слабо-средней половой конституцией концентрации ФСГ, Е2, ПРЛ, ДГЭА-С, ГСПС и П повышены на 214%, 125%, 194%, 137%, 172% и 186% соответственно (p<0,05 во всех случаях), ЛГ – повышена на 132% (p>0,05), Т – снижена на 47,5% (p<0,05) по сравнению со здоровыми мужчинами.

У больных ХП со слабой половой конституцией концентрации ФСГ, ЛГ, ПРЛ, Е2, ДГЭА-С, ГСПС и П повышены на 271%, 164%, 249%, 157%, 148%, 213% и 223% соответственно (p<0,05 во всех случаях), Т – снижена на 59% по сравнению со здоровыми мужчинами.

Резервная функция тестикул у больных ХП представлена в табл. 3.

При изучении резервной функции тестикул было выявлено, что после пробы с ХГ у здоровых мужчин концентрация Т в крови возросла на 293%, Е2 – на 198%, после пробы с ХГШ концентрация Т в крови возросла на 186%, Е2 – на 151%, что свидетельствует о снижении резервных возможностей клеток Лейдига, которая была выявлена у 27 (67,5%) больных ХП. Снижение резервных возможностей тестикул следует считать одним из патогенетических факторов, усугубляющих течение ЭД. У 88% больных ХП обнаружено повышенное соотношение ЛГ/Т, что свидетельствует о снижении чувствительности тестикул к гонадотропной стимуляции.

В возрасте больных 21-30 лет концентрация Т и Е2 в крови после ХГ пробы возросла на 198% и 160% соответственно, в возрасте 31-40 лет – на 184% и 156% соответственно, в возрасте 41-45 лет – на 173% и 134% соответственно, т.е. по мере увеличения возрастного ценза больных ХП и длительности заболевания резко падает резервная функция тестикул на стимуляцию ХГ (r=0,87, p<0,05).

Таблица 3

Резервная функция тестикул системы у больных хроническим простатитом

Группы Возраст (лет)	Показатели			
	Т, нмоль/л		Е2, пмоль/л	
Больные:	До пробы	Через 24 часа	До пробы	Через 24 часа
23-30 лет (n=14)	12,61±0,82 100%	24,91±2,78 198%	82,34±7,86 100%	131,86±18,27 160%
P	<0,001		<0,001	
31-40 лет (n=15)	10,78±0,63 100%	19,84±2,23 184%	88,03±8,34 100%	136,96±12,34 156%
P	<0,001		<0,001	
41-45 лет (n=11)	10,96±0,45 100%	18,96±1,21 173%	89,17±10,54 100%	119,48±14,19 134%
P	<0,001		<0,001	
Всего=40	10,52±1,31 100%	19,56±1,52 186%	88,21±10,63 100%	133,21±12,54 151%
Контрольная группа (n=15)	13,53±1,24 100%	39,61±4,53 293%	62,71±2,31 100%	124,17±11,51 198%
P	<0,001		<0,001	

Примечание: Р – достоверность различия по сравнению с уровнем до пробы

В отличие от нейрогенных и васкулогенных факторов роль дефицита Т в генезе ЭД до последнего времени оставалась неизученной [5,10,12,14], хотя у 32-35% мужчин с ЭД выявлено снижение концентрации Т в крови [2,3,5,10,17]. У больных со сниженной концентрацией Т в крови снижается количество ночных и спонтанных эрекций, а заместительная андрогенотерапия приводит к восстановлению их количества [14]. Это указывает на то, что Т принимает участие в механизме эрекции [5,12,14]. Дефицит Т приводит к снижению синтеза NO [2,9,11], что, в свою очередь, сопровождается нарушением эректильной функции. Обнаружено, что нейроны, выделяющие NO, андрогензависимы [11,12]. Спинальные нейроны, иннервирующие поперечнополосатую мускулатуру промежности, андрогензависимы [11,13]. Следовательно, выраженность полового влечения, качество и количество эрекций находятся под влиянием Т [5,6,10].

Экспериментальные исследования на животных показали прямую зависимость между качеством эрекций и содержанием Т. При электрической стимуляции пещеристого нерва у кастрированных мышей интракавернозное давление было недостаточным для возникновения адекватное эрекции, которая восстанавливалась после назначения Т [11]. Многочисленные работы, проведенные на животных, показали стимулирующее действие Т на синтез NO, как нейрогенного, так и эндотелиального происхождения [11]. Данный феномен был отмечен как у Т, так и ДГТ, но отсутствовал у Е2 [5,6].

Было обнаружено, что у кастрированных животных увеличивается гибель гладкомышечных клеток в тканях полового члена [11]. Исследователи [9] проводили трем группам кастрированных белых кроликов заместительную гормонотерапию Т, Е2 и наблюдали группу с плацебо и группу, которой не проводили кастрацию. После кастрации отмечено снижение интракавернозного давления, активности фосфодиэстеразы-5, значения которых восстанавливались до нормального уровня только после назначения Т. У кастрированных животных существенно повышались значения апоптоза гладкомышечных клеток полового члена, и лишь после восстановления нормальной концентрации Т наблюдали полное восстановление гладкомышечной ткани кавернозных тел [12].

В последнее десятилетие появились данные о влиянии Т как на центральные, так и на периферические нейроны, ответственные за копулятивный цикл у мужчин [11,12]. Известно, что возникновение эрекции находится в зависимости от сигналов, поступающих из центральной нервной системы [5,6]. На основании магнитно-резонансной томографии, выявляющей изменения в насыщении кислородом крови в определенных участках головного мозга, выявлено, что у больных со снижением концентрации Т в крови функциональная активность головного мозга во время просмотра эротических фильмов ниже, чем у мужчин, имеющих нормальное содержание Т [12]. Доказано, что это нарушение устраняется при назначении андрогенотерапии [13].

У мужчин с ЭД после фармакологически вызванной эрекции проводили допплерографическое исследование полового члена [9]. Была обнаружены не зависящая от возраста взаимосвязь между снижением концентрации Т и нарушением расслабления гладкомышечных волокон кавернозных тел. Выявлено нарушение веноокклюзионного механизма при низкой концентрации Т [10].

Для восполнения дефицита секреции Т формируется целый комплекс компенсаторно-приспособительных реакций, затрагивающих как эндокринный, так и паракринный, аутокринный уровни [6,7]. Ввиду взаимозависимости нейрогуморальных регуляторных процессов снижение продукции Т отражается на всей ГГНТС.

Гипоандрогения вызывает стимуляцию секреции не только ЛГ, но и секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) [5,6] и (вторично) – секрецию ФСГ, а также ПРЛ [7]. Увеличение продукции Е2 у больных ХП вызывает снижение содержания в гипоталамусе пролактинингибирующего фактора – дофамина, что оказывает прямое активирующее влияние на секрецию гипофизом ПРЛ [6]. Доказывается другой путь гиперпролактинемии у больных ХП.

Увеличение Е2 приводит к повышению концентрации тироксин-связывающего глобулина; ответное снижение свободных трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) способствуют нарастанию образования тиролиберина и тиреотропного гормона (ТТГ). Секреция общих Т3 и Т4 усиливается. Продукция тиролиберина и ТТГ повышается до тех пор, пока не восстановится нормальная концентрация свободных Т3 и Т4. Тиролиберин стимулирует секрецию лактотрофов аденогипофиза, приводя к повышению уровня ПРЛ [6,7]. Таким образом, повышение концентрации ПРЛ показывает напряженность функционирования *гипоталамо-гипофизарной системы* (ГГС) у больных ХП. Гиперэстрогения вызывает повышение уровня *соматотропного гормона* (СТГ), что подтверждают результаты функциональной пробы с эстрогенами, при которой наблюдается гиперсекреция СТГ [5,6].

Гипоандрогения способствует развитию *инсулинорезистентности* (ИР) [6,7]. Развивающаяся при этом гипергликемия вызывает гиперсекрецию *инсулина* (И). Снижение чувствительности гипоталамических центров к торможению глюкозой стимулируют выделение нейронами гипоталамуса в воротную систему гипофиза соматолиберина и кортиколиберина, подавляют секрецию соматостатина. Соматолиберин стимулирует секрецию *контринсулярного гормона* – СТГ. Кортиколиберин вызывает выброс АКТГ, который усиливает секрецию другого контринсулярного гормона – *кортизола* (К). Формируется порочный круг. Увеличение продукции К подавляет образование дофамина, что вызывает повышенный синтез ПРЛ [2,6].

Недостаточность митогенного действия Т приводит к формированию комплекса компенсаторно-приспособительных реакций [7]. Экспериментальное исследование на тестостерончувствительной клеточной линии фибробластов крайней плоти человека показало, что активность ароматазы и 5α-редуктазы зависит от уровня Т. Любое изменение уровня Т (как в сторону понижения, так и увеличения при назначении больших доз андрогенных препаратов), повышает образование *5α-дигидротестостерона* (ДГТ) и Е2 [5-7].

Повышение активности 5α-редуктазы и ароматазы определяется физиологической ролью Т, ДГТ и Е2. Т принимает участие в процессе роста и дифференцировки клеток [1,4,5]. ДГТ и Т,

связываясь с одним и тем же внутриклеточным рецептором [5,6], стимулируют пролиферативную активность клеток [1,4]. Эстрогены индуцируют интенсивный митогенез в тканях, клетки которых имеют специфические рецепторы [4]. Повышение активности 5α-редуктазы и ароматазы считается ведущим в патогенезе развития целого ряда онкологических заболеваний, включая *доброкачественную гиперплазию* (ДГПЖ) и рак предстательной железы [1-4].

Повышение уровня СТГ при наличии гипоандрогенемии усиливает образование *инсулиноподобного фактора роста-1* (ИФР-1). Сходство рецепторов ИФР-1 и И позволяет ИФР-1 связываться с рецепторами И и активизировать их. Повышение уровней ИФР-1 и И при гипоандрогенемии является компенсаторным ответом на развитие ИР [2,3,7]. Учитывая участие И, наряду с ИФР-1, в повышении митотической активности клеток ИР можно рассматривать как механизм повышения уровня И, СТГ, ИФР-1 и, соответственно, их митогенной активности. Повышение уровней данных показателей характерно для стадии промоции опухолевого роста [1,4]. Повышение ароматазной и 5α-редуктазной активности и уровня большинства ростовых факторов указывает на то, что развивающиеся при снижении уровня Т компенсаторно-приспособительные реакции направлены на повышение митотической активности клеток, а их выраженность пропорциональна степени снижения продукции Т [1,3,4].

Развитие андрогендефицитных состояний сопровождается нарушением импульсного режима секреции гормонов аденогипофиза [14]. Данные изменения приводят к ограничению и извращению передаваемой информации, регулирующей целый ряд физиологических процессов, включая дифференцировку клеток [7]. Так, стимулятором синтеза ИФР-1 в клетках Сертоли является ЛГ [3,5]. ИФР-1 усиливает экспрессию рецепторов ЛГ на клетках Лейдига и тем самым активирует стероидогенез. Ингибирующее влияние на образование трансформирующих факторов роста в клетках Сертоли оказывает ФСГ. Трансформирующие факторы роста подавляют стероидогенез в клетках Лейдига [5,6]. В связи с этим частота ритма образования ГнРГ, определяющая соотношение ЛГ и ФСГ [6], оказывает непосредственное влияние на уровни клеточных факторов роста и, соответственно, на пролиферацию клеток [7].

При снижении продукции Т нарушается согласование центрального и периферического звеньев ГНТС. При ингибировании рецепторов ЛГ снижается количество функционирующих клеток Лейдига у пациентов с андрогендифицитным состоянием и импульсная секреция ГнРГ и ЛГ не сопровождается адекватной импульсной секрецией Т [6]. ЦНС воспринимает данное состояние как усугубление андрогенного дефицита. По механизму отрицательной обратной связи компенсаторно повышаются уровни ГнРГ, ЛГ и ФСГ [2,6]. Несмотря на ответное повышение уровня Т, режим его секреции остаётся нефизиологическим, постепенно принимая тонический вид. Ответ клеток Лейдига в тоническом режиме на импульсное образование ГнРГ и ЛГ у больных с андрогендефицитным состоянием сопровождается постепенным переходом в тонический режим секреции гормонов гипофиза и гипоталамуса.

Длительное и непрерывное (в тоническом режиме) воздействие ГнРГ приводит к десенситизации его рецепторов на гонадотропных клетках и к подавлению секреции ЛГ, ФСГ, несмотря на имеющийся дефицит Т [6]. Так, у некоторых больных с андрогендефицитным состоянием уровни ЛГ и ФСГ не превышают нормального референтного интервала. Подавление импульсной секреции ГнРГ, в свою очередь, отражается на соотношении ЛГ и ФСГ, образовании клеточных ростовых факторов. Повышение продукции ФСГ у больных ХП следует рассматривать, с одной стороны, как отражение нарушений гипоталамо-гипофизарной регуляции, с другой стороны – как компенсаторную реакцию, направленную на стимуляцию генеративной функции, сниженной у больных ХП [5,6].

В условиях гипоандрогенемии и гиперэстрогенемии ослабевает эротизирующее действие Т на половые центры мозга, так как адрогенкомпетентные рецепторы гипоталамуса, регулирующие мужской тип полового поведения и мужские половые реакции, специфически чувствительны только к Т, но не к его метаболитам, а тем более к малоактивным андрогенам типа ДГЭА-С [5,6]. Недостаточная эротизация полового центра вызывает снижение либидо, эрекций, воллюстических и оргастических ощущений [5,10,14]. Гипоандрогенемия может быть одной из причин «срыва» инсулиновой системы, компенсаторной стимуляции надпочечников с временным повышением, а затем снижением выделения катехоламинов [5,13].

Концентрация ЛГ в крови у больных ХП находится в нормальных пределах, что может говорить о нарушении механизмов отрицательной обратной связи, а также функциональных нарушениях в секреции ГнРГ и гонадотропинов [6].

Гиперсекреция Е2 и ДГЭА-С у больных ХП характеризуют усиление кортикостероидогенеза в качестве компенсаторной реакции сетчатой зоны коры надпочечников при тестикулярной дефицитарности [6]. Гиперэстрогенемия способствует замещению в рецепторах Т на Е2, что может вызвать торможение секреции ФСГ и стимулировать секрецию ДГЭА-С [2]. Гиперсекреция ДГЭА-С снижает чувствительность тестикул к гонадотропной стимуляции, способствуя тем самым уменьшению продукции Т и реципрокному подъёму ЛГ, что вызывает повышение коэффициента ЛГ/Т у больных ХП [5,6,15]. В условиях сниженного коэффициента Т/ДГЭА-С не компенсируется эротизирующий эффект Т на гипоталамические сексуальные центры [5]. Выявленная нами гиперэстрогения является результатом нарушенного биосинтеза половых стероидов в тестикулах, компенсаторной реакции коры надпочечников и изменённого метаболизма Т в печени.

При гиперэстрогенемии развиваются склеротические и дистрофические изменения в ПЖ, застой в ацинусах, разволокнение стромы органа, тогда как андрогены купируют указанные явления и стимулируют регенеративные процессы [5,6]. Повышение уровня Т в крови приводит к усилению, а Е2 – к снижению гемодинамики в ПЖ [14,15]. Отмечено прямое ингибирующего влияние Е2 на продукцию Т либо аутокринным, либо паракринным путем [6].

Гиперэстрогенемия блокирует не только индуцированный ГнРГ выброс гонадотропинов на клеточных мембранах аденогипофиза, но и блокируя в простато-тестикулярном комплексе аденогипофизарные гормоны, связывание ПРЛ в ПЖ, тем самым изменяя обмен Т в ПЖ и усиливает выход ПРЛ в кровоток [2,5,6]. Следует принять во внимание существующую гипотезу о том, что стимулирующее влияние андрогенов на секрецию ПРЛ обусловлено способностью Т превращаться в Е2 [2,6].

На фоне гиперпролактинемии даже небольшое снижение уровня Т приводит к клиническим проявлениям андрогенной недостаточности, так как гиперпролактинемия препятствует превращению Т в его активный метаболит – ДГТ [6]. В связи с этим ряд исследователей [2,10,12,14] считают, что гиперпролактинемия является фактором, провоцирующим нарушения различных составляющих копулятивного цикла. Гиперпролактинемия инициирует уменьшение числа рецепторов к ЛГ в тестикулах, вызывая уменьшение синтеза Т [2,6]. Это подтверждается наблюдаемой тенденцией к повышению коэффициента ЛГ/Т, который отражает чувствительность к гонадотропной стимуляции [5,6]. Высокие концентрации ПРЛ замедляют спермато- и стероидогенез, хотя не исключено, что в нормальных количествах ПРЛ необходим для сперматогенеза [14,15].

Гонадотропины косвенно осуществляют связь между герминативной и инкреторной системой тестикулярной ткани [2,5,6]. Существует так называемый feed-back-механизм между гипофизом и герминативным эпителием. Поражение герминативного эпителия вызывает повышение секреции гипофизом гонадотропинов и П [5,6].

Увеличение секреции ГСПС ограничивает доступ Т к тканям-мишеням за счёт снижения содержания общего и свободного Т в крови [2]. ГСПС имеет большее сродство к Т, чем к Е2, поэтому при увеличении его секреции повышается связывание его с Т (не поступающего в ткани), изменяется соотношение Т/Е2 и усиливаются эффекты эстрогенов [2].

Гиперэстрогенемия на фоне гипоандрогенемии вызывает повышение ГСПС [2]. Т ингибирует секрецию ГСПС печенью. Следовательно, гипоандрогенемия вызывает увеличение секреции ГСПС, снижение секреции СТГ [2,6]. Снижение секреции СТГ приводит к уменьшению продукции ИФР-1 и ИФР-

связывающего глобулина [2], что вызывает гиперсекрецию ГСПС [2].

Таким образом, в патогенезе снижения Т у больных ХП можно выделить следующие факторы: 1) непосредственное снижение секреции Т в яичках вследствие ХП (простато-тестикулярное взаимодействие по Н.А.Белову); 2) повышение концентрации ГСПС, что вызывает связывание общего и свободного Т; 3) снижение плотности рецепторов к ЛГ вследствие хронической гиперпролактинемии; 4) дизрегуляция в ГНТС.

У 67,5% больных ХП выявлено снижение резервных возможностей тестикул, по-видимому, за счет снижения плотности рецепторов к ЛГ, вызванного нарушением функционирования в простато-тестикулярном комплексе. Снижение резервной функции тестикул у больных ХП усугублялось по мере увеличения возрастного ценза больных и длительности заболевания, что имело прямую корреляцию ($r=0,87$, $p<0,05$). У 88% больных обнаружено повышение соотношения ЛГ/Т, что свидетельствует о снижении чувствительности тестикул к гонадотропной стимуляции.

Гиперпролактинемия в сочетании с гипоандрогенемией и гиперэстрогенемией усугубляют проявления ЭД. Такой зависимости не удалось установить при различных вариантах соотношений Т и Е2 с ЛГ. Увеличение частоты вариантов нарушения корреляционных взаимоотношений между Е2 и Т, с одной стороны, ФСГ и ПРЛ - с другой у больных подтверждают возможную взаимосвязь уровней ФСГ и ПРЛ с состоянием ПЖ и генеративной функцией тестикул, а уровня ЛГ – с эндокринной активностью тестикул. Таким образом, у больных ХП нарушаются корреляционные взаимоотношения между содержанием в крови половых и гипофизарных гормонов.

В условиях гиперэстрогении может иметь место избыточное связывание Т и Е2 одними и теми же белками. Это ослабляет биологическую активность Т. Взаимодействие Е2 и Т может происходить на уровне гормон-рецепторных белков в органах и тканях-мишенях: ПЖ, семенных пузырьках, эпididимисе благодаря конкуренции за одни и те же рецепторные белки. Такие биохимические эффекты Т и Е2 ослабляют биологическое действие Т в ПЖ. Изменения в соотношении Т/Е2 и Т/ЛГ свидетельствуют о патологическом состоянии периферического звена ГНТС.

Выводы. Полученные исследования показывают нарушения в секреции гонадотропных и стероидных гормонов, их корреляционных взаимоотношений, напряжении центрального репродуктивного гомеостата, патологическом состоянии периферического звена ГНТС у больных ХП с ЭД. Гормональные нарушения в большей степени проявляются у больных ХП с ЭД, в большей степени выраженные у больных с ослабленными вариантами половой конституции. У 67,5% больных ХП выявлено снижение резервных возможностей тестикул, которые усугубляются по мере увеличения возрастного ценза и длительности заболевания.

Литература

1. *Берштейн Л.М.* Гормональный канцерогенез. СПб.: Наука, 2000. 426 с.

4. *Дедов И.И., Калиниченко С.Ю.* Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. М., 2006. 240 с.

5. *Верткин А.Л., Пушкарь Д.Ю.* Возрастной андрогенный дефицит и эректильная дисфункция. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 176 с.

6. *Зезеров В.Г., Северин Е.С.* Молекулярные механизмы онкогенеза предстательной железы // Вестн. РАМН. 1998. № 5. С. 29–35.

7. *Каррузерс М.* Революция тестостерона: Пер. С англ. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 224 с.

8. *Кеттайл В.М., Арки Р.А.* Патофизиология эндокринной системы: Пер. с англ. СПб.: Невский диалект, 2001. 356 с.

9. *Печерский А.В.* Роль частичного возрастного андрогенного дефицита в развитии метаболического синдрома // Вестн. Санкт-Петербургской мед. акад. последипломного образования. 2010. №1. С. 42–50.

10. Сексопатология. Справочник: под ред. Г.С. Васильченко. М.: Медицина, 1999. 575 с.

11. *Chen R.Y., Wittert G.A., Andrew G.R.* Relative androgen deficiency in relation to obsity and metabolic in older men // Diabetes.Obes.Metab. 2006. №4. P. 429–435.

12. *Foresta C., Caretta N., Rossato M. et al.* Role of androgens in erectile function // J. Urol. (Baltimore). 2004. №6. P. 2358–2362.

13. *Halford J.C., Harrold J.A.* Neuropharmacology of human appetite expression // Dev.Disabil.Res.Rev. 2008. №2. P.158–164.

14. *Jankowski J.T., Sefter A.D., Strohl K.P.* Erectile dysfunction and sleep related disorders // J.Urol. 2008. №3. P. 837–841.

15. *Kirby M.* A new look at the hormonal and metabolic changes in the ageing male // Int.J.Clin.Pract. 2008. №5. P. 672–674.

16. *Morales A., Buvat J., Gooren L.J. et al.* Endocrine aspects of men sexual dysfunction // Sexual medicine. Sexual dysfunctions in men and women. 2006. №11. P. 347–382.

2. *Richard G., Batsone D., Doble A.* Chronic prostatitis // Curr. Curr. Opin. Urol. 2003. V.13. P.23–29.

CLINICOFUNCTIONAL ACTIVITY HYPOPHYSIAL ADRENAL TESTICULAR SYSTEM AT PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS AND ERECTILE DYSFUNCTION

A.T. TERESHIN, I.B. SOSNOVSKY, F.A. MOROZOV, A.I. LAGUNOV

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology

We surveyed 90 patients with chronic prostatitis (CP) at the age from 22 till 45 years old (on the average 22,8±1,4 year old) with CP duration from 1 till 11 years (on the average 4,7±1,2 year) and erectile dysfunction duration from 2 till 5 years (on the average 3,8±0,7 years). Disturbances in secretion of gonadotropic and steroid hormones, disturbances of their correlational mutual relations, strain of central reproductive homeostat are more intensive at patients with weakened sexual constitution. Depression of reserve mutual testicle relations is marked at 67,5% of CP patients which goes deep in the process of age increase and duration of their disease.

Key words: chronic prostatitis, hypophysial adrenal testicular system.

Раздел III.

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

УДК 534.321.9+53.047

ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЗАРОДЫШЕЙ АМФИБИЙ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МОДУЛИРОВАННОГО УЛЬТРАЗВУКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДИАПАЗОНА ИНТЕНСИВНОСТЕЙ

В. К. УТЕШЕВ, Т.Н. ПАШОВКИН, Э.Н. ГАХОВА*

Изучалось влияние амплитудно-модулированного терапевтического ультразвука на эмбриональное развитие травяной лягушки *Rana temporaria*. Воздействие в целом на эмбрионы на этапе бластулы модулированным ультразвуком с частотой 0,88 Мгц с интенсивностью в 0,4 Вт/см^2 и модулированной частотой 40 и 90 Гц в течение 5 минут увеличило долю нормально развивающихся и выживающий эмбрионов. Также были выявлены частоты модуляции ультразвука, вызывающих сокращение выживаемости эмбрионов амфибий.

Ключевые слова: амплитудно-модулированный ультразвук, эмбрионы амфибий, эмбриональное развитие.

Известно, что биологические эффекты непрерывных и модулированных волн различной физической природы могут значительно различаться. Как правило, выраженность эффектов при воздействии модулированных волн выше, чем при воздействии непрерывных волн [3]. Эффекты модулированных волн на биологических объектах в большой степени зависят от частоты модуляций. Так, в работах W.R. Adey, выполненных на мозге цыплят, выявлены наиболее эффективные частоты модуляции электромагнитных полей, влияющих на выход ионов Ca^{2+} из ткани мозга [8]. Другие авторы при исследовании воздействия ЭМИ на функциональное состояние и электрическую активность мозга кроликов показали, что наиболее выраженным физиологическим эффектом обладают низкоинтенсивные импульсно-модулированные ЭМИ [2]. При специальной организации параметров модуляции и режимов воздействий проявляется десинхронизация электрокардиограммы, изменение частоты сердечных сокращений и сильное апноэ в дыхании [1].

При изучении действия физических факторов особое внимание уделяют изучению биохимических и физиологических изменений на клеточном уровне. Показано, что модулированные СВЧ ЭМИ или ультразвуковое воздействие на некоторых частотах модуляции могут вызывать изменение ферментативной активности как в сторону активирования, так и ингибирования [5,6]. Для более сложных биологических структур (мозг золотых рыбок) при воздействии амплитудно-модулированных ультразвуковых волн терапевтического диапазона интенсивностей выявлены эффективные частоты модуляции, как активирующие, так и подавляющие активность нейронов [12]. Показана возможность повреждения эмбрионов двух видов амфибий (R. temporaria и Xenopus laevis) на частотах повторения импульсов ультразвука 10-20 и 110-130 Гц, соответственно [13]. Совокупность данных по биологическим эффектам модулированных волн разной физической природы (акустических волн, электромагнитных излучений) дает основание для исследований возможных улучшений функционального состояния зародышей амфибий при воздействии на них волн с биологически активными частотами модуляции.

Материалы и методы исследований. Объектом исследования служили зародыши травяной лягушки (Rana temporaria) на стадии бластулы. Воздействию ультразвука зародышей подвергали в термостатируемой камере, в которой охлаждающая вода являлась также и контактной средой между излучателем и внутренней камерой со звукопрозрачными стенками, в которой находились экспериментальные зародыши. Источником модулированного ультразвука служил аппарат для ультразвуковой терапии УЗТ-1.02С (частота генерации – 0.88 МГц). В качестве модулирующего генератора был использован аппарат Г3-112. Интенсивность ультразвука варьировали от 0,05 Вт/см^2 до 1,0 Вт/см^2. Воздействие амплитудно-модулированными волнами проводили при скважности, равной 2, независимо от частоты модуляции, обеспечивая тем самым равноэнергетическое воздействие на биологические объекты за равные промежутки времени. Частоту модулированного ультразвука варьировали от 10 до 130 Гц. Длительность воздействия изменяли в разных сериях от 1 до 15 мин. О действии ультразвука на развитие судили по количеству зародышей, выживших до стадии выклева.

Так как в ультразвуковом поле распределение интенсивностей достаточно неоднородно и локальные интенсивности ультразвука в зоне воздействия на зародыши могут в два и более раз превышать средние интенсивности, особое внимание было уделено метрологическому обеспечению исследований. Это связано с возможностью различной степени влияния ультразвука на зародыши в случаях, когда они могут попадать в различные локальные зоны, отличающиеся по интенсивности ультразвука. Поэтому, воздействие ультразвуком на зародыши проводили в начале дальней зоны ультразвукового излучателя с наиболее равномерным распределением интенсивностей ультразвука. Определение средних интенсивностей было проведено с использованием весов ИМУ-3, а также с использованием метода окраски бумаги, помещенной в ультразвуковой пучок, позволяющего определять средние и локальные интенсивности ультразвука в различных сечениях пучка [4]. Ранее нами было показано, что все зародыши, находящиеся в различных точках ультразвукового поля данной камеры, получают одинаковое ультразвуковое воздействие [14].

Результаты и их обсуждение. Результаты экспериментов показали, что не все интактные (контрольные) зародыши травяной лягушки, взятые в опыт на стадии бластулы, успешно развиваются до стадии выклева. Количество контрольных зародышей, достигавших стадии выклева, варьировало от 30 до 100%, и в среднем составляло 62,4% от числа взятых в эксперименты.

В первой серии опытов изучали зависимость выживаемости зародышей амфибий от времени воздействия при различных интенсивностях ультразвука (рис. 1). Как можно видеть наибольшее число выживших после воздействия ультразвука зародышей наблюдалось при интенсивности 0,4 Вт/см^2. При этом число выживших зародышей после 5 минут воздействия было выше, чем после 1 минуты или 15 минут применения ультразвука. Результаты этих экспериментов позволили в следующих сериях использовать ультразвук с интенсивностью 0.4 Вт/см^2, а длительность воздействия 5 минут.

Во второй серии экспериментов изучали действие модулированного ультразвука в широком диапазоне частот модуляции (10-100 Гц) на выживаемость зародышей амфибий. В зависимости от исходного функционального состояния зародышей их можно разделить на три группы: зародыши с низкой выживаемостью в контроле (до 30% развившихся до выклева), со средней выживаемостью (30-70%) и с высокой выживаемостью (70-100%). Наиболее яркие результаты воздействия модулированным ультразвуком наблюдались на зародышах со средней выживаемостью в контроле.

Результаты этих исследований представлены на рис. 2 и 3. Из приведенных на рисунках гистограмм видно, что наиболее высокий процент выживаемости зародышей травяной лягушки при модулированном ультразвуковом воздействии с интенсивностью 0,4 Вт/см^2 наблюдается вблизи частот модуляции 40 Гц и 100 Гц. При воздействии ультразвуком на зародыши с высокой выживаемостью характер частотно-зависимых изменений такой же, как и при воздействии на зародыши со средней выживаемостью, но с меньшей выраженностью пиков на активных частотах воздействия. Это свидетельствует о большей устойчивости зародышей с высокой выживаемостью в контроле.

* Институт биофизики клетки РАН, Пущино.
e-mail: uteshev-cryobank@mail.ru

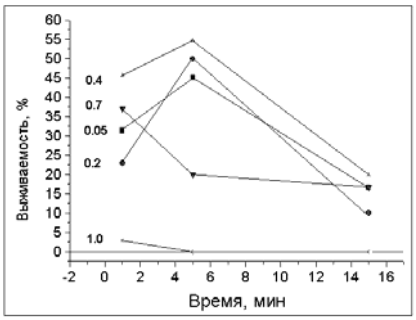


Рис.1. Зависимость выживаемости зародышей амфибий от времени ультразвукового воздействия с интенсивностями 0.05-1.0 Вт/см^2.

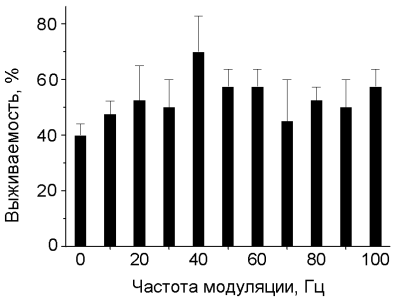


Рис.2. Зависимость выживаемости зародышей амфибий от частоты модуляции под действием ультразвука с интенсивностью 0.4 Вт/см^2. Время воздействия – 5 мин. (зародыши со средней выживаемостью в контроле, 30-50%).

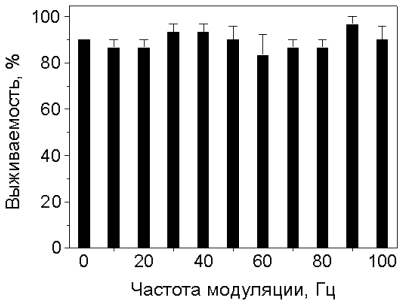


Рис.3. Зависимость выживаемости зародышей амфибий от частоты модуляции под действием ультразвука с интенсивностью 0.4 Вт/см^2. Время воздействия – 5 мин. (зародыши с высокой выживаемостью в контроле, 80-100 %).

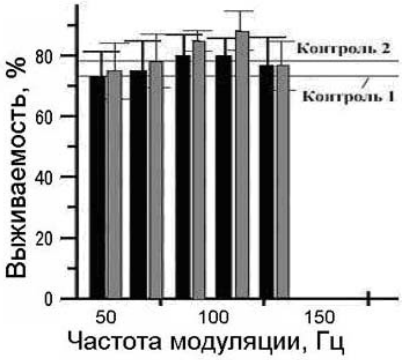


Рис.4. Выживаемость зародышей амфибий после воздействия ультразвука разной частоты модуляции и при интенсивности 0.7 Вт/см^2 (черные) и 0.05 Вт/см^2 (серые). Длительность воздействия – 5 мин. (зародыши с высокой выживаемостью в контроле, 80-90 %). Контроль 1 – для опыта с интенсивностью УЗ 0.7 Вт/см^2, контроль 2 – для опыта с интенсивностью УЗ 0.05 Вт/см^2.

В дополнительной серии опытов исследовали влияние на выживаемость ранних зародышей травяной лягушки модулированного ультразвука с интенсивностью 0,05 и 0,7 Вт/см^2. Полученные данные представлены в виде гистограммы на рис. 4. Видно, что в этой серии экспериментов максимальное количество развивающихся зародышей наблюдалось после обработки модулированным ультразвуком с частотой модуляции 90-110 Гц.

Задачей следующей серии экспериментов явилось изучение воздействия на выживаемость зародышей лягушки модулированного ультразвука с большей дробностью частот модуляции в диапазоне от 90 до 110 Гц. Проведенные опыты также выявили зависимость выживаемости от частоты модулированного ультразвука. На рисунке 5 представлена гистограмма относительной выживаемости экспериментальных зародышей. На приведенной гистограмме видны диапазоны частот модуляции ультразвука (94-100 Гц), воздействие которыми приводит к увеличению выживаемости зародышей амфибий по сравнению с контролем, и диапазоны частот модуляции, снижающие процент выживаемости.

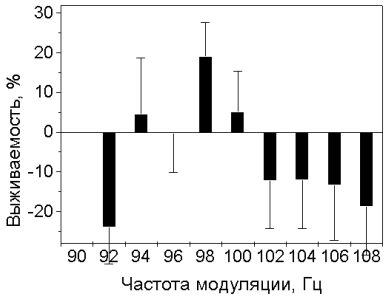


Рис.5. Зависимость относительной выживаемости зародышей амфибий от частоты модуляции ультразвука с интенсивностью 0.4 Вт/см^2. Длительность воздействия – 5 мин.

Таким образом, проведенные эксперименты выявили зависимость выживаемости ранних зародышей амфибий до стадии выклева от частоты модуляции ультразвука.

Как показали результаты работы, часть контрольных зародышей погибает в процессе развития от стадии бластулы до выклева. Возможно, эти зародыши имели какие-то существенные нарушения в развитии, которые привели к летальному исходу. Природа этих нарушений нам неизвестна. В то же время, обработка ранних зародышей модулированным ультразвуком с заданными параметрами приводила к значительному увеличению числа нормально развивающихся до выклева зародышей. Это может свидетельствовать о том, что воздействие ультразвуком устраняет некоторые нарушения в развитии, что в данном случае реализуется в увеличении числа нормально развивающихся зародышей.

В связи с широким применением ультразвука в диагностических целях, в том числе в акушерстве, естественно возникает интерес к биологическим последствиям облучения эмбрионов в матке. В работах некоторых исследователей приводятся данные о влиянии ультразвука на зародыши млекопитающих (крыс, мышей). В основном, в этих исследованиях не было выявлено заметных эффектов ультразвука на эмбрионы, находящихся на разных стадиях развития [14,11]. Тем не менее есть данные, что воздействие непрерывным ультразвуком (1 МГц, 3 мин, I=0.5 Вт/см^2) может приводить к снижению выживаемости зародышей мышей, снижению их веса и аномалиям в развитии [9,10].

Ранее нами было показано, что эффекты непрерывного ультразвука на развитие зародышей лягушки зависят от интенсивности и частоты генерации ультразвука, а также от длительности его воздействия. В зависимости от параметров ультразвукового воздействия наблюдали как снижение, так и увеличение числа развивающихся зародышей относительно контроля [7].

Сейчас мы получили результаты по увеличению выживаемости зародышей лягушки в процессе развития под воздействием терапевтического диапазона интенсивностей модулированного ультразвука. В физиотерапии в этом диапазоне интенсивностей ультразвук оказывает стимулирующее действие на различные системы организма человека. Предположительно, стимулирующие эффекты связаны, в первую очередь, с механическими факторами воздействия на зародыши за счет акустических течений, которые могут влиять на среду около мембран, изменяя градиенты концентраций, и воздействуя тем самым на

диффузию неорганических ионов и биологически активных макромолекул через мембраны.

При применении модулированного ультразвука в зависимости от частоты модуляции возможно как ослабление процессов жизнедеятельности зародышей, как это показано на эмбриональной ткани амфибий [13], так и усиление этих процессов, что наблюдается в наших экспериментах по развитию зародышей лягушки. Это может быть связано с параметрическими резонансными воздействиями модулирующих частот на ключевые системы, отвечающие за жизнедеятельность зародышей. Поэтому, дальнейшие исследования должны быть направлены на поиск этих ключевых систем, отвечающих на модулированное ультразвуковое воздействие частотно-зависимым образом. Так как в настоящее время нет теории формирования частотно-зависимых ответов на подобные воздействия, то набор корректных данных по биологическим эффектам модулированных волн может приблизить разработку такой теории.

Выводы. В данном исследовании было обнаружено, что наиболее высокой выживаемостью до стадии выклева обладали зародыши травяной лягушки, взятые в эксперимент на стадии бластулы и обработанные в течение 5 минут модулированным ультразвуком со следующими параметрами: частота генерации 0.88 МГц, интенсивность ультразвука 0,4 Вт/см^2, частота модуляции 40 Гц и 98 Гц. Воздействие модулированного ультразвука вышеуказанных параметров с частотой модуляции в диапазоне 10-100 Гц в целом вызывает повышение выживаемости до стадии выклева у ранних зародышей амфибий. В тоже время обнаружены некоторые диапазоны частот модуляции, приводящие к снижению выживаемости таких зародышей относительно контроля.

Литература

1. *Акоев И.Г., Журавлев Г.И.* // Сб.: Биологические эффекты слабых электромагнитных излучений. Пущино. 2002. С. 55–64.
2. *Акоев И.Г. и др.* // Радиобиология. 2002. Т.41, №3. С. 322–330.
3. *Григорьев Ю.Г.* // Радиоэкология. 1966. Т.36, вып. 5. С. 659–670.
4. *Пашовкин Т.Н., Шильников Г.В.* // Научное приборостроение. 2000. Т.10, №3. С.17–26.
5. *Пашовкина М.С., Акоев И.Г.* // Биофизика. 2000. Т.45, вып. 1. С. 130–136.
6. *Пашовкина М.С., Акоев И.Г.* // Радиобиология и радиоэкология. 2001. Т.41, вып. 1. С. 62–66.
7. *Утешев В.К. и др.* // Биофизика. Т. 51, № 3. С. 539–544.
8. *Эйди У.Р.* // ТИИЭР. 1980. Т.68, №1. С. 140–148.
9. *Curto K.A.* // Ultrasound in medicine. 1976, № 2. P. 535–536.
10. *Hara K. Et al.* // Jpn. J. Med. Ultrasonics. 1977. № 4. P. 256–258.
11. *Mannor S.M. et al.* // Am. J. Obstet. Ginaecol. 1972. Vol. 113. P. 653–661.
12. *Pashovkin T.N.* // 5th Intern.l Symp. on Therapeutic Ultrasound. October 27-29, 2005. Abstracts. Harvard Medical School. Boston. P. 77 (P025).
13. *Sarvazyan A.P. et al.* // Ultrasound Med. Biol. 1982. Vol.8, №6. P. 639–654.
14. *Warwick R. et al.* // IEEE Trans. Sonics. Ultrasonics. 1970. №17. P. 158–164.

SURVIVAL OF AMPHIBIAN EMBRYOS AFTER AMPLITUDE-MODULATED THERAPEUTIC ULTRASOUND TREATMENT

V.K. UTESHEV, T.N. PASHOVKIN, E.N. GAKHOVA

Pushchino Institute of Cell Biophysics RAS,
e-mail: uteshev-cryobank@mail.ru

The influence of amplitude-modulated therapeutic ultrasound on the embryonic development of grass frog *Rana temporaria* has been studied. The treatment of intact embryos at the blastula stage with modulated ultrasound of generation frequency 0.88 MHz, intensity 0.4 W/cm2, and modulated frequency 40 and 98 Hz for 5 min increased the proportion of normally developing embryos up to hatch. Also some frequencies of modulation of ultrasound causing decrease in survival rate of amphibian embryos are found out.

Key words: amplitude-modulated ultrasound, amphibian embryos, embryonic development.

УДК 61:311+61:658.011.56+614:338.26

ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ СИТУАЦИИ ДЛЯ ОСНОВНЫХ ТИПОВ СТАТИСТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ОСНОВЕ ПРИМЕНЕНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

И.Е. АГУРЕЕВ*., Е.Е. АТЛАС*, В.Г. КУПЕРМАН**, С.В. ОСОКИН***

Стабилизация положения в здравоохранении страны связывается с дальнейшим развитием медицинского страхования и внедрением новых форм управления, основанных на экономических методах взаимодействия. В работе показано, что система автоматизированной оценки качества оказания медицинской помощи может стать большим подспорьем в управлении здравоохранением. Приведен пример математической модели расчета рисков врачебных ошибок. Методы математического моделирования и прогнозирования позволяют оценитьэффективность управленческих действий.

Ключевые слова: медицинское страхование, автоматизированная оценка качества медицинской помощи, риск врачебных ошибок, управленческое решение.

В настоящее время в условиях хозяйственной самостоятельности *лечебно-профилактических учреждений* (ЛПУ) актуальными продолжают оставаться вопросы реализации экономических методов управления, оценки результатов деятельности медицинских учреждений и труда медицинских работников, качества медицинской помощи, формирования цен и тарифов на медицинские услуги, эффективности использования материальных и финансовых ресурсов [1].

Стабилизация положения в здравоохранении страны связывается с дальнейшим развитием медицинского страхования и внедрением новых форм управления, основанных на экономических методах взаимодействия. От рационального и оптимального решения экономических проблем здравоохранения зависит дальнейшее его успешное развитие.

Назрела объективная потребность в научном анализе результатов внедрения экономических методов управления системой здравоохранения [2,3].

Цель исследования. Информационные средства и технологии являются основным «строительным материалом» для создания системы управления *качеством медицинской помощи* (КМП), его контроля и планирования.

Тактическое и оперативное планирование обусловлено информацией о контроле качества. Экспертиза КМП «сигнализирует» о неудовлетворительном качестве медицинской помощи; о дефектах лечебно-профилактического процесса в отдельных лечебных учреждениях; об ошибках, допускаемых врачами при сборе информации о пациенте, диагностических обследованиях и лечении конкретных пациентов; об ошибках фармакотерапии и в преемственности ведения больного; об уровне удовлетворённости пациентов доступностью, качеством и результатом оказанной медицинской помощи [4,8].

Основным преимуществом излагаемого подхода является возможность моделирования и создания информационных ресурсов, ориентированных на оценку качества и управление им. В основу информационного обеспечения системы управления качеством работы *лечебно-профилактического учреждения* (ЛПУ) могут быть положены основные прогностически важные показатели качества медицинской помощи в ЛПУ, характеризующие уровень оказания медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях: риск возникновения врачебных ошибок; риск ухудшения состояния пациентов; риск неоптимального использования ресурсов; риск социально-значимого ухудшения состояния пациента [5,6].

В настоящей работе предлагается динамическая модель риска в *системе здравоохранения* (СЗО) и проводится ее исследование. Вводятся следующие переменные (фазовые координаты): x – уровень состояния обслуживаемой сферы; y – уровень финансирования подсистем, входящих в СЗО; u – уровень совершенства принимаемых работниками решений; v – уровень совершаемых ошибок. В исследовании используется модель, которая формулируется в виде автономной диссипативной динамической системы [2]:

* Тульский государственный университет, Медицинский институт
** ТПУ им Л.Н. Толстого
*** ОАО Медицинская страховая компания «Вирмед»

$$\begin{aligned} \dot{x} &= -\alpha x + \beta u y - \gamma v; \\ \dot{y} &= \eta(X - x) + \chi(U - u) + \xi v; \\ \dot{u} &= \varsigma y \cdot f(x); \\ \dot{v} &= \kappa(U - u)(Y - y). \end{aligned} \qquad (1)$$

Первое слагаемое в первом уравнении (1) выражает изменение уровня состояния СЗО в зависимости от его текущего значения пропорционально коэффициенту α со знаком «минус». Этим утверждается наличие деградации в системе, если в ней будут отсутствовать такие факторы, как стремление к выполнению профессиональных обязанностей и финансирование работ. Второе слагаемое как раз и выражает наличие указанного фактора: при одном и том же уровне финансирования СЗО переменная x будет расти тем больше, чем выше уровень (качество) принимаемых решений. Последнее слагаемое выражает снижение уровня x вследствие совершаемых профессиональных ошибок. Таким образом, данное уравнение является ключевым, поскольку в нем заложена возможность оценки риска вследствие совершаемых ошибок.

Следует отметить, что в системе [1] только переменная y может быть выражена объективными количественными данными, а все остальные необходимо оценивать с помощью специально вводимых шкал и экспертных оценок.

В выражении для y заложены основные цели финансирования, которые можно сформулировать в виде трех основных слагаемых. Первое означает увеличение финансового потока с целью повышения уровня состояния в СЗО, второе – с целью повышения качества принимаемых работниками решений, а третье – с целью снижения профессиональных ошибок. Очевидно, что при любом, даже самом высоком уровне принимаемых решений возможно существование ошибок, так как профессиональная среда неоднородна. Поэтому переменные u и v введены в этой системе и рассматриваются как отдельные величины. Параметр X задает некоторый уровень состояния СЗО, превышение которого вызывает принятие решения об уменьшении финансирования (т.е. состояние СЗО соответствует достижению цели). Если же переменная $x<X$, то чем больше разность $X-x$, тем выше должна быть интенсивность инвестирования СЗО. Аналогично интерпретируется параметр U, который задает определенный уровень качества принимаемых решений. Разность $U-u$ служит одновременно и источником ошибок (4 уравнение) и стимулом к финансированию с целью их уменьшения (2 уравнение).

Третье уравнение (1) определяет скорость изменения качества принимаемых решений, которая пропорциональна уровню финансирования и при определенной величине y также пропорциональна функции $f(x)$. Эта функция в случае квадратичной зависимости выражает потребность в качественных решениях как при очень низком состоянии СЗО, когда требуются неотложные меры, так и при высоком, когда значительны и предъявляемые требования потребителями услуг. В общем случае требуется обоснованный выбор вида функции $f(x)$ для конкретной СЗО на основе имеющихся экспериментальных данных, связывающих уровень состояния СЗО с качеством принимаемых в ней решений.

Параметр Y в 4 уравнении (1) задает некоторый минимальный уровень финансирования, превышение которого приводит к снижению профессиональных ошибок. Это происходит тем быстрее, чем выше уровень качества принимаемых решений (переменная u).

Важной частью анализа системы (1) является поиск стационарных состояний и определение их устойчивости, а также выявление периодических и нерегулярных решений, которые могут наблюдаться в реальных СЗО. Подобные решения образуют так называемые аттракторы в фазовом пространстве системы (1). Теоретический численный анализ уравнений (1) при некотором выборе коэффициентов действительно показывает возможность таких решений.

Результаты и их обсуждение. В течение 2000-2010 гг. с использованием АТЭ КМП сотрудниками медицинской страховой компании с проведено 10679 тематических экспертиз.

Применив данные показателями качества медицинской помощи в ЛПУ (риск возникновения врачебных ошибок; риск ухудшения состояния пациентов; риск неоптимального использования ресурсов; риск социально-значимого ухудшения состояния пациента) удалось ранжировать ЛПУ по уровню оказания медицинской помощи в их (рис.1).

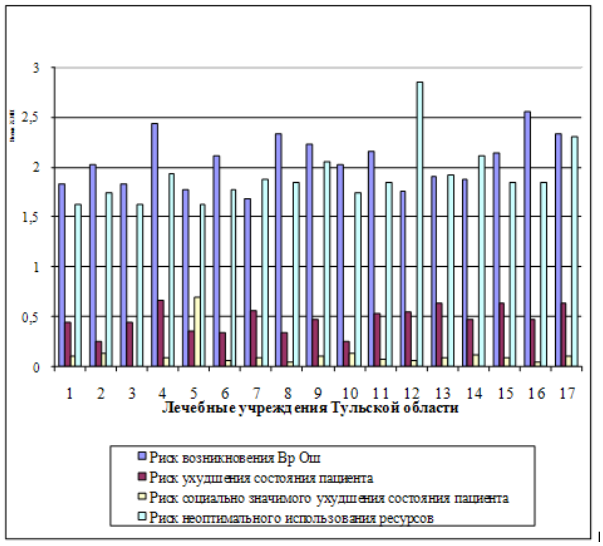


Рис. 1. Количественные показатели КМП в ЛПУ Тульской области.

Была разработана математическая модель идеального состояния КМП в системе оказания помощи и определены основные типы статистического состояния системы, как варианты отклонения от идеальной модели (табл.1).

Таблица 1

Основные типы статистического состояния системы оказания медицинской помощи

Математическая модель идеального состояния КМП			Варианты отклонений от идеального				
	Теоретическое распределение	Показатели КМП	I	II	III	IV	V
I	Распределение показателей рисков, как выборочных средних, приближается к нормальному распределению	Разброс интегрированных (нормированных) показателей КМП в элементах системы составляет ± 3 σ.	+	+	±	±	–
II	Распределение врачебных ошибок и их негативных следствий приближается к распределению Пуассона	В совокупности (системе) явное преобладание случаев надлежащего качества, доля которых близка к 100 %; Значения показателей рисков по совокупности (системе) близки к 0.	+	–	±	–	±

Примечание: (+) – соблюдение условия; (–) – несоблюдение условия;

Оценку статистического состояния системы оказания помощи в реальных ЛПУ Тульской области осуществляли по результатам анализа интегрированных показателей КМП.

На статистически стабильное состояние системы указывал разброс интегрированных показателей КМП в диапазоне ± 3 σ. Выход за указанные границы собственного разброса свидетельствовал о нестабильном состоянии системы и наличии особых причин отклонений показателей КМП. При этом становилось возможным установить характер причин отклонения показателей КМП и организовать условия для воздействия на систему для улучшения КМП путем принятия управленческого решения.

Были выделены 5 типов статистического состояния системы оказания помощи и их характеристики по следующим характеристикам.

I тип системы – система является стабильной вне зависимости от выбранного варианта стратификации данных (по врачам, нозологическим формам); в совокупности преобладают случаи надлежащего КМП; значения показателей рисков приближаются к нулю; врачебные ошибки носят случайный характер.

II тип системы – система является стабильной вые зависимости от выбранного варианта стратификации данных (по врачам, нозологическим формам); в совокупности преобладают случаи ненадлежащего КМП; значения показателей рисков значительно отклоняются от нуля; врачебные ошибки носят систематический характер.

III тип системы – система стабильна по качеству работы отдельных врачей (их групп) и нестабильна по качеству оказания

помощи при разных заболеваниях; в совокупности преобладают случаи надлежащего КМП; значения показателей рисков незначительно отклоняются от нуля в отдельных типических группах (соответствующих элементам системы оказания помощи больным с разными заболеваниями) наблюдаются систематические врачебные ошибки; в остальных типических группах преобладают ошибки случайного характера.

IV тип системы – в типичном варианте система стабильна по качеству работы отдельных врачей (их групп) и нестабильна по качеству оказания помощи группам пациентов с разными заболеваниями; в совокупности преобладают случаи ненадлежащего КМП; значения показателей рисков значительно отклоняются от нуля; врачебные ошибки носят систематический характер в подавляющем количестве типических групп.

V тип системы – система является нестабильной при разных вариантах стратификации (по врачам, нозологическим формам); структура ненадлежащего качества имеет существенные различия в разных группах случаев; значения показателей рисков заметно различаются в разных группах случаев; характер врачебных ошибок различается в разных группах случаев.

Все ЛПУ Тульской области, в которых проводилась автоматизированная экспертиза КМП, были представлены в соответствии с пятью типами описанных выше систем. Диагностика статистического состояния системы оказания медицинской помощи в них позволила определить набор мер по улучшению КМП и осуществить прогноз развития ситуации (табл. 2).

Таблица 2

Характеристики мер улучшения качества медицинской помощи, и прогнозов развития ситуации

Тип системы	Характеристики мер, направленных на улучшение КМП		Прогноз
	По отношению к врачам	Направленность	
I	Невмешательство в работу системы, либо меры, направленные на совершенствование медицинских технологий, улучшение материально-технического обеспечения процесса оказания помощи		I
II	Меры общего характера (системные), направленные на всю группу врачей	Устранение системных причин типичных ошибок группы врачей при анализируемых видах помощи	I (III)
III		Устранение особых причин типичных ошибок группы врачей при заболеваниях (видах помощи), вошедших в группу с показателями КМП хуже системного уровня	I (III с изменением состава особых причин и улучшением системных показателей КМП)
IV	Меры общего характера (системные), направленные на всю группу врачей	Устранение особых и системных причин типичных ошибок группы врачей при разных заболеваниях (видах помощи)	I, III (II) при улучшении системных показателей КМП
V	Дифференцированные (особые) меры по отношению к отдельным врачам и их подгруппам	Стабилизация качества профессиональной деятельности врачей за счет повышения квалификации отдельных врачей и их подгрупп	I, III (II, IV) при улучшении системных показателей КМП

На основании выше изложенного системного анализа выстроились предпосылки к принятию управленческого решения.

При высоком риске врачебных ошибок необходимо уделить внимание подготовке и переподготовке врачебных кадров. При высоком риске неоптимального использования ресурсов необходимо подключить к анализу ситуации в стационарах не только врачей, но экономистов и бухгалтеров для выявления причин нерационального расходования средств и ресурсов. При высоком риске ухудшения состояния и социально значимого состояния пациента необходимо активизировать работу КЭК и заместителей врачей по экспертизе, также провести мероприятия по повышению квалификации персонала, проанализировать возможности переоснащения, дооснащения диагностической аппаратурой и т. д. Несомненно, все выводы должны быть сделаны при учете особенностей ситуации в каждом конкретном лечебном учреждении.

Выводы. Автоматизированная методика анализа качества оказания медицинской помощи в лечебных учреждениях позволила представить каждое ЛПУ в виде системы с различными характеристиками. Одни системы были стабильно плохими или стабильно хорошими. Другие напротив были нестабильными. В зависимости от этого можно было прогнозировать перспективы дальнейшей экспертной работы в этих ЛПУ – предполагать улучшение состояния КМП после проведенной экспертизы и принятия управленческих решений по ее результатам, либо бесперспективность экспертной работы. Они учреждения были стабильно хорошими и улучшить КМП не имело смысла, другие – стабильно плохие и требовали жестких управленческих решение на радикальные изменения системы руководства, финансирования и комплектования кадрами. К сожалению, это не возможно осуществить только проводя экспертизу КМП. Результаты проведенных нами тематических экспертиз были направлены в экспектируемые ЛПУ для ознакомления руководства.

Таким образом, система автоматизированной медицинской статистики несомненно может стать еще большим подспорьем в управлении здравоохранением и здоровьем населения. Даже относительно простые методы анализа содержащейся в ней информации, связанные с группировкой, ранжированием материала, не говоря уже о более сложных методах математического моделирования и прогнозирования, позволяют выявить факты и зависимости, касающиеся состояния и динамики здоровья населения, оценить качество оказания медицинской помощи, получить прогнозные оценки, и, в конечном итоге, разработать систему эффективных управленческих действий.

Литература

1. Автоматизированная технология экспертизы качества медицинской помощи и правила ее применения в учреждениях здравоохранения: Пособие для врачей/ Сост. Чавпецов В. Ф., Перепеч Н. Б., Михайлов С. М., Карачевцева М. А., Стожаров В. В., Стволинский И. Ю. С.Пб., 1998. 30 с
2. *Атлас Е.Е., Агуреев И.Е.* Использование принципов нелинейной динамики при исследовании диссипативных моделей транспортных процессов в биофизических системах// Вестник новых медицинских технологий. Тематический вып. «Медико-биологические аспекты внедрения синергетических подходов». 2007. № 1. С. 238–239.
3. Аудит эффективности использования государствен-ных ресурсов в здравоохранении // под редакцией Горегляда В.П. М.: ТЭОТАР - Медиа, 2006. 239 с.
4. *Воробьев П. А., Аксюк З. Н.* Стандартизация и оценка качества медицинской помощи./ Проблемы стандарти-зации в здравоохранении. М., 1999. №1. С. 14–15.
5. *Вялков А. И. Кича Д. И., Гурдус В. О. и др.* Моделирование и прогнозирование здоровья населения и стратегия управления здравоохранением. Воронеж: Истоки, 2004. 127с.
6. *Здоровцов Г. И., Землянских А. В., Семененко М. О. и др.* Использование результатов экспертизы качества медицинской помощи для управления лечебным процессом.// Учебно-методическое пособие. Бел ГУ, 2006.157.
7. *Карачевцева М. А., Михайлов С. М., Чавпецов В. Ф.* Организация экспертизы и использование ее результатов для управления качеством медицинской помощи// Обеспечение качества медицинской помощи. Проблемы и перспективы их решения: Сб. докл. IV межрегион. Научно-практической конф. (г. Белгород, 1-2 декабря 1999 г.) // Под ред. Таранова А. М., Здоровцова Г. И.Белгород, 2006. С. 135–145.

THE FORECAST OF SITUATION DEVELOPMENT FOR PRINCIPAL TYPES OF STATISTIC STATE OF MEDICAL AID RENDERING SYSTEM ON THE BASIS OF APPLYING AUTOMATIC TECHNOLOGIES

I.YE. AGUREEV, YE.YE. ATLAS, V.G. KUPERMAN, S.V. OSOKIN

Tula State University, Medical Institute
Tula Pedagogical University
Medical Insurance Company “Virmed”

Stabilization in state public health service is connected with further developing health insurance and applying new types of its control based on economical methods of interaction. In this paper it is shown that automatic systems of evaluating the quality of medical aid are able to be the serious support to public health management. An example of mathematical model of forecasting the risks of medical errors is given. Methods of mathematical modeling and forecasting allow to evaluate the efficiency of management.

Key words: medical insurance, automatic evaluation of medical aid quality, risks of medical errors, management decision.

УДК 616-003.9

ПЕРВИЧНЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РОБОТОВ В ПОВСЕДНЕВНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В РФ
(краткое сообщение)

Д.В.ИВАНОВ*, А.Н.ЛИЩУК**, А.Н.КОЛТУНОВ**, А.Н.КОРНИЕНКО**

В статье представлен опыт использования робота в повседневной клинической практике. Данный робот впервые в РФ проходит испытания в лечебном процессе, что позволяет повысить качество медицинской помощи больным, а также сократить сроки восстановления в послеоперационный период и время социальной адаптации после перенесенной тяжелой болезни.
Ключевые слова: робот, реабилитация больных, восстановление больных, новые медицинские технологии.

На смену телемедицине приходят новые опытные образцы робототехники, которые позволяют оптимизировать сроки лечения пациента без ущерба качества, оказываемой медицинской помощи. В настоящее время в повседневной клинической практике начинают использоваться роботы для выполнения операций, как правило, технически сложных и реабилитации больных после тяжелых нарушений мозгового кровообращения или травм спинного или головного мозга. Однако, в проанализированной нами литературе мы не нашли сообщений о применении роботов, которые могут управляться врачом дистанционно с помощью интернета. Причем оператором робота выступает врач. Поэтому нам было интересно проверить опытный образец робота в повседневной клинической практике.

Цель исследования – оценить характеристики робота, управляемого через интернет, в повседневной клинической практике.

Материалы и методы исследования. Робот, под названием «R. Bot» со следующими техническими характеристиками: высота 1000 мм, диаметр основания 550 мм. Скорость передвижения 2-5 км/ч, регулируется в зависимости от условий нахождения. Робот способен поворачиваться вокруг своей оси и перемещаться даже в очень ограниченном пространстве. Он оснащен камерой, которая может транслировать «живое» видео с разрешением до 640×480 точек, 10 кратным увеличением и высокочувствительным микрофоном. Звукопередачу у робота обеспечивают стерео динамики. Внешний облик робота представлен на рисунке. Время работы в автономном режиме без подзарядки 8 часов. Габариты зарядного устройства 500×300×120мм. Питание от сети переменного тока 220 Вт.

Рис. Робот R.Bot у зарядного устройства

Результаты и их обсуждение. R.BOT это первый российский робот, позволяющий обеспечить удаленное присутствие врача в месте, где находится робот, через интернет. Робот R.BOT дает врачу-оператору возможность видеть и слышать все, что происходит рядом с роботом, общаться с окружающими людьми и другими роботами R.BOT, может свободно перемещаться в пространстве, обеспечивая полную иллюзию удаленного присутствия. С помощью R.BOT врач, находясь за тысячи километров от робота, способен не только говорить, видеть и слышать, но и двигаться, оказывать механическое воздействие на предметы. Врач ощущает себя полноценным участником событий, получает информацию о пациенте самостоятельно «из первых рук». Простой и интуитивно понятный интерфейс управления роботом осваивается легко и быстро, а программное обеспечение работает через интернет-броузер. Робот может использовать различные средства беспроводной связи для обеспечения удаленного управления и выхода в интернет: WiFi, WiMAX, 3G. Управление роботом осуществляется через локальную сеть, или интернет, используя в качестве терминала любой компьютер, ноутбук, нетбук или мобильный телефон с поддержкой Flash Light 3.0. Есто несколько способов управления роботом 1. Посредством клавиш на компьютерной клавиатуре и 2. Управление с помощью джойстика. Использование в повседневной практике показало, что врачам было быстрее и удобнее приспособиться к управлению роботом посредство клавиатуры. Процесс усвоения управления роботом занимал несколько часов, после чего неудобств у врачей не возникало.

В процессе эксплуатации робота в условиях реанимационного отделения выявились недостатки. Основной недостаток - шумная работа механизма передвижения робота. В условиях хирургического отделения данный недостаток не так заметен, что связано с большим количеством посторонних шумов. Важно отметить, что любой врач, имеющий доступ к роботу через программное обеспечение, мог контролировать процесс восстановления больных в условиях реанимации. Что особенно актуально в отношении тяжелых больных. Один из неожиданных моментов, которые определились во время испытания робота – улучшение работы среднего и младшего медицинского персонала во время вечернего и ночного дежурства. Качество медицинской помощи повысилось, так как персонал находиться под постоянным контролем врачей и начальников отделений. Привыкание медицинского персонала к робототехнике, которая постоянно присутствует в отделении и перемещается по помещениям, произошло очень быстро и воспринимается как должное. У пациентов присутствие робота вызывает интерес и чувство постоянной заботы. Особенно актуально оказалась возможность контроля за происходящими процессами руководителями подразделений, когда они вынуждены находиться несколько дней за пределами подразделений, например в командировке или на конференции. В процессе испытаний появились новые пожелания к разработчикам робота, в частности, оснащения робота манипулятором для размещения в нем диагностических приборов таких как стетоскоп, пульсоксиметр, УЗИ-датчик. В условиях реанимационного отделения, где пациент находиться постоянно подключенный к кардиомониторам, данные приложения не кажутся такими актуальными, однако в условиях хирургического отделения актуальность таким приложений резко возрастает. На основании проделанной работы нами были сделаны следующие заключения.

Выводы:

1. Робот R.Bot является инновационным продуктом на Российском рынке в области сферы здравоохранения, что позволяет повысить качество медицинской помощи, оказываемой населению и соответственно сократить сроки госпитализаций больных.

2. Робот позволяет врачу постоянно контролировать ход лечебного процесса, вне зависимости от места нахождения врача и вовремя вносить необходимые коррективы в лечение пациента. Данный процесс возможен благодаря постоянному аудиовизуальному мониторингу.

3. Робот позволяет врачу принимать участие в консилиумах, обходах, передвигаясь с помощью робота, обеспечивая полную иллюзию удаленного присутствия. Благодаря этому высококвалифицированные специалисты могут оказывать консультационную помощь в разных регионах одновременно.

4. Робот может применяться как средство реабилитации людей с особыми возможностями для адаптации в социальной среде, когда они могут осуществлять все коммуникативные функции находясь дистанционно.

* ГУП ТО «Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий», г.Тула
** ФГУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им А.А. Вишневского МО РФ» г. Красногорск

5. В процессе первичных испытаний выявлены некоторые недостатки, которые актуальны для лечебного процесса и сообщены разработчикам для устранения и модернизации техники.

Литература

1. Скворцова В.И., Иванова Г.Е., Румянцева Н.А., Старицын А. Н., Ковражкина Е. А., Суворов А. Ю. «Современный подход к восстановлению ходьбы у больных в остром периоде церебрального инсульта» // Журнал Неврологии и Психиатрии им.С.С.Корсакова 2010;110(4):25–30.

2. Idrees K, Bartlett D.L. Robotic liver surgery // Surg Clin North Am. 2010 Aug; 90 (4): 761–74.

3. Gautam G., Rocco B., Patel V.R., Zorn K.C. Posterior rhabdosphincter reconstruction during robot-assisted radical prostatectomy: critical analysis of techniques and outcomes. // Urology. 2010 Sep;76(3): 734–41. Epub 2010 Jun 25.

4. Hachisuka K. [Robot-aided training in rehabilitation]//Brain Nerve. 2010 Feb; 62 (2): 133–40. Review. Japanese.

5. Ramanathan R., Leveillee R.J. A review of methods for hemostasis and renorrhaphy after laparoscopic and robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy // Curr Urol Rep. 2010 May;11(3): 208–20.

6. Seixas-Mikelus S.A., Marshall S.J., Stephens D.D., Blumenfeld A., Arnone E.D., Guru K.A. Robot-assisted laparoscopic ureterolysis: case report and literature review of the minimally invasive surgical approach.//JSLS. 2010 Apr-Jun;14(2):313-9.

7. Singh I, Hemal A.K. Robot-assisted pyeloplasty: review of the current literature, technique and outcome. //Can J Urol. 2010 Apr;17(2):5099-108.

8. Swinnen E., Duerinck S., Baeyens J.P., Meeusen R., Kerckhofs E. Effectiveness of robot-assisted gait training in persons with spinal cord injury: a systematic review.// J Rehabil Med. 2010 Jun;42(6):520-6.

9. Waldner A., Tomelleri C., Hesse S. Transfer of scientific concepts to clinical practice: recent robot-assisted training studies.//Funct Neurol. 2009 Oct-Dec;24(4):173-7.

10. Weissenbacher A., Bodner J. Robotic surgery of the mediastinum.//Thorac Surg. Clin. 2010 May;20(2):331-9.

THE INITIAL EXPERIENCE OF ROBOT USING IN EVERUDAY CLINICAL PRACTICE IN RF

D.V. IVANOV, A.N. LISHCHUK, A.N. KOLTUNOV, A.N. KORNIENKO

Tula Research Institute of New Medical Technologies
The 3rd Military Clinical Hospital after A.A. Vishnevsky, Krasnogorsk

The article presents the experience of robot using in everyday clinical practice. For the first time in the Russian Federation this robot is tested in the course of medical process. That allows raising the quality of medical aid as well as reducing rehabilitation terms after surgical operation and the period of social adaptation after serious disease.

Key words: robot, medical rehabilitation, recovery, new medical technologies.

УДК 611.12

МЕТОД ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Ю.А.АЛЕКСЕЕВА, Д.В.ИВАНОВ*

В статье представлены основные опросники, которые используются для оценки изменения качества жизни, как интегрального показателя после проведенного лечения, у больных перенесших кардиохирургические операции.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, опросники, качество жизни, клеточные технологии.

В настоящее время в клинической практике для оценки результатов проведенного лечения существуют не только инструментальные, лабораторные и визуальные методы, но и интегральные показатели. Один из интегральных показателей результатов лечения больного является изменение его качества жизни. Качество жизни определяется как совокупная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии. Определяется качество жизни самим пациентом с помощью стандартизированных опросников. Математические модели, заложенные в опросники, позволяют четко и достоверно оценить результаты проведенных методов лечения, что особенно важно при использовании новых технологий, в частности клеточных. Клеточные технологии подразумевают под собой биомедицинские технологии с использованием различных видов клеток и клеточно-инженерных конструкций.

Цель исследования – оценить возможность использования общих опросников для оценки результатов восстановления больных, после аортокоронарного шунтирования у которых в раннем послеоперационном периоде (5-7 сутки) будет выполняться введение различных видов клеток.

Материалы и методы исследования. Общие опросники оценки качества жизни, специализированные опросники для кардиологических больных.

Результаты и их обсуждение. Одними из первых исследований качества жизни в клинической медицине были выполнены у больных с поражением сердечно-сосудистой системы. По результатам исследований стало ясно, что устоявшиеся подходы в интерпретации проведенного лечения, которые всецело опирались на лабораторные и инструментальные показатели, отражали только физическую составляющую больного. Они не давали возможности оценить и получить полного представления о жизненном благополучии пациента, которое включает помимо физической составляющей еще и психологическое, эмоциональное, духовное и, наконец, крайне важное, социальное функционирование больного. Изучение качества жизни у больных с поражением сердечно-сосудистой системы благодаря новому подходу позволяет раскрыть многоплановость болезни и дает важную информацию об основных направлениях жизнедеятельности больного, в частности психологической, физической, социальной и т.д. Что касается качества жизни, связанного со здоровьем, то оно включает компоненты, позволяющие провести дифференцированный анализ влияния болезни и самое важное лечения на состояние больного. Полученные данные позволяют осуществлять постоянный мониторинг состояния больного и вовремя произвести необходимую коррекцию. Принципиальным моментом является то, что сам пациент производит оценку своего здоровья, что является ценным и надежным показателем его общего состояния.

Когда начинались работы по оценке качества жизни у больных с поражением сердечно-сосудистой системы, перечень инструментов был крайне скудным и поэтому результаты зачастую были не совсем корректными. В настоящее время стандартизированные опросники характеризуются высокой степенью валидности, чувствительности и надежности. Среди общих опросников, наиболее часто используемых в клинической практике для оценки качества жизни у пациентов с поражением сердечно-сосудистой системы надо отметить следующие: SIP (Sickness Impact Profile), NHP (Nottingham Health Profile), SF-36(Medical Qutcomes Stude 36 – Item Short Form heart survery), EQ-5D и т.п. Существует также большое количество специализированных опросников, которые применяются в том или ином разделе кардиологии. Назовем лишь некоторые из них SAQ(The Seattle Angina Questionnaire), CARDIAC(Ferrans and Powers Quality of Life Index), Quality of life Questionnaire in Severe Heart Failure и т.д. В одном крупномасштабном исследовании, которое проводил шведский университет в Гётеборге были изучены последствия в раннем и отдаленном послеоперационном периодах у больных с кардиохирургическими операциями. В протокол были включены 2121 больной. Исследование проводили с помощью опросников PAS, NHP, PGWBI, которые больные заполняли на нескольких точках – до выполнения операции, через 3 месяца, 1 и 2 года после операции. При обработке опросников было отмечено улучшение показателей по всем опросникам. В частности по опроснику PAS(Physical Activity Score), который характеризует физическое функционирование и наличие симптомов, постепенно уменьшался, что говорило об улучшении состояния больного. Суммарный индекс опросника NHP, характеризующий выраженность ограничений в физическом, социальном и ролевом функционировании снижался через 2 года после операции, что также говорит об улучшении параметров качества жизни больного.

* ГУП ТО «Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий», г.Тула

Показатель благополучия по опроснику PGWBI (Psychological General Well-Being Index) имел положительную динамику в течение всего периода наблюдения. При проведении анализа через 2 года после операции позволил установить, что наиболее выраженное улучшение отмечается в показателях физического функционирования и боли, после которых следуют показатели психологического здоровья. Отмечено, что через 2 года после аортокоронарного шунтирования наиболее проблематичным было сексуальное функционирование, причем к факторам риска были отнесены мужской пол, сахарный диабет и предоперационные проблемы. В заключении данного исследования был сделан вывод о том, что аортокоронарное шунтирование существенно повышает уровень качества жизни больных. Заметное улучшение наблюдается уже через 3 месяца после операции, с последующим сохранением положительной динамики в течение 2 лет.

В принципе концепция исследования качества жизни имеет широкие возможности применения в кардиологии и позволяет в частности оптимизировать проведение стандартизации методов лечения и обеспечить полноценный индивидуальный мониторинг состояния больного, а также осуществить экспертизу новых методов лечения, опираясь на международные критерии, принятые в большинстве развитых стран. Мировая статистика говорит о том, что поражение сердечно-сосудистой системы является основной причиной смертности населения в мире и поэтому улучшение качества жизни у больных с ишемической болезнью сердца является самой важной задачей в лечении таких пациентов. Особенно интересным представляется сравнение различных методов лечения ишемической болезни сердца хирургического, терапевтического, реабилитационных программ, сроков и режимов лечения. В проведенном в США исследовании изучали динамику показателей жизни у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца, которым была выполнена ангиопластика коронарных сосудов. В исследовании использовались опросники SF-36 и SAQ. По полученным данным через 3 месяца после операции наблюдали отчетливую динамику улучшения показателей качества жизни по большинству шкал обоих опросников. Был сделан вывод о том, что коронарная ангиопластика существенно улучшает качество жизни у больных с ишемической болезнью сердца. В отношении аортокоронарного шунтирования также была выполнена работа в Кембриджском Университете, где с помощью опросника NHP было установлено, что аортокоронарное шунтирование приводит к улучшению всех показателей качества жизни и эти показатели через 2 года после операции в несколько раз превосходят предоперационные значения. Опросник использовался до операции, через 3 и 12 месяцев после операции.

Данные о качестве жизни, полученные до лечения, могут дать врачу ценную исходную информацию о динамике развития заболевания и его исходе, что поможет в выборе правильной программы лечения. Интегральный показатель – качество жизни – как прогностический показатель может быть полезным при стратификации больных в клинических исследованиях и при выборе стратегии индивидуального лечения больного. При планировании операции аортокоронарного шунтирования клиницисты традиционно опираются на известные неблагоприятные факторы риска: повторная операция, тяжесть болезни, сопутствующая патология и т.п. Исследование качества жизни позволяет получить дополнительную ценную информацию, наряду с другими клиническими методами. Таким образом, совокупность полученных данных позволит более точно предвидеть развитие событий в послеоперационном периоде. Большая программа по оценке прогностического потенциала данных о качестве жизни при использовании хирургических методов лечения ишемической болезни сердца была реализована в США с 1992 по 1996 годы, когда в 14 клинических центрах для ветеранов провели исследования качества жизни, как прогностического фактора летальности после операции аортокоронарного шунтирования. В данное исследование было включено 4969 пациентов и использовались опросники SF-36, которые они самостоятельно заполняли за 72 часа до операции. Было установлено, что показатели физического функционирования в дооперационном периоде являются независимым прогностическим фактором летальности после операции. Предварительные данные по шкалам психологического здоровья не имели достоверной корреляции с уровнем летальности. Этот факт стал неожиданным, т.к. считается, что депрессия является независимым фактором риска в развитии ишемической болезни сердца и играет роль при прогнозировании вероятности летального исхода.

Разработка терапевтических и реабилитационных программ для больных, перенесших кардиохирургические операции, во многом опирается на данные о динамике их качества жизни в ранние и отдаленные сроки после операции. Большая работа была проведена по созданию специальных программ по реабилитации больных после аортокоронарного шунтирования и коронарной ангиопластики. В обзоре, который выполнил E.Cornell и соавторы, посвященный различным аспектам кардиохирургических операций, серьезное внимание уделено результатам исследования качества жизни больных в периоде их реабилитации. Анализ исследований, в которых проведена оценка качества жизни в динамике, показал необходимость комплексного подхода к реабилитации с целью компенсации всех нарушений, выявленных при исследовании качества жизни, и неэффективность одностороннего подхода, когда используется только социальная или только психологическая поддержка.

Остановимся более подробно на некоторых опросниках. Опросник SIP включает 136 вопросов, отражающих 12 категорий качества жизни. При расчетах полученных данных определяют значение каждой категории и интегральный показатель качества жизни. Эта методика хорошо валидизирована для оценки качества жизни больных с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, однако не обладает достаточно высокой чувствительностью для характеристики динамики качества жизни таких пациентов под влиянием медикаментозного лечения.

Опросник SAQ. Болезнь-специфическая для ишемической болезни сердца анкета SAQ состоит из 19 вопросов, которые объединены в 5 шкал: физические ограничения, стабильность приступов, частота приступов, удовлетворенность лечением и отношение к болезни. При этом 100,00 баллов по каждой из шкал опросника SAQ соответствует наиболее высокому качеству жизни.

Опросник NHP состоит из 38 вопросов, включающих 6 категорий качества жизни, отражающих следующие аспекты: болевые ощущения, физические способности, сон, эмоциональные реакции, энергичность, социальная изоляция и 6 дополнительных разделов, отражающих влияние состояния здоровья на трудовую деятельность, ведение домашнего хозяйства, взаимоотношение с другими людьми, личную жизнь, половую жизнь, любимые занятия, увлечения, активный отдых. Заполнение самим пациентом занимает 10 мин. Каждому предполагаемому ответу первой части опросника присвоены балльные значения, представляющие собой взвешенную величину, вычисленную в большом популяционном исследовании. Их сумма равна 100, что соответствует наихудшему уровню качества жизни по данному параметру. Методика хорошо валидизирована. Суммированием значений положительных ответов в каждом разделе получают величину показателя качества жизни. Имеется раздел, отражающий довольно полно болевые ощущения исследуемого, что является основанием для более целесообразного использования этой методики у больных с ишемической болезнью сердца, как при наличии хронической сердечной недостаточности, так и без таковой. Полученные значения качества жизни хорошо коррелируют с функциональным классом ХСН по классификации NYHA. Эта методика довольно популярна, имеет ряд версий, тщательно валидизированных в специальных исследованиях.

Среди общих методик, применяемых для оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистой патологией, чаще всего используют опросник SF-36, состоящий из 36 вопросов, разделенных на 8 категорий. Расчеты дают значения каждой категории качества жизни от 0 до 100 баллов, отражающих уровень качества жизни больного по возрастающей. Эта методика тщательно валидизирована в исследованиях пациентов различной популяции. Она обладает более высокой чувствительностью по сравнению с NHP. В настоящее время методику SF-36 рассматривают как «золотой» стандарт общих методик оценки качества жизни больных с поражением системы кровообращения. К ее недостаткам относят определенную сложность при заполнении опросника, что несколько ограничивает применение этой методики у пожилых больных. Создана более короткая версия опросника SF-36, состоящая из 12 вопросов (SF-12), отражающих два аспекта качества жизни: физический и психологический. Эта методика сопоставима с SF-36, но не обладает необходимой чувствительностью при динамических наблюдениях больных кардиологического профиля.

Сравнительная характеристика результатов исследований с применением общих методик оценки качества жизни пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы свидетельствует,

что пока нет общей методики с достаточно высокой чувствительностью для определения изменений качества жизни таких больных в результате медикаментозных и немедикаментозных вмешательств. Наиболее близки к таким требованиям результаты работ, выполненных с применением методики SF-36, в сочетании с данными болезнь-специфических методик.

К болезнь-специфическим методикам изучения КЖ больных с патологией системы кровообращения относят методические подходы, позволяющие определить выраженность того или иного признака заболевания, в том числе способ визуально-аналоговых шкал. Эти шкалы представляют собой отрезки прямой определенной длины, начало которой соответствует минимальной выраженности определенного признака, а конец – максимальной его величине. Больной самостоятельно отмечает точку на прямой, которая отражает выраженность определенного симптома (Visual analoqu Scale of Beathlessenes). К таким методикам, позволяющим количественно определить выраженность проявлений болезни (одышки, отеков, общей утомляемости и др.), относят опросники как более раннего периода исследований качества жизни, так и результаты последних лет. EuroQol (EQ-5D) – общий опросник качества жизни, разработанный Европейской группой исследования качества жизни. EQ-5D – многомерный инструмент оценки качества жизни, который может быть выражен с помощью одного показателя – индекса. EQ-5D состоит из 2-х частей. Первая часть – опросник, который заполняется самостоятельно и включает 5 компонентов. Эти компоненты связаны со следующими аспектами жизни: подвижность, самообслуживание, активность в повседневной жизни, боль/дискомфорт и беспокойство/депрессия. Каждый компонент разделен на три уровня в зависимости от степени выраженности проблемы. Комбинирование этих уровней по 5 компонентам позволяет получить 243 варианта «состояния здоровья». Эта часть опросника может быть представлена как профиль EQ-5D profile, состоящий из 5 компонентов, или как индекс здоровья – EQ-5D utility. Последний удобен для использования в фармакоэкономических расчетах. Вторая часть опросника представляет собой визуально-аналоговую шкалу, так называемый «термометр здоровья». Это 20 см вертикальная градуированная линейка, на которой 0 означает самое плохое, а 100 – самое хорошее состояние здоровья. Обследуемый делает отметку на «термометре» в том месте, которое отражает его состояние здоровья на момент заполнения. Эта часть опросника представляет собой количественную оценку общего статуса здоровья. Опросник EQ-5D используют для фармакоэкономического анализа.

Среди новой генерации опросников оценки симптомов следует отметить опросник серии *Comprehensive Symptom Profile* (CSP) – *Coronary Artery Disease* (CAD), разработанный в рамках российско-американского проекта Центром изучения качества жизни и здоровья Нью-Джерси (New Jersey Center for Quality of Life and Health Outcome Research) и Межнациональным центром исследования качества жизни. В данном опроснике пациенту предлагается по 10 бальной шкале оценить выраженность 27 симптомов, которые у него имеются. Самый низкий показатель равный «0» говорит об отсутствии симптома и соответственно самый высокий показатель «10» говорит о яркой выраженности симптома у пациента.

Изучение качества жизни и симптомов у больных после аортокоронарного шунтирования, с применением и без использования клеточных технологий, позволит получить комплексную информацию о результатах лечения этой категории пациентов.

Выводы. Использование стандартизированных опросников SF-36, EQ-5D и CSP-CAD является оптимальным методом оценки результатов у больных, которым в раннем послеоперационном периоде на 5-7 сутки после аортокоронарного шунтирования будут применяться клеточные технологии.

Литература

1. *Белов В.Н.* Качество жизни больных ишемической болезнью сердца с многососудистым поражением коронарных артерий // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2009. Т. 8, № 3. С. 755–758.
2. *Белов В.Н.* Динамика качества жизни больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2009. Т. 8, № 3. С. 799–802.
3. *Гилеревский С.Р., Орлов В.А., Бенделиана Н.Г. и др.* Изучение качества жизни с хронической сердечной недостаточностью: современное состояние проблемы // Рус. кардиол. журн. 2001. № 3. С. 58–72.
4. *Гладков А.П., Зайцев В.П., Аронов Д.М. и др.* Оценка качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиология. 1982. № 2. С. 100–103.
5. *Новик А.А., Ионова Т.И.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание/Под ред. акад. РАМН Ю.Л.Шевченко. М.:ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. 320 с.
6. *Apolone G., Mosconi P.* The Italian SF-36 Health Survey trantslation, validation and norming // J. Clin. Epidemiology. 1998. Vol. 11. P. 1025–1036.
7. *Brazier J., Harper R., Jones N.* Validating the SF-36 health survey questionnaire new outcome for primary care // Brit. Med. J. 1992. Vol. 305. P. 160–164.
8. *Beryher M., Bobbett R., Carter W. et al.* The Sickness Impact Profile: Development and final revision of a health status measure // Medical Care. 1981. Vol. 19. P. 785–805.
9. *Cline C., Wellenheimer R., Erhard L. et al.* Israelsson FI Health-related quality of life in elderly patients with heart failure // Scand. Cardiovasc. J. 1999. Vol. 5. P. 278–285.
10. *Ekeberg O., Klemsdal T., Kjeldsen S.* Quality of life on enalapril after acute myocardial infarction // Eur. Heart J. 1994. Vol. 8. P. 1135–1139.
11. *Feinstein A., Fisher M., Pigeon J.* Changes in dyspmafatigne rufings as indicators of quality of life in the treatment of congested heart failure // Amer. J. Cardiology. 1984. Vol. 85. P. 751–758.
12. *Goldman L.* Classification systems for the serial assessment of cardiac functional status // Pract. Cardiology. 1993. Vol. 3. P. 40–57.
13. *Goodyer L., Miskelly F., Milligan P.* Des encouraging good compliance improve patients clinical condition in heart failure // Brit. J. Clin. Pract. 1995. Vol. 4. P. 173–176.
14. *Jaarama T., Halfens R., Huijer A. et al.* Quality of life in older patients with systolic and diastolic heart failure // Eur. J. Heart Failure. 1999. Vol. 2. P. 151–160.
15. *Marwick T., Zuchowski C., Zauer M. et al.* Functionce status and quality of life patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability // J. Amer. Coll. Cardiology. 1999. Vol. 3. P. 750–758.
16. *Rector T., Francis G., Cohn L.* Patients left-assessment their congestive heart failure // Cardiology. 1987. Vol. 3. P. 198–209.
17. *Siebert U.* Does health-related quality of life reflect disease severity in chronic hepatitis C patients? / U. Siebert, U. Ravens-Sieberer, W. Greiner // Journal of Hepatology. 2002. Vol. 36, Supplement 1. P. 130.
18. *Siebert U.* Effectiveness and cost-effectiveness of initial antiviral treatment in patients with chronic hepatitis C. A German health technology assessment and decision analysis commissioned by the German Federal Ministry of Health / U. Siebert, G. Sroczynski // Journal of Hepatology. 2003. Vol. 38, Supplement 2. P. 173.
19. *Ware J., Kosinski M., Keller S.* A 12-time short-form health survey: construction of scales and preliminary tests of reability and validity // Med. Care. 1995. Vol. 34. P. 220–223.
20. *Ware J., Gandek B., Kosinski M. et al.* The equivalence of SF-36 summary health scores estimated using standard and control-specific health in 10 contracts from JOOZA Project // J. Clin Epidemiology. 1998. Vol. 11. P. 1167–1170.
21. *Ware J., Gandek B.* Overview of the SF-36 Health Surveg and the International analytic of Life Assessment (JQOLA) // Projekt J. Clin. Epidemiology. 1998. Vol. 11. P. 903–912.

THE METHOD OF RESULT ESTIMATE WHILE APPLYING CELLULAR TECHNOLOGIES AT PATIENTS AFTER CARDIOSURGERY

YU.A. ALEXEYEVA, D.V. IVANOV

Tula Research Institute of New Medical Technologies

The article presents basic questionnaires for estimating changes in life quality as an integral index of postoperative treatment after cardiosurgery.

Key words: coronary artery bypasses grafting, questionnaires, quality of life, cellular technologies.

Раздел IV.

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

УДК 64.011.342.6

АНТИКОРРУПЦИОННАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ АБИТУРИЕНТОВ
(краткое сообщение)

А.Г. ХРУПАЧЁВ, А.А. ХАДАРЦЕВ*

В статье определена антикоррупционная значимость разработанной методики определения интегральной оценки знаний абитуриентов на основе программы к математической обработки результатов единого государственного экзамена и контрольных испытаний единого государственного экзамена при поступлении в Высшие учебные заведения.
Ключевые слова: единый государственный экзамен, программа интегральой оценки знаний

Образование считают одной из наиболее коррумпированных областей. При этом наибольший процент взяток относят к высшим учебным заведениям, начиная с момента поступления.

Коррупция (от лат. *corrumpere* – «растлевать») – термин, обозначающий обычно использование должностным лицом своих властных полномочий и доверенных ему прав в целях личной выгоды, противоречащее законодательству и моральным установкам. Коррупции может быть подвержен человек, обладающий *дискреционной властью* – властью над распределением не принадлежащих ему ресурсов по своему усмотрению (чиновник, депутат, судья, сотрудник правоохранительных органов, администратор, экзаменатор, врач и т. д.). Главный стимул к коррупции – возможность получения экономической прибыли, связанной с использованием властных полномочий, а главный сдерживающий фактор – риск разоблачения и наказания [2].

Согласно российскому законодательству, коррупция – это злоупотребле-ние служебным положением, дача взятки, получение взятки, злоупотребление полномочиями, коммерческий подкуп либо иное незаконное использование физическим лицом своего должностного положения вопреки законным интересам общества и государства в целях получения выгоды в виде денег, ценностей, иного имущества или услуг имущественного характера, иных имущественных прав для себя или для третьих лиц либо незаконное предоставление такой выгоды указанному лицу другими физическими лицами; а также совершение указанных деяний от имени или в интересах юридического лица [1].

В рамках исполнения поручения Президента РФ Д.А. Медведева по совершенствованию системы *единого государственного экзамена* (ЕГЭ) в Российской Федерации нами создана компьютерная программа «ЕГЭ-абитуриент».

В настоящее время приоритет ЕГЭ при поступлении в ВУЗы признан на государственном уровне. В тоже время, как показала практика, результаты ЕГЭ во многих случаях не соответствуют фактическому уровню полученных в средней школе базовых знаний. Более того, подспудно коррупционная составляющая переместилась на уровень комиссий по приему ЕГЭ. Резко повысилось количество баллов по ЕГЭ у выпускников школ при общем ухудшении знаний, о чем свидетельствуют результаты повторных тестирований и степень усвоения нового материала при учебе в ВУЗе.

Оптимальным выходом из сложившейся ситуации представляется внедрение методики *интегральной оценки* знаний выпускников. Базисом ее являются результаты ЕГЭ школьника, которые, наряду с испытаниями по программе ЕГЭ, и выявлением навыков решения практических задач, способностей к логическому мышлению, при поступлении в ВУЗ, а также в период первой волны тестирования при обучении в ВУЗе, позволят составить более полную и объективную картину о знаниях абитуриента, при этом фактор случайности при поступлении и дальнейшем обучении будет минимизирован. Процент отчисления на первых курсах из-за недостатка базовых знаний может быть снижен в несколько раз. Это позволит повысить социальную и экономическую эффективность высшей школы.

Интегральная оценка знаний абитуриента по предмету (И) складывается из *балльной оценки*, полученной при сдаче ЕГЭ (А) и *дополнительных баллов* за контрольные испытания при поступлении в ВУЗ (В). За базу расчета принимаются баллы ЕГЭ.

$$И=А+В$$

При расчете *дополнительных баллов* за контрольные испытания (В) применяется следующая логика. Количество баллов b (до 100), набранные абитуриентом по итогам контрольных испытаний интерпретируется с учетом результатов ЕГЭ по следующей зависимости:

$$B= A^b,$$

где В – дополнительные баллы за контрольные испытания; А – балльная оценка ЕГЭ; b – балльная оценка контрольных испытаний, выраженная в долях от 1 (100 баллов – 1,0; 63 балла – 0,63) (табл.1).

Таблица 1

Дополнительные баллы контрольных испытаний

Баллы ЕГЭ	Баллы контрольных испытаний (в долях от 1)							
	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3
100	100	63	40	25	16	10	6,5	4,0
90	90	57	37	23	15	9,5	6,0	3,8
80	80	52	33	22	14	9,0	5,8	3,7
70	70	46	30	20	13	8,3	5,5	3,6
60	60	40	27	18	12	7,7	5,0	3,4
50	50	34	23	16	11	7,0	4,8	3,2
40	40	27	19	13	9	6	4,4	3,0
30	30	21	15	11	8	5	4	2,7

Согласно предлагаемой методике максимальная сумма баллов, которую может набрать абитуриент, составляет 200 (100+100). Перейти от полученных результатов к стандартизованной 100 бальной системе оценок позволяет *функция желательности.* Анализ графика зависимости оценки от уровня возвращенной информации, по результатам ЕГЭ и контрольных испытаний позволяет выделить четыре характерных интервала, соответствующие определенному уровню знаний. В каждом оценочном интервале установлена дискретная шкала интегрального уровня знаний (рис.1, табл. 2).

Компьютерная программа «ЕГЭ-Абитуриент» автоматически исключает от участия в конкурсе на поступление в ВУЗ лиц не пожелавших принять участие в контрольных испытаниях, а так же лиц, набравших по результатам контрольных испытаний менее 37 баллов или, если итоговая сумма баллов ЕГЭ и контрольных испытаний менее 41 балла.

Таблица 2

Оценочные параметры функции желательности

Значение функции желательности	Оценка уровня знаний по результатам ЕГЭ и контрольных испытаний		
	Оценка	Баллы	Объем возвращенной информации (Дискретность интегральной оценки)
1 - 0,81 Отличные знания	**5**	**100-80**	**200-113**
0,8 - 0,63 Хороший уровень знаний	**4**	**79-63**	Менее **113-76**
0,62-0,37 Удовлетворительные знания	**3**	**62-37**	Менее**76 - 41**
0,36 - 0,2 Плохое качество знаний	**2**	**36-20**	менее **41**

* ГОУ ВПО «Тульский государственный университет»

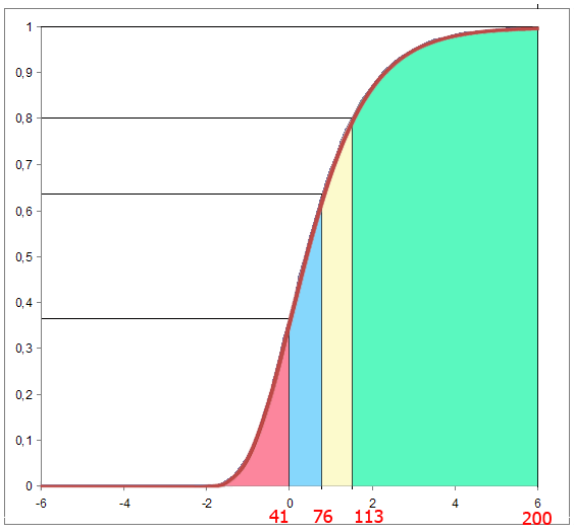


Рис. 1. Функция желательности. Количественная оценка качества (объема) возвращенной информации по результатам ЕГЭ и контрольных испытаний

Предлагаемый подход позволяет реализовать принцип конкурентоспособности и привлекательности выпускников для общества, характеристикой которого являются более высокие по сравнению с другими качественные и количественные характеристики приобретенных ими в школе знаний, определяющих в дальнейшем дополнительные затраты на их совершенствование в ВУЗе в соответствие с требованиями рынка определенного сегмента промышленного производства и услуг.

На базе предлагаемой программы в дальнейшем возможно создание единой компьютерной сети сбора данных об уровне подготовки абитуриентов – «Статистика-Абитуриент», которая необходима для построения общегосударственного рейтинга всех средних образовательных учебных заведений России и персонифицированного рейтинга учителей профильных дисциплин.

Это позволит повысить прозрачность проводимых испытаний по ЕГЭ, что будет носить антикоррупционный характер.

Литература

1. Федеральный закон Российской Федерации от 25 декабря 2008 г. N 273-ФЗ «О противодействии коррупции»

2. http://ru.wikipedia.org/

THE ANTICORRUPTION IMPORTANCE OF DEFINITION TECHNIQUE OF THE ENTRANTS KNOWLEDGE INTEGRATED ESTIMATION

A.A. KHADARTSEV, A.G. KHRUPACHEV

Tula State University, Medical Institute

In the article the anticorruption importance of the developed definition technique of integrated estimation of entrants` knowledge level on the basis of the program of mathematical processing the Unified State Examination results and the Unified State Examination control tests at the entering examinations in Higher educational institutions is defined.

Key words: Unified State Examination, integrated estimation of knowledge.

УДК 616-006.6

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СТРАТЕГИЙ ДИАГНОСТИКИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ
(клиническая лекция)

Е.С. АКОПОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, Л.А. БАДАЛОВА, Т.В. ЛОПАТИНА*

Проблема рака шейки матки (РШМ), напрямую связанная с инфицированием вирусом папилломы человека (ВПЧ) и может быть успешно разрешена при выборе адекватной стратегии и тактики цервикального скрининга. В статье представлен спектр существующих методов скрининга с точки зрения оценки их клинической и экономической эффективности. В работе описываются методы рационального подхода к выбору наиболее эффективных, безопасных и экономически целесообразных технологий медицинских вмешательств.

Ключевые слова: рак, шейка матки, папиллома, лечение, экономическая эффективность.

Рак шейки матки (РШМ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных заболеваний, по причине которого в России ежедневно умирает 17 женщин. Показана связь *вируса папилломы человека* (ВПЧ) с дисплазией и РШМ. Современные представления о механизме канцерогенеза, обусловленным ВПЧ, в литературе широко представлены.

Наиболее значительными факторами риска *папилломавирусной инфекции* (ПВИ) являются: раннее начало половой жизни и значительное количество половых партнеров, ранняя первая беременность, два и более самопроизвольных аборта и др. [1,2,5]. По данным исследований, ПВИ гениталий в виде клинической, субклинической и латентной форм встречается у 30,3% населения и у 44,3% пациенток, которые обращаются в гинекологическую клинику. Инфицированность ВПЧ преобладает у молодых женщин (15-25 лет) и уменьшается с возрастом. Регрессия плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени (LSIL) происходит в 90% у подростков, в то время как у взрослых женщин - в 50-80% случаев [10], что обуславливает применение у молодых женщин наблюдательной тактики.

Цервикальный скрининг, т.е. обследование всех женщин с целью выявления и своевременного лечения предраковых изменений является профилактикой РШМ. Организованный скрининг разрабатывается на государственном уровне. Программа диагностики для выявления плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки должна отвечать двум основным требованиям: быть эффективной и приемлемой стоимости.

Интервал между диагностикой предрака с помощью скрининга и выявлением заболевания без скрининга (при появлении клинических признаков) в литературе называется «выигранным временем» и может составлять до 15 лет. (American Cancer Society, 2004).

Итологический скрининг, в основе которого лежит цитологическое исследование мазков, является наиболее широко используемым методом профилактики РШМ, целью которого является выявление предракового поражения шейки матки.

Общие критерии, которым должны удовлетворять все программы диагностики [12] следующие: наличие диагностического метода, позволяющего выявить заболевание на ранних стадиях; лечение заболевания на ранних стадиях, являющееся наиболее эффективным; проведение диагностики с помощью эффективного и недорогого теста; экономическая эффективность применяемой тактики; определение группы женщин, подлежащих скринингу (таргентная популяция); наличие программы скрининга и алгоритма обследования; проведение анализа, подтверждающего обоснованную стоимость затрат.

Оптимальная программа скрининга включает всех женщин в возрасте от 25 до 65 лет и предполагает применение цитологического метода исследования цервикальных мазков (Пап тест). Интервал в три или пять лет является наиболее приемлемым в зависимости от исходных ресурсов (Британская ассоциация акушеров и гинекологов).

Организации здравоохранения в Северной Америке рекомендуют альтернативу, основанную на комбинации HC2® (ДНК ВПЧ-тест) и цитологического метода исследования (ВПЧ-тест + Пап-тест) для скрининга цервикального рака и предшествующих ему поражений у женщин старше 30 лет.

Методы диагностики плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки можно подразделить на классические, включающие кольпоскопический, цитологический и гистологический методы исследования, а также новые, альтернативные – молекулярно-генетические методы.

1. Кольпоскопической исследование – это высокоинформативный, широко доступный метод диагностики заболеваний шейки матки, позволяющий определить локализацию патологическо-

* Академия фундаментальных наук, г. Москва

го процесса (когда его еще не видно невооруженным глазом) и провести прицельный забор материала для биопсии. Используется на определенных этапах цитологического скрининга.

Michele et al (1999) сравнили качество диагностики с использованием Пап-теста, кольпоскопического метода исследования и ВПЧ-теста, проанализировав 275 статей. Было установлено, что чувствительность кольпоскопии варьирует от 80 до 100%, а специфичность от 90 до 100%. Другие авторы указывают на более низкую эффективность.

2. Цитологический метод исследования цервикальных мазков (Пап-тест), полученных традиционным методом сбора материала, показывает, что только от 6,5 до 18% взятых клеток наносятся на стекло. Кроме того, многие из этих клеток в результате плохого нанесения трудно или невозможно анализировать [9]. Метод имеет от 6 до 55% ложноотрицательных результатов ввиду ошибочной интерпретации или недостаточного качества собираемых мазков. Ложноотрицательные результаты имеют серьезные медицинские, финансовые и юридические последствия [6]. По данным обзора Fahey чувствительность традиционного метода составляет 55-65%, а специфичность – 65-70% [8].

3. *Жидкостная цитология* (ЖЦ). Проводилось много исследований, в которых сравнивалась эффективность традиционной техники (Пап тест) и ЖЦ, с помощью гистологической экспертизы и оценки цитопрепаратов согласно классификации TBS (The Bethesda System). В исследовании участвовали поликлинические и стационарные отделения, обследовавшие несколько тысяч пациентов [11,13,15,18]. По обобщенным данным чувствительность Пап теста колеблется в широком диапазоне значений: 34,5-89%; в то же время для метода ЖЦ имеет более стабильные и высокие значения: 71,4-95%., Специфичность методов составила: 36-76,9% и 58-76,2% соответственно. Авторами исследований было показано, что метод ЖЦ является более надежным лабораторным тестом, уменьшает количество ложноотрицательных результатов, уменьшает количество препаратов неудовлетворительного качества и время, необходимое специалисту для проведения исследования. Кроме того, ЖЦ дает возможность проведения ВПЧ-теста, используя тот же материал.

4. Гистологический метод исследования, диагностическая ценность которого неоспорима, мог бы служить «золотым стандартом» диагностики ПВИ. Однако, его нельзя считать скрининговым, данный метод используется в клинической практике только на этапе окончательной постановки диагноза [4].

5. ВПЧ-тесты позволяют выявить ДНК как высокоонкогенных, так и низкоонкогенных типов ВПЧ в шейке матки.

Генотипирование может дать дополнительные возможности определения прогноза течения ВПЧ-ассоциированного заболевания. Данный метод позволяет обнаружить высокоонкогенные типы ВПЧ, а также выявить типы вируса, ассоциированные с менее благоприятным прогнозом течения заболевания и более высоким риском персистенции.

Генотипирование позволяет отличить реинфицирование от персистирующей инфекции при повторном визите пациента. Опасность представляет именно хроническая персистирующая форма инфекции; более вероятно, что недавнее инфицирование самоизлечится. О реинфицировании говорит смена спектра генотипов, о персистирующей инфекции – сохранение генотипа вируса через год после первого тестирования.

Тактика ведения пациенток – носительниц ВПЧ высокого риска, после конусовидной биопсии шейки матки по поводу CIN 2-3, включающая Пап тест и ВПЧ-тест демонстрирует хорошие прогностические возможности.

Опыт Европы и США показал, что совместное использование ВПЧ-теста и Пап-теста позволяет повысить чувствительность методов до 96-99% и увеличить рекомендуемые интервалы между регулярными (скрининговыми) обследованиями до 5-7 лет, так как у пациенток с отрицательным результатом ВПЧ-теста в течение 5-7 лет не происходит развития тяжелой дисплазии.

При сравнении двух методов, в программе скрининга при выявлении HSIL чувствительность ВПЧ теста была 94,6% (95% *доверительный интервал* (ДИ), 84,2 до 100), тогда как чувствительность Пап- теста составила 55,4% (95% ДИ от 33,6 до 77,2; P=0,01). Специфичность составила 94,1% (95% ДИ от 93,4 до 94,8) и 96,8% (95% ДИ от 96,3 до 97,3, p<0,001), соответственно. Чувствительность обоих тестов, используемых совместно приближалась к 100%, а специфичность составила 92,5% [14].

Для выявления ДНК ВПЧ применяют в основном два метода: Hybride Capture System и ПЦР в реальном времени, которые дают возможность как качественного так и количественного определения ВПЧ.

Тест-система Cobas-Amplicor компании Roche позволяет выявить подтипы вирусов, точно определить вирусную нагрузку – количество вирусных частиц в крови. Это дает возможность делать прогноз, определять схему лечения, а также контролировать его эффективность.

6. Использование биомаркеров пролиферации может помочь снизить частоту ложноположительных и ложноотрицательных результатов традиционных методов диагностики РШМ [7].

Показано, что использование ВПЧ теста совместно с исследованием маркера $p16^{INK4a}$ приводит к значительному увеличению чувствительности по сравнению с обычным цитологическим методом, без существенного увеличения направлений на кольпоскопию. Был проведен сравнительный анализ ВПЧ-теста с Пап тестом, результат которого предполагал дальнейшее кольпоскопическое исследование. В семи из девяти центров, вовлеченных в исследование, цитологические мазки были проверены на сверхэкспрессию $p16^{INK4a}$ иммуногистохимическим методом.

8. Truscreen-Тест® – это портативная диагностическая система, позволяющая непосредственно идентифицировать наличие предраковых состояний в тканях шейки матки. В основе Truscreen-Тест® лежат низкоуровневые электрические и световые сигналы для обследования цервикальных тканей путем прикосновения мануального датчика-зонда к поверхности шейки матки. В отличие от цитологии Truscreen-Тест® позволяет исследовать не только поверхностные эпителиальные клетки, но и идентифицировать патологические изменения в базальном и стромальном слоях, включая увеличение объема циркулирующей крови и изменение архитектоники кровеносного русла, характерные для предраковых состояний.

В исследовании изучалась эффективность совместно\параллельно с Пап-тестом. Чувствительность для гистологически подтвержденного CIN 2/3 методами TruScreen, Пап теста и TruScreen+Пап тест составила 70% (95% ДИ: 67-74), 69% (ДИ: 65-72), и 93% (ДИ: 91 -95), соответственно. Для гистологического подтвержденного CIN 1, чувствительность TruScreen, Пап теста и комбинированного применения тестов составила 67% (ДИ: 63-70), 45% (ДИ: 41-49), и 87% (ДИ: 84-89) соответственно [17].

В ходе работы «Разработка модели и оценка экономической эффективности скрининга рака шейки матки» Королевой Н.Ю. была разработана математическая модель оценки экономической эффективности, что позволило рассчитать затраты и эффективность в виде сохраненных лет жизни, а также затраты на каждый год сохраненной жизни для трех программ скрининга. В конечном итоге было установлено, что выбор стратегии скрининга в значительной степени влияет на результаты оценки экономической эффективности. Анализ чувствительности модели показал, что решающим фактором, влияющим на затраты и эффект скрининга, является достоверность используемых диагностических тестов [3].

Результаты исследований по оценке экономической эффективности диагностики плоскоклеточных поражений шейки матки, встречающиеся в отечественной литературе крайне редко, при этом они значительно разнятся между собой. Однако, в зарубежной литературе данный вопрос освящен достаточно полно. Противоречивые данные объясняются многообразием программ, значительно влияющих на результаты оценки экономической эффективности. Было проведено несколько исследований по выбору программы скрининга, позволяющей сохранить максимальное количество жизней при минимальной стоимости на каждый сохраненный год.

Авторами в работе [10] был проведен сравнительный анализ программ скрининга РШМ в условиях ограниченного финансирования, который показал, что затраты на каждый сохраненный год жизни при применении ВПЧ-теста, Пап-теста и кольпоскопического исследования составляют 39$, 81$ и 460$ США соответ-

ственно. С клинической точки зрения программа, включающая ВПЧ-тест, оказалась наиболее эффективной.

В другом исследовании [19] авторы оценили экономическую эффективность дополнительного включения ВПЧ-теста в существующую программу скрининга рака шейки матки в Великобритании, Нидерландах, Франции и Италии. Первой группе пациенток был рекомендован регулярный скрининг (Пап тест), с проведением ВПЧ-теста при сомнительных результатах («ВПЧ сортировка»). Второй группе – Пап-тест женщинам в возрасте до 30 лет и Пап тестом в сочетании с ВПЧ-тест женщинам старше 30-летнего возраста («Комбинация тестирования»).

В результате исследований была определена затратная стоимость каждого года спасенной жизни, при этом стратегия, включающая ВПЧ тест является более эффективной, чем принятая тактика скрининга в этих странах.

В своих работах [16] авторы считают нерациональным проводить скрининг женщинам моложе 25 и старше 59 лет с интервалом чаще, чем 1 раз в 4 года. Кроме того, если скрининг зависит от максимально допустимых затрат на сохраненный год жизни, стоимость программы скрининга $ 15000, $30000, $60000 США при количестве 5, 10 и 15 скрининговых обследований и интервалах 9, 5 и 3 года соответственно является оптимальной.

Анализ выше указанных публикаций убедительно доказывает, что отдельным экономическим аспектом в проблеме диагностики плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки является изучение эффективности применения ресурсов. Особая сложность этого вопроса состоит в том, что эффективность методов диагностики не может быть определена однозначно. Соотношение затрат и полученных результатов формирует два типа эффективности: медицинскую и экономическую. При этом на первое место в плане ожидаемых результатов принято ставить медицинскую эффективность, а на второе – экономическую.

В связи с этим, мы считаем целесообразным дальнейшее изучение данного вопроса с целью определения наиболее эффективных и приемлемых с клинической и экономической точки зрения методик диагностики плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки и тактики их ведения.

Литература

1. *Бебнева Т.Н., Прилепская В.Н.* Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки (обзор литературы). // Гинекология. 2001. Том 1.

2. *Бернард К., Муги К.,* Лаб М. ЗППП 1995; 1: 3–12.;

3. *Королева Н.Ю.* «Разработка модели и оценка экономической эффективности скрининга рака шейки матки» (на примере Тверской обл.) диссертация к.м.н. Москва, 2007.

4. *Прилепская В.Н.* Профилактика рака шейки матки: методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии. Гинекология Том 09/N 1/2007

5. *Роговская С.И., Прилепская В.Н.* Профилактика папилломавирусной инфекции и рака шейки матки // Гинекология. 2005. Том 7. № 1.

6. American Cancer Society Guidline for early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer O Clin 2002; 52 : 342 – 62.

7. Dallenbach-Hellweg G.,Trunk M. J., Von Knebel Doeberitz M. Traditional and new molecular methods for early detection of cervical cancer. Arch. Pathol., 2004, №5, p. 35–39.)

8. *Fahey MT, Irwig L, Macaskill P.* Meta-anallysis of Pap test accuracy// American Journal of Epidemiology. 1995. V. 141: P. 680–689.)

9. *Franco E.L., Duarte-Franco E., Ferenczy A.* Cervical cancer: epidemiology, prevention, and role of human papillomavirus infection // Can. Med. Assoc. J. 2001; 164:1017–1025).

10. *Goldie SJ, Kuhn L, Denny L, et al.* Policy analysis of cervical cancer screening strategie in lowresource settings: clinical benefits and costeffectiveness. Journal of the American Medical Association 285(24), (June 27, 2001).

11. *Grace A, McBrearty P, Troost S, Thornhill M, Kay E, Leader M.* Comparative study: conventional cervical and ThinPrep Pap tests in routine clinical setting// Cytopatology.- 2002. V. 13(4). p. 200–205.;

12. *J. Austoker,* Cancer Prevention in Primary Care: Screening for cervical cancer BMJ 1994.

13. *Lee K., Ashfaq R., Birdsong G., et.al.* Comparison of conventional Papanicolaou smears and a fluid-based, thin-layer system for cervical cancer screening // Obstet Gynecol. 1997. V.90. P. 278–284;

14. *Mayrand M.H., Duarte-Franco E, Rodrigues I, Walter SD, Hanley J, Ferenczy A, Ratnam S, Coutle F, Franco E.L.;* Canadian Cervical Cancer Screening Trial Study Group Massachusetts Medical Society. Copyright 2007. (Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. Department of Oncology and Epidemiology & Biostatistics, McGill University, Montreal, Canada. N Engl J Med. 2007 Oct 18; 357(16):1579–88.)

15. *Monsonego J, Autillo-Touati A, Bergeron C, et al.* Liquid-based cytology for primary cervical cancer'screening: a multi-centre study// Br J Cancer. – 2001. – v. 84. – p. 360-366.

16. *M. van Ballegooijen, E. van den Akker-van Marie, Patrick J, Lynge E, Arbyn M, Anttila A, Ronco G, Dik J, Habbema F.* 2000)

17. *Singer A., m. Coppleson , K. Canfell, V. Skladnev, G. Mackellar, N. Pisal & A. Deery* (A real time optoelectronic device as an adjunct to the Pap smear for cervical screening: A multicenter evaluation _ International Journal of Gynecological Cancer Volume 13 Issue 6 Page 804 – 811, November 2003 Departments of Gynaecology, The Whittington Hospital, London, UK and Royal Prince Alfred Hospital for Women and Babies, Sydney, Australia; Polartechnics Limited, Sydney, Australia; and _The Royal Free Hospital, London, UK.)

18. *Wang T., Chen H., Yang Y., Tsou M.* Comparison of fluid-based, thin-layer processing and conventional Papanicolaou methods for uterine cervical cytology// J Formos Med Assoc. 1999. V.98. p.500–505.)

19. *Jane J. Kim, Thomas C. Wright, Sue J.* Goldie Cost-effectiveness of Human Papillomavirus DNA Testing in the United Kingdom, The Netherlands, France, and Italy JNCI Journal of the National Cancer Institute 2005 97 (12): 888–895; doi:10.1093/nci/dji162)

CONTEMPORARY METHODS OF ESTIMATING CLINICAL AND COST EFFICIENCY OF VARIOS DIAGNISTIC STRATEGY OF CERVICAL NEOPLASIAS
(Clinical lecture)

YE.S.AKOPOVA, S.I. ROGOVSKAYA, L.A.BADALOVA, T.V LOPATINA

Moscow Academy of Fundamental Sciences

The problem of cervical cancer is directly related to infection with human papilloma virus and can be successfully solved with the choice of adequate tactics for cervical screening. The article describes a range of existing screening methods from the point estimating their clinical and cost efficiency. The article highlights methods of efficient approach for the most effective, safe and economically expedient technologies of medical interventions.

Key words: cancer, cervix of the uterus, papilloma, treatment, cost efficiency.

Раздел V.

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ.

УДК 615

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ВЕГЕТАТИВНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ ЭФФЕКТОВ МУЗЫКАЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ У ДЕВУШЕК С НЕВРОТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

А.Г. КАЗЫМОВ*, А.М. МАМЕДОВ*, О.М. ЧОБАНОВА**, Д.М.АЛИЕВА*

Проведено исследование возрастных особенностей динамики психофизиологических коррелятов процедур медицинской резонансной терапевтической музыки у практически здоровых девушек 15-18 лет и девушек той же возрастной группы с невротическими расстройствами. Процедуры медицинской резонансной терапевтической музыки, составленные с учетом индивидуальных предпочтений в музыкальных фрагментах, обладают выраженными антистрессорными эффектами. Эффекты медицинской резонансной терапевтической музыки в существенной степени определяются индивидуальными предпочтениями обследуемых в выборе музыкальных фрагментов, а, с другой стороны – зависят от возраста и индивидаульно-типологических особенностей самих реципиентов.

Ключевые слова: психофизиологические корреляты, медицинская резонансная терапевтическая музыка, невротические расстройства.

Воздействие музыки и другой звуковой информации на организм человека имеет чрезвычайное значение. Известно, что специально подобранная музыка, оказывая опосредованные эмоциональной сферой и прямые физиологические эффекты, способна влиять на настроение, вызвать или погасить агрессивность, оптимизировать разные вегетативные функции и гормональный статус [2,5,6]. В многочисленных исследованиях показано, что активация акустических сенсорных притоков к мозгу (в виде процедур мело- или музыкотерапии) является эффективной технологией нелекарственной реабилитации и может применяться в комплексном лечении пациентов с депрессией, посттравматическими стрессорными расстройствами, для потенцирования умственной работоспособности и пр. [7,8,12]. Предложены специальные музыкальные произведения, например *медицинская резонансная терапевтическая музыка* (МРТМ) П.Хубнера [13], эффективность которых продемонстрирована в ряде клинических исследований, при невротических расстройствах у лиц юношеского возраста [1,3,4,9,14].

Вместе с тем, несмотря на широкое применение музыкотерапии, физиологические механизмы ее восприятия (на сознательном, подсознательном уровне), конкретные нейро- и психофизиологические механизмы влияния музыки на функциональное состояние человека во многом остаются не ясными. Очевидно, что эффективность процедур музыкотерапии зависит от содержания музыкального произведения, жанра, его темпо-ритма, вариабельности энергии акустического потока, а, с другой стороны, – от возрастных, личностных и индивидуально-типологических особенностей человека [10,12]. Однако этот вопрос получил лишь фрагментарное освещение.

Среди доступной литературы нам не встретилось серьезных научных разработок, касающихся влияния организованного или досугового применения музыки на психоэмоциональную сферу здоровых подростков и молодых лиц с пограничными расстройствами, а ведь именно в этом возрасте музыка занимает одно из важнейших мест в эмоциональной жизни человека.

Цель исследования – исследование возрастных особенностей динамики психофизиологических коррелятов процедур МРТМ у практически здоровых девушек 15-18 лет и девушек той же возрастной группы с невротическими расстройствами.

Материалы и методы исследования. Проведены динамические исследования 48 практически здоровых девушек и 48 девушек с невротическими нарушениями, которые были подразделены на 4 возрастные группы: 15, 16, 17 и 18 лет, по каждой возрастной группе было 24 обследуемых. По клинической симптоматике выявленные у девушек невротические расстройства относились к классам МКБ 41.1 – «генерализованное тревожное расстройство» и 43.2 – «расстройства адаптации».

У испытуемых проведены исследования субъективных, электрофизиологических и вегетативных показателей при однократных предъявлениях выбранных ими эмоционально приятных фрагментов МРТМ [13], произведения Sonnen Simphonie ("Hymns of the Sun, №1 – "Relaxation-B"). Исходно девушки располагались в кресле в затемненной комнате, где им предлагалось провести рейтинговые оценки 5 музыкальных фрагментов продолжительностью 1,5-2 мин по 7-бальной шкале. По результатам оценок определяли наиболее эмоционально приятные (высокорейтинговые) и наименее эмоционально приятные (низкорейтинговые) фрагменты музыки.

Процедура МРТМ длилась 20 мин., стереофоническое звучание музыки обеспечивали с лицензионных компакт дисков через динамики компьютера. До и после музыкальных воздействий у девушек регистрировали *электроэнцефалограмму* (ЭЭГ), предлагали компьютерные варианты тестов *«самочувствие-активность-настроение»* (САН) и Ч.Спилбергера на определение *уровня личностной* (ЛТ) и *ситуативной тревожности* (СТ) [11], измеряли *систолическое* (АДС), *диастолическое* (АДД) артериальное давление и *частоту сердечных сокращений* (ЧСС), проводили расчет *вегетативного индекса Кердо* (ВИК).

ЭЭГ регистрировали на 8 канальном электроэнцефалографе фирмы «Нейрософт» (Иваново) в спокойном состоянии («глаза закрыты») монополярно с 6 точек головы F_3, F_4, C_3, C_4, O_3, O_4, согласно международной системе расположения электродов «10-20». Постоянная времени для записи ЭЭГ равнялась 0,3 сек при фильтрах 30, калибровочный сигнал – 50 мкВ. Индифферентные электроды располагались на мочках ушей. Продолжительность регистрации 180 с. Обработку ЭЭГ проводили с помощью пакета автоматизированной обработки «Brainsys» (2001). Спектральную мощность (мкВ) общую и по отдельным частотным диапазонам рассчитывали на основе Фурье-преобразования. Эпоха анализа – 8 с. Дополнительно для каждой области регистрации ЭЭГ рассчитывали долю (в %) спектральной мощности α – диапазона (7-13 Гц), суммарной мощности α–ритма (по всем эпохам анализа), а статистическую значимость их динамики рассматривали индивидуально.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием программы «Statistica for Windows» 6.0. Учитывая малую численность групп сравнения для оценки достоверности различий для парных и непарных выборок использовали непараметрический критерий U-критерий Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что во всех выделенных возрастных группах девушки клинических подгрупп, с невротическими расстройствами имели существенные отличия в значениях психофизиологических и психологических показателей от своих практически здоровых сверстниц (табл. 1). Так, у них (за исключением подгруппы 18-летних) выявлена относительная депрессия α-ритма преимущественно в передних отведениях, более низкие значения баллов самооценки общего самочувствия, настроения, повышенные значения ситуативной тревоги СТ (в подгруппах 16 и 18 лет). В то же время, по вегетативным показателям группы здоровых и с тревожными расстройствами значимо не различались.

Предъявление индивидуально выбранного музыкального фрагмента приводило к комплексу психофизиологических перестроек, принципиально сходных во всех возрастных группах как у практически здоровых девушек, так и в подгруппах девушек с невротическими расстройствами – повышение спектральной мощности α ритма по всем регистрируемым отведениям, преимущественно во фронтальных и центральных (за исключением подгрупп 17-летних девушек), снижение уровня СТ, повышение значений самооценки настроения, некоторое снижение АДС и АДД, оптимизацию значений ВИК в диапазоне нормотонии. Подобные перестройки в целом свидетельствуют об эффективности МРТМ для коррекции психологического и эмоционального состояния девушек 15-18 лет. Сопоставляя комплекс полученных изменений ЭЭГ, вегетативных характеристик и показателей психического статуса, можно предположить, что МРТМ, влияя на

* Азербайджанский медицинский университет
** Психоневрологический диспансер г.Баку, Азербайджан

интегративные мозговые процессы и эмоциональное состояние обследуемых, нивелирует дисфункцию неспецифических регуляторных систем, выявленную при невротических расстройствах у лиц юношеского возраста.

Полученные результаты находят подтверждение в исследовании [12], где показано снижение симпатических влияний, преобладающих у больных подростков до воздействия функциональной музыки и тенденция к равновесию между симпатическими и парасимпатическими системами на периферии, которые отражают взаимодействие между эрго- и трофотропными аппаратами в надсегментарных отделах вегетативной нервной системы [4].

Вместе с тем, в разных возрастных группах характер сдвигов психофизиологических показателей в динамике процедур МРТМ был отличен и зависел, вероятно, как от характеристик предпочитаемого в воспроизведении музыкального фрагмента, так и от индивидуальных особенностей обследуемых (табл. 1).

Таблица 1

Значения психофизиологических показателей здоровых девушек и девушек с невротическими расстройствами в динамике процедур МРТМ (M±m)

Возр. группы		СПМ α		ЧСС		АДС		АДД		ВИК		СТ		ЛТ	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
15 лет	З	327,9±56,7	423,8±67,5	70,9±2,5	70,5±2,5	120,0±3,3	119±3,1	83,3±3,1	78,3±2,8	-18,4±5,0	-11,6±3,8	42,7±3,1	40,1±1,6	41,9±2,2	39,8±1,5
	Р		**<0,05**								**<0,001**				
	Н	249,0±34,5	291,0±46,6	72,6±1,6	68,8±1,1	127,5±6,0	118,8±3,7	82,5±2,7	79,5±1,9	1,2±4,0	3,1±2,2	41,8±1,8	39,8±2,3	36,5±1,5	40,9±1,4
	Р1				**<0,01**										**<0,01**
16 лет	З	312,1±58,3	372,5±67,3	69,6±1,2	69,4±1,1	118±3,9	115±3,1	81,3±3,9	77,9±2,5	5,5±6,2	5,3±6,4	38,3±2,0	35,9±1,5	41,0±1,8	38,5±1,6
	Р												**<0,05**		
	Н	286,6±68,4	315,1±49,5	67,8±1,1	72,2±2,1	117,5±3,6	123,3±2,8	79,5±2,7	82,9±2,4	-15,8±5,6	11,6±3,1	43,4±0,2	45,5±0,2	39,2±1,2	44,3±1,5
	Р1														**<0,01**
17 лет	З	369,3±63,9	352,1±51,5	71,2±1,9	69,2±1,8	118,3±3,9	112,9±3,3	79,5±1,8	75±2,3	-2,99±3,8	-13,2±2,6	42,5±0,2	41,0±0,2	39,0±2,2	39,1±2,5
	Р								**<0,05**		**<0,01**				
	Н	289,6±70,5	292,2±55,8	69,3±1,3	66,9±2,2	116,7±2,7	116,9±3,3	78,3±2,0	76,6±2,5	12,3±3,6	13,6±2,2	41,0±2,1	41,2±2,3	37,6±2,1	40,1±1,7
	Р1														
18 лет	З	293,0±49,5	299,2±48,1	71,5±1,7	66,7±2,5	117,5±3,7	115,4±3,0	79,1±2,9	77,9±2,0	-2,2±6,3	-2,6±7,4	37,4±2,9	32,7±2,1	35,1±2,1	35,8±2,8
	Р				**<0,01**								**<0,01**		
	Н	308,3±49,5	340,9±49,5	72,3±2,3	72,5±1,9	119±3,4	112,5±3,3	77,1±2,9	71,3±2,4	10,2±1,1	3,4±2,0	40,5±2,1	43,0±2,6	37,8±1,4	44,1±1,5
	Р1						**<0,05**		**<0,05**						**<0,001**

Примечание: СПМ α – мкВ, З – подгруппы здоровых, Н – подгруппы с невротическими расстройствами, 1 – значения показателя до МРТМ, 2 – после процедуры, Р – достоверность различий в группе здоровых до и после МРТМ, Р1 – в подгруппах с невротическими расстройствами.

Так, в динамике музыкального воздействия в группе 15 – летних здоровых девушек отмечено значимое увеличение значений спектральной мощности α ритма (у 83.3% обследуемых) и повышение ВИК до нормотонии (у 66,6%) при минимальных сдвигах психологических показателей. В подгруппе девушек с невротическими нарушениями прирост спектральной мощности α-ритма был незначим (обнаружен лишь у 58.3%), при этом у 41,6% повысились значения ЛТ, у 66,6% – СТ, а у 66,6% снизились показатели настроения в тесте САН. При этом произошло значимое снижение значений ЧСС и АДС.

У практически здоровых 16 летних девушек процедура МРТМ также приводила к приросту спектральной мощности α-ритма (у 66,6%) с параллельным снижением уровня СТ, а вегетативные параметры менялись разнонаправлено. У девушек с невротическими нарушениями после функциональной музыки отмечена лишь тенденция к повышению α-ритма в передних и центральных отведениях, а также нормализация значений ВИК, однако при этом значимо увеличился уровень ЛТ (у 83,3%) при сохранении высокого уровня СТ.

В подгруппе 17-летних здоровых девушек после воздействии функциональной музыки значимых изменений в характеристиках ЭЭГ не наблюдалось, однако происходило значимое снижение значений АДД (у 50%), нормализация значений ВИК (у 75,0%) и улучшение субъективно оцениваемого настроения.

У лиц с невротическими нарушениями этого возраста после МРТМ также не отмечено значимой динамики значений ЭЭГ, вегетативных параметров при некотором снижении значений ЧСС и СТ.

При предъявлении 18-летним практически здоровым девушкам наиболее эмоционально приятной музыки значения спектральной мощности в α-диапазоне также существенно не менялись, но при этом отмечалось значимое снижение ЧСС и АДС (у 58,3% обследуемых), а также достоверное снижение значений СТ (у 75%).

При предъявлении 18 летним девушкам с невротическими нарушениями процедуры МРТМ происходило увеличение спектральной мощности α-ритма по всем регистрируемым отведениям, при этом снижались значения АДС и АДД, повышался средний балл самооценки настроения, самочувствия, но отмечено достоверное повышение уровня ситуативной тревоги (у 83,3%).

В целях анализа причин различных психофизиологических реакций обследуемых на процедуры МРТМ был проведен ретроспективный анализ характера предпочитаемых музыкальных фрагментов. Установлено, что девушки младших возрастных групп (15-16 лет) в подавляющем большинстве предпочитали прослушивать мелодичные, но темповые музыкальные сочинения (75% здоровых и 88,1% девушек с невротическими отклонениями), что оказывало некоторые синхронизирующие влияния на лимбико-ретикулярные структуры мозга и проявлялось в повышении мощности α-ритма, снижении амплитуд быстрых колебаний и некотором седативном эффекте у здоровых – снижение уровня ситуативной тревоги, переживание положительных эмоций, нормализация вегетативной сферы. Однако у девушек с невротическими расстройствами, при исходном эмоционально-вегетативном возбуждении прослушивание таких сочинений приводило лишь к минимальному приросту α-активности, некоторой нормализации вегетативных показателей при сохранении и даже повышении значений субъективно переживаемого эмоционального напряжения, тревоги.

Девушки старших возрастных групп (17-18 лет) предпочитали выбор мелодий более энергичных, с четким темпо-ритмом, умеренной громкости, что, очевидно, сопровождалось тонизирующими эффектами и проявлялось в неоднозначной динамике α-ритмики, увеличением амплитуд и индексов быстрых колебаний ЭЭГ. Однако при этом наблюдались позитивные сдвиги в вегетативной сфере, снижение значений гемодинамических показателей, а также степени ситуативной тревожности (нормализация эмоционального фона). Часть девушек 17-18 лет с невротическими расстройствами выбирали темповые музыкальные фрагменты, сочетающиеся с мелодичными, лиричными мелодиями. Возможно, именно такой музыкальный ряд в наибольшей степени соответствовал их исходному негативному эмоциональному фону с высоким уровнем тревоги, что приводило после процедур МРТМ к разнонаправленным сдвигам значений ЭЭГ, некоторой оптимизации вегетативного статуса при сохранении и даже повышении уровня ситуативной тревоги, что отражает сохранение и циркуляцию возбуждений в кортико-таламических и кортико-лимбических нейронных кругах (возможно, обусловленных эмоциями переживания сюжетов самих музыкальных фрагментов).

Заключение. Таким образом, проведенное исследование, посвященное изучению возрастных особенностей динамики психофизиологических и вегетативных коррелятов процедур МРТМ у практически здоровых девушек 15-18 лет и девушек той же возрастной группы с невротическими расстройствами позволило установить следующее.

Процедуры МРТМ, составленные с учетом индивидуальных предпочтений в музыкальных фрагментах, обладают выраженными антистрессорными эффектами, проявляющимися как в оптимизации эмоционального состояния, так и в нормализации

вегетативной регуляции сердечно-сосудистых функций. Можно предположить, что комплексное влияние частотных характеристик музыкального ряда и эмоциональное восприятие музыки оказывают некоторое синхронизирующее влияние на лимбико-ретикулярные структуры, приводя к активации спектра α-ритмики преимущественно в передних отделах мозга, снижая активность надсегментарных эрготропных симпатических влияний в регуляции висцеральных функций и нормализуя эмоциональный фон обследуемых девушек 15-18 лет.

В то же время, выявленный выраженный полиморфизм субъективных, вегетативных и ЭЭГ-реакций испытуемых на однотипные воздействия музыки свидетельствует о неоднозначности эмоционального отношения девушек различных возрастных групп к их предъявлению. Это зависит от исходных, ранее сформировавшихся у субъектов динамических стереотипов и особенно ярко проявляется в подгруппах девушек с пограничными невротическими расстройствами.

С другой стороны, эффекты МРТМ в существенной степени определяются индивидуальными предпочтениями обследуемых в выборе музыкальных фрагментов. При этом девушки 15-16 лет предпочитали прослушивать мелодичные, но темповые музыкальные сочинения, что приводило к седативным эффектам, переживанию положительных эмоций и нивелированию вегетативных расстройств (более выраженное у здоровых, но с сохранением высокого уровня ситуативной тревоги у девушек с невротическими расстройствами). В группах 17-18 летних девушек преобладал выбор мелодий более энергичных, с четким темпо-ритмом, что, очевидно, сопровождалось тонизирующими эффектами и проявлялось увеличением амплитуд и индексов быстрых колебаний ЭЭГ, нормализацией гемодинамических показателей и устранением ситуативной тревожности.

Можно также предположить, что влияние различных фрагментов МРТМ зависит также не только от их частотных и ритмических характеристик, но и от индивидуальных особенностей самих обследуемых девушек (например, от типа нервной системы, личностных акцентуаций, состояния здоровья, возраста и т.д.), что открывает перспективы продолжения исследования.

Литература

1. *Алекперова Х.М.* Влияния функционального биоуправления на состояние психовегетативной сферы у юношей с неврозами / Матер. II съезда общества физиологов Азербайджана. Баку, 1999. С. 28–29

2. *Блинова О. А.* Процесс музыкальной психотерапии: систематизация и описания основных работ //Психол.журнал, 1998. №3. С.106–118

3. *Вейн А.М.* Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. М.: МИА, 2000, 752 с.

4. *Гуменюк Б.А., Семенова Я.С., Судаков К.В.* Электрофизиологические и вегетативные показатели эмоционального восприятия человеком динамической цветомузыки // Физиол.человека, 2002. Т.28. №1. С. 57–66.

5. *Гринберг Дж.* Управление стрессом. 7-е изд. СПб.: Питер, 2002. 496 с.

6. *Епифанов Е.Г.; Шпагонова Н.Г.* Влияние музыки на эффективность решения когнитивной задачи // Психол.журнал, 2002, Т.23. №23. С. 105–112.

7. *Классина С.Я. Глазачев О.С., Фудин Н.А.* Музыкотерапия и психорегуляция как средства снижения психоэмоционального напряжения у студентов перед экзаменом / Матер. трудов межведом. научного совета по эксперим. и прикладной физиологии. М.: НИИ норм. физиологии, 2001, С. 280–292.

8. *Маляренко Г.Ю.* Музыка жизни. СПб., 2001. 234 с.

9. *Михайлова Е.С.* Восприятие музыки здоровыми людьми и лицами, находящимися в состоянии депрессии // Физиология человека, 1992. Т.18. №6. С. 68–76

10. *Судаков К. В.* Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу.; М.: Горизонт, 1998, 267 с.

11. *Ханин Ю.Л.* Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д.Спилбергера. Л.: НИИ физ. культуры, 1976. 12 с.

12. *Шутова С.В.* Влияние дополнительных сенсорных притоков на функции мозга у юношей разных конституциональных типов / Матер. XVIII съезда Физиолог. об-ва им. И.П.Павлова, Казань, 2001. С. 64

13. *Hubner P.* Medical resonance therapy music: applikation of the harmony laws of nature in the microcosm of music // Abstr. 8 Intern.Congress on Stress / Montreux. Switzerland, 1996. P.34.

14. *Reznikov A., Butenko G., Bachinskaya N., Litovchenko S.* Effects of the Medical Resonance Therapy Music on elderly persons and persons of middle age with a beginning atherosclerotic encephalopathy // Medical Resonance Therapy Music. Rainsborn: AAR Edition-Scientific Information Service, 1996. P.71.

SYCHOPHYSIOLOGICAL AND AUTONOMIC CORRELATES OF MUSICAL THERAPEUTIC INFLUENCES AT GIRLS WITH NEUROTIC FRUSTRATION

A.G. KAZYMOV, A.M. MAMEDOV, O M. CHOBANOVA, D.M. ALIEVA

Azerbaijan Medical University,
Baku Psychoneurological Clinic, Azerbaijan

Studies of age-related features in psychophysiological parameters of dynamics under the procedures of medical resonance therapeutic music (MPTM) at practically healthy girls of 15-18 years and girls of the same age group with neurotic frustration have been carried out. MPTM procedures made up with taking into account individual preferences in musical fragments, possess well-defined antistress effects. The effects of MPTM are essentially defined by individual preferences in musical fragments chosen by the girls under examination, and on the other hand depend on the age, individual and typological features of recipients.

Key words: psychophysiological correlates, medical resonance therapeutic music, neurotic frustration.

УДК 613.2 (571.122)

МЕТОДЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА В ИЗУЧЕНИИ СОСТОЯНИЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНАМИ-АНТИОКСИДАНТАМИ РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЮГРЕ

Ю.Г. БУРЫКИН[*], Г.Л. ГОРЫНИН[*], В.И. КОРЧИН[**], Т.Я. КОРЧИНА[**], Е.А. ШАПОШНИКОВА[***]

В работе представлен сравнительный анализ поступления витаминов А, Е, С с рационами питания у дошкольников Югры. Для всех обследуемых характерна дефицитная направленность в обеспеченности аскорбиновой кислотой и токоферолом нормальная – ретинолом.

Ключевые слова: витамины-антиоксиданты, дети дошкольного возраста, Север

Общеизвестно, что здоровье человека в значительной степени определяется его пищевым статусом, т.е. степенью обеспеченности организма энергией и целым рядом пищевых веществ, в первую очередь, макро – и микронутриентами. Любое отклонение от формулы сбалансированного питания приводит к определённому нарушению функций организма [10].

Все витамины (жиро – и водорастворимые), поступающие в организм почти исключительно экзогенным путем, необходимы и незаменимы для человека. Их физиологические функции подробно описаны в литературе [12]. Неадекватный витаминный статус может сопровождаться нарушениями здоровья с вовлечением различных систем и органов. Свидетельством тому служат специфические витаминодефицитные состояния (гиповитаминозы), индуцированные у детей недостаточным поступлением этих пищевых веществ в организм.

Витамины являются универсальными регуляторами процессов обмена веществ в организме. Специфическая функция большинства витаминов состоит в том, что в виде образующихся из них коферментов или простетических групп они входят в состав активных центров ферментов и таким образом принимают участие в механизмах ферментативного катализа многочисленных реакций обмена веществ, лежащих в основе практически всех процессов жизнедеятельности и функций организма [5].

[*] ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет», yriig@yandex.ru
[**] ГОУ ВПО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», vikhmgmi@mail.ru
[***] ГОУ ВПО «Сургутский государственный педагогический университет», elena0385@mail.ru

В настоящее время в научной литературе сложилось представление, что среди жителей Севера довольно широко распространены состояния, связанные с недостаточностью или дефицитом витаминов [1]. Однако имеющиеся по этому вопросу материалы в основном касаются водорастворимых витаминов. Сведений об обеспеченности северян жирорастворимыми витаминами, особенно витаминами А и Е, значительно меньше, к тому же они весьма противоречивы. Вместе с тем использование указанных жирорастворимых витаминов в условиях Севера имеет особое значение. Это связано с тем, что в биохимических трансформациях метаболизма у северян большую роль играют процессы *свободнорадикального окисления* (СРО) [3]. Витамины А и Е, являясь элементами *антиоксидантной системы* (АОС), препятствуют чрезмерной активизации процессов СРО и накоплению активных форм кислорода. Последние, как известно, могут оказывать повреждающее воздействие на молекулы липидной, белковой природы и нуклеотиды, обусловливают тем самым развитие патологии [13].

Цель исследования – изучение рационов питания детей как традиционными методами, так и с позиций системного анализа.

Материалы и методы исследования. Обследовано 102 ребенка: 57 (55,9%) посещали детский садик «Ромашка» и составили I группу (экспериментальную), а 45 (44,1%) посещали детский сад «Теремок» – II группа (контрольная). Среди детей I группы было обследовано 20 (35,1%) мальчиков и 37 (64,9%) девочек, а во II группе – 19 (42,2%) мальчиков и 26 (57,8%) девочек.

Изучали меню-раскладки дошкольных образовательных учреждений, а также анкеты для родителей, в которых родителей детей-дошкольников указывали перечень продуктов питания, их термическую обработку и дозу. Для анализа среднесуточного рациона питания использовали программу «АСПОН – питание», разработанную проф. И.М. Воронцовым (утв. ЦГСЭН РФ в 1996 г.). Этот метод прост, не изменяет привычное питание и может применяться при широкомасштабных исследованиях [12]. Полученные данные сравнивали с *адекватными уровнями потребления* (АУП) пищевых и биологически активных веществ [9]. Устанавливались частота дефицита или избытка поступления витаминов-антиоксидантов с фактическими рационами по сравнению с рекомендуемыми величинами. База данных программы включает сведения о содержании нутриентов в нескольких сотнях пищевых продуктов с учетом их термической обработки. Этот метод получил широкое применение при исследованиях в области эпидемиологии питания [8].

Статистическую обработку информации проводили при помощи программы «Biostat». Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента. Наряду с использованием традиционного *детерминистско-стохастического подхода* (ДСП) особенная роль в работе отводится новым методам *теории хаоса и синергетики* (ТХС), когда анализируются параметры аттракторов движения *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ) в m-мерном фазовом пространстве состояний. Данные обрабатывались с помощью программы: «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве». Исходные параметры (координаты в m-мерном пространстве) вводились из текстового файла, после чего производился расчет координат граней, их длины и объема m-мерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор, а также показатель асимметрии стохастического и хаотического центров [4].

Результаты и их обсуждение. В суточных рационах выявлено избыточное потребление витамина А обеих групп: в экспериментальной группе – 105,0% АУП и достоверно большее ($p<0,01$) в контрольной группе – 117,0% АУП.

Недостаток поступления с фактическими рационами питания витамина Е характерен для обеих групп детей, но более выражен в контрольной группе (85,0% АУП) сравнительно с экспериментальной (95,0% АУП), что подтверждается достоверным межгрупповым различием ($p<0,001$) (табл. 1).

Кроме того, причиной дефицита витаминов А и Е, является и активизация процессов свободнорадикального окисления (СРО) у местного населения вследствие воздействия природно-климатических факторов. Однако еще больший дефицит с суточными рационами питания оказался характерен для витамина С. Содержание аскорбиновый кислоты в рационах питания снижено в обеих группах дошкольников (91,0% АУП – в экспериментальной группе, 83,0% АУП – в контрольной группе), но достоверно меньше в группе контроля ($p<0,001$), что характерно не только для Тюменского Севера, но и для других регионов России [11].

Таблица 1

Поступление витаминов-антиоксидантов (А, Е, С) с суточным рационом питания детей дошкольного возраста (мг)

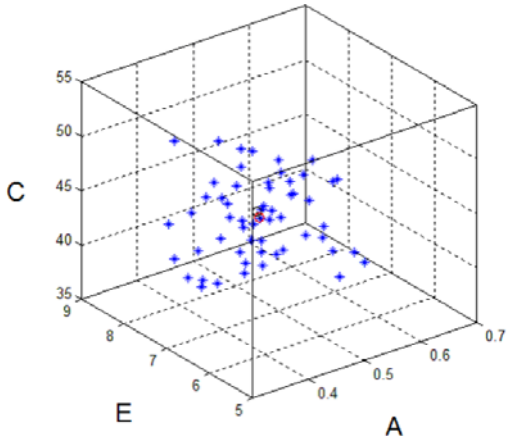
Показатель	Экспериментальная группа (n=57)			Контрольная группа (n=45)		
	А	Е	С	А	Е	С
M±m	0,44±0,008	6,66±0,07	45,34±0,41	0,49±0,015**	5,94±0,1***	41,7±0,70***
АУП	0,42	7,0	50,0	0,42	7,0	50,0
% АУП	105,0	95,0	91,0	117,0	85,0	83,0

Примечание: ** – P<0,01; *** – P<0,001 при сравнении показателей экспериментальной и контрольной групп. M – выборочное среднее, m – ошибка среднего

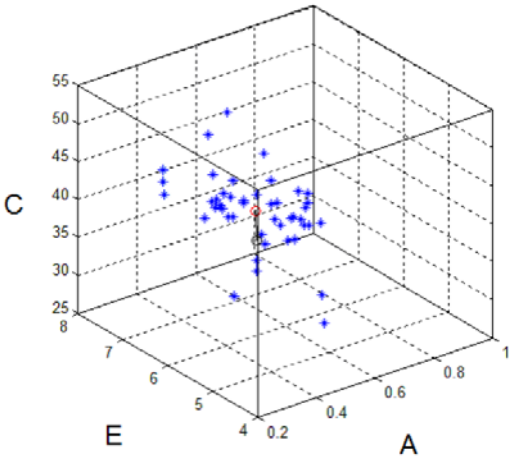
Таблица 2

Параметры квазиаттракторов состояния поступления витаминов-антиоксидантов (А, Е, С) с суточным рационом питания детей дошкольного возраста, проживающих в г. Сургуте

Параметры	ДДУ «Ромашка» (экспериментальная группа)	ДДУ «Теремок» (контрольная группа)
Витамин А Витамин Е Витамин С	IntervalX1= 0,25 AsymmetryX1= 0,02 IntervalX2= 2,68 AsymmetryX2= 0,05 IntervalX3= 11,24 AsymmetryX3= 0,01	IntervalX1= 0,39 AsymmetryX1= 0,02 IntervalX2= 2,55 AsymmetryX2= 0,01 IntervalX3= 25,33 AsymmetryX3= 0,16
Интегральные параметры квазиаттракторов	General asymmetry value rX=0,21 General V value : 7,53	General asymmetry value rX=4,0 General V value : 25,2



а)



б)

Рис. 1. Квазиаттракторы состояния поступления витаминов-антиоксидантов (А, Е, С) с суточным рационом питания детей дошкольного возраста в трехмерном фазовом пространстве (а – экспериментальная группа, б – контрольная группа).

Многочисленные эксперименты показали, что витамины А, Е, С являются природными антиоксидантами, недостаточность которых в организме ведёт к усилению процессов перекисного окисления липидов [3,6,7,11,12]. Антиоксиданты осуществляют свои функции не изолированно, не по принципу «чем больше, тем лучше», а в качестве взаимосвязанных и взаимозависимых участников сложной системы антиоксидантной защиты организма.

При сравнении интегральных параметров квазиаттракторов состояния поступления витаминов-антиоксидантов (А, Е, С) с суточным рационом питания детей дошкольного возраста, проживающих в г. Сургуте (табл. 2, рис. 1), установлено, что в экспериментальной группе расстояние между стохастическим и геометрическим центрами квазиаттратора меньше в 19 раз, чем в контрольной (в экспериментальной – rX=0,21; в контрольной – rX=4,0). Объем многомерного параллелепипеда, ограничивающего квазиаттрактор движения вектора состояния системы в экспериментальной группе был меньше в 3,35 раза по сравнению с контрольной (в экспериментальной – V_g=7,53; в контрольной – V_g=25,2).

Заключение. Таким образом, в экспериментальной группе уровень флуктуаций поступления витаминов-антиоксидантов (А, Е, С) с суточным рационом питания меньше, чем в контрольной, что свидетельствует об упорядоченности характера питания, содержащего витамины-антиоксиданты. В суточных рационах питания дошкольников северного региона выявлен избыток поступления витамина А, дефицит витамина Е и еще более выраженная недостаточность потребления витамина С. Эти отклонения значительно менее выражены в экспериментальной группе дошкольников северного региона.

Литература

1. *Агаджанян Н.А., Саламатина Л.В., Леханов Е.Н.* Уровень здоровья и адаптации у населения на Крайнем Севере. М., Надым, 2002. 160 с.

2. *Агбалян Е.В., Лобанова Е.Н., Леханова Л.П.* Алиментарные факторы в формировании здоровья населения Крайнего Севера // Сб. науч. тр. ГУ НИИ МП КС РАМН за 2006 год. Выпуск 4 / Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. А.А. Буганова. Тюмень: Сити-пресс, 2006. С. 4–16.

3. *Бойко Е.Р., Потолицына Н.Н., Бойко С.Г.* Обеспеченность населения Севера жирорастворимыми витаминами и др. // Вопр. питания. 2008. Т. 77. № 3. С. 64–67.

4. *Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е.* Синергетика в клинической кибернетике. Часть 1. Теоретические основы системного синтеза и исследований хаоса в биомедицинских системах. Самара: ООО «Офорт», 2006. 233 с.

5. *Ключников С.О.* Витаминно-минеральные комплексы для детей: теория и практика // Педиатрия. 2008. Т. 87. № 4. С. 103–111.

6. *Корчин В.И., Корчина Т.Я.* Обеспеченность витаминами-антиоксидантами и жизненно важными химическими элементами детей некоренного населения Тюменского Севера. Деп. в ВИНИТИ 13.03.2008, № 220-В2008. 30 с.

7. *Корчин В.И., Корчина Т.Я.* Медико-экологические аспекты оптимизации здоровья населения урбанизированного северного региона: Методическое пособие для экологов, врачей, аспирантов и студентов медицинских и биологических специальностей. Шадринск, 2009. 90 с.

8. *Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б.* Питание человека (Основы нутрициологии) / Под ред. А.Н. Мартинчика - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 576 с.

9. Методические рекомендации МР 2. 3. 1. 1915-04. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ. М.: Госсанэпиднормирование РФ, 2004. 36 с.

10. *Скальный, А.В., Тармаева М.Г., Скальная М.Г., Решетник А.А.* Питание и элементный статус детского населения Восточной Сибири. Иркутск: РИК ИВВАИУ, 2008. 293 с.

11. *Спиричев В.Б.* Теоретические и практические аспекты современной витаминологии // Вопросы питания. 2005. Т. 74, № 5. С. 32–48.

13. *Meager E.A., Barry O.P., Lawson J.A. et al.* Effects of vitamin E on lipid peroxidation in healthy persons // JAMA. 2001. Vol. 285, № 9. P. 1178–1182.

METHODS OF SYSTEM ANALYSIS IN STUDYUNG THE STATE OF VITAMIN – ANTIOXIDANT SUPPLY IN NOURISHING PRESCHOOL AGE CHILDREN OF UGRA

YU.G. BURYKIN, G.L. GORYNIN, V.I. KORCHIN, T.YA. KORCHINA, YE.A. SHAPOSHNIKOVA

Surgut State University,
Khanty-Mansi Medical Academy,
Surgut State Pedagogical University

The paper presents the comparative analysis of entering the vitamins A, E, C with nutrition of preschool age children of Ugra. For all surveyed the orientation of deficiency in supply with ascorbic acid and tocoferol and normal one – with retinol are typical.

Key words: vitamins-antioxidants, children of preschool age, north.

УДК 612.821

ПРЯМАЯ РЕГИСТРАЦИЯ СУБЪЕКТИВНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Е.А.ЮМАТОВ*

Проводилось исследование эмоционального и мыслительного состояния с помощью разработанного нами специального устройства – индикатора, положение стрелки которого неподвержено искусственным ручным манипуляциям. Индикаторы находились в руках испытуемого и стрелки индикаторов помещались над головой другого человека – субъекта. В экспериментах исследовалось влияние ЭМП КВЧ диапазона на испытуемого и субъекта при эмоциональном и мыслительном их взаимодействии.

Ключевые слова: субъективное состояние, эмоции, мысль, мозг, методы регистрации.

Существенным отличием высших живых организмов от неживых является наличие у живых существ субъективного, – самоощущения: сознания, мыслей, эмоций, чувств, – всё то, что называется душевным состоянием. Фактически живой организм имеет две формы реагирования. Первая из них отражает различные внешние и внутренние объективные физиологические процессы, проявляющиеся в целенаправленном поведении, в рефлексах, в вегетативных, клеточных, молекулярных, физико-химических и пр. реакциях. Вторая форма характеризуется непрерывным субъективным самовосприятием себя и внешней действительности. Вопрос о том, каким образом объективные физиологически процессы порождают внутренний субъективный, духовный мир, остаётся одной величайших загадок природы.

О субъективном состоянии индивидуума можно судить лишь по косвенным признакам, внешнем проявлении в поведении, в мимике, по эмоциональным и вегетативным реакциям. Мы оцениваем субъективные переживания других людей или животных по своим собственным ощущениям в подобных ситуациях. Не существует непосредственной возможности регистрации субъективного состояния. Какие бы в мозге не регистрировались процессы: ЭЭГ, нейрональная активность, нейрохимические и молекулярные реакции, компьютерная томограмма и пр., невозможно в них увидеть мысли, эмоции, чувства и пр. В лучшем случае, можно распознать их существование, но не содержание. Описывая происхождение эмоций в мозге, мы можем представлять мозговые структуры, нейрофизиологические процессы и механизмы формирования эмоциональных реакций, без какого либо понимания того, как мозг формирует субъективное самоощущение своего собственного состояния.

Представления о мозге формировались с помощью морфологических, физических, химических методов. При всей огромной значимости этих методов для исследования мозга эти методы, взятые из неживой природы, дают возможность регистрировать и изучать только объективные физико-химические процессы. В этом есть их существенная ограниченность, – внутренние переживания, – мысли, чувства, эмоции оказываются не доступными для объективного измерения физико-химическими методами.

В исследованиях [1,9,16,21,22] сделана попытка понять происхождение субъективного в деятельности мозга. Предложены новые подходы для экспериментального анализа эмоционального состояния животных [6,16,18,19,23]. Эти методы основаны на оценке эмоций при дистанционном, эмоциональном взаимодействии животных – «эмоциональном резонансе». В качестве индикатора эмоционального состояния животного выступало другое животное – наблюдатель. В экспериментах выявляли субъективное состояние исследуемых животных-«жертв» по поведенческим, вегетативным реакциям животных-«наблюдателей», которые активно реагировали на выраженное эмоциональное состояние животных-«жертв». В работах К.В.Судакова [19] было достоверно показано, что «эмоциональный резонанс» между взаимодействующими животными происходит дистанционно, без непосредственного контакта между экспериментальными животными.

* Первый Московский Медицинский Университет им. И.М.Сеченова. Москва. Россия. eayumatov@mail.ru

На основе теории функциональных систем К.В. Судаков, [20] описал системные закономерности происхождения эмоциональных и мыслительных процессов в мозге и особенно их информационной составляющей. При всей значимости и конструктивности этой работы всё же остаётся неясным происхождение субъективной составляющей мысли и эмоции. При современном развитии компьютерной, информационной техники, в принципе, возможно, смоделировать всю конструкцию центральной архитектоники поведения по П.К. Анохину [2], в технических устройствах (в роботах, системах автоматического управления и контроля). При этом, в этих технических системах мы не получим наличия субъективного – эмоций, самоощущений и пр. Это значит, что недостаточно одной архитектуры системной организации функции мозга для происхождения субъективного. В мозге есть, что-то принципиально иное, – чего нет, и не может быть в неживой природе.

Для объективного исследования субъективного состояния необходимы принципиально другие научные методы и подходы. По нашему представлению «субъективные процессы можно измерить только с помощью научных методов оценки субъективного», которые необходимо специально разрабатывать.

Исходя из этих представлений, мы поставили следующие цели наших исследований.

1. Поиск метода объективной оценки внутреннего субъективного состояния человека.

2. Определить возможность регистрации «субъективного» с помощью объективных методов.

3. Определить возможность дистанционного (полевого) проявления субъективного состояния мозга.

Материалы и методы исследования. Для объективной регистрации субъективного состояния головного мозга человека нами разработана специальная конструкция индикатора, неподверженная каким-либо искусственным ручным манипуляциям со стороны испытуемого, т.е. обладающая абсолютной независимостью показаний.

Для этой цели нами была созданы несколько вариантов специальной конструкции индикатора. Основное требование заключалось с том, чтобы показания индикатора не зависели бы от изменения положения рук испытуемого.

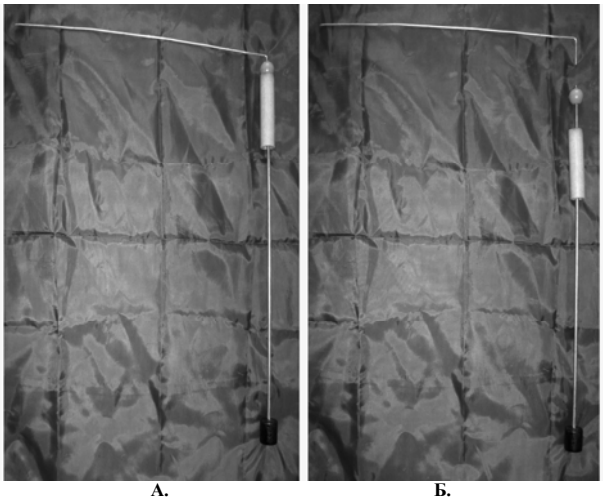
На рис. 1. представлена конструкция индикатора. Индикатор состоит из вертикальной металлической трубки диаметром 6 мм и длиной 500 мм, в верхнем конце которой находится стрелка из 3 мм алюминиевой проволоки, установленная с возможностью свободного движения в горизонтальной плоскости вокруг своей оси. На верхнем конце трубки снаружи фиксирован шар, с обозначенной шкалой в град., свободно опирающийся на цилиндрическую, меньшего диаметра ручку, предназначенную для удержания в руке испытуемого; на нижнем конце трубки укреплён груз-отвес.

Ручка находится в руках исследователя и всякие возможные колебания руки в любом направлении не передаются стрелке. Благодаря отвесу и шаровому соединению индикатор всегда сохраняет строго вертикальное положение в руках испытуемого, а стрелка индикатора свободно вращается в горизонтальной плоскости. Такая конструкция делает независимым положение стрелки индикатора и исключает всякую возможность искусственного манипулирования ими для получения умышленного результата.

Условия проведения экспериментов. Для тестирования эмоционального и мыслительного состояния мозга мы использовали эти индикаторы, находящиеся в руках *испытуемого,* и регистрировали движения стрелок индикатора при помещении их над головой другого человека – *субъекта.*

Во время эксперимента испытуемый держит свободно перед собой в обеих руках индикаторы на ширине груди. В исходном состоянии стрелки индикатора всегда занимают параллельное положение и направлены строго вперёд (рис. 2). Реакция стрелок индикатора *в руках испытуемого над головой субъекта* оценивается как положительная при скрещивании на 30 и более град, а отрицательная – при отсутствии движения стрелок и сохранения ими исходного параллельного положения.

В экспериментах участвовало более 60 лиц и проведено более 250 повторных тестирований. Среди участников были выявлены пять испытуемых, обладающие индивидуальной способностью осуществлять эмоциональное и мыслительное взаимодействие с субъектом, трое из них были студенты. В качестве субъектов были приглашены разные люди: члены семьи испытуемого, сотрудники, студенты. Экспериментальные исследования эмоционального состояния и мыслительного процесса, проведены в естественных условиях: на даче, дома, в лаборатории в разное время года и дня.



А. Б.

Рис. 1. Устройство специально разработанного индикатора, вращение стрелок которого вокруг своей оси в горизонтальной плоскости не зависит от движения рук испытуемого. А. – Внешний вид индикатора. Б. – Конструкция и составные части индикатора: наверху – стрелка, входящая в металлическую трубку и вращающая в горизонтальной плоскости; ниже – на металлической трубке шаровая опора со шкалой в град., свободно опирающаяся на цилиндрическую ручку; внизу - на металлической трубке отвес, удерживающий индикатор в вертикальном положении.

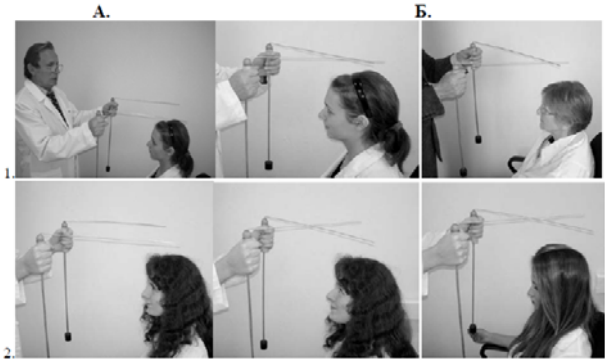


Рис. 2. Регистрация субъективного эмоционального отношения испытуемого на приятный запах духов, исходящий от субъекта. А. Начало тестирования, отсутствие запаха нейтральное отношение испытуемого к субъекту. Б. Тестирование после использования субъектом духов. Испытуемые: 1. – Евгений Ю., 2. – Ксения Г. Субъекты: Ксения Г., Наталья Г., Яна К., Ирина М.

При исследовании эмоционального состояния в первом тесте регистрировалось субъективное эмоциональное отношение испытуемого к дорогому, любимому человеку. В качестве субъектов были приглашены две группы людей. В первую группу входили самые дорогие близкие исследователю люди: жена, дочь, внучка, которые испытывали взаимное чувство любви. Вторую группу составляли знакомые люди, к которым испытуемый не имел глубоких душевных чувств привязанности.

Во втором тесте *в качестве положительного эмоционального фактора использовали приятный запах* духов. Эксперименты проводились следующим образом. Приглашались субъекты, к которым испытуемый относился нейтрально. Производилась первоначальная регистрация положения стрелок индикатора в руках испытуемого над головой субъекта. Затем субъект использовал духи, так, чтобы испытуемый чувствовал исходящий от него приятный запах. После этого производилась повторная регистрация положения стрелок индикатора над головой субъекта.

В третьем тесте регистрировалось *субъективное эмоциональное отношение испытуемого к болевой реакции субъекта.* В качестве негативного эмоционального воздействия использовали электрокожную стимуляции пальцев руки субъекта с помощью электростимулятора, который вызывал болевую реакцию субъекта. Эксперименты проводились следующим образом. Приглаша-

лись все желающие субъекты, к которым испытуемый относился нейтрально. Первоначально производилась регистрация положения стрелок индикатора в руках испытуемого над головой субъекта, и подтверждалось исходное нейтральное отношение испытуемого к субъекту. Затем субъект сам включал электрокожное раздражение и проявлял болевую эмоциональную реакцию в виде вздрагивания, вскрикивания. В это время испытуемый производил повторную регистрацию положения стрелок индикатора над головой субъекта. Субъект имел возможность, сам по своему усмотрению включать болевое раздражение или имитировать болевую реакцию, делая вид, что испытывает чувство боли. При этом испытуемый не знал, когда на самом деле субъект испытывает боль, а когда нет.

При исследовании мыслительного процесса субъективного отношения ко лжи в качестве лиц, участвующих в эксперименте, были приглашены все желающие: студенты, сотрудники, знакомые, члены семьи. Для тестирования выбирался любой вопрос, на который был известен ответ. Давая ответ на вопрос, – правильный или ложный, испытуемый помещал стрелки индикатора над головой присутствующего человека, наблюдал движение и установившееся положение стрелок.

При изучении влияния электромагнитных полей на эмоциональное и мыслительное взаимодействие испытуемого и субъекта использовали излучение крайне высокой частоты, КВЧ диапазона – 42,8 ГГц, мощностью 1,5-3 мВт, изготовитель генератора ЗАО «МТА-КВЧ», представленный О.В.Бецким [4]. В ряде исследований, в качестве генератора электромагнитного излучения, применяли мобильный телефон в режиме работы и во время сигнала вызова.

Учитывая необходимость особых доказательств, мы провели множество контрольных экспериментов. В частности, проводилось: шунтирование индикаторов. Использовались индикаторы с замкнутыми и разомкнутыми контурами стрелок. Применялось экранирование головы субъекта металлической фольгой и бумажными листами. Производилась гипсовая иммобилизация рук испытуемого, делающая невозможным какие-либо манипуляции руками. Проводились опыты «в слепую», при которых испытуемый не видел субъекта, находящегося перед ним под покрывалом. Проводились наблюдения, при которых испытуемый находился в изменённом физиологическом состоянии: после употребления алкоголя, во время простудного заболевания, после проведения МРТ мозга.

Результаты и их обсуждение. В экспериментах впервые было установлено, что, если у испытуемого есть сильные чувства - положительные эмоции к присутствующему лицу – субъекту, то над его головой всегда происходило движение стрелок индикатора в виде перекрещивания их концов (рис. 2). При тестировании людей, к которым испытуемый не проявлял особых чувств, не обнаружено движения стрелок индикатора. Стрелки сохраняли исходное параллельное положение. Этот эффект отражает собственное эмоциональное состояние испытуемого по отношению к субъекту. Он воспроизводился в 100% случаях тестирования, многократно проверялся с соответствующими различными контролями.

Исследования влияния приятного запаха на эмоциональное отношение испытуемого к субъекту показали, что при использовании субъектом духов стрелки индикатора всегда скрещивались над его головой (рис. 2). Под влиянием аромата, исходящего от субъекта, субъективное отношение испытуемого к субъекту изменялось от нейтрального к позитивному, что всегда сопровождалось движением стрелок индикатора. Эффект был временным и на следующий день уже отсутствовал. Для его длительного сохранения необходимы повторные положительные подкрепления. Эти результаты демонстрируют субъективное проявление условного рефлекса на позитивный обонятельный стимул.

При исследовании субъективного отрицательного эмоционального отношения испытуемого к болевой реакции субъекта впервые было обнаружено, что стрелки индикатора всегда из параллельного переходили в скрещенное положение, после того, как субъект получал электрическое раздражение (рис. 3).

В движении стрелок индикатора проявлялось субъективное отрицательное эмоциональное отношение испытуемого к боли другого человека. Это реагирование проявлялось всегда, когда испытуемый воспринимал реакцию субъекта, как болевую, независимо от того испытывал ли на самом деле субъект боль или имитировал боль. В этом можно видеть наличие субъективного проявления оборонительного условного рефлекса на негативный болевой стимул.

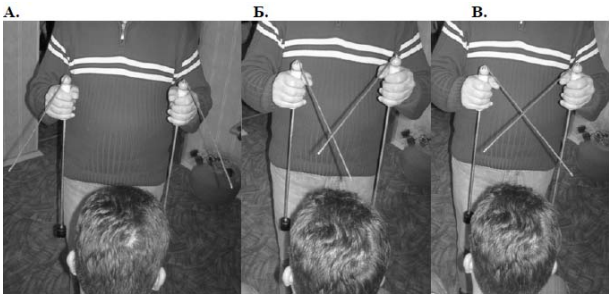


Рис. 3. Регистрация болевой реакции, вызванной электростимуляцией пальцев руки субъекта. А. Испытуемый с индикатором находится перед субъектом. Субъект – в спокойном состоянии, реакция индикатора отсутствует – стрелки направлены вперёд и параллельны. Б. Субъект получает болевую электростимуляцию, – при подходе испытуемого к субъекту стрелки индикатора скрещиваются над головой субъекта. В. Субъект производит имитацию болевой реакции – стрелки индикатора скрещиваются над головой субъекта. Испытуемый не знает, в каком случае была имитация, а в каком действительно было болевое воздействие.

При мыслительном процессе впервые обнаружено достоверное изменение положения стрелок индикаторов: при ложном ответе испытуемого на поставленный вопрос стрелки всегда в 100% случаях скрещивались над головой субъекта. При правильном ответе на вопрос всегда оставались в параллельном положении (рис. 4). Эти эффекты проявлялись только в присутствии другого лица – субъекта.

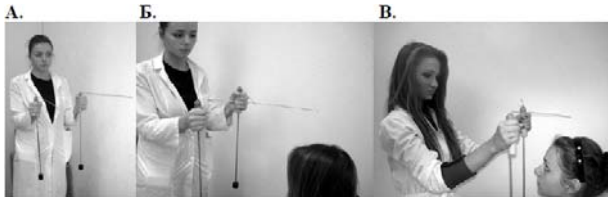


*Рис.*4. Регистрация мыслительного отношения к ложному или правдивому ответу на задаваемый вопрос. А. – Исходное положение стрелок индикатора. Нейтральное отношение испытуемого к субъекту. Б., В. – Ложный ответ на поставленный вопрос, – наблюдается скрещенное положение стрелок индикатора. Б. – Испытуемая - студентка Ксения Г., В. – Испытуемая – студентка Ирина М.

Указанные эффекты временно исчезали после приёма алкоголя, при простудных заболеваниях, после магнитно-резонансной томографии мозга испытуемого и восстанавливались при выздоровлении и по истечению 24 часов после воздействия. Приём алкоголя и простудные заболевания делают менее чувствительным человека по отношению к другим лицам и «заостряют» его внимание на самом себе.

В экспериментах был обнаружен и многократно подтверждён любопытный факт, – после проведения теста на эмоциональное или мыслительное состояние над местом, где находился субъект, в течение 1-2 мин. всё ещё сохраняется движение стрелок индикатора в скрещенное положение. Наблюдался своеобразный эффект последействия, который отражает сохранение «следа» в деятельности мозга испытуемого по отношению к субъекту.

Эффект движения стрелок индикатора при эмоциональном или мыслительном состоянии испытуемого проявляется при обязательном участии присутствующего лица, субъекта, с которым происходит взаимодействие испытуемого. Если такое лицо отсутствует, то эффектов нет.

В контрольных экспериментах установлено, что при гипсовой иммобилизации рук, исключающей их подвижность и возможность манипуляции, сохраняются все описанные эффекты реагирования стрелок индикатора при мыслительном и эмоциональном состояниях.

Любое шунтирование индикаторов полностью исключает возникновения выявленных эффектов. Помещение бумажного или металлического экрана над или перед головой тестируемого исключает описанные эффекты при условии, что экраны держит посторонний человек. Если эти экраны находятся в руках субъекта, то сохраняются без изменений все эффекты реагирования

индикаторов при эмоциональном и мыслительном состоянии испытуемого.

Результаты опытов показали, что если контур индикатора разомкнут, то при тестировании эмоционального и мыслительного отношения стрелки реагируют скрещиванием своих концов, т.е. метод демонстрирует свою эффективность. Если же контур стрелок индикатора был замкнут, то эффект полностью исчезал и скрещивание стрелок не наблюдалось при всех видах тестирования. Замкнутые контуры стрелок индикатора всегда остаются в исходном параллельном положении (рис. 5).

На выявленные эффекты при тестировании эмоционального или мыслительного состояния не оказывало влияние электромагнитные излучения КВЧ генератора (рис. 6) и мобильного телефона.

Обнаруженные нами эффекты скрещивания стрелок индикатора при эмоциональном и мыслительном состоянии испытуемого характеризуют индивидуальную способность отдельных людей. Среди обследованных 36 человек, только у пятерых была выявлена такая способность.

Субъективные процессы всегда индивидуальны и уникальны, но это не исключают достоверности результатов. Явление (феномен) многократно воспроизведённое только одной или несколькими персонами является научно достоверным фактом, если оно зафиксировано и находит своё подтверждение при всесторонней научной экспертизе. Это особенно важно понимать при изучении субъективных процессов в живых организмах.

Как известно, статистическая обработка результатов необходима при изучении вероятностных процессов. В данном случае эффекты взаимодействия всегда проявляются со 100% воспроизводимостью. Проведённые многочисленные контрольные эксперименты показали абсолютную достоверность и надёжность полученных результатов, что является основой для научного исследования.

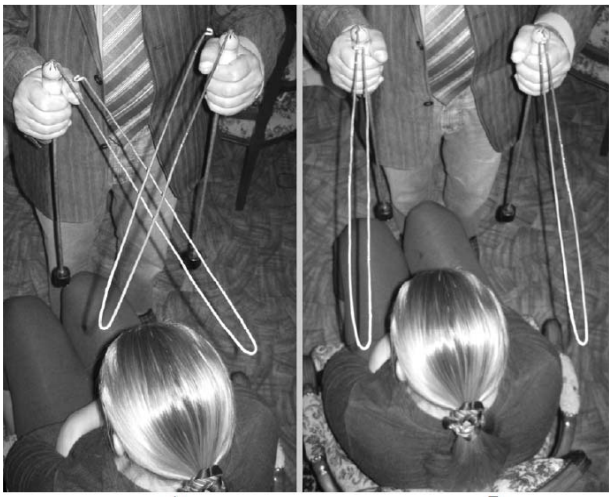
Для доказательства возможности *прямой регистрации субъективного состояния человека* важны не только достоверные и воспроизводимые индивидуумом экспериментальные данные, но и создание особой конструкции устройства, полностью исключающей какие-либо искусственные манипуляции (фальсификации вольные или невольные) со стороны испытуемого, т.е. абсолютную независимость показаний устройства. Созданные нами устройства – индикаторы таковы, что они полностью исключают всякое искусственное вмешательство.

В наших исследованиях было обнаружено, что *субъективное эмоциональное или мыслительное состояние человека объективно регистрируется посредством механического движения стрелок индикатора.* Характерно, что при приближении испытуемого к субъекту перемещение стрелок в скрещенное положение начинается за 1-1,5 м до местонахождения субъекта. Что же заставляет стрелки индикатора двигаться, притом, что нет никаких известных внешних посторонних сил?

Дистанционное реагирование стрелок индикатора при эмоциональном и мыслительном состоянии нельзя объяснить воздействием известных физических полей: гравитационным или электромагнитным. Тем более, как показали эксперименты, нет влияния внешнего электромагнитного поля на движение стрелок индикатора при эмоциональном и мыслительном отношении испытуемого к субъекту. Эффект движения стрелок индикатора не физический, а биологический, и в нём обязательно должен участвовать человек.

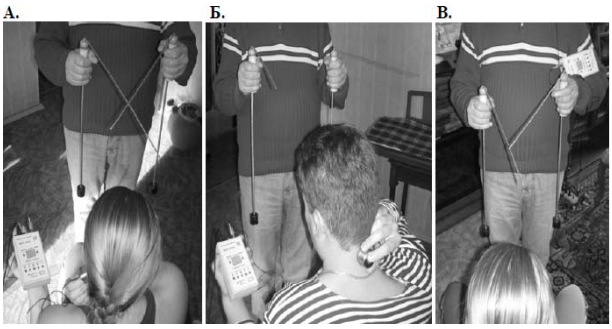
Дистанционное влияние на стрелки индикатора, может осуществляться посредством поля**,** создаваемого самим человеком - испытуемым, в руках которого находятся индикаторы. Это поле названо нами *психогенным полем, поскольку оно отражает психическое субъективное состояние.* Возникновение и существование этого поля связано с биологическим объектом – человеком. Психогенное поле проявляет себя в механическом перемещении стрелок индикатора при наличии эмоционального или мыслительного взаимодействия испытуемого и субъекта. Контрольный тест при использовании замкнутого и разомкнутого контуров стрелки индикатора показал, что движение стрелок индикатора при тестировании эмоционального и мыслительного состояния обусловлено полевым эффектом.

Отсутствие влияния электромагнитных излучений КВЧ генератора и мобильного телефона на движение стрелок индикатора при тестировании эмоционального или мыслительного взаимодействия испытуемого и субъекта позволяет думать, что психогенное поле может иметь другую, не электромагнитную природу.



А. Б.

Рис. 5. Контрольный эксперимент при тестировании эмоционального и мыслительного состояния испытуемого с помощью индикатора, имеющего разомкнутый (А) и замкнутый (Б) контур стрелки. А. Положительный результат, – стрелки индикатора скрещиваются над головой субъекта, если контур разомкнут. Б. Отрицательный результат, – стрелки индикатора остаются в исходном параллельном положении над головой субъекта, если контур стрелок замкнут.



А. Б. В.

*Рис.*6. Исследование влияния электромагнитного излучения крайне высокой частоты (КВЧ), 42.8 ГГц на зарегистрированные эффекты реагирования испытуемого. А. Субъектом является любимый человек, генератор воздействует на него. Б. Субъектом является обычный человек, генератор воздействует на него. В. Субъектом является любимый человек, генератор воздействует на испытуемого.

В настоящее время известны внешние поля: гравитационное и электромагнитные поля. Также существуют внутри атомные и ядерные поля, возникающие между элементарными частицами [12]. Поле – особый вид не корпускулярной (не структурной) волновой материи, создающее дистанционное взаимодействие структурно-материальных объектов природы, и связывающее в единые системы все объекты мира.

По существующей в науке классификации вид или название поля определяется, исходя из источника, происхождения поля и его проявления. Общим свойством полей является их дистанционное действие на другие объекты через окружающее пространство.

Разные по природе поля проявляют себя своими различными свойствами, которые являются критериями для их опознания. Гравитационное поля проявляет себя в механическом взаимодействии тел через силы притяжения. Электромагнитные поля имеют самый широкий спектр свойств. В зависимости от мощности и частотных характеристик дистанционное действие электромагнитных полей проявляется в механических силах, в фотохимических реакциях, в проникающей и ионизирующей способности, в возникновении электрических процессов и пр. Выявленное нами психогенное поле проявляет себя в дистанционном механическом перемещении (скрещивании) свободных концов стрелок индикатора.

Каждое корпускулярное тело, все объекты окружены полями. Живой организм также обладает гравитационным полем. В работах [7,8,10,11,15] показано, что живой организм излучает множество электромагнитных полей различного спектра: инфракрасное поле, электрическое, магнитное, ультрафиолетовые лучи.

В тоже время существует скептическое отношение к представлениям о биологических полях. Это идёт от непонимания

сути биологического объекта, его индивидуальности и подчас исключительных способностей отдельных индивидуумов.

В биологии и медицине проявляется высокая степень индивидуальности. Стандартизация – относительная. Живой объект нельзя разобрать по частям, как в физике, механике и пр., разложить и вновь собрать, чтобы он функционировал. Живое существо имеет субъективное, духовное, чувственное, мыслительное и пр. *В живом организме не только физика и химия, но есть нечто больше, чего нет в неживой природе.* При исследовании живых объектов нельзя опираться только на физико-химические методы, рассматривая их как единственно научные. В живом организме есть специфические, биологические явления, не сводимые к физическим и химическим процессам. – Это открывает возможность изучение новых закономерностей, с которыми физикам не приходится иметь дело.

Вряд ли кто-нибудь сегодня станет утверждать, что все поля уже раскрыты и известны? – Вполне возможно, что кроме известных в физике полей существуют и другие виды, пока неизвестные нам поля. Задача науки объективно изучить их.

Открытие и исследование неизвестных полей должно быть основано на строгих научных принципах: наличия доказательной базы, конкретных фактов проявления поля, достоверности результатов, возможности измерения, выявления источника и природы поля, изучения и описания свойств поля.

Естественно возникает вопрос, с чем может быть связано возникновение психогенного поля, и какие процессы в мозге оно может отражать?

Эмоциональные и мыслительные процессы, происходящие в мозге, наиболее широко раскрывает теория функциональных систем, разработанная академиком П.К. Анохиным [1,2] и представленная в работах К.В.Судакова [17,20]. При рассмотрении центральной архитектоники поведенческого акта К.В. Судаков уделил особое внимание информационным процессам, протекающим в мозге.

Начиная с исследований П.К. Анохина [2,3], получен обширный экспериментальный материал, раскрывающий механизмы формирования «цели-установки» в деятельности мозга Показано, что в мозге существует аппарат, названный акцептором результата действия, в котором прогнозируются будущий потребный результат и в котором происходит сравнение параметров полученного результата с предвиденными. В работах П.К.Анохина [2], К.В.Судакова и сотрудников [17] дана нейрофизиологическая трактовка формирования «цели», которая стала предметом объективного исследования.

Текущее состояние аппарата акцептора результата *объективно* проявляется в целенаправленном поведении, во внешних эмоциональных реакциях индивидуума, и одновременно акцептор результата реализуется в *субъективном* самоощущении потребной «цели» и эмоции.

В наших исследованиях обнаружено, что эффект движения стрелок индикатора зависит от существующей текущей «установки-цели» у испытуемого на мыслительное или эмоциональное состояние и проявляется при тестировании субъективного отношения испытуемого к другому человеку или в присутствии другого человека ко лжи и правде. Движение стрелок индикатора, находящегося в руках испытуемого, дистанционно отражает его субъективное состояние, т.е. наличие у испытуемого внутренней субъективной «цели-установки».

Результаты экспериментов, в которых наблюдалось «последействие», т.е. сохранение движения стрелок индикаторов ещё в течение 1-2 мин над местом нахождения субъекта, указывают на то, что субъективное состояние испытуемого продолжает существовать ещё некоторое время, пока сохраняется «след» в мозге от реализации «цели».

Стало ясно, что *субъективное состояние – наличие «цели-установки» у испытуемого проявляется не только во внутреннем самоощущении, но и внешне, дистанционно.* Возможно с «выходом наружу» субъективного состояния человека связаны гипнотические, психотерапевтические и волевые эффекты. Нет ничего удивительного в том, что существует индивидуальная дистанционная способность реагирования на субъективное состояние. Как индивидуальны эмоции и мысли у отдельных индивидуумов, так и индивидуальны внешние дистанционные субъективные проявления их.

В наших экспериментах зарегистрировано стабильное субъективное отношение испытуемого к своим близким, дорогим людям. Однако известно, что субъективное состояние человека может меняться при различных условиях. Изменение этого состояния в экспериментах под влиянием таких факторов, как приятный запах, боль, проявилось в объективной регистрации субъективного отношения испытуемого к субъекту.

Как показано в исследованиях [2,13], условные рефлексы имеют различные внешние объективные проявления: поведенческие, эмоциональные, вегетативные. Вместе с тем, условные рефлексы характеризуются внутренними субъективными ощущениями индивидуумов, которые существенно отличаются при различных условных рефлексах: пищевом, оборонительном и пр. В наших экспериментах удалось зарегистрировать *субъективное проявление условного рефлекса* у испытуемого на позитивные (приятные запахи) и негативные (боль) стимулы, исходящие от субъекта.

Таким образом, в деятельности мозга тесно взаимосвязаны субъективные и объективные процессы, отражающие информационно-мыслительные и эмоциональные состояния, соответствующие существующей потребности и результативности поведения.

Обнаруженное нами психогенное поле, может быть предметом дальнейшего объективного, научного исследования, как любое ранее неизвестное, воспроизводимое, достоверное явление (эффект), проявляющееся при определённых условиях. Всемирно известный учёный, лауреат Нобелевской премии А. Сент-Дъердьи (1960) писал: «Нашему биологическому мышлению не хватает какого-то фундаментального факта, если не нового аспекта».

Выводы.

1. Показано достоверное изменение положения стрелок индикатора при различном эмоциональном и мыслительном состояниях испытуемого.

2. Установлено, существование индивидуальной способности испытуемых реагировать изменением положения стрелок индикатора при эмоциональном и мыслительном состояниях.

3. Воздействие ЭМП КВЧ диапазона на испытуемого и субъекта не оказывает влияние на все эффекты эмоционального и мыслительного взаимодействия испытуемого и субъекта.

4. Обнаружено, что указанные эффекты временно исчезают при приёме алкоголя, при простудных заболеваниях, после магнитно-резонансной томографии мозга испытуемого.

5. Выявлено, что эффекты реагирования стрелок индикатора исчезают при шунтировании индикаторов, при экранировании с помощью бумаги или металлической фольги, если они помещены над или перед головой субъекта, и их держит в руках посторонний человек. Если эти экраны держит сам субъект, то эффекты движения стрелок индикатора сохраняются.

6. Для обеспечения достоверности результатов разработана специальная конструкция индикатора, положение стрелки которой не подвержено искусственным манипуляциям и не зависит от движения рук испытуемого. Все установленные эффекты повторяются в 100% случаев тестирования, достоверны и воспроизводимы в конкретных условиях эксперимента. Обнаруженные эффекты реагирования стрелок индикатора сохраняются при полной иммобилизации рук испытуемого с помощью гипсовых повязок.

7. В деятельности мозга тесно взаимосвязаны субъективные и объективные процессы, отражающие информационно-мыслительные и эмоциональные состояния, соответствующие существующей потребности и результативности поведения. Показано, что, наряду с поведенческими, эмоциональными, вегетативными проявлениями условных рефлексов, существует ещё и субъективное проявление условного рефлекса, которое может быть объективно зарегистрировано.

8. Механическоё перемещение стрелок индикатора при эмоциональном или мыслительном состояниях испытуемого можно объяснить только наличием дистанционного действия психогенного поля мозга человека. Психогенное поле отражает субъективное состояние мозга человека. По своей природе это явление не физическое, а биологическое.

9. Показано, что субъективное состояние можно объективно регистрировать.

Литература

1. *П.К. Анохин*. «Эмоции». БМЭ, 2-е изд. 35, 339. (1964).

2. *П.К. Анохин. Биология и нейрофизиология условного рефлекса.* Медицина. Москва. (1968), С. 548.

3. *П.К. Анохин*. «Опережающее отражение действительности». *Ж. Вопросы философии.* **7**, 97-111, (1962).

4. *О.В. Бецкий.* Механизмы биологических эффектов взаимодействия ММ волн с живыми организмами. Сб.: Вопросы использования электромагнитных излучений малой мощности крайне высоких частот (миллиметровых волн) в медицине/ КВЧ-терапия. Ижевск: АО НИЦ «ИКАР», (1992), С. 2–6.

5. *О.В. Бецкий, Н.Д.Девятков, В.В. Кислов*. Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии. Биомедицинская радиоэлектроника, 4, С. 41–42. (1999).

6. *А.В. Вальдман, Э.Э. Звартау, М.М. Козловская. Психофармакология эмоций*. Медицина. Москва. (1976).

7. *Ю.В. Гуляев, Э.Э. Годик.* «Физические поля биологических объектов». *Кибернетика живого: Биология и информация.* Наука. Москва. (1984), С. 111–116.

8. *А.Г. Гурвич. Теория биологического поля.* Госиздат. Москва. (1944), 155 с..

9. *А.М. Иваницкий.* «Мозговая основа субъективных переживаний: гипотеза информационного синтеза». *ВНД им. И.М. Павлова.* 46(2), 241–282. (1996).

10. *В.П. Казначеев, Л.П. Михайлова. Сверхслабые излучения в межклеточных взаимодействиях.* Наука. Новосибирск, (1981), С. 144.

11. *В.П. Казначеев, А.В. Трофимов. Очерки о природе живого вещества и интеллекта на планете Земля*. Наука. Новосибирск, (2004), С. 312.

12. *Л. Д.Ландау, Е. М.Лифшиц.* «Теория поля». Теоретическая физика, том II. Физматлит. Москва. (2001) С. 534.

13. *И.П.Павлов.* Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. Полное собрание сочинений. АН СССР, Москва-Ленинград. 1951.

14. *А. Сент-Дъердьи. Биоэнергетика.* Физматгиз. Москва. (1960).

15. *А. Сент-Дъердьи. Биоэлектроника.* Мир. Москва. (1971), с. 79.

16. *П.В. Симонов. Эмоциональный мозг.* Наука. Москва. (1981), с.214.

17. *К.В Судаков. Общая теория функциональных систем.* Медицина, Москва. (1984), с. 222.

18. *К.В. Судаков. Энергоинформационные поля функциональных систем*. НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина. Москва. (2001), с. 518.

19. *К.В. Судаков. Информационный эмоциональный резонанс*. РИЦ МГГУ им. М.А.Шолохова. Москва. (2008), с. 201.

20. *К.В. Судаков.* «Системные механизмы психической деятельности». *Неврология и психиатрия им. С.С. Корсакова.* 110(2), 4-14. (2010).

21. *Е.А. Юматов.* «Центральные нейрохимические механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу». Автореф. докторской диссертации. Москва. (1986).

22. *Е.А. Юматов.* «Динамическая организация эмоций и эмоциональный стресс». *Материалы 6-ых Симоновских чтений.* Русский врач. Москва. (2009), с. 48.

23. *Е.А. Юматов, О.А. Мещерякова.* «Экспериментальная модель для тестирования эмоционального взаимодействия животных». *ВНД им. И.М. Павлова*. 38(39), 164-167. (1988).

THE DIRECT REGISTRATION OF SUBJECTIVE CONDITIONS OF APERSON

E.A.YUVATOV

The 1st First Moscow Medical University

This article highlights testing emotional and cognitive state with our specially constructed devices – indicators with pointers, and their position was not liable to any artificial manual manipulations. The indicators were placed in the examinee`s hands with the pointers above the head of the other person – the subject. In the course of the experiments the influence of the electromagnetic field of the highest frequency on the examinee and the subject was studied at emotional and cognitive interaction.

Key words: a subjective condition, emotions, thought, a brain, registration methods.

УДК 569.9

ФРАКТАЛЬНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЧЕЛОВЕЧЕСТВА НА БАЗЕ СМЕНЫ ТРЁХ ПАРАДИГМ

В.М. ЕСЬКОВ*, В.В. ЕСЬКОВ*, О.Е. ФИЛАТОВА*, А.А. ХАДАРЦЕВ**

Доказано, что на трёх уровнях организации человекомерных систем (отдельный человек в своем индивидуальном развитии, человечество в процессе создания и развития науки и общей системы знаний, цивилизация в целом в процессе создания различных типов общества) наблюдается общий гносеологический и структурный переход от детерминистского восприятия, понимания и описания к стохастическому описанию и моделированию и, наконец, к синергетическому описанию процессов и способов организации сообществ.

Ключевые слова: фрактальные закономерности, человек, человечество, парадигмы, трагедия социального развития

Установлена новая закономерность в поведении сложных человекомерных систем с позиций синергетики и теории хаоса. Доказано, что на трёх уровнях организации таких систем (отдельный человек в своем индивидуальном развитии, человечество в процессе создания и развития науки и общей системы знаний, цивилизация в целом в процессе создания различных типов общества) наблюдается общий гносеологический и структурный переход от детерминистского восприятия, понимания и описания к стохастическому описанию и моделированию и, наконец, к синергетическому описанию процессов и способов организации сообществ. Фрактальность этих переходов заключается в том, что как отдельный человек (единица общества), так и учёные (как кластер цивилизации) и, наконец, все государства (как компартменты огромного кластера цивилизации) движутся в своей организации и своём развитии от детерминизма к стохастике и далее к самоорганизации в рамках флуктуации параметров кластеров и квазиаттракторов, т.е. к реализации синергетических законов и принципов.

Жизнь отдельного человека в цивилизованном обществе протекает (на разных этапах его развития) в рамках трёх парадигм: *детерминистской, стохастической и синергетической*. Сама система воспитания и образования, а далее и жизни любого члена общества протекает в рамках этих трёх парадигм (трёх подходов в гносеологии, в развитии любой разумной системы). В раннем детстве и раннем школьном периоде жизнь ребёнка происходит в рамках детерминистского подхода: родители, учителя требуют неукоснительного выполнения определённых правил и требований от детей, иначе – наказания (моральные или телесные). В школьный и студенческий период требования к молодому человеку становятся стохастическими (в рамках определённых правил и положений), при этом возникает статистический разброс в поведении (а также, в нормах морали и нравственности). Сами же правила и законы зависят от страта, где находится молодой человек (у разных школ и ВУЗов разные требования). После завершения обучения человек живет по законам индивидуального развития: он может стать полезным членом общества, а может стать и преступником. К большому сожалению, лишь малая часть общества живёт по принципу Э. Канта: «Поступай так, чтобы максима твоей воли во всякое время могла бы иметь также и силу принципа всеобщего законодательства!» И ещё меньшее число людей, членов общества (независимо от политической системы), понимает возможности персонального синергетического (самоорганизующего) бытия, о котором так точно выразился И. Валлерстайн: «Мы были бы мудрее, если бы формулировали наши цели в свете постоянной неопределенности и рассматривали эту неопределенность не как нашу беду и временную слепоту, а как потрясающую возможность для воображения, созидания, поиска. Множественность становится не поблажкой для слабого или невежды, а рогом изобилия сделать мир лучше» [1].

1. Общие закономерности развития человека и кластера его деятельности – науки. Три этапа в индивидуальном развитии каждого человека претерпевают закономерные переходы от детерминистского миропонимания (и управления со стороны разумных существ) к стохастическому, в котором возможны разбросы в параметрах и свойствах стратов (слоев) и отдельных потоков (в движении и управлении), т.е. возможны некоторые функции распреде-

* ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа Югры», 628405, г. Сургут, пр. Ленина,1, тел.: (3462) 76-30-79, 76-30-88

** ГОУ ВПО Тульский государственный университет, Медицинский институт.

ления f(x), которые описывают положение отдельной личности по отношению к данному страту (социальному слою или к отдельному типу микросоциума: школы, ВУЗа, неформального объединения). Наконец, завершает эти два подхода (или типа жизни) третья парадигма – синергетическая, когда человек сам принимает решение о своих действиях или поступках (и лучше, если это будет синергетическая парадигма, а не доктрина расиста или диктатора).

Аналогичные три типа переходов (как определенную фрактальную закономерность) мы наблюдаем и на уровне отдельных социумов или кластеров человеческого общества. Например, в развитии науки мы наблюдали переходы от *детерминистских теорий и методов* (теории функций, физика и химия до начала 20 века и т.д.) к *стохастическим теориям и методам* (где мы уже имеем дело с распределениями в пространстве и во времени, но они ещё описываются всё-таки функциями, содержащими аргументы). Наконец, наука в своем развитии подошла к *синергетической парадигме*, в которой значение и значимость отдельной точки или линии (и даже некоторого потока, в виде трубки тока в фазовом пространстве состояний) не имеет существенного значения. В *теории хаоса и синергетике* (ТХС) для нас главное значение имеет *квазиаттрактор* движения *вектора состояния системы* (ВСС). Внутри этого *квазиаттрактора* могут находиться множество элементов (пул, компартмент или даже кластер) или внутри *квазиаттрактора* может двигаться один элемент, но длительное время осуществлять свое движение. В этом случае не имеет значение динамика поведения отдельных элементов внутри кластера (хотя эти динамики образуют сам *квазиаттрактор*), но важно поведение его самого (всей совокупности элементов). *Квазиаттрактор* может уменьшаться или увеличиваться в объеме, может двигаться в фазовом пространстве состояний, может даже изменять свою размерность (размерность фазового пространства) или не изменять размерность, но претерпевать качественные и количественные изменения (другой смысл фазовых координат). В последнем случае система может перейти от одних *параметров порядка* (их число m_1) к другим *параметрам порядка* (m_2), причем даже может быть, что $m_1=m_2$, но они (фазовые координаты) качественно будут отличаться (в социуме такое происходит постоянно, когда один диктатор заменяется другим и т.д.).

Однако, главным парадоксом в ТХС (в рамках синергетической парадигмы) является соотношение единичного и случайного, множественного и закономерного. В ТХС утверждается, что единица не представляет информационной ценности, единица – ничто (по Г. Хакену надо работать с пулами, компартментами, кластерами), вместе с тем всегда в природе и обществе имеется такая возможность, что единица может стать главным *параметром порядка*, т.е. всем. Такая единица будет задавать вектор развития всей науки (и человечества тоже). В этом главный парадокс хаоса: единица – ничто, единица – все. Это уникальное свойство единицы в ТХС пересекается со свойствами самого хаоса: хаос – это ничто (в смысле нет упорядоченных структур, целей и эволюции развития), вместе с тем из хаоса может возникнуть нечто – суперсистема, человек – гений, создатель новой теории и т.д. В этом заключается великий парадокс хаоса и синергетики (единица – ничто, единица – всё, хаос – ничто, хаос – всё, что мы имеем сейчас, включая и человечество). Любой ребенок возникает из хаоса и в своем физическом и психическом развитии становится всем (например, гением или злодеем).

2. Закономерности трансформации трёх парадигм в социальной сфере. Аналогичные закономерности перехода от детерминизма к стохастике и затем к ТХС мы имеем и в обществе, точнее говоря, в системе трансформаций разных типов обществ от авторитарного (детерминистского) к демократическому (стохастическому) и, наконец, к синергетическому. Действительно, в настоящее время в истории, социологии и, философии выделяют 2 типа цивилизации: традиционалистский тип и техногенный. В эти 2 глобальных типа укладываются все известные концепции мировых цивилизаций, которые подробно рассмотрены и классифицированы Арнольдом Тойнби (он выделил и описал 21 цивилизацию). Однако, все эти виды включаются в два указанных выше типа – детерминистский и стохастический). Эти два глобальных типа различаются по целям и ценностям. Традиционные культуры не ставили своей целью преобразование мира и власти человека над природой (точнее говоря, для них это было идеалом (мечтой) и эти идеалы представлялись мифами о богах и героях, легендами, где сверхчеловек непонятным мифическим образом получает власть над миром и природными явлениями).

В техногенной цивилизации все эти мечтания становятся явью, и это касается не только природных явлений, но и социальных процессов. Более того, сейчас мы всё громче говорим о возможности антропогенных катастроф, когда техногенно создаются землетрясения, тайфуны и другие природные катаклизмы, которые могут физически разрушить страну или вызвать в ней падение того или иного социального строя. В техногенной цивилизации изменяются и ценности, например, природа представляется как упорядоченное поле объектов, которые являются материалами и ресурсами для деятельности социумов (государств, компаний и т.д.). В традиционалистском обществе этого еще нет и тем более деятельности в этом направлении тоже нет (там это может быть идеалом для отдельных интеллектуально развитых личностей).

В аспекте культуры личность в 1 типе общества (традиционалистском) строго детерминирована (кланы, касты, сословия) и преодолеть эти барьеры почти невозможно (часто это заканчивается смертью индивидуума, посягнувшего на такие «культурные» реформации). В техногенной цивилизации культура иная, здесь ценится автономность личности, индивидуальность, ее способность адаптироваться (если позволяют интеллектуальные и другие качества личности) в различные социальные группы. При этом права человека здесь более расширены, чем в исходных традиционалистских цивилизациях. Здесь уже человек ценен своими достижениями, т.е. тем, чем он может быть полезен обществу.

В этом смысле РФ принадлежит пока к традиционалистским обществам, где клановость доминантна, и успешность человека в области личных научных достижений пока для РФ не имеет существенного значения. Для цивилизованного мира ты можешь сделать многое (и, возможно, уже доказал свою значимость), но в РФ ты будешь никто, из-за того, что тебя ректор, директор, губернатор не поддерживает, а иногда даже и мешает твоей деятельности [3].

Индивидуальные свободы и права человека (как личности) в РФ были уже нарушены в рамках государства СССР, т.к. мы жили при социализме в традиционной культуре (социологи могут определить ее как феодальную культуру или что-то близкое к ней). И все еще продолжают нарушаться фактически, так как для техногенной цивилизации весьма значимыми становятся прогресс и инновации (это и цель, и ценность), а для современного состояния РФ это совершенно не характерно. Однако, именно для техногенной цивилизации характерной и главной ценностью становятся знания и наука, как деятельность по добыванию новых знаний. Ценность науки многократно возрастает в *знаниевом, синергетическом, постиндустриальном обществе* (ЗСПО), которое для техногенной цивилизации становится идеалом (как мифы или легенды в традиционалистском обществе были ценностями в зарождающемся техногенном обществе). ЗСПО – конечный *аттрактор* состояния всей нашей цивилизации и РФ на современном этапе своего развития от этой модели отстоит на таком же расстоянии, как Русь Ивана Грозного отстояла от буржуазной России начала 17 года 20 века [3].

Сумеет ли социум РФ преодолеть этот разрыв, имеется ли понимание бездны бытия и отсталости в сознании, в которых мы сейчас находимся по отношению к ЗСПО (как некоторому идеалу)? На эти вопросы нет пока ответов у претендентов на должность первых лиц регионов, да и государства в целом (лидеров партии, членов Правительства), но обозначены возможные пути выхода из кризиса. Появляются некоторые ориентиры в виде нашего идеала – инновационного или социального общества. Ориентиры – это в целом хорошо, но где же реальные программы движения к такому типу социумов, где этапы и задачи, где методы и формы, и, главное, где люди, готовые реализовать такие планы (если их обозначат). Неужели этими людьми будут аналоги лидеров СССР или РФ в 90 годах? Где эти люди и кто они? Вот главный вопрос ко всем жителям РФ и хочется выразить надежду на понимание с их стороны значимости поднимаемых вопросов. В этой связи возникает большое желание увидеть более детальные программы этих лидеров, на которые будут ориентироваться граждане РФ. Сейчас же их программы содержат экономические составляющие.

3. В чем главная трагедия социального развития России и крайняя необходимость инновационного пути развития РФ? Россия в своем 20-летнем развитии (от 1990 до 2010 г.) быстро повторила многие этапы развития социумов (были даже попытки возрождения рабовладельчества и феодализма в республиках Кавказа и юга РФ), но перехода в ЗСПО пока не наблюда-

ется. Хотя, следуя схеме: *детерминизм, стохастика, синергетика*, мы неизбежно должны перейти в ЗСПО.

В этом *странном аттракторе* – ЗСПО должно реализоваться главное достояние *синергетики:* в таком обществе голос любого человека (если это важное и неординарное высказывание, теория, суждение) должен быть услышан и оценен всем сообществом. В ЗСПО должен быть такой социум, чтобы он легко подхватывал все новое и из-за этого скорость и эффективность самоорганизации такого сообщества резко возрастала. Необходимо построить такое общество (ЗСПО), в котором бы реально была разрешена (или реализована) главная синергетическая парадигма: единица – ничто (точнее, она формирует некоторый *аттрактор* бытия вместе со всеми членами общества) и единица – всё (если это гений, талант, который становится *параметром порядка*). В традиционалистском обществе только отдельные счастливчики могли рассчитывать на понимание и реализацию своих талантов (пример – М.В. Ломоносов), в техногенном обществе уже больше возможностей у бедного человека (но гениального) стать признанным ученым, но в ЗСПО такая возможность должна быть у любого таланта независимо от страта, социального положения, который реально претендует на признание.

Именно такое социальное и интеллектуальное равенство должно быть достигнуто в ЗСПО, т.е. равенство по доступу к информации и равенство в её производстве и манифестации. Сейчас в РФ даже 2 уровень недоступен для большинства талантливой молодежи. И дело тут не в социальном равенстве, а именно в том, что талантливая молодежь просто социально уводится из области знаний в другие «миры» (финансов, криминала, шоу-бизнеса и т.д.). В этом кроется трагизм неравенства РФ: талантливый ребёнок, а затем и молодой человек уводится из сферы производства новых знаний и это не его потеря, а потеря всей страны, всей России. Именно это сейчас непонятно власти и обществу и в этом наша главная трагедия! Трагедия стратегическая, а 7 тактических трагедий уже представлены в монографии [3].

Выводы. Установленная закономерность поведения сложных динамических систем (организм человека, наука как кластер деятельности отдельных стратов общества (ученых), сами социумы (и цивилизация в целом) имеют подобную (*фрактальную*) структуру в своей организации и функционировании. Эта *фрактальность* проявляется в динамике развития и переходах от *детерминистского* (авторитарного, жестко-функционального типа поведения и организации, когда отдельный член социума – диктатор – является всем) к *стохастическому* типу (техногенной цивилизации, когда отдельные страты и слои общества являются доминантными), а от него к полному рассосредоточению, когда *каждый элемент может быть значимым, доминантным, авторитарным* (в смысле Канта), т.е. *параметром порядка* или совершенно незначимым (и в этом случае мы имеем дело со множеством элементов – пулами, компартментами, кластерами). Все эти три подхода и три метода описания базируются на трех различных математических аппаратах: *детерминистском* (теории функций), *стохастическом* (функции распределения, математические ожидания и дисперсии) и *синергетическом*, когда мы работаем с *аттракторами* и *квазиаттракторами*. Все эти три подхода имеют биологическую, социальную и математическую трактовку и уже создан в НИИ Биофизики и медицинской кибернетики при СурГУ математический аппарат для их описания (с позиций ТХС). В частности, авторами разработаны методы оценки уровня вариабельности (флуктуаций) биосистем, которые уже успешно применяются в медицине, экологии и физиологии [2,4].

Нет сомнений в том, что компартментно-кластерный подход в медицине и биологии вместе с фрактальными методами изучения сложных систем в перспективе обеспечат становление и развитие синергетики не только в медико-биологических науках, но и в других областях знаний.

Литература

1. *Валлерстайн И.* Конец знакомого мира. Социология XXI века. М.: Логос, 2003. С. 326.

2. *Еськов В.М.* Синергетика в клинической кибернетике. Часть I. Теоретические аспекты системного анализа и исследований хаоса в биомедицинских системах // В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова. Самара: ООО «Офорт», 2006. 233 с.

3. *Еськов В.М.* Образовательный процесс России в аспекте синергетики и перехода в постиндустриальное общество. Самара: ООО «Офорт», 2008. 231 с.

4. *Еськов В.М.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике // под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Офорт». 2008. 198 с.

SYNERGETIC PARADIGM AT FLACTAL DESCREPTION OF MAN AND HUMAN

V.M. YESKOV, V.V. YESKOV, O.E. FILATOVA, A.A. KHADARTSEV

Research Institute of Biophysics and Medical Cybernetics
Surgut State University,
Tula State University, Medical Institute

It was proved that on the three levels of human biosystem organization (separate human being in his/her individual development; mankind in the process of creation and development of science and general system of knowledge; civilization as a whole in the process of creating different types of society) one can observe a gnoseological and structural switch from deterministic perception, comprehension and description to accidental description and modelling and finally to synergetic description of the processes and ways of community organizing.

Key words: fractal regularities, human being, mankind, paradigms, tragedy of social development

УДК 577.1 : 612.015.347

ИССЛЕДОВАНИЕ МОДУЛЯЦИИ КРИСТАЛЛООБРАЗОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ

А. К. МАРТУСЕВИЧ, Ю. В. ЗИМИН*

Изучен свободный и инициированный 0,9% раствором хлорида натрия кристаллогенез мочи 35 здоровых людей. Параллельно в высыхающие образцы данных биосистем добавляли метаболиты лактатдегидрогеназы (лактат и пируват натрия) в нарастающих концентрациях. Установлено, что характер кристаллизации новообразованных смесей зависит от дозы вводимого метаболита. Показано, что использование метаболитов – субстратов противоположных реакций одного фермента – вызывает антагонистичные преобразования оценочных параметров кристаллогенеза биожидкости, что обнаружено при сравнении динамики кристаллоскопических и тезиграфических индексов.

На основании собственных данных и сведений литературы нами сформирована новая концепция стабильности биожидкости как кристаллогенного раствора. В соответствии с этим, любое вещество, вводимое в биосреду, способно выступать в качестве стабилизирующего либо дестабилизирующего ее кристаллогенные свойства агента, что приводит к существенному преобразованию последних. Данный факт может служить основанием для разработки новой стратегии управления процессами кристаллизации биосубстратов.

Ключевые слова: Кристаллообразование, жидкость.

В настоящее время активно формируется новое научное направление, основанное на применении широкого спектра кристаллоскопических методов исследования биологических субстратов [1-3]. Данная биомедицинская дисциплина обозначена нами как биокристалломика. Это дает возможность дифференцировать ее от «классической» кристаллографии, методологический и методический аппарат которой не позволяет производить системный анализ процесса и результата кристаллизации сложных гетерогенных растворов – биологических жидкостей.

В задачи большинства исследований по данной тематике входит лишь раскрытие диагностической значимости феномена кристаллообразования биосубстратов путем поиска специфичных «маркерных» образований или структур [4,5] или, в значительно меньшем количестве работ, оценочных критериев [6-9]. Некоторыми авторами изучалась роль кристаллоскопических методов в оценке эффективности лечения [10-12]. В то же время единичные сведения имеются в области экспериментальной биокристалломики, т. е. рассмотрения «поведения» биологических сред и их компонентов при кристаллизации в зависимости от наличия различных модуляторов (физических, химических или биологических). Так, описан характер кристаллизации модельных белковых и белково-солевых растворов [13,14]. Оценен индивидуальный кристаллогенез ряда органических и неорганических кислот и солей [15]. Важ-

* Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии

но подчеркнуть, что эти работы практически не затрагивают вопроса об особенностях кристаллизации нативных биосред [16].

Особый интерес представляет моделирование физиологических и патологических состояний, сопряженных с нарастанием или снижением концентрации в биологической жидкости отдельных метаболитов, прежде всего, обладающих антагонистичным действием на жидкие биосистемы. Для этой цели удобно использовать субстраты прямой и обратной реакций ферментных комплексов биосубстратов.

В связи с этим, целью данного исследования явилось изучение преобразований характера кристаллизации биосреды при введении биохимически противоположных веществ (на примере мочи).

Материалы и методы исследования. В качестве базовой биологической жидкости нами была использована моча человека (35 образцов). К биосреде добавлялись водные растворы лактата и пирувата натрия. Тестируемые концентрации лактата натрия составляли 40%, 20%, 10%, 5% и 2,5%, а пирувата натрия – 200, 100, 50, 25 и 12,5 мг/мл. Это позволило приблизить моделируемые гиперлактатурию и гиперпируватурию к теоретически возможным для человека в условиях патологии [17,18].

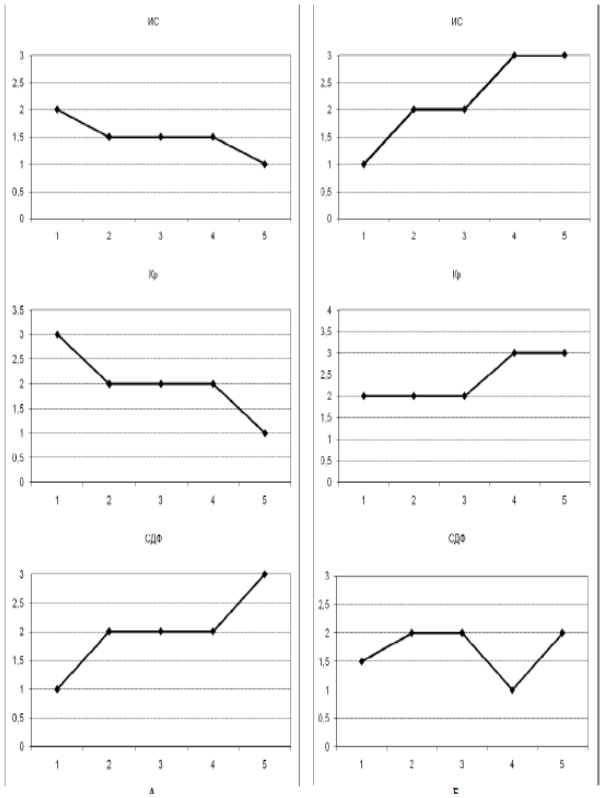


Рис. 1. Трансформация собственного кристаллогенеза мочи при введении метаболитов в нарастающей концентрации (указаны средние значения). Примечание: А – добавление в биосреду лактата натрия; Б – добавление в биосреду пирувата натрия. ИС – индекс структурности; Кр – кристаллизуемость; СДФ – степень деструкции фации

Изучались как собственное, так и инициированное 10% водным раствором хлорида натрия кристаллообразование сформированных биосистем. Оценка кристаллоскопических и тезиграфических фаций осуществлялась при помощи оригинальных критериев [19,20]. В качестве основных параметров при описании результата свободного кристаллогенеза использовались *индекс структурности* (ИС), *кристаллизуемость* (Кр) и *степень деструкции фации* (СДФ), при рассмотрении данных сравнительной тезиграфии – основной тезиграфический коэффициент (Q), коэффициент поясности (Р) и СДФ [21]. Данные индексы несут сходную информационную нагрузку при расшифровке кристаллоскопических и тезиграфических образцов. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программ Microsoft Excel 2003, Primer of biostatistics 4.03. В статье приведены данные описательной статистики.

Результаты их и обсуждение. Анализ результатов свободного и инициированного кристаллообразования позволил судить о наличии четкой динамики преобразования как свободного, так и инициированного кристаллогенеза в зависимости от концентрации вводимых метаболитов (рис. 1 и 2). В частности, по наиболее значимым критериям, качественно и количественно характеризующим способность биосистемы к кристаллообразованию, нами выявлены существенные изменения кристаллизации новообразованных комплексных растворов («моча – лактат натрия» и «моча – пируват натрия»). Так, нарастание добавляемой концентрации пирувата натрия в отсутствие активного кристаллообразователя (кристаллоскопический тест) приводит к закономерной деструктуризации и хаотизации картины, о чем свидетельствует динамика индекса структурности (рис. 1). В то же время повышение концентрации лактата натрия обнаруживает противоположную тенденцию. Кроме того, введение нарастающих количеств пирувата натрия, в соответствии с химическим составом обладающего способностью к полимеризации и, следовательно, гелеобразованию, затрудняет формирование центров кристаллизации. Это находит отражение в изменениях уровня кристаллизуемости. Даже образующиеся кристаллические структуры характеризуются высокой степенью деструкции. Для лактата натрия отмечены неоднозначные тенденции.

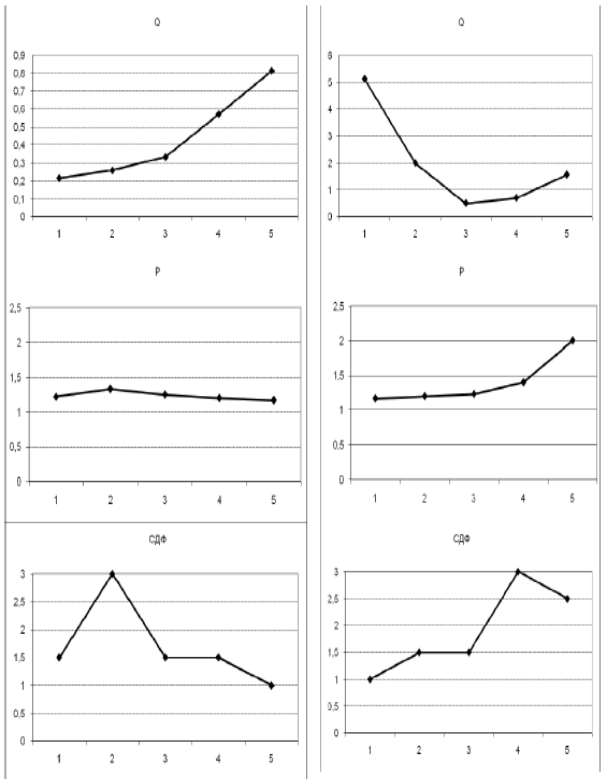


Рис. 2. Характер инициации мочой кристаллизации 0,9% раствора хлорида натрия при введении метаболитов (указаны средние значения). Примечание: А – добавление в биосреду лактата натрия; Б – добавление в биосреду пирувата натрия. Q – основной тезиграфический коэффициент; Р – коэффициент поясности; СДФ – степень деструкции фации

С другой стороны, при сравнительном анализе всех панелей рисунка 1 было установлено, что дополнение биосистемы, содержащей лактатдегидрогеназу, субстратами ее прямой и обратной реакции в возрастающих концентрациях приводит к противоположной динамике рассмотренных показателей. Эта закономерность присутствует практически вне зависимости от сложности кривой, отображающей динамику параметров. Данный факт свидетельствует о том, что активация фермента детерминирует преобразование кристаллообразующей способности биосреды, включающей его, что может быть обусловлено конформационными трансформациями энзима как достаточно крупного белка.

При исследовании результата кристаллообразования биосистем, инициированного 10% водным раствором хлорида натрия установлено, что по наиболее значимому количественному показателю тезиграфического теста (основному тезиграфическому

коэффициенту Q) увеличение концентрации лактата натрия приводит к нарастанию инициаторного потенциала по отношению к указанному базисному кристаллообразующему веществу, тогда как пируват натрия снижает инициаторные свойства биосреды пропорционально его содержанию (рис. 2).

Вследствие того, что производимые с модельной биожидкостью преобразования не изменяют белковый состав новообразованной биосистемы, динамика коэффициента поясности (Р) и СДФ не носит закономерного характера.С другой стороны, даже сложная зависимость степени деструкции образца, как и основного тезиграфического коэффициента, от концентраций метаболитов представляется неслучайной, когда анализ производится в сравнительном аспекте. В этом случае, аналогично данным, полученным при собственной кристаллизации биосистем, нарастание содержания субстратов противоположных реакций одного фермента способствует антагонистичным изменениям параметров (рис. 2).

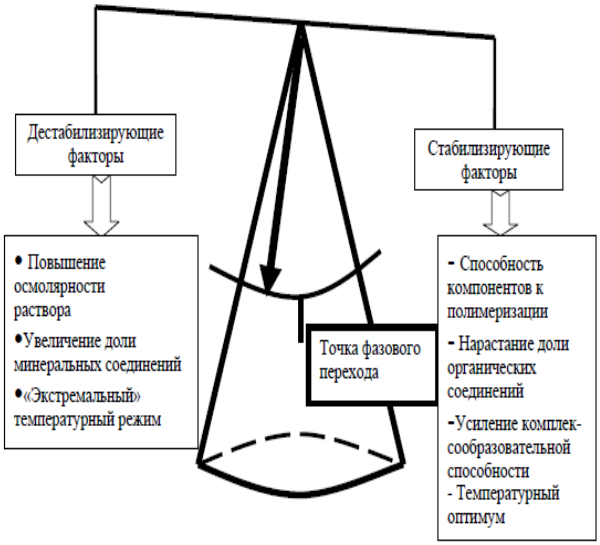


Рис. 3. Концепция стабильности биосреды как раствора

С позиций конечного результата дегидратации (кристаллоскопической или тезиграфической фации) представляется логичным разделить весь массив факторов относительно физического состояния биосреды на стабилизирующие (способствующие удержанию биосистемы как жидкости) и дестабилизирующие (вызывающие фазовый переход к твердому телу). Основные факторы каждой из вышеперечисленных групп представлены на рис. 3. В случае преобладания дестабилизирующих факторов при дегидратации наблюдаются:

– кристаллообразование;
– формирование псевдокристаллов;
– переход к жидкокристаллическому состоянию.

При доминировании стабилизирующих факторов высушивание приводит к полному или частичному торможению кристаллогенеза, реализуемых путем [13]:

– гелеобразования;
– золеобразования.

На основании применения подобного экспериментального подхода предлагается концепция стабильности биологической среды как раствора, базирующаяся на том положении, что любое вводимое в биосистему вещество модулирует результат дегидратации исходного биосубстрата, направляя его либо к сохранению жидкого состояния (фактор стабилизации), либо к кристаллизации (фактор дестабилизации) с учетом условий макро- и микроокружения кристаллогенеза [9,21].

Выводы:

1. Метаболиты являются активными факторами модуляции кристаллогенеза биологических жидкостей. При введении или попадании их in vivo в биологическую среду данные вещества приобретают свойства факторов стабилизации либо дестабилизации.

2. Введение в кристаллизуемый образец биосреды субстратов лактатдегидрогеназы (лактат и пируват натрия) существенно и дозозависимо изменяет результат дегидратации мочи человека.

3. Связанная с введением субстратов активация противоположных ферментативных реакций приводит к аналогичным антагонистичным преобразованиям кристаллогенеза биожидкости.

Литература

1. *Денисов А.Б.* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2004. Т. 136. №7. С. 37–40.

2. *Савина Л.В.* Кристаллоскопические структуры сыворотки крови здорового и больного человека. Краснодар. 1999. 238 с.

3. *Шабалин В.Н., Шатохина С.Н.* Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризопраз. 2001. 302 с.

4. *Воробьев А.В., Воробьева В.А., Нештакова Н.Л. с соавт.* // Нижегородский медицинский журнал. 2002. №2. С. 61–64.

5. *Чухман Т.П.* Кристаллографическое исследование слезной жидкости при воспалительных заболеваниях глаз. Автореф. дисс. … канд. мед. наук, Самара. 2000.

6. *Волчецкий А.Л., Спасенников Б.А., Агафонов В.М. с соавт.* // Экология человека. 1999. №3. С. 38–42.

7. *Колединцев М.Н.* Клинические возможности кристаллографического анализа слезной жидкости при некоторых формах патологии глаз. Автореф. дисс. … канд. мед. наук. Москва. 1999.

8. *Тарусинов Г.А.* // Педиатрия. 1994. №1. С. 55–57.

9. *Воробьев А.В., Мартусевич А.К., Перетягин С.П.* (2008) Кристаллогенез биологических жидкостей и субстратов в оценке состояния организма. Н. Новгород: Тиса НН. 2008 384 с.

10. *Зубеева Г.Н., Мотылева И.М.,. Потехина Ю.П. с соавт.* // Клиническая лабораторная диагностика. 2001. №9. С. 10.

11. *Душков В.А., Кутная Ж.Б., Байбулатова Л.Б. с соавт.* // Нижегородский медицинский журнал. Прил. «Озонотерапия». 2005. С. 79–81.

12. *Курнышева Н.И., Нагорнова Н.Д., Деев А.И. с соавт.* // Клиническая геронтология. 2003. №9. С. 91.

13. *Яхно Т.А., Яхно В.Г., Санин А.Г. с соавт.* // Журнал технической физики. 2004. Т. 74. №8. С. 100–108.

14. *Annarelli C., Fornazero J., Bert J., Colombania J.* // Eur. Phys. J. E. 2001. Vol. 5. P. 599–603.

15. *Савина Л.В., Павлищук С.А., Самсыгин В.Ю. с соавт.* // Клиническая лабораторная диагностика. 2003. №3. С. 11–13.

16. *Залесский М.Г.* // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 12, №2. С. 93–94.

17. *Меньшиков В.В.* Лабораторные тесты в клинической практике. М.: Медицина. 1988. 428 с.

18. *Назаренко Г.И., Кишкун А.А.* Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина. 2000. 544 с.

19. *Камакин Н.Ф., Мартусевич А.К.* // Экология человека. 2003. №5. С. 23–25.

20. *Мартусевич А.К.* // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2006. Т. 15, №3. С. 112–113.

21. *Martusevich A.K., Kamakin N.F.* // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2007. Vol. 143, №3. P. 385–388.

INVESTIGATION OF BIOLOGICAL FLUID CRYSTALLOGENESIS MODULATION

A.K. MARTUSEVICH, YU.V. ZIMIN

Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics

Free and initiated by 0,9% sodium chloride solution yielding of crystals was studied in the urine of the 35 healthy people. The metabolites - sodium lactate and sodium pyruvate – were superinduced into the dryable biological system in the increasing physiological concentrations. Regularities of the neogenic mixtures' crystallization were revealed according to the metabolites dose. We showed the antagonistic tendencies in the parameters' change at the increasing concentrations of the different metabolites – substratum of the enzyme's opposite reactions - relying on the comparative estimation of the crystalloscopical and tezigraphical indices' dynamics.

Our own data and literature information brought us to a new conception of the biofluid's stability as a crystallogenetic solution. According to it any substance injected into a dehydrated biological system proves to be a stabilizing or destabilizing agent which leads to a significant reorganization of the biocrystallogenesis. This phenome-

non may cause a development of a management strategy of the biological crystallogenesis processes.

Key words: Crystal, liquid.

УДК 616.89-008.454

ВЛИЯНИЕ ГЕТЕРИЛСОДЕРЖАЩИХ ОКСИМОВ ГЕКСАГИДРОБЕНЗОФУРАНОНОВ НА ДЕПРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ, ОБУЧАЕМОСТЬ И ПАМЯТЬ ЖИВОТНЫХ

И.Н.ТЮРЕНКОВ*, В.В.БАГМЕТОВА*, О.В.ИВАНОВА*, В.М.БЕРЕСТОВИЦКАЯ**, О.С.ВАСИЛЬЕВА**, Е.С.ОСТРОГЛЯДОВ**

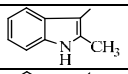
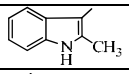
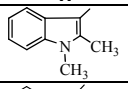
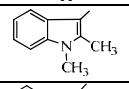
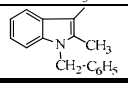
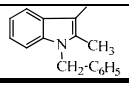
Исследовано влияние новых соединений ряда гетерилсодержащих оксимов гексагидробензофуранонов на депрессивное поведение, обучаемость и память крыс. Установлено, что некоторые из исследованных индолсодержащих соединений проявляют антидепрессантную активность и улучшают обучаемость и память животных, формированию антидепрессантного эффекта благоприятствует отсутствие заместителей у иминогруппы индольного цикла, а также наличие метильных групп у С6-атома гексагидробензофуранового цикла.

Ключевые слова: гетерилсодержащие производные гексагидробензофуранона, антидепрессантные свойства, обучаемость и память животных.

Природные и синтетические производные индола и бензофурана обладают высокой биологической активностью, в том числе нейропсихотропным действием [6]. Так, у представителей бензофуранов обнаружены антидепрессантные, анксиолитические, антипсихотичесике свойства, способность положительно влиять на когнитивную функцию, противосудорожное действие [5,10,11] и способность вызывать регрессию нейродегенеративных процессов при болезни Альцгеймера [1]. Среди гетерилсодержащих оксимов гексагидробензофуранонов нами были выявлены соединения, влияющие на поведение животных, в частности – оказывающие анксиолитическое, седативное, противосудорожное действие, потенцирующие снотворный эффект барбитуратов [8,9]. Поэтому поиск веществ с нейропсихотропным действием в ряду индолпроизводных бензофурана является перспективным направлением исследований. В данной работе нами изучены антидепрессивные свойства и влияние на обучаемость и память животных новых индолсодержащих представителей ряда бензофуранона – 2-гидроксиимино-3-индолил-4-оксо-2,3,4,5,6,7-гексагидробензофуранонов (I-VI) (табл.1), полученных по описанной нами ранее методике [2].

Таблица 1

Структуры и молекулярные массы индолсодержащих оксимов гексагидробензофуранонов (I-VI)

№	R	X	Молекулярная масса, г\моль	№	R	X	Молекулярная масса, г\моль
I	CH_3		324	**IV**	H		296
II	CH_3		338	**V**	H		310
III	CH_3		414	**VI**	H		386

Материалы и методы исследования. Антидепрессантные свойства новых индолсодержащих оксимов гексагидробензофуранонов изучены в тестах принудительного плавания по Порсолту [12] и *подвешивания мышей за хвост* (ПМХ) [7]. Влияние указанных веществ (I-VI) на когнитивную и мнестическую функции оценено в тестах, основанных на выработке и закреплении условных рефлексов: *тесте экстраполяционного избавления* (ТЭИ) [3] и *Условная реакция пассивного избегания* (УРПИ) [4]. Воспроизведение рефлекса избегания в ТЭИ проводили через 24 ч, а в тесте УРПИ – через 24 часа, 7, 14 и 30 суток после обучения.

Исследование выполнено на крысах самцах линии Вистар (200-220 г), содержащихся в стандартных условиях вивария при естественном световом режиме, со свободным доступом к пище и воде. Содержание животных соответствовало правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ З 51000.3-96 и 51000.4-96) и Приказу МЗ РФ №267 от 19.06.2003г. «Об утверждении правил лабораторной практики» (GLP) с соблюдениием Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997 г.). Изучаемые вещества (I-VI) вводились в дозах, составляющих 1/10 от молекулярной массы [32 мг/кг (I), 34 мг/кг (II), 41 мг/кг (III), 30 мг/кг (IV), 31 мг/кг (V) и 39 мг/кг (VI)]. Введение соединений осуществляли внутрижелудочно в 2% крахмальной слизи. Приготовление взвеси производилось непосредственно перед опытом. Все вещества вводились однократно за 45 минут до выполнения тестов (в ТЭИ и УРПИ за 45 минут до обучения). Контрольная группа животных получала раствор крахмальной слизи в эквивалентном объеме. Результаты статистически обрабатывали с помощью рангового однофакторного анализа Крускала-Уоллиса, критерия Данна для множественных сравнений, критерия Манна-Уитни, критерия хи-квадрат.

Результаты и их обсуждение. В тесте принудительного плавания по Порсолту соединение I достоверно по отношению к контролю уменьшало время иммобилизации у животных (показатель поведенческой депрессии) и увеличивало количество прыжков (показатель активного сопротивления воздействию аверсивной среды), т.е. проявляло антидепрессантную активность (табл. 2).

Снижение продолжительности иммобилизации под действием II, III и V носило недостоверный характер, поэтому можно говорить лишь о тенденции у данных веществ к снижению депрессивных проявлений у животных в ситуации принудительного неизбегаемого плавания. Производное бензофурана IV , наоборот, увеличивало время иммобилизации, что не может однозначно свидетельствовать о наличии у вещества депрессивного влияния и требует дальнейшего изучения (табл. 2). В тесте ПМХ вещества I-III статистически значимо снижали продолжительность иммобилизации мышей (эквивалент отчаяния) по сравнению с показателем контрольной группы животных, что в совокупности с результатами теста Порсолта свидетельствует о наличии у данных соединений антидепрессантной активности, наиболее выраженной у соединения I . Оксим гексагидробензофуранона VI не оказывало отчетливого антидепрессивного действия в указанных тестах (табл. 2).

Таблица 2

Влияние гетерилсождержащих оксимов гексагидробензофуранонов на депрессивное поведение животных

	M±m						
Показатели	**Контроль**	**I**	**II**	**III**	**IV**	**V**	**VI**
Влияние исследуемых соединений на поведение животных в тесте Принудительного плавания по Порсолту							
Количество прыжков	0,7±0,3	3,5±0,89**	1,2±0,42	1,1±0,43	1,1±0,59	1±0,47	1,3±0,5
Время иммобилизаци, с	61±7,43	22,1±2,24**	48,9±5,84	50,9±8,11	106,6±11,7**	52,7±4,4	62,7±6,29
Время пассивного плавания, с	158,6±4,27	180,6±6,91*	164±6,68	173,6±7,47	141,2±4,39	153,4±6,32	154,3±9,24
Время активного плавания, с	80,4±7,76	97,3±6,21	86,8±9,4	75,5±7,21	52,2±12,57	93,9±9,68	83±8,63
Влияние исследуемых соединений на поведение животных в тесте Подвешивание мышей за хвост							
ЛП иммобилизации, с	56,3±2,69	51,2±4,54	53,6±5,24	50,8±6,12	40±3,58**	41,7±4,04**	49,2±3,68
Время иммобилизации, с	109,6±12,08	70,3±9,27*	75,7±9,59*	73±0,31*	108±6,65	121,7±8,51	87,8±9,14

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01– достоверность различий по сравнению с контрольной группой животных (ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, критерий Данна для множественных сравнений, непараметрический U- критерий Манна-Уитни).

В тесте ТЭИ соединения II, III и VI увеличивали *латентный период* (ЛП) двигательной активности, что может быть связано с замедлением ориентировочных реакций у животных на фоне возможного седативного эффекта (табл. 3). Вещества I и VI достоверно по отношению к контролю снижали время иммобилизации на стадии обучения животных навыку решения экстраполяционной задачи, что подтверждает наличие у них антидепрессантной активности, выявленной в тестах ПМХ и Порсолта. На этапе обучения соединение III увеличивало ЛП подныривания, что возможно связано с его седативным или анксиолитическим эффектом, следствием которых может быть подавление мотивации избегания аверсивной среды. На этапе воспроизведения рефлекса избегания все исследуемые вещества не изменяли скорость решения экстраполяци-

* Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов; 1; e-mail: fibfuv@mail.ru, ovivanova34@mail.ru
** Российский государственный педагогический университет им. А.И.Герцена 191186, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, д. 48; e-mail: kohrgpu@yandex.ru

онной задачи, т.е. не влияли на выработку условного рефлекса активного избегания аверсивной среды (табл. 3).

Таблица 3

Влияние гетерилсождержащих оксимов гексагидробензофуранонов на когнитивную и мнестическую функцию животных

M±m							
Показатели	**Контроль**	**I**	**II**	**III**	**IV**	**V**	**VI**
Влияние исследуемых соединений на поведение животных в Тесте экстраполяционного избавления							
ЛП ДА, с (обучение)	0	1,7±0,62	2,3±0,9	2,4±0,85	0,9±0,41	0,7±0,52	1,8±0,95
Время иммобидизации, с	17,4±3,61	0,2±0,2**	19,3±8,35	21±6,66	16,2±4,0	17,1±1,62	1±0,42**
ЛП подныривания, с (обучение)	39±2,83	34±3,88	31±2,49	50,5±6,32	34,5±2,08	32,3±1,99	43,8±3,76
ЛП подныривания, (воспроизве-дение)	11,4± 1,46	10,2±1,44	10,1±1,81	9,8±1,49	16,9±2,86	9,8±1,49	8,4±1,34
Δ% ЛП подныривания	-70,77	-70	-67,42	-80,59	-51,01**	-77	-80,82
Влияние исследуемых соединений на поведение животных в тесте Условная реакция пассивного избегания							
Латентный период захода в темный отсек, с							
Обучение							
День 2	14,8±1,35	29,6±6,85*	30,3±6,28*	25,3±4,72*	18,1±2,71	27±4,1*	24,2±3,83*
	146,5±22,34	149,5±20,34	148,9±20,73	153,6±17,6	120,9±24,16	160±16,48	151,3±19,13
День 7	107±24,6	123,4±23,26	111,4±24,65	116,44±23,26	52,3±21,46	122,8±19,28	117,1±22,26
	68±20	124,9±24,25	86,33±23,61	62,63±23,64	41,7±17,76	69,8±20,01	91,2±25,05
День 14	61,3±21,32	107,4±20*	72,63±21,68	47,67±19,99	38±18,61*	31,3±17,02*	96,8±23,67
День 30							
Количество животных, зашедших в темный отсек							
Обучение	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
День 2	20%	20%	20%	20%	40%**	20%	20%
День 7	50%	40%	50%	60%	80%**	50%	50%
День 14	80%	40%**	70%	80%	90%	80%	60%**
День 30	80%	60%**	70%	90%	90%	80%	60%**

Примечание: ЛП – латентный период; ЛП ДА – латентный период двигательной активности; Δ% ЛП подныривания = (ЛП подныривания (воспроизведение) - ЛП подныривания (обучение))/ ЛП подныривания (обучение)*100%; * – p<0,05, ** – p<0,01– достоверность различий по сравнению с контрольной группой животных (ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, критерий Данна для множественных сравнений, непараметрический U- критерий Манна-Уитни, критерий хи-квадрат).

В тесте УРПИ на этапе обучения выявлено увеличение ЛП захода животных в темный отсек установки под влиянием всех изучаемых веществ. Данный факт можно расценивать как подтверждение наличия у соединений седативного и/или анксиолитического эффекта, вызывающих подавление этологичного для крыс страха ярко освещенного пространства. Вещества I, II и VI в данном тесте проявили тенденцию к улучшению обучаемости и памяти у животных: при проверке закрепления рефлекса пассивного избегания через 14 и 30 дней после выработки увеличивали ЛП захода в ТО и снижали количество зашедших в него животных. Более активно на поведение крыс в данном тесте влияло соединение I, в то время как большинство изменений показателей под воздействием веществ II и VI не были статистически достоверны. После введения соединения IV, наоборот, снижался латентный период захода в темный отсек и увеличивался % посещений его животными, что свидетельствует об отрицательном влиянии данного вещества на обучаемость и память животных. Оксимы гексагидробензофуранонов III и V не оказали отчетливого влияния на процесс угасания памятного следа на всех этапах воспроизведения рефлекса (табл. 3). По результатам теста УРПИ можно говорить о том, что соединения II, VI и, в большей степени, соединение I, показали тенденцию к улучшению выработки и закрепления условного рефлекса пассивного избегания.

Выводы. В результате проведенных экспериментов установлено, что производное бензофурана I проявляет выраженную, а вещества II и III – умеренную антидепрессантную активность. Помимо этого, соединения I, II и VI улучшали выработку и закрепление условного рефлекса пассивного избегания. Анализируя зависимость фармакологической активности изучаемых соединений от структуры, можно сделать вывод о том, что формированию антидепрессантного эффекта благоприятствует отсутствие заместителей у иминогруппы индольного цикла, а также наличие метильных групп у С6-атома гексагидробензофуранового цикла. Таким образом, представляется перспективным дальнейшее изучение психотропных свойств соединений ряда гетерилсодержащих оксимов гексагидробензофуранонов.

Литература

1. *Бачурин С.О., Вопросы медицинской химии*, 47(2), С. 155–197 (2001)
2. *Берестовицкая В.М., О.С. Васильева, С.М. Александрова, ЖОрХ*, 37(10), С. 1574–1575 (2001)
3. *Бондаренко Н.А.* Зависимость реализации поведения избавления из стресс ситуации, Москва, Депонировано в ВИНИТИ, №2038, (1980).
4. *Воронина Т.А., Р.У. Островская,* Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, М.:ИИА "Ремедиум", (2000), С. 153–158.
5. *Галенко-Ярошевский П.А., Хим.-фарм. журн*., 11(12), С. 55-60 (1977).
6. *Джилкрист Т.* Химия гетероциклических соединений. М.: Мир, (1996). 464 с.
7. *Козловский В.Л., Прахье И.В., Эксперим. и клинич. Фармакология*, 59(5), С. 9-11 (1996).
8. *Тюренков И.Н., Иванова О.В., Берестовицкая В.М., Васильева О.С.* Материалы Конгресса «Человек и лекарство», С. 729-730 (2010).
9. *Яценко О.В.* Материалы 67-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины», ВолГМУ, С. 186-187 (2009).
10. *F. Boess, J. De Vry, C. Erb et al., J. of Pharm. and Exper. Therap.*, 321(2), 716–725 (2007).
11. *G. Fox, T. Esbenshade, J. Pan, et al., J. of Pharm. and Exper. Therap.*, 313(1), 176–190 (2005).
12. *R.D. Porsolt, M.Le Pinchon, M. Jalfre*, *Nature*, 266, 730-732 (1977).

INFLUENCE OF HETERILIN-CONTAINING OXYMS OF BENZOFURANON ON DEPRESSIVE BEHAVIOUR, TRAINING AND MEMORY OF ANIMALS.

I.N.TURENKOV, V.V.BAGMETOVA, O.V.*IVANOVA, V.M.BERESTOVITSKAYA, O.S.VASILEVA, E.S.OSTROGLYADOV*

Volgograd State Medical University,
St. Petersburg Russian State Pedagogical University after A.I. Gertsen

The influence of new heterilin containing hexahydrobenzofuran oxyms on depressive behaviour as well as ability to training and memory of rats has been studied. It has been established that some of indole containing compounds have antidepressant effect and improve training and memory of the animals; antidepressant effect is stimulated by the absence of substitutes in indole cycle of imine group, as well as by the presence of methyl groups in C6-atom of hexahydrobenzofuran cycle.

Key words: heterilin containing hexahydrobenzofuran derivatives, antidepressant properties**,** training and memory of animals.

Раздел VI.

ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

УДК 61 (091)

ИЗ ИСТОРИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В ДОРЕВОЛЮЦИОННЫЙ ПЕРИОД. РАСПРОСТРАНЕНИЕ ХОЛЕРЫ В ТУЛЬСКОЙ ГУБЕРНИИ В 1910 Г. О ДВИЖЕНИИ ОСТРОЗАРАЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПЕРСОНАЛА В 1913 Г.

А.А. ЯШИН, О.В. ТЕРЕШКИНА, Е.Н. БОБКОВА, И.Н. ИВАНОВ*

Наибольшая встречаемость по всем эпидемически неблагополучным районам: скарлатины, сыпного тифа, брюшного тифа, а также дифтерии и дизентерии В деятельности эпидемического персонала выявлены наиболее продолжительные по времени командировки у сестер милосердия и фельдшеров – до 200 дней, а самые не продолжительные – у врачей и фельдшериц – 30-70 дней.

Ключевые слова: история здравоохранения, движение заболеваний.

Данное научное исследование проводилось в рамках работы по изучению истории здравоохранения в г. Туле и Тульской области.

Цель исследования – обзор, анализ и систематизация сведений по материалам за период с 1860 по 1917 год:

– VII съезда земских врачей Тульской губернии;

– по фактам регистрации первых случаев холеры в Тульской губернии, распределению распространенности заболевания по уездам, общий обзор течения эпидемии - заражение источников водоснабжения, принятии противохолерных мероприятий, распределение лиц временного медицинского персонала;

– по фактам регистрации острозаразных заболеваний в Тульской губернии за 1913г, а так же обзор деятельности эпидемического персонала и анализ принятых мер по борьбе с эпидемиями по материалам Тульского Губернского земства.

Актуальность обусловлена:

– необходимостью восполнения пробела сведений о состоянии здравоохранения в Тульской области в дореволюционный период, свидетельствующих о причинах возникновения и распространении острозаразных заболеваний в Тульской области за период с 1912 по 1916 гг., хронологически последовательным изложением развития событий, систематизацией полученных сведений. Особую научно-практическую значимость исследование данных фактов приобретают в настоящий период истории, когда в связи с резким падением уровня жизни в некоторых бывших союзных республиках и регионах России наблюдается возврат эпидемических заболеваний, считавшихся давно истребленными;

– потребностью в изучении биографий врачей, многие из которых являлись еще и яркими самоотверженными общественными деятелями всероссийского значения, ознакомления с условиями труда, областью научной и профессиональной специализации, личностными качествами.

В ходе исследования осуществлялся:

– сбор материала по бумажным каталогам, выписка названий работ до 1917 г.;

– создание собственного каталога за определенный временной период;

– просмотр, описание работ по каталогу;

– фотосъемка документов, «распознавание» и адаптация текстов к современному языку;

– переписывание вручную небольших и штудирование больших по объему работ;

– восстановление и анализ полученных сведений, анализ ситуации по той или иной проблеме в здравоохранении Тульской Губернии в дореволюционный период;

– выявление основных проблем в здравоохранении Тульской Губернии, в направлении которых велась как наиболее активная работа, так и выявление аспектов, которым уделялось меньше внимания, установление причин этого;

– работа с персоналиями: каждая встреченная в ходе работы с трудами фамилия влечет изучение и восстановление биографии по литературным источникам, трудам, личным беседам с потомками, составление библиографических очерков.

1. Перечень работ по истории здравоохранения в Тульской области по каталогу за период с 1860 по 1917гг, материалы:

– о движении острозаразных заболеваний и деятельности эпидемического персонала в Тульской губернии за период с 1912 по 1916 гг.;

– труды съездов врачей и представителей земств Тульской губернии с 1900 по 1912 гг.,

– протоколы заседания съездов земских врачей Тульской Губернии за 1882 – 1905 гг.;

– отчеты по приютам для опьяневших и амбулаториям для алкоголиков в г. Туле с 1905 по 1909 гг.; отчеты тульского отдела Русского общества охранения народного здравия за 1909-1914 гг.;

– общий обзор деятельности попечительства красного креста;

– медицинские отчеты по психиатрическому отделению больницы Тульского губернского земства с 1896 по 1914 гг.,

– доклады Больничного отдела по сиропитательным отделениям на сессиях Тульского Губернского Земства;

– проекты смет расходов Тульского Губернского Земства на содержание больничных и богоугодных заведений;

– работы по чахотке и холере.

Приводим список всех земских врачей Тульской губернии, на май 1900 года, по материалам VII съезда земских врачей Тульской губернии:

1. Алексинский уезд:

1.Чекан Владимир Михайлович
2. Кедров Николай Алексеевич
3. Шефтель Борис Григорьевич

2. Богородицкий уезд:

1. Кац Яков Юрьевич
2. Никольский Алексей Ипполитович
3. Гаврисевич Ира Евгеньевна
4. Даришевич Николай Иосифович
5. Матвеева Вера Петровна
6. Птисевич Эдмунд Федорович

3. Белевский уезд:

1. Металлов Владимир Иванович
2. Лазарев Ефрем Григорьевич
3. Любомудров Александр Петрович
4. Лазарев Вольф Гецелевич

4. Веневский уезд:

1. Дружинин Дмитрий Николаевич
2. Красновицевин Дмитрий Егорович
3. Лавров Павел Николаевич

5. Епифанский уезд:

1. Говоров Павел Алексеевич
2. Забелин Григорий Григорьевич
3. Савченко Павел Степанович
4. Аронова Вера Евгеньевна
5. Раздеришин Николай Павлович

6. Ефремовский уезд:

1. Степанов Дмитрий Александрович
2. Дубровский Михаил Николаевич
3. Губарев Георгий Сергеевич
4. Еремич Федор Михайлович
5. Звягинцев Венедикт Алексеевич

7. Каширский уезд:

* Тульский государственный университет, Медицинский институт

1. Афонский Александр Петрович
2. Полуэктов Михаил Тимофеевич
3. Полилов Алексей Михайлович
4. Петров Николай Васильевич

8. Крапивенский уезд:

1. Игнатьев Николай Алексеевич
2. Коротков Владимир Гаврилович
3. Поникоровский Георгий Иванович

9. Новосильский уезд:

1. Грушецкий Вячеслав Петрович
2. Виноградов Николай Михайлович
3. Рейдемейстер Валериан Валерианович
4. Сивицкий Иван Моисеевич

10. Одоевский уезд:

1. Раковский Станислав Ильич
2. Армолинский Саломон Моисеевич
3. Гершман Ефим Моисеевич
4. Хадефельд Борис Германович
5. Любимова Алевтина Тимофеевна

11. Тульский уезд:

1. Четыркина Вера Николаевна
2. Гедеонов Михаил Владимирович
3. Лавров Василий Николаевич
4. Яновский Александр Апполонович

12. Чернский уезд:

1. Иванский Михаил Николаевич
2. Александровский Григорий Васильевич
3. Коншевский Леонид Константинович

Список врачей Тульской Губернской Земской больницы

1. Клиническое отделение:

1. Руднев Александр Матвеевич
2. Ульянинский Василий Алексеевич
3. Вознесенский Петр Петрович
4. Дрейер Рудольф Августович
5. Здановский Михаил Иоакимович
6. Коростелев Михаил Николаевич
7. Щеглов Михаил Александрович

2. Психическое отделение:

1. Каменев Николай Петрович
2. Гречишкин Георгий Михайлович
3. Савельев Сергей Васильевич

3. Губернский окулист:

1. Рудин Всеволод Васильевич

4. Сверхштатные при клиническом отделении:

1. Гельбрас Александр Борисович
2. Струков Николай Александрович

2. Распространение холеры в Тульской губернии в 1910 г.

Первый случай несомненной азиатской холеры был обнаружен в Тульской губернии 17 июня у приезжего из Дербента, арестанта, который в день своего приезда уже больным был помещен в тюрьму и вскоре умер. Труп его был подвергнут вскрытию в анатомическом покое Ваныкинской больницы, бактериологическое исследование установило диагноз холеры.

2.1.Общий обзор протекания эпидемии.

Главная масса заболеваний падает на юго-западную часть губернии, именно: на уезды – Новосельский, Чернский и Белевский; второй по количеству заболеваний район, охваченный холерой, находится в восточной части южной половины губернии и захватывает главным образом, Богородицкий уезд, отчасти Епифанский и Ефремовский.

В северной части губернии наблюдалась лишь незначительная часть всех заболеваний Тульской губернии. Здесь заболевания в виде единичных случаев распределяются в пунктах (считая г. Тулу). Всего в Тульском уезде за время с 17 июля по 31 августа наблюдалось 7 заболеваний холерой, из которых 6 умерли, 1 выздоровел. Заболеваний местного характера не наблюдалось, и все имели связь с железной дорогой. Чернский уезд расположен на главном пути поступательного движения холеры с рудников Екатеринославской губернии, по линии М.- К. ж. д, и ближе других уездов Тульской губернии к этому очагу; поэтому заболевания холерой появились здесь раньше, чем в других уездах.

Наибольшее распространение холера получила Новосильском уезде – 140 заболеваний при 56 смертельных исходах, затем в Чернском – 62 при 29 смерельных, Белевском – 50 заболеваний при 22 смертельных исходах.

В остальных уездах число заболеваний колебалось от 15 (в Епифанском уезде) до единичных случаев в нескольких уездах (Алексинский – 1, Одоевский – 1, Каширский – 2).

Общее количество заболеваний в Тульской губернии 323, из них смертельный исход наблюдался в 155 случаях, т. е. % смертности = 43,9. Из прилагаемой диаграммы – ежедневное распределение заболеваний – видно, что в июне наблюдалось всего 6 случаев, не считая подозрительный случай в Веневе. В июле зарегистрировано 193 заболевания при 81 смертном исходе, и в августе – 104 заболевания при 57 смертях, и в сентябре – 21 заболевание при 11 смертях.

Число пораженных холерой населенных мест – 67; из них более 20 заболеваний наблюдалось только в 3 селениях: Толстенково, Новосильского уезда – 53, Селезнев колодезь, Чернского уезда – 26, столь значительное распространенье заболеваний объясняется тем, что в этом селе была заражена холерными вирионами вода в 3 колодцах и 3 прудах, так что заболевания распространялись не только контактным путем, но и через воду, и с. Никитское Богородицкого уезда – 20. В 8 селениях зарегистрировано от 20 заболеваний, в 25 единичные случаи и в остальных селениях от 2-10.

По отдельным районам хронологически порядок распределения заболеваний также не равномерен: в Чернском уезде главная масса заболеваний (из 62-54) наблюдалась в июле. В Епифанском и Крапивенском уездах все заболевания были в июле. В Богородицком и Белевском разница между заболеваниями в июле и августе не так велика (в Богородицком в июле – 21, в августе – 16 и в Белевском – в июле – 32, в августе – 17. В Новосильском уезде в обоих этих месяцах заболевания наблюдались поровну – 61 и 62. В некоторых селениях Богородицкого и Новосильского уездов холера появилась только в сентябре, а последнее заболевание наблюдалось 17 (в Ниж. Залегощи, Новосильского уезда) и 18 сентября (в с. Никитское, Богородицкого уезда).

2.2. Характеристика принятых противохолерных мероприятий.

Главные пункты принятых противохолерных мероприятий:

Общие санитарные мероприятия:

а) Заблаговременное улучшение и упорядочение водоснабжения в виду исключительной роли питьевой воды в развитии холерной эпидемии.

в) усиление питания населения, т. к. достаточно питающийся организм несомненно более будет противостоять заразе, чем организм истощенный.

с) Привлечение общественных сил к борьбе с холерой в виде образования санитарных попечительств.

Специальные мероприятия разбиваются на две подгруппы:

– профилактические мероприятия по отношению к целым местностям;

– мероприятия по отношению к отдельным личностям.

В числе мер первой подгруппы:

– применение мер к возможно раннему обнаружению первых случаев холерных заболеваний, для чего является необходимым увеличение общедоступности медицинской помощи населению;

– на ряду с этим поставить, возможно, более раннее и научно поставленное распознавание первых случаев холерных заболеваний, т. к. только этим путем возможно своевременное принятие мер против распространения болезни;

– оповещение о распространении и ходе эпидемии и врачебное наблюдение за местностями, которые постоянно или временно являются угрозой в распространении эпидемии;

– предохранительные прививки;

– меры к усилению сознательного отношения населения, как к самому бедствию, так и к принимаемым мерам.

В числе мер 2 подгруппы:

– изоляция заболевших,

– дезинфекция вещей и помещений,

– лечение больных,

– предохранение от распространения заразы трупами умерших.

Почти исключительно все мероприятия по борьбе с холерой специального характера были проведены при участии лиц временного персонала и обзор деятельности этого персонала, заслуживает быть описанным отдельно, также как и распределение его по уездам и отдельным районам в зависимости от большего или меньшего распространения эпидемии.

2.3 Распределение лиц временного медицинского персонала.

Весь временный персонал Губернского Земства, приглашенный для борьбы с холерой, состоял из 2 врачей, 8 студентов-медиков и медичек, окончивших курсы, но не державших экзаменов, 7 медиков и медичек 4 курса, 14 школьных фельдшеров и фельдшериц, 13 ротных фельдшеров, 6 сестер милосердия и 17 санитаров. Из них формировались Эпидемические отряды. Итак, в областях наибольшего развития эпидемии борьба с холерой велась, главным образом, при помощи эпидемических отрядов, состоявших, в среднем, из одного заведующего отрядом студента – медика, 1 или 2 фельдшеров и нескольких санитаров.

Выводы:

1. Установленно, что во время эпидемии холеры в Тульской Губернии в 1910 г. главная масса заболеваний распространилась на Юго-Западную часть губернии, а именно, в Чернском и Белевском уездах.

2. Значительное распространение заболеваний в Чернском уезде объясняется тем, что в этом уезде холера распространялась не только контактным путем, но и через воду.

3. Во второй по количеству заболеваний район входят Богородицкий и Епифанский уезды. В Тульском уезде эпидемия не получила развития.

4. Эпидемия холеры в 1910 г. проходила в летние месяцы (июнь, июль, август).

5. Практически все выявленные случаи заболевания имели связь с железной дорогой.

6. Эпидемия не получила дальнейшего распространения, благодаря противохолерным мероприятиям и формированию специальных эпидемических отрядов.

3. О движении острозаразных заболеваний и деятельности эпидемического персонала в Тульской губернии в 1913 г.

Исследование проводилось по 9 типам эпидемиологических заболеваний: дизентерия, скарлатина, дифтерия, оспа, тифы: брюшной, сыпной, возвратный, неопределенный.

Для общего анализа ситуации брались данные за наиболее неблагоприятные по эпидемиологической обстановке месяца в каждом сезоне.

Учитывались сведения по общему количеству выявленных заболеваний по всем уездам, из них выбирались по два – три на каждый тип заболевания с наибольшим количеством случаев.

Данные за январь 1913 г. свидетельствуют о том, что заболеваний брюшным тифом было выявлено всего 269 случаев, из них более всего в Ефремовском уезде – 133. Сыпным тифом всего 324, из них более всего в Епифанском – 118 и в Богородицком – 75. Скарлатины всего выявлено 476 случаев, из них более всего в Ефремовском уезде – 95 и в Алексинском – 93. Случаев заболевания дифтерией всего выявлено 237 случаев, из них наибольшее количество – 42 – в Богородицком уезде и 32 – в Ефремовском.

Данные за март 1913 г. свидетельствуют о 241 случае заболевания брюшным тифом, из них более всего – 69 – в Ефремовском уезде, а так же 55 – в Чернском. Сыпным тифом всего заболели 581 человек. Из них только в Богородицком уезде 300 случаев, в Новосильском следующее по количеству заболеваний – 57 случаев. Скарлатины в марте зафиксировано 197 случаев, самое большое число в Ефремовском – 43 и в Крапивенском – 46. Дифтерии всего 153 случая, из них – 37 в Богородицком и 25 – Ефремовском.

По данным за июнь1913 г. дизентерии выявлено 578 случаев, из них 103 в Каширском уезде, 92 в Крапивенском. Брюшного тифа всего 233 случая, из них 76 в Ефремовском и 55 в Чернском уездах. Сыпного тифа 272 случая, из них 103 в Богородицком и 58 в Крапивенском уездах. Скарлатины всего было выявлено 518 случаев, наибольшее количество – 120 и 139 в Ефремовском и Чернском уездах соответственно. Дифтерии всего 217 случаев, из них более всего в Каширском – 42, и в Ефремовском – 30.

По данным за сентябрь 1913 г. дизентерии выявлено 168 случаев, из них 42 в Каширском и 19 в Белевском уездах. Брюшного тифа всего 349, из них 81 в Одоевском, 66 в Ефремовском и 90 в Тульском (без г. Тула) уездах. Скарлатины – всего 906, из них 151 – в Крапивенском уезде, 144 в Чернском, 146 – в Ефремовском. Дифтерии – 328, в Крапивенском уезде – 52, в Каширском – 44 случая. Итого из девяти типов острозаразных заболеваний по четырем наиболее неблагоприятным (о чем достоверно свидетельствует количество выявленных случаев) месяцам (по одному из каждого сезона), самыми наиболее часто встречающимися явились:

– брюшной тиф – 1092 случая;
– сыпной тиф – 11774;
– скарлатина – 2097;
– дифтерия – 935;
– дизентерия – 476.

Деятельность эпидемического персонала в Тульской губернии за 1913 г.

– на первоначальном этапе борьба с эпидемией велась силами участкового персонала;

– в некоторых районах больные изолировались в специально выделенные бараки в уездах (напр. Епифанском уезде);

– на эпидемиях скарлатины, брюшного тифа и оспы работали участковые врачи, фельдшера и сестры милосердия;

– персоналам предпринималась самая длительная и продолжительная по времени командировка у сестер милосердия и фельдшеров – до 200 дней, а самые не продолжительные – у врачей и фельдшериц – 30-70 дней;

– на эпидемии сыпного тифа в Одоевском уезде использовался дезинфекционный аппарат «Гелиос», которым осуществлялась дезинфекция пораженных эпидемией домов.

Таким образом, на январь 1913 г. в сравнении январем 1912 г. наблюдалось значительное повышение заболеваемости всеми формами, кроме оспы. Общий итог заболеваемости вдвое выше, особенно усиливается заболеваемость сыпным тифом, скарлатиной, брюшным тифом.

1. В 1913 г. наиболее неблагоприятное положение по эпидемической ситуации складывалось в Богородицком, Ефремовском, Крапивенском, Каширском и Чернском уездах.

2. Наибольшая встречаемость по всем эпидемически неблагополучным районам: скарлатины,сыпного тифа, брюшного тифа,а также дифтерии и дизентерии.

3. В деятельности эпидемического персонала выявлены наиболее продолжительные по времени командировки у сестер милосердия и фельдшеров – до 200 дней, а самые не продолжительные – у врачей и фельдшериц – 30-70 дней.

Литература

1. Труды VII съезда Земских врачей Тульской губернии. Тула: (б.и.), 1900 (Тип. И.Д. Фортунатова). 584 с.

2. Отчет о холере 1910 г./ Тул. Губ. земство, 46-я сессия 1910 г. Тула; (б.и.), 1910 (Тип. Е.И.Дружининой). 48 с.

3. Тульское губернское земство. Сведения о движении остро-заразных заболеваний и деятельности эпидемического персонала в Тульской губернии / Тульское Губернское земство. (Тула:б.и) (Тип. Е.И.Дружининой). Вып. 1-11. 1913. 228 с..

4. История здравоохранения Тулы: материалы науч.-практ. конференции. Тула: приок. Кн. Изд-во, 1991. 166 с.

AN EXTRACT FROM PUBLIC HEALTH SERVICE HISTORY IN THE TULA AREA IN THE PRE-REVOLUTIONARY PERIOD; CHOLERA DIFFUSION IN THE TULA PROVINCE IN 1910; HIGHLY INFECTIOUS DISEASES AND ACTIVITY OF THE EPIDEMIC PERSONNEL IN 1913

A.A. YASHIN, O. V. TERESHKINA, E.N. BOBKOVA, I.N. IVANOV

Tula State University, Medical Institute

The greatest occurrence in all epidemically unfavourable districts: scarlatina, typhus, typhoid and also diphtheria and dysentery In its activity the epidemic personnel had most enduring business trips at nurses and doctor's assistants (men) – up to 200 days, and as least ones – at doctors and doctor's assistants (women) which lasted for 30-70 days.

Key words: public health services history, movement of diseases**.**

Раздел VII.

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

ЮБИЛЕЙ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ

Российской Академией Естествознания в связи с 15-летним юбилеем проведены юбилейные мероприятия.

С 15 по 18 ноября в Доме Ученых РАН РФ и Министерстве образования и науки РФ в г.Москва состоялись:

- VIII ВСЕРОССИЙСКАЯ ВЫСТАВКА-ПРЕЗЕНТАЦИЯ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ
- Международная научная конференция «НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ В СОВРЕМЕННОЙ РОССИИ»
- III Международная научная конференция «ИННОВАЦИОННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ»
- Юбилейная сессия РАЕ.

Торжественное открытие юбилейных мероприятий состоялось в Доме Учёных РАН РФ. С докладом о деятельности Академии за 15 лет и планом работы Академии выступил Президент РАЕ д.м.н., профессор Ледванов М.Ю.

В адрес Академии поступило более 250 поздравлений.

В юбилейных мероприятиях Академии Естествознания приняли участие 440 учёных из 298 ВУЗов, 19 НИИ и 49 организаций различных сфер деятельности (больницы, реабилитационные центры, школы, администрации городов и т.д.). Участники конференций и выставки приехали из 127 городов России, Болгарии, Украины, Латвии, Грузии, Казахстана.

Материалы конференций (415 работ) были опубликованы в общероссийских научных журналах РАЕ:

1. Успехи современного естествознания №12, 2010 г.
2. Международный журнал экспериментального образования №12,2010 г.
3. Современные наукоемкие технологии №12, 2010 г.
4. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований №12, 2010
5. Фундаментальные исследования (статьи в нескольких номерах журнала)
6. Успехи современного естествознания №2, 2011 г. (Тексты пленарных докладов действительных членов РАЕ)

Все материалы размещены на сайте www.rae.ru в полнотекстовом формате.

В VIII ВСЕРОССИЙСКОЙ ВЫСТАВКЕ-ПРЕЗЕНТАЦИИ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ приняли участие 289 авторов (очная форма участия) и 151 автор (заочная форма участия) с 200 учебно-методическими изданиями. Всем участникам выставки были вручены сертификаты и дипломы из серии «Золотой фонд Отечественной науки».

На Сессии РАЕ были избраны действительными членами РАЕ 21 докторов наук, профессоров из числа членов-корреспондентов РАЕ (список размещен на сайте www.rae.ru. Членам Академии были вручены серебряные нагрудные знаки «Профессор РАЕ», «Член-корреспондент РАЕ» и «Академик РАЕ».

Подробная информация изложена на сайте www.rae.ru.

От имени Президиума Российской Академии Естествознания благодарим всех участников юбилейных мероприятий, всех ученых, выступивших с докладами на пленарном заседании и всех членов Академии за активное участие в работе Академии и теплые слова поздравлений в адрес Академии.

Ученый секретарь РАЕ Н.Ю. Стукова

УДК 614.27.008.2:33:517

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В ФАРМАЦИИ

Д.А. КУЗНЕЦОВ*

Разработан методологический подход по анализу, учету и количественной оценки экологической безопасности фармацевтической организации с использованием методов теории нечетких множеств.

Ключевые слова: фармацевтические организации, экологическая безопасность.

Конституция РФ в статье 41 провозглашает, что каждый человек имеет право на охрану здоровья; в РФ поощряется деятельность, способствующая укреплению здоровья человека, его экологическому и санитарно-эпидемиологическому благополучию, сокрытие должностными лицами фактов и обстоятельств, создающих угрозу для жизни и здоровья людей, влечет за собой ответственность в соответствии с федеральным законом.

Представляется целесообразным разработка подходов к анализу и оценке экологической безопасности в фармации.

Цель исследования – предложить концепцию экологической безопасности в фармации, а также разработка подходов к анализу и оценке экологической безопасности фармацевтической организации.

Материалы и методы исследования. Использовались методы теории нечетких множеств, принципы системного подхода, методы анкетирования, интервьюирования, коллективных экспертных оценок. Объектами послужили оптовые и розничные фармацевтические организации различных организационно-правовых форм: г. Рязани, Рязанской, Московской, Тульской, Владимирской областей, республики Мордовия; законодательные нормативно-правовые акты и документы в области экологии и природопользования.

Результаты и их обсуждение. Основные задачи и организационные принципы обеспечения экологической безопасности определены Федеральным Законом «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03. 1999г. № 52-ФЗ, Постановлением Правительства РФ от 2 февраля 2006 г. № 60 «Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга». Согласно этим документам санитарно-гигиенический мониторинг обеспечивает экологическое благополучие населения при осуществлении экономической деятельности (например, фармацевтической деятельности). При ведении мониторинга решаются задачи формирования информационного фонда и выявления причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания на основе системного анализа и оценки риска для здоровья населения.

Природоохранное законодательство Российской Федерации подробно и детально определяет юридические нормы фармацевтической деятельности в контексте экологической безопасности. В федеральных законах: № 96-ФЗ от 04.05.99 «Об охране атмосферного воздуха», № 89-ФЗ от 24.06.98 «Об отходах производства и потребления», № 134-ФЗ от 08.08.01 «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при проведении государственного контроля (надзора)», № 7-ФЗ от 10.01.2002 (в ред. от 26.06.2007) «Об охране окружающей среды» установлена плата за негативное воздействие на окружающую среду. К видам негативного воздействия на окружающую среду относятся: выбросы в атмосферный воздух загрязняющих и иных веществ; сбросы загрязняющих иных веществ и микроорганизмов в поверхностные водные объекты, подземные водные объекты и на водосборные площади; загрязнение недр, почв; размещение отходов производства и потребления; загрязнение окружающей

* Рязанский государственный медицинский университет им. ак. И.П. Павлова, 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

среды шумом, теплом, электромагнитными, ионизирующими и другими видами физического воздействия [9-12].

Все это в той или иной степени можно отнести к фармацевтическим организациям. Например, подлежат изъятию из обращения и уничтожению лекарственные средства с истекшим сроком годности, утратившие потребительские свойства и качества, фальсифицированные лекарственные средства. Фармацевтические организации, имеющие лицензию на право уничтожения лекарственных средств, утилизируют отходы производства и потребления. Кроме того, в процессе фармацевтической деятельности происходит образование отходов различных классов опасности, которые также подлежат утилизации. Следствием вышеизложенного является то, что фармацевтические организации, как природопользователи должны оплачивать негативное воздействие на окружающую среду.

Проблема отходов образующихся в результате фармацевтической деятельности поставила необходимость разработки системы управления фармацевтическими отходами, необходимой для государственного экологического контроля [1].

В России принята программа поэтапного внедрения в фармацевтических организациях (в том числе занимающихся изготовлением лекарственных средств по рецептам и требованиям) «Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)». И как следствие использование системы менеджмента качества, например ISO 14001:2004 – «Системы экологического менеджмента», «Экологический мониторинг», «Действия в аварийных ситуациях», «Обращение с отходами», потребовало разработки системы управления природоохранными мероприятиями со стороны фармацевтических организаций, создания системы экологического менеджмента и мониторинга, обеспечения экологической безопасности [3,4,8].

В этой связи представляется целесообразным разработка подходов по анализу и оценке экологической безопасности фармацевтических организаций [2-4].

Цель настоящего исследования заключалась в разработке системы комплексной оценки экологической безопасности фармацевтической организации, с учетом факторов, имеющих различную значимость, как динамичную и эластичную систему, способную изменяться в зависимости от факторов внешней и внутренней среды.

Таким образом, задачами настоящего исследования явилось:

– сформулировать понятие экологической безопасности фармацевтической деятельности;

– определить основные факторы, определяющие экологическую безопасность фармацевтической организации, провести их экспертную оценку значимости;

– разработать применимую в практике систему количественной оценки экологической безопасности фармацевтической организации, с учетом вектора приоритета.

На первом этапе исследования решались следующие задачи:

– выбор факторов, влияющих на экологическую безопасность как компонентов системы экономической безопасности фармацевтических организаций;

– экспертная оценка выбранных факторов;

– расчет числовых значений (нормирование) факторов экологической безопасности.

В ходе исследования использовались принципы системного подхода, методы теории нечетких множеств, методы анкетирования, интервьюирования, коллективных экспертных оценок.

В Федеральном законе от 10 января 2002 г. № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды» [9] дается понятие экологической безопасности, как «состояние защищенности природной среды и жизненно важных интересов человека от возможного негативного воздействия хозяйственной и иной деятельности, чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера, их последствий».

Однако, по-нашему мнению, применительно к фармации следует формулировать экологическую безопасность, как «состояние защищенности природной среды и жизненно важных интересов человека от возможного негативного воздействия фармацевтической деятельности».

Обеспечение экологической безопасности фармацевтической организации – это система санитарно-гигиенических и экологических нормативных актов федерального и регионального значения, включающая комплекс организационно-технологических мероприятий, направленных на рациональное природопользование, охрану окружающей среды в процессе осуществления заявленной в лицензии фармацевтической деятельности.

Данное определение учитывает то, что экологическое законодательство, в первую очередь, это комплекс нормативно-технической документации и правовых актов, кроме того, что немаловажно, различные виды фармацевтической деятельности сопровождаются различными по сути специфическими негативными воздействиями на окружающую среду.

Изучение публикаций по проблеме экологической безопасности в различных отраслях экономики показало, что на экологическую безопасность предприятий и организаций оказывают влияние многие факторы, как связанные с деятельностью самой организации или предприятия – внутренние, так и не зависящие от нее – факторы внешней среды. На основании логического анализа этих двух групп факторов с позиций деятельности фармацевтических организаций нами были выбраны следующие факторы:

– *внутренние*: проведение фармацевтической организацией природоохранных мероприятий; степень соответствия фармацевтического производства экологическим нормативам; степень соответствия выпускаемой продукции экологическим нормативам, использование экологически чистого сырья; степень развития системы экологического контроля и мониторинга в фармацевтической организации. Внутренние факторы способствую обеспечению экологической безопасности фармацевтической организации за счет оптимизации бизнес-процессов, мобилизации внутренних ресурсов самой организации.

– *внешние*: развитие системы природоохранного законодательства и системы контроля со стороны государства; степень влияния экологической обстановки на деятельность фармацевтической организации; вероятность штрафных санкций к фармацевтической организации за экологические правонарушения. Внешние факторы в большей степени обусловлены воздействием административных природоохранных мер со стороны государства по обеспечению экологической безопасности.

Данные факторы были использованы далее для экспертной оценки.

Цель экспертной оценки заключалась в оценки факторов экологической безопасности, определении их соотношения и значимости, расчете их числовых значений для определения Е – оценочного показателя факторов, влияющих на экологическую безопасность фармацевтической организации.

С целью определения основных факторов, определяющих экологическую безопасность фармацевтической организации, было проведено интервьюирование и анкетирование фармацевтических работников. критериями отбора экспертов служили: 1) квалификация – провизор; 2) опыт работы по специальности более 5 лет; 3) знание особенностей экологического законодательства; 4) наличие опыта практического применения экологического законодательства в фармацевтической деятельности; 5) работа в оптовых и розничных фармацевтических организациях различных организационно-правовых форм.

В ходе проведения настоящего исследования проводился учет компетентности фармацевтических работников. Компетентность провизоров-экспертов определялась структурой аргументации, а также степенью их знакомства с вопросами экологической безопасности фармацевтической деятельности, посредством расчетов соответствующих коэффициентов.

В ходе исследования установлен коэффициент аргументированности $К_а$, который свидетельствует о высокой степени аргументированности ответов провизоров-экспертов. Значение коэффициента степени знакомства $К_з$ показывает приемлемую осведомленность провизоров-экспертов, значение коэффициента компетентности $К_{к.ср}$ свидетельствует и значительной компетентности провизоров-экспертов участвующих в нашем исследовании.

Характерной особенностью исследования является использование алгоритма логического упорядочения Черчмена-Акофа, позволяющего установить непротиворечивость и транзитивность ответов провизоров-экспертов [2].

В исследовании участвовали 78 провизоров-экспертов. С помощью алгоритма Черчмена-Акофа удалось выявить противоречивые ответы и исключить из дальнейшего исследования 11 провизоров-экспертов. В итоге для дальнейшего исследования использовались 67 провизоров-экспертов. Данного количества вполне достаточно для получения достоверных результатов. Экспертам были предложены специально разработанные анкеты с названиями факторов экологической безопасности фармацевтической организации. В анкете провизоры-эксперты оценивали степень влияния факторов на экологическую безопасность в баллах, при этом максимально значимому, по их мнению, факто-

ру присваивалось 7 баллов, минимально значимому фактору 1 балл, остальным промежуточные значения.

С использованием полученных результатов на следующем этапе исследования проводился расчет численных значений факторов экологической безопасности фармацевтической организации. Численные значения ранжирования факторов экспертами перенесены в «Сводную таблицу рангов факторов экологической безопасности фармацевтической организации».

Установлено, что сумма рангов факторов у разных экспертов отличаются, как в большую, так и в меньшую сторону. В этой связи, была проведена корректировка таблицы, посредством пропорционального изменения значения рангов факторов в соответствующем ранжировании и составления «Скорректированной таблицы рангов факторов экологической безопасности фармацевтической организации». Результаты использованы для расчета числовых значений весовых коэффициентов.

Следует отметить, что мнения экспертов относительно рангов факторов имеют расхождения, была проведена оценка степени согласованности мнений относительно ранжирования факторов экологической безопасности. Была вычислена средняя сумма рангов всех факторов (среднее арифметическое суммы рангов факторов) – T_j=267, S=111906,999. Критическое значение χ^2 (0,95)=12,6; установлено, что расчетное значение χ^2 больше критического, как следствие, коэффициент конкордации W можно признать значимым. Кроме того, значение коэффициента конкордации W=0,89, следовательно, согласованность мнений экспертов по вопросам экологической безопасности довольно высокая.

Следующим этапом исследования явилась разработка методологического подхода по анализу и учету экологической безопасности фармацевтической деятельности, который заключается в ее количественной оценке. В основу подхода положен метод теории нечетких множеств и в частности нами предлагается использовать метод взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов, так как этот метод приводит к полному логическому упорядочению вариантов решения многокритериальной задачи. Кроме того, что немаловажно, разложение экологической безопасности фармацевтических организаций на совокупность отдельных факторов имеет несомненное достоинство с точки зрения системных исследований, в виду того, что оценку по отдельным факторам и критериям можно провести гораздо точнее и легче [2].

Среди возможных путей совершенствования количественной оценки экологической безопасности фармацевтической организации нами предлагается производить расчет Е – оценочного показателя факторов, влияющих на экологическую безопасность, который осуществляется по следующей формуле:

$$E = E_1\lambda_{e1} + E_2\lambda_{e2} + E_3\lambda_{e3} + E_4\lambda_{e4} + E_5\lambda_{e5} + E_6\lambda_{e6} + E_7\lambda_{e7},$$

где, E_1 – проведение фармацевтической организацией природоохранных мероприятий; λ_{e1} – весовой коэффициент уровня проведения фармацевтической организацией природоохранных мероприятий; E_2 – развитие системы природоохранного законодательства и системы контроля со стороны государства; λ_{e2} – весовой коэффициент уровня развития системы природоохранного законодательства и системы контроля со стороны государства; E_3 – степень соответствия фармацевтического производства экологическим нормативам; λ_{e3} – весовой коэффициент степени соответствия фармацевтического производства экологическим нормативам; E_4 – степень соответствия выпускаемой продукции экологическим нормативам, использование экологически чистого сырья; λ_{e4} – весовой коэффициент степени соответствия выпускаемой продукции экологическим нормативам, использование экологически чистого сырья; E_5 – степень развития системы экологического контроля и мониторинга в фармацевтической организации; λ_{e5} – весовой коэффициент степени развития системы экологического контроля и мониторинга в фармацевтической организации; E_6 – степень влияния экологической обстановки на деятельность фармацевтической организации; λ_{e6} – весовой коэффициент степени влияния экологической обстановки на деятельность фармацевтической организации; E_7 – вероятность штрафных санкций к фармацевтической организации за экологические правонарушения; λ_{e7} – весовой коэффициент влияния вероятности штрафных санкций к фармацевтической организации за экологические правонарушения.

Практический интерес для фармацевтической деятельности представляет предлагаемая система количественной оценки экологической безопасности фармацевтической организации, заключающаяся в расчете Е – оценочного показателя факторов, влияющих на экологическую безопасность. Большему численному значению показателя соответствует большая экологическая безопасность фармацевтической организации.

В ходе исследования установлена направленность вектора приоритета по каждому фактору. Значения весовых коэффициентов и направленность векторов приоритета факторов экологической безопасности фармацевтических организаций представлены в табл. 1.

Таблица 1

Значения весовых коэффициентов и направленность векторов приоритета факторов экологической безопасности фармацевтических организаций

Факторы, влияющие на экологическую составляющую экономической безопасности	Направленность вектора приоритета	Значение весового коэффициента
1. Проведение фармацевтической организацией природоохранных мероприятий.	Увеличение значения фактора	λ_{e1}=0,045
2. Развитие системы природоохранного законодательства и системы контроля со стороны государства.	Увеличение значения фактора	λ_{e2}=0,232
3. Степень соответствия фармацевтического производства экологическим нормативам.	Увеличение значения фактора	λ_{e3}=0,227
4. Степень соответствия выпускаемой продукции экологическим нормативам, использование экологически чистого сырья.	Увеличение значения фактора	λ_{e4}=0,171
5. Степень развития системы экологического контроля и мониторинга в фармацевтической организации	Увеличение значения фактора	λ_{e5}=0,101
6. Степень влияния экологической обстановки на деятельность фармацевтической организации	Уменьшение значения фактора	λ_{e6}=0,151
7. Вероятность штрафных санкций к фармацевтической организации за экологические правонарушения	Уменьшение значения фактора	λ_{e7}=0,073

В соответствии с требованиями теории нечетких множеств и общим порядком нормирования сумма числовых значений весовых коэффициентов оценочного показателя факторов, влияющих на экологическую безопасность равна единице.

Значения факторов экологической безопасности фармацевтической организации представлены на рис. 1.

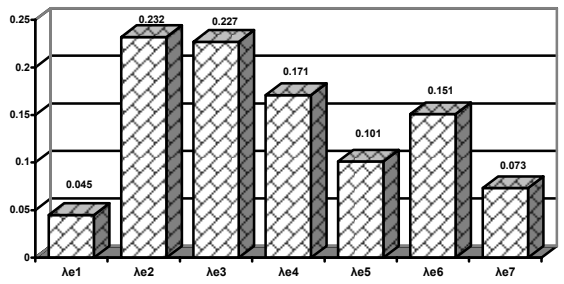


Рис.1. Числовые значения факторов экологической безопасности

Значения безразмерной численной характеристики E_{1-7} предлагается нормировать с использованием вербально-числовой шкале Харрингтона.

В ходе проведенного исследования установлено, что использовать шкалу в ее первоначальном виде не представляется возможным. В этой связи, нами была адаптирована шкала для оценки экологической безопасности фармацевтической организации (табл. 2).

Экспериментальные данные показали, что направленность вектора приоритета факторов, влияющих на экологическую безопасность в сторону усиления и улучшения экологической составляющей, это означает, что лучшему значению факторов, влияющих на экологическую безопасность соответствует большее значение безразмерной численной характеристики по Шкале оценки экологической безопасности фармацевтической организации (адаптированной вербально-числовой шкале Харрингтона).

Оценивая и подводя итоги исследования сформулирована Концепция экологической безопасности в фармации (рис. 2), включающая внешние и внутренние факторы экологической безопасности, а также механизм ее реализации.

Таблица 2

Шкала оценки экологической безопасности фармацевтической организации

Градация	Оценка в %	Количественная оценка степени экологической безопасности фармацевтической организации
1	0-10	Очень низкая степень экономической безопасности фармацевтической организации.
2	10-25	Низкая степень экологической безопасности фармацевтической организации.
3	25-40	Степень экологической безопасности фармацевтической организации ниже среднего.
4	40-55	Средняя степень экологической безопасности Фармацевтической организации.
5	55-70	Высокая степень экологической безопасности фармацевтической организации.
6	70-85	Высочайшая степень экологической безопасности фармацевтической организации.
7	85-100	Максимально высокая степень экологической безопасности фармацевтической организации.

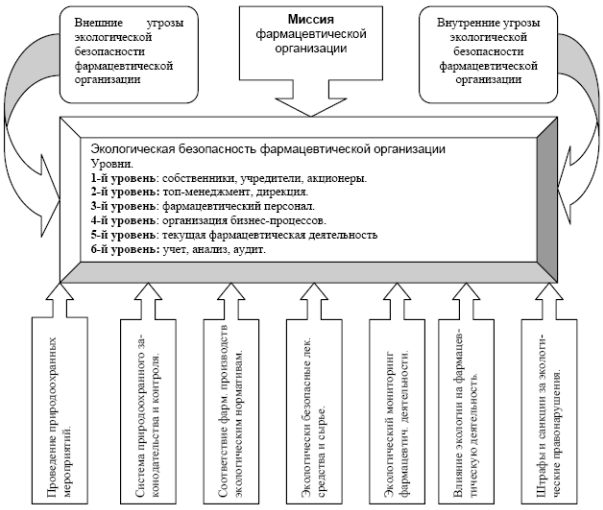


Рис. 2. Концепция экологической безопасности в фармации.

В концепции экологической безопасности фармацевтической организации использован сформулированный нами принцип субсидиарности, который заключается в том, что формирование экологической безопасности первоначально осуществляется на микроэкономическом уровне, т.е. на уровне фармацевтической организации – где это возможно, целесообразно и наиболее эффективно.

Разработанный нами и описанная выше методологический подход по анализу, учету и количественной оценки экологической безопасности фармацевтической организации реализован в прикладной программе «Фармацевтическая экономическая безопасность». Программа имеет возможность проводить автоматизированное моделирование, анализ, прогнозирование экологической безопасности фармацевтических организаций, как составляющей экономической безопасности. Кроме того, программа позволяет оценивать экологическую безопасность аптечных сетей с использованием различных показателей, факторов, осуществлять изменение числовых значений весовых коэффициентов, корректировку математической модели экологической безопасности [5,6,7].

Выводы.

1. Сформулировано понятие экологической безопасности фармацевтической деятельности.

2. В ходе исследования установлены основные факторы, определяющие экологическую безопасность фармацевтической организации, проведена экспертная оценка значимости, значение коэффициента конкордации показало высокую согласованность экспертного ранжирования.

3. С использованием метода взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов, как метода теории нечетких множеств, разработана система количественной оценки экологической безопасности фармацевтической организации, с учетом установленного вектора приоритета.

4. Предложена система оценки экологической безопасности фармацевтической организации, включающая внешние и внутренние факторы экологической безопасности.

5. Сформулирована концепция экологической безопасности фармацевтической организации на основе выделения шести уровней и принципа субсидиарности.

6. Разработана и внедрена в фармацевтическую практику программа для ЭВМ «Фармацевтическая экономическая безопасность», позволяющая анализировать экологическую безопасность фармацевтических организаций и аптечных сетей.

Литература

1. *Вихарева Е.В.* Фармацевтические отходы: система управления, классификатор /Вихарева Е.В., Солонинина А.В. // Новая аптека (Эффективное управление). 2009. № 2. С. 59–61.

2. *Кузнецов Д.А.* Экологические аспекты деятельности фармацевтических организаций //Фармация XXI века: Мат-лы IV Межрегион. науч.-практ. конф. Новосибирск, 2004. С. 14–17.

3. *Кузнецов Д.А.* Экологическая безопасность: научно-технологические аспекты фармацевтической деятельности // Природноресурсный потенциал, экология и устойчивое развитие регионов России: Материалы IV Междунар. науч.-практ. конф. Пенза, 2006. С. 124–126.

4. *Кузнецов Д.А.* Разработка системы обеспечения экологической безопасности фармацевтической организации // Вестник новых медицинских технологий. Тула. № 4. (Т. 16). 2009. С. 141– 142.

5. *Кузнецов Д.А.* Математическая модель фармацевтической экономической безопасности / Д.А. Кузнецов // Сб. мат.- лов XVI Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». 2009. С. 686.

6. *Кузнецов Д.А.* Моделирование фармацевтической экономической безопасности с использованием ЭВМ / Д.А. Кузнецов // Сб. мат.- лов XVI Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». 2009. С. 686.

7. *Кузнецов Д.А.* Компьютерное моделирование экономической безопасности в фармации / Д.А. Кузнецов // Медицина в Кузбассе: Спецвыпуск № 7: Фармацевтическая наука и практика: достижения перспективы: Материалы межрег. науч.-практич. конф. Кемерово: ИД «Медицина и Просвещение», 2009. С. 90-91.

8. ОСТ 42-510-98 «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)».

9. Федеральный закон № 7-ФЗ от 10.01.2002 (в ред. от 26.06.2007) «Об охране окружающей среды».

10. Федеральный закон № 89-ФЗ от 24.06.98 «Об отходах производства и потребления».

11. Федеральный закон N 96-ФЗ от 04.05.99 «Об охране атмосферного воздуха».

12. Федеральный закон N 134-ФЗ от 08.08.01 «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при проведении государственного контроля (надзора)».

APPROACHES TO THE ECOLOGICAL SAFETY ESTIMATION IN PHARMACY

D.A.KUZNETSOV

Ryazan State Medical University after I.P. Pavlov
Chair of Management and Economy of Pharmacy

The methodological approach under the analysis, the account and a quantitative assessment of ecological safety of the pharmaceutical organization with use of methods of the theory of fuzzy sets is developed.

Key words: pharmaceutical organizations, ecological safety.

УДК 613.84

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТАБАКОКУРЕНИЯ СРЕДИ СТУДЕНТОВ ПЕРВЫХ ТРЕХ КУРСОВ НОВОСИБИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Л.В. ВОХМИНЦЕВА, Т.П. ЮЗЕНАС, В.В. ВАНЮНИНА, А.Ю.ТЕРЕЩЕНКОВ*

Исследование проведено среди 668 студентов 1-3 курсов Новосибирского государственного медицинского университета, целью которого было изучение распространенности табакокурения. Распространенность курения среди студентов составила 17,7%. Распространенность курения среди студентов мужского пола составила 33,3%, среди женского пола – 12,9%. Средний возраст начала курения – 15,2±1,3 лет. Среди обследованных преобладали студенты с очень низкой и низкой никотиновой зависимостью (64,2%), но мощными факторами сопро-

* ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, vokhmintseva@yandex.ru

тивления являются слабая мотивация к отказу от курения и влияние психологических факторов на возобновление курения.
Ключевые слова: табакокурение, распространенность, медицинские студенты.

Курение во всех его проявлениях (сигареты, сигары, биди, трубочный табак, кальян, нюхательный табак, снюс, бетель, квид) остается одной из ведущей предотвратимой причиной смертности во всем мире. В России курение убивает от 330 до 400 тыс. человек ежегодно и является мощным источником демографического кризиса. Уровень курения в России – один из самых высоких в мире. В стране курят 63% мужчин, и это один из самых высоких показателей. Уровень курения среди женщин постоянно растет. Если в 1992 г. курили 7% женщин, то в 2008 г. уже 19%. По подростковому курению Россия также на одном из первых мест в мире. Две трети (66%) 13-16-летних российских подростков имеют опыт курения и 35% курят регулярно [4].

Вред потребления табака для здоровья абсолютно надежно доказан. Курение сокращает жизнь на 10-12 лет. Одной из основных причин смертности от респираторной патологии (рак легких и верхних дыхательных путей, хроническая обструктивная болезнь легких) является активное табакокурение. Курение является непосредственной причиной развития рака губы, языка, глотки, пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени, а также ишемической болезни сердца, аневризмы аорты, гангрены, слепоты, раннего старения, бесплодия, самопроизвольных абортов и т.д.

Большинство исследователей указывают, что с момента начала курения до появления первых клинических симптомов может пройти до 20 лет. На протяжении всех этих лет человек даже не подозревает о наличии хронического и, к сожалению, уже необратимого заболевания. Проблема табакокурения состоит в том, что эта пагубная зависимость воспринимается обществом, как достаточно безобидная привычка, не связанная с риском для здоровья. Население России крайне слабо осознает опасности, связанные с табакокурением, о чем свидетельствует, в частности, тот факт, что среди студентов медицинских высших учебных заведений распространенность курения выше, чем в среднем по стране [1,2].

Поскольку врачи и студенты медицинских вузов всегда рассматриваются как «модельная группа» для остального населения в отношении образа жизни, вклад каждого медицинского работника в борьбу с табакокурением чрезвычайно важен. Профессиональное положение медицинского работника дает прекрасную возможность вести антисмокинговую пропаганду, поскольку врачи находятся в контакте с большой частью населения и поэтому имеют возможность помочь людям изменить их поведение, дать совет и рекомендацию по отказу от курения, ответить на вопросы, связанные с последствиями потребления табака. Они могут помочь пациентам прекратить курить, особенно тем пациентам, у которых есть связанные с потреблением табака болезни. Даже краткая консультация медицинского работника по поводу опасного воздействия курения табака и важности его прекращения является одним из самых эффективных методов снижения курения. Однако, проводя антисмокинговую работу, медицинский работник сам должен стать примером для пациентов. Рекомендации, которые даны курящим врачом, снижают шанс сформировать у пациента мотивацию на отказ от табакокурения. Следовательно, понимание врачами вреда табакокурения должно сформироваться еще со студенческой скамьи.

Несмотря на огромное количество публикаций, начиная с 1950 годов, на эту тему опубликовано более 70 тысяч научных статей, изучение распространенности, причин и последствий табакокурения остается чрезвычайно актуальным. В связи с чем, целью настоящего исследования явилось изучение особенностей распространенности табакокурения, степени никотиновой зависимости, факторов мотивации курения, оценка мотивации отказа от курения, стажа курения среди студентов первых трех курсов Новосибирского государственного медицинского университета.

Материалы и методы исследования. Одномоментное исследование проводилось среди студентов Новосибирского государственного медицинского университета. В выборку были включены студенты 1-3 курсов различных факультетов. Основную массу опрошенных составили лица женского пола – 76,6%, лиц мужского пола было 23,4%. Средний возраст опрошенных составил – 19,2±0,3 лет. В анкетировании участвовали 668 человек.

Студентам было предложено заполнить анонимную анкету, содержащую вопросы о возрасте, поле, наличии, длительности, интенсивности и причин табакокурения. Статус курения определяли в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1996): курящие в настоящее время (курильщики) – это лица, выкуривающие хотя бы одну сигарету/папиросу за сутки; некурящие – никогда не курившие лица. Оценка статуса курения включала оценку степени никотиновой зависимости, оценку степени мотивации бросить курить, оценку мотивации курения, оценку стажа курения. Никотиновая зависимость была определена с использованием теста Фагерстрема [13]. Оценка степени мотивации бросить курить и оценка мотивации к курению была проведена в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными сотрудниками НИИ Пульмонологии МЗ РФ [13]. Результаты представлены в виде суммы баллов ответов на отдельные вопросы. Оценку стажа курения проводили по индексу курящего человека (показатель «пачки/лет»), который рассчитывался по следующей формуле: ИК (индекс курящего человека)=(число сигарет, выкуриваемых в день) × количество лет курения / 20 [13].

Обработка полученных результатов производилась с помощью редактора MS Excel 7,0 и пакета программ Statistica V. 6,0 (StatSoft, USA, 1999). Описательная статистика проводилась с помощью среднего (M), и ошибки среднего (m). Проверка нормальности распределения данных осуществляли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Значимость изменений сравниваемых показателей анализировали с помощью критерия Стьюдента и χ^2-критерия Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез – $p<0,05$. [10].

Результаты и их обсуждение. Анализ проведенного анкетирования показал, что распространенность табакокурения составила 17,7% и среди юношей она была выше (33,3%), чем среди девушек (12,9 %) (χ^2=10,594, p=0,01). Средний возраст опрошенных составил – 19,1±0,4 лет.

Для юношей характерно более раннее начало табакокурения (14,6±1,2 лет) по сравнению с девушками (15,8±1,3 года) (t=3,1, p=0,01). Следовательно, большинство студентов начали курить еще в школьном возрасте, поскольку средний возраст начала табакокурения среди студентов – 15,2±1,3 лет. При этом максимальный стаж курения был 13 лет, а минимальный – 4 месяца.

Анализ интенсивности курения выявил, что студенты выкуривают в среднем 13 сигарет в сутки. Количество студентов, выкуривающих в сутки до 5 сигарет, составило – 17,8%, 6-10 сигарет – 35,6%, 11-15 сигарет – 23,4%, 16-20 сигарет – 14,4%. Злостных курильщиков, выкуривающих более 20 сигарет в сутки, среди опрошенных студентов было менее десяти процентов (8,8%). Индекс курящего человека (показатель «пачки/лет»), оценивающий стаж курения, среди всех табакозависимых студентов составил 4,00±0,21. В группе курящих юношей показатель «пачки/лет» был выше – 4,64±0,23, по сравнению с девушками – 3,27±0,21 (t=2,7, p=0,01).

Использование теста Фагерстрема выявило в целом слабую табачную зависимость среди студентов. Средний коэффициент никотиновой зависимости среди курильщиков составил 3,96±0,36. Изучение распределения студентов по группам с разной табачной зависимостью показало преобладание очень слабой (32,3%) и слабой никотиновой зависимости (31,9%). Пятая часть студентов имела среднюю никотиновую зависимость (20,9%). Высокая никотиновая зависимость выявлена почти у 15,1% курящих студентов. Незначительная часть студентов (2,9%) имела сильную никотиновую зависимость.

Результаты оценки мотивации курения свидетельствуют о том, что наиболее значимой причиной табакокурения, оцененной по сумме баллов ответов на отдельные вопросы («я закуриваю сигарету, когда злюсь на кого-нибудь», «когда я чувствую себя некомфортно или расстроен(а), я закуриваю сигарету», «когда я подавлен(а) или хочу отвлечься от забот и тревог, я закуриваю сигарету») было желание использовать курение в качестве поддержки при нервном напряжении (количество баллов – 10,6). Значимыми факторами табакокурения также были желание получить расслабляющий эффект (ответы на вопросы: «курение сигарет является приятным и расслабляющим», «я нахожу курение сигарет приятным», «больше всего мне хочется курить, когда я чувствую себя комфортно и расслабленно») – 9,8 баллов и психологическая зависимость (ответы на вопросы: «когда у меня заканчиваются сигареты, это почти невыносимо до тех пор, пока я не смогу иметь их», «когда я не курю сигарету, я очень четко осознаю этот факт», «я испытываю настоящий терзающий голод по сигарете, когда некоторое время не курю») – 9,0 баллов. Менее значимыми факторами курения среди студентов являлись желание получить стимулирующий эффект (ответы на вопросы: «я курю, чтобы оставаться бодрым», «я курю для стимуляции,

чтобы взбодриться», «я закуриваю сигарету, чтобы почувствовать воодушевление, подъем») – 7,7 баллов и потребность манипулировать сигаретой (ответы на вопросы: «держание сигареты в руке – одна из составных частей удовольствия, получаемого от курения», «часть удовольствия от курения сигарет составляют действия, выполняемые при закуривании», «когда я курю сигарету, часть удовольствия я получаю от вида выдыхаемого дыма») – 7,8 баллов. Наименее значимый фактор – привычка (ответы на вопросы: («когда у меня заканчиваются сигареты, это почти невыносимо до тех пор, пока я не смогу иметь их», «когда я не курю сигарету, я очень четко осознаю этот факт», «я испытываю настоящий терзающий голод по сигарете, когда некоторое время не курю»), Средний балл данного фактора – 6.

Далее в работе исследовали степень мотивации бросить курить, оцененную по сумме баллов ответов на отдельные вопросы, и причины, которые не позволяют курильщикам отказаться от пагубной привычки. Большая часть студентов имели слабую мотивацию к отказу от курения (49,6%) или не имели её вовсе (17,2%). И только 33,3% курящих студентов имели высокую мотивацию к отказу от курения. Результаты анкетирования показали, что немногим более половины курящих студентов не желают отказаться от табакокурения (55,4%), тогда как меньшая часть респондентов хотели бы бросить курить (44,6%). Основными причинами, по которым курящие студенты не хотят оставить пагубную привычку, были психологическими: «не могут взять себя в руки» (27,2%), «нравится» (14,1%), «нервничают без сигарет» (13%). Часть студентов смогли бы отказаться от табакокурения, однако если бы это происходило «на спор» (28,3%) или «только вместе с друзьями» (4,4%). Незначительное количество из всех опрошенных студентов (13%) хотели бы бросить, но не знают как. По результатам дополнительного опроса студентов, выявлено, что 65,4% студентов отказывались от курения, однако вновь возвращались к пагубной привычке. В группе студентов, которые пытались отказаться от курения, было выявлено, что в 64,1% случаев причиной возобновления курения являлась неловкость перед друзьями, в 19,6% ссора с родителями или друзьями и в 16,3% случаев конкретной причины не было.

Поскольку врачи и студенты медицинских вузов всегда являются примером для остального населения в отношении образа жизни, был проведен опрос среди случайно выбранных респондентов – пользователей интернета (n=360). Подавляющее большинство (90,1%) на вопрос «Как Вы относитесь к врачу, который курит?» ответили «отрицательно», 2,9% «нормально» и 7% «все равно». Данные результаты подтверждают важность проведения анализа причин и распространенности табакокурения среди студентов и проведения антисмокинговой пропаганды в первую очередь среди данной группы населения.

Результаты исследования распространенности табакокурения среди студентов Новосибирского государственного медицинского университета показали высокий процент студентов имеющих пагубную привычку, когда практически каждый пятый студент курит. Сходный уровень распространенности табакокурения среди студентов медицинских вузов представлен в работе Т.В. Файтельсона-Левиной с соавторами – 19,7% курящих среди студентов Иркутского государственного медицинского университета [11]. Другие авторы отмечают более высокие показатели распространенности табакокурения. По данным О.П. Гнатюк и соавторов [5] в Приамурье распространенность табакокурения среди студентов ВУЗов составила 27,6%, среди студентов медицинского колледжа – 30,9%. Среди студентов Кемеровской государственной медицинской академии процент курящих составил 47,4% юношей и 23,2% девушек [2]. Среди студентов Самарского государственного медицинского университета выявлено 35,7% курящих студентов, при этом курят 58,6% юношей и 20,3% девушек [1]. По данным исследования распространенности табакокурения среди студентов старших курсов Ивановской медицинской академии – курят 59,5% юношей и 30,8% девушек [7]. Большинство авторов указывает на большую по сравнению с нашими данными распространенность курения среди девушек. Более высокие показатели распространенности табакокурения среди студентов медицинских ВУЗов, возможно, объясняются более высокой учебной и психологической нагрузкой на старших курсах, так как в большинстве исследований распространенность табакокурения оценивали среди студентов как младших, так и старших курсов. Данные о возрасте начала курения, полученные в нашем исследовании, мало отличаются от данных других авторов и, поскольку, начало курения приходится на время учебы в школе, представляется важным проведение активной профилактики табакокурения в школе [8,9]. Высокие показатели распространенности табакокурения среди студентов-медиков отражают общую тенденцию увеличения распространения табакокурения среди врачей в нашей стране [7].

По результатам исследований зарубежных авторов [15], обучение в медицинском ВУЗе способствует началу курения. Обучение в высшем учебном заведении сопровождается напряжением адаптационных систем организма студента, развитием состояния хронической дезадаптации и снижением толерантности к стрессовым ситуациям [3,6]. Студенты зачастую используют табакокурение с целью снятия психо-эмоционального напряжения. Наши данные согласуются с приведенными выше исследованиями, так как ведущими факторами мотивации курения среди студентов Новосибирского медицинского университета являются – поддержка при нервном напряжении, желание получить расслабляющий эффект и психологическая зависимость.

Выявленная нами слабая никотиновая зависимость среди студентов, характерная для данной возрастной группы, обусловлена небольшим стажем курения, отсутствием физической зависимости от никотина. Несмотря на то, что почти половина студентов желает отказаться от табакурения, а 64,5% предпринимали попытки отказаться от пагубной привычки, большая часть опрошенных студентов-курильщиков имеет слабую мотивацию к отказу от курения, что является особенностью данной возрастной группы. Следует отметить, что студенты не имеют серьезной мотивации, поскольку в этом возрасте подавляющее количество людей чувствуют себя абсолютно здоровыми и полными жизненных сил. Однако в ряде исследований выявлена среди студентов-медиков обратная зависимость между успеваемостью и уровнем стресса. Низкая медицинская активность, выражающаяся в приверженности к курению, снижает успешность обучения студентов-медиков [2].

Высокий процент студентов, начавших курить во время учебы ВУЗе требует более активного проведения профилактических мероприятий, направленных на предотвращение вовлечения в табакокурение студентов на начальных курсах обучения в медицинском университете. Это не только оптимизация процесса обучения, но и возможность психологической разгрузки (спортивные секции, психологические тренинги, комнаты психологической разгрузки и др.), а также использование лечебных программ с целью снижения курения и усиления мотивации. Среди способов лечения никотиновой зависимости можно выделить следующие: никотин-заместительная терапия, беседы врачей и медперсонала, поведенческая терапия и психотерапия, пособия для самостоятельного изучения, условно–рефлекторная терапия, акупунктура, коллективные лекции. T. Lancaster с соавторами [14] провели анализ эффективности данных методик в результате которого было показано, что значимой эффективностью воздействия обладают только два метода – никотин-заместительная терапия, беседы врачей и медперсонала. В НИИ пульмонологии МЗ РФ на базе этих двух методов разработано «Практическое руководство по лечению табачной зависимости», которое содержат три программы: длительная лечебная программа с целью полного отказа от курения (для пациентов с твердым желанием бросить курить), программа снижения интенсивности курения (для пациентов, которые не желают бросить курить, но готовы снизить интенсивность курения), короткая лечебная программа с целью снижения курения и усиления мотивации к отказу от курения (для пациентов, не желающих бросить курить). Данные программы можно рекомендовать курящим студентам, так как данная методика является основным принципом терапии табачной зависимости в мировой практике [12]. Поскольку одним из наиболее эффективных методов является беседа врачей и медперсонала, то представляется актуальным и важным проведение профилактических мер снижения табакозависимости среди студентов медицинского университета, поскольку понимание врачами вреда табакокурения необходимо сформировать еще со студенческой скамьи.

Выводы. Распространенность табакокурения среди студентов 1-3 курсов Новосибирского государственного медицинского университета составила 17,7%, среди юношей была выше, по сравнению с девушками. Средний возраст первого опыта табакокурения студентов – 15,2±1,3 лет, что соответствует началу курения в школьном возрасте. Индекс курящего человека (показатель «пачки/лет») составил 4,00±0,21, и был достоверно выше у юношей. Тест Фагерстрема выявил преобладание очень слабой и слабой никотиновой зависимости среди студентов (64,2%), при этом средний коэффициент никотиновой зависимости составил

3,96±0,36. Выявлены наиболее значимые причины табакокурения: желание использовать курение в качестве поддержки при нервном напряжении, желание получить расслабляющий эффект и психологическая зависимость. Наименее значимым фактором табакокурения является привычка. Больше половины студентов (65,4%) отказывались от курения, но вновь возвращались к пагубной привычке, поскольку большая часть курильщиков (66,7%) имеют слабую мотивацию к отказу от курения или не имеют ее вовсе.

Литература

1. *Бабанов С.А.* // Тер. архив. 2008. Т.80, №1. С. 69–74.
2. *Барбараш Н.А., Барбараш О.Л.* // Медицина в Кузбассе. 2007. №1. С. 12–17.
3. *Геворкян Э.С., Минасян С.М., Адамян Ц.И., Даян А.В., Ксаджикян Н.Н.* // Физиол. чел. 2006. Т. 32. № 4. С. 57–63.
4. *Герасименко* Н.Ф., *Заридзе* Д.Г., *Сахарова* Г.М. (ред). Здоровье или табак: Цифры и факты. М.: Материалы Форума «Здоровье или табак?», 2007. 80 с.
5. *Гнатюк О.П., Добрых В.А, Яковлев В.Б, Агапова О.М., Хрипкова Л.С., Сироткин Ф.А., Исакова В.Н.* // Бюл. физиол. патол. дыхания. 2008. Вып.29. С.60.
6. *Демина Т.М., Кодочигова А.И., Киричук В.Ф., Мартынова А.Г. Оленко Е.С., Паршина Е.А., Пантелеева Е.А.* // Саратовский науч. мед. журн. 2008. №3. С. 73–76.
7. *Косарев В.В., Бабанов С.А.* // Пульмонология. 2006. №3. С. 119–124.
8. *Мокина Н.А., Зейлерт В.Ю., Сараева Н.И., Сахарова Г.М., Антонов Н.С.* // Пульмонология. 2007. №6. С.58–62.
9. *Османов Э.М., Дутов С.Ю.* // Вестн. ТГУ. 2009. Т.14., вып. 2. С. 449–452.
10. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с.
11. *Файтельсон-Левина Т.В., Дзизинский А.А., Краснова Ю.Н.* // Сиб. мед. журн. 2009. № 2. С. 94–96.
12. *Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Новиков К.Ю.* // Рус. мед. журн. 2002. Т. 10, № 4. С.148.
13. *Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Новиков К.Ю.* // Рус. мед. журн. 2001. Т. 9, № 21. С. 904–910.
14. *Lancaster T., Stead L., Silagy C., Sowden A.* // BMJ. 2000. Vol. 321. P. 355–358.
15. *Senol Y., Donmez L., Turkay M., Aktekin M.* // BMC Public Health. 2006. Vol.6. P. 128–136.

THE PREVALENCE OF TOBACCO SMOKING AMONG STUDENTS FROM 1th TO 3th YEARS OF THE NOVOSIBIRSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

L.V. VOKHMINTSEVA, T.P. YUZENAS, V.V. VANYUNINA, A.O. TERESHCHENKOV

Novosibirsk State Medical University

The research was carried out among 668 from 1st to 3-th year students of the Novosibirsk State Medical University. The aim was to study prevalence of smoking. The prevalence of smokers among the students was 17,7%. The prevalence of smoking among all males was 33,3%, among all females – 12,9%. The middle age of novice smokers – 15,2±1,3 years. The most of students had very low and low nicotine dependence (64,2%), but powerful smoking resistance factors are weak motivation to giving up and being highly influenced by psychological factors to re-start smoking.

Key words: tobacco smoking, prevalence, medical students.

УДК 368.06

ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ КАЛУЖСКОЙ ОБЛАСТИ

А.В. ЕРШОВ*, Ю.И. ГРИГОРЬЕВ**

В статье представлены результаты исследования заболеваемости с временной утратой трудоспособности населения Калужской области. Выявлены особенности её показателей всего по заболеваниям и по всем причинам (классам болезней) как в целом по области, так и по административным районам. Установлено, что в настоящее время заболеваемость с ВУТ населения, проживающего на территориях районов, подвергшихся радиационному загрязнению, не превышает среднеобластные показатели. Наибольшие показатели, как по числу случаев, так и дней временной нетрудоспособности, отмечены по классам болезней органов дыхания, системы кровообращения и костно-мышечной системы среди населения районов, не являющихся радиационно загрязненными.

Ключевые слова: заболеваемость, временная утрата трудоспособности, население.

Здравоохранение, наряду с оказанием населению консультативно-диагностической и медицинской помощи и проведением профилактической работы, осуществляет мониторинг заболеваемости с временной утратой трудоспособности с анализом его результатов, что в настоящее время является довольно актуальной задачей и заслуживает серьезного внимания как со стороны практики, так и в научно-исследовательских целях [3].

Недостаточность обстоятельных сведений об уровне и структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности населения, прикрепленного для медицинского обслуживания к лечебно-профилактическим учреждениям в населенных пунктах Калужской области, а также необходимость оценки и корректировки организационно-управленческих и профилактических мероприятий послужили основанием для проведения данного исследования.

Материалы и методы исследования. Изучались соответствующие показатели статистических материалов и отчетных данных Министерства здравоохранения и социального развития Калужской области [1,2] за 2006-2008 гг. Осуществлен анализ *заболеваемости с временной утратой трудоспособности* (ЗВУТ) населения области в целом, а также ряда административных её районов, в том числе по классам болезней.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного исследования установлено, что численность трудоспособного населения в Калужской области в 2007 г. уменьшилась на 0,3% относительно 2006 г. Количество случаев заболеваний с ВУТ по всем причинам (с абортами, без декретного отпуска) в целом по области в 2007 г. увеличилось на 6,5% и составило 235284 случаев (42,2 на 100 человек трудоспособного населения против 39,5 в 2006 г.). Число дней ВУТ увеличилось на 5,4%. При этом по сравнению с 2006 г. уменьшилась средняя продолжительность одного случая на 0,7% и составила 13,0 дней.

Наибольшее число случаев по причинам ЗВУТ, увеличившись на 9,8% относительно 2006 г., пришлось на болезни органов дыхания, имея при этом наиболее низкую среднюю продолжительность одного случая. Так, в 2007 г. из каждых 100 работающих 13,1 теряли трудоспособность в среднем на 9,1 дня (женщины − 9,4, мужчины – 8,6). Второе место заняли болезни костно-мышечной системы. В сравнении с 2006 г. отмечен прирост числа случаев на 2,2%. Показатель на 100 человек трудоспособного населения (как женского, так и мужского) составил 4,9 случаев со средней продолжительностью 1 случая 14,5 дней (у женщин – 15,2, у мужчин – 13,3).

У женщин среди заболеваний с ВУТ на третьем месте оказались болезни системы кровообращения со средней продолжительностью 15,1 дня. Прирост числа случаев относительно 2006 г. составил 1,4%. У мужчин они были на 4 месте. В 2007 г. прирост числа случаев по болезням системы кровообращения у мужчин составил 2,6%, продолжительность одного случая – 17,4 дня. У мужчин на третьем месте по числу случаев с ВУТ зарегистрированы травмы и отравления со средней продолжительностью 24,0 дня. За 2007 г. прирост числа случаев составил 7,0%, в то же время средняя продолжительность одного случая уменьшилась на 2,1%. Из каждых 100 работающих в среднем 4,2 мужчины временно теряли трудоспособность в среднем на 24,0 дня (для сравнения: из 100 работающих женщин 2,3 временно теряли трудоспособность в среднем на 26,6 дня).

Средняя продолжительность 1 случая с ВУТ наиболее высокой была по заболеваниям новообразованиями. В 2007 г. показатель составил 0,6 случаев на 100 работающих, прирост числа случаев – 6,2% (у мужчин 12,8%, у женщин 4,5%). Несмотря на высокую заболеваемость с ВУТ новообразованиями женского населения (в 3,5 раза выше мужского), средняя продолжительность 1 случая выявлена значительно выше у мужчин – 41,4 дня против 29,5 дней у женщин.

На втором месте по продолжительности одного случая с ВУТ установлена заболеваемость инфекционными и паразитарными болезнями. Этот показатель составил 0,4 случая. Средняя

* Калужский филиал Московского гуманитарно-экономического университета, 248000 г. Калуга, ул. Гагарина, 1. Тел. (4842) 57-80-30, e-mail: amiga@Kaluga.ru
** Тульский государственный педагогический университет, 300000 г. Тула, проспект Ленина, 105. Тел. (4872) 33-17-72, e-mail: gyuitula@yandex.ru

продолжительность 1 случая снизилась на 18,8% (у женщин составила 21,2 дня, у мужчин – 29,6). В целом число случаев увеличилось на 7,9%. Установлено, что число случаев заболеваний с ВУТ среди женщин было больше, чем среди мужчин (39,2 и 31,3 дня на 100 соответствующего трудоспособного населения). В то же время средняя продолжительность одного случая по всем причинам с ВУТ среди мужчин оказалась выше, чем среди женщин. Так, при некотором снижении в 2007 г. она составила 14,1 и 12,4 дня соответственно.

В 2008 г. численность трудоспособного населения уменьшилась на 0,5% относительно 2007 г. и составила 555947 человек (271299 – женщин и 284648 – мужчин). Количество случаев заболеваемости с ВУТ по всем причинам (с абортами, без декретного отпуска) в целом по области в 2008 г. увеличилось на 4,4%, и составило 245651 случай (44,2 на 100 человек трудоспособного населения против 42,2 в 2007 г.). Число дней с ВУТ увеличилось на 5,1%. При этом по сравнению с 2007 г. возросла средняя продолжительность одного случая (на 0,77%), которая составила 13,1 дней.

В 2008 г. всего по заболеваниям с ВУТ произошло увеличение как числа случаев на 5,1%, которое составило 206016, так и числа дней на 5,8% (2861415 дней). По-видимому, в связи с этим средняя продолжительность одного случая увеличилась на 0,72% с ростом до 13,9 дня (13,7 у женщин, 14,2 у мужчин). Число случаев составило 37,1 на 100 человек трудоспособного населения (у женщин – 41,6, у мужчин – 32,8).

В то же время средняя продолжительность одного случая по всем причинам заболеваемости с ВУТ среди мужчин была выше, чем среди женщин. Так, при некотором снижении в 2008 г. она составила 14,2 и 13,7 дня соответственно.

Наибольшее число случаев заболеваемости с ВУТ по классам болезней, как и в 2007 г., приходится на болезни органов дыхания (79769 случаев в 2008 г.). Далее в зависимости от их численности зарегистрированы болезни системы кровообращения (23569), болезни костно-мышечной системы (28034), травмы и отравления (18710), болезни органов пищеварения (11074), болезни мочеполовой системы (10272) и болезни нервной системы (10125).

Заметное увеличение числа случаев имели: у женщин – болезни уха (+30%), болезни крови и кроветворных органов (+14%), болезни органов дыхания (+8,9%), беременность и роды (5,3%); у мужчин – болезни крови и кроветворных органов (+56,0%), новообразования (+18,8%), болезни органов дыхания (+9,5%).

Выяснено, что в 2008 г. средняя продолжительность одного случая заболеваемости с ВУТ работающего населения области имела наиболее высокие показатели по таким кассам болезней как новообразования (34,0 дня) и инфекционные и паразитарные болезни (29,2). На третьем месте находились травмы и отравления (25,9), далее следуют врожденные аномалии (22,0), болезни крови и кроветворных органов (20,6), психические расстройства (17,9), болезни эндокринной системы (16,8), болезни системы кровообращения (16,0). Наименьшие показатели отмечены по болезням уха и органов дыхания (соответственно 10,5 и 9,2 дня).

Наибольшее абсолютное число случаев с временной утратой трудоспособности, увеличившись на 9,2% относительно 2007 г., пришлось на болезни органов дыхания (38,72% от итогового числа по всем заболеваниям; 1 ранговое место), имея при этом самую низкую среднюю продолжительность одного случая. Так, в 2008 г. из каждых 100 работающих 21,3 из них теряли трудоспособность в среднем на 9,2 дня (женщины − 9,6, мужчины – 8,8).

Второе место по абсолютному числу случаев с ВУТ заняли болезни костно-мышечной системы (13,61%). В сравнении с 2007 г. прирост числа случаев равнялся 1,9%. Показатель на 100 человек трудоспособного населения составил 7,5 случаев со средней продолжительностью 1 случая 14,4 дней (у женщин и мужчин 15,0 и 13,7 дней соответственно).

У женщин на третьем месте зарегистрированы болезни системы кровообращения со средней продолжительностью 14,8 дня. Число случаев относительно 2007 г. увеличилось на 3,9% (на 100 женщин трудоспособного возраста – 4,9 случая). По сравнению с женщинами у мужчин болезни системы кровообращения с ВУТ нбаходились на 4 месте (после травм и отравлений). В отчетном году прирост числа случаев по болезням системы кровообращения у мужчин составил 2,9%, продолжительность одного случая – 17,7 дня.

У мужчин третье место по числу случаев с ВУТ заняли травмы и отравления со средней продолжительностью 24,8 дня. За 2008 г. прирост числа случаев составил 0,9%, средняя продолжительность одного случая увеличилась на 3,5%. Из каждых 100 работающих 4,2 временно теряли трудоспособность в среднем на 24,8 дня (для сравнения: из 100 работающих женщин 3,4 временно теряли трудоспособность в среднем на 25,9 дня).

Наиболее высокая средняя продолжительность 1 случая с временной утратой трудоспособности выявлена по заболеваниям новообразованиями – 34,0 дня. В 2008 г. показатель остался на уровне 2007 г. и составил 0,6 случаев на 100 работающих, прирост числа случаев – 6,7% (у мужчин 18,8%, у женщин 3,3%). При этом выяснено, что заболеваемость с ВУТ новообразованиями женского населения была в 3 раза выше мужского. Однако средняя продолжительность 1 случая зарегистрирована значительно выше у мужчин − 42,4 дня против 31,2 дней у женщин, которая увеличилась по сравнению с 2007 г. на 5,9%.

По продолжительности одного случая с ВУТ второе место заняла заболеваемость инфекционными и паразитарными болезнями (29,2 дня). На 100 работающих число случаев равнялось 0,6, а число дней – 16,9. Средняя продолжительность 1 случая увеличилась на 15,1%. У женщин она составила 23,0 (+8,9%) дня, у мужчин 34,9 (+17,8%) дня. Здесь следует отметить, что по сравнению с 2007 г. общее число случаев такой заболеваемости среди всего работающего населения области уменьшилось в целом на 5,0%.

При выяснении причин роста заболеваемости с ВУТ среди работающего населения области установлено, что в 2008 г. одной из них явилось увеличение числа пациентов, направленных после оказания стационарной помощи на долечивание в санаторных условиях. Например, с 2005 г. по 2008 г. число направленных пациентов возросло с 244 до 771.

Тенденция к росту средней продолжительности временной нетрудоспособности в связи с заболеванием в расчете на одного работающего прослеживается в основном с 3-4 кварталов 2008 г. (на 1,1 дня на одного работающего по сравнению с 2007 г.). По-видимому, нестабильная экономическая ситуация в стране в этот период способствовала увеличению обращаемости населения в медицинские учреждения по поводу обострения хронических заболеваний.

В 2008 г. среди пациентов лечебно-профилактических учреждений области заболеваемость с временной утратой трудоспособности по всем классам болезней в целом составили в итоге в среднем 54,9 случаев и 763,0 дней на 100 работающих (табл. 1, 2).

Среди причин временной нетрудоспособности в этом году находились:

– на первом месте заболевания органов дыхания – 21,3 случая (38,72%) и 196,3 дня (25,73%);

– на втором месте болезни костно-мышечной системы – 7,5 случаев (13,61%) и 107,5 дня (14,09%);

– на третьем месте болезни системы кровообращения – 6,3 случаев (11,44%) и 100,9 дня (13,22%).

На долю этих заболеваний приходится 63,77% случаев от числа всех причин временной нетрудоспособности и 53,04% дней временной нетрудоспособности.

Таблица 1

Сравнительные показатели заболеваемости с ВУТ населения по районам Калужской области за 2008 г. (из расчета на 100 работающих)

Наименование районов	Всего по заболеваниям		Болезни органов дыхания		Болезни системы кровообращения		Болезни костно-мышечной системы	
	случаи	дни	случаи	дни	случаи	дни	случаи	дни
Бабынинский	81,7	1113,9	29,1	262,2	6,8	111,0	19,3	281,0
Барятинский	41,3	689,6	13,6	131,0	3,5	81,8	6,6	86,2
Боровский	54,0	616,3	19,8	175,4	8,1	106,3	5,4	66,1
Дзержинский	58,6	853,4	20,8	201,7	6,2	81,6	8,8	118,7
Думиничский	56,9	721,1	19,2	175,7	3,1	34,5	14,9	195,9
Жиздринский	53,6	777,0	19,4	178,9	4,8	78,1	8,6	106,6
Жуковский	94,2	1205,8	40,7	360,7	12,5	186,5	6,8	106,1
Износковский	48,3	590,9	23,8	200,9	4,1	77,9	6,8	82,7
Кировский	39,8	690,4	10,4	96,6	4,3	88,4	6,1	100,8
Козельский	63,7	889,0	23,2	227,9	8,1	129,0	11,6	162,6
Куйбышевский	42,5	694,8	14,4	168,4	6,3	95,1	6,4	91,2
Людиновский	85,6	992,5	33,8	258,8	8,7	107,5	15,0	1674
Малоярославецкий	55,5	752,8	23,4	211,1	7,3	127,9	8,1	115,0
Медынский	62,1	874,2	24,0	304,2	6,9	102,4	9,5	130,5
Мещовский	39,8	511,5	15,1	141,1	3,1	52,4	3,0	35,8
Мосальский	67,5	741,4	22,9	184,7	8,6	137,8	9,9	114,3
Перемышльский	64,5	998,8	21,5	199,5	7,9	161,3	15,3	205,6
Спас-Деменский	37,5	495,8	15,8	133,3	3,4	71,2	8,6	125,6
Сухиничский	70,8	1129,6	23,4	238,3	7,2	144,8	14,5	225,0
Тарусский	60,4	989,5	26,7	251,8	6,4	132,5	4,0	70,4
Ульяновский	45,1	681,2	12,2	104,3	4,1	69,0	4,3	72,0
Ферзиковский	80,9	1144,9	28,6	273,8	5,6	93,0	16,7	270,1
Хвастовичский	52,3	732,5	17,3	150,4	4,4	87,9	11,1	145,1
Юхновский	67,7	1018,6	26,7	277,8	4,1	75,1	9,7	151,9
Итого по районам:	62,8	852,5	23,5	215,2	7,1	111,2	9,4	130,5
г. Калуга	44,4	607,8	19,0	176,4	5,4	88,8	5,7	86,1
Итого по области:	54,9	763,0	21,3 (1 место)	196,3 (1 место)	6,3 (3 место)	100,9 (3 место)	7,5 (2 место)	107,5 (2 место)

Таблица 2

Ранговые места показателей заболеваемости с ВУТ населения Калужской области по административным территориям за 2008 г. (из расчета на 100 работающих)

Наименование районов	Всего по заболеваниям		Болезни органов дыхания		Болезни системы кровообращения		Болезни костно-мышечной системы	
	случаи	дни	случаи	дни	случаи	дни	случаи	дни
Бабынинский	3	4	3	5	10	8	1	1
Барятинский	22	19	23	23	22	17	18	19
Боровский	15	21	15	18	4-5	10	22	24
Дзержинский	11	11	14	11	13	18	12	12
Думиничский	12	16	17	17	24-25	25	5	5
Жиздринский	16	12	16	15	16	19	13-14	15
Жуковский	1	1	1	1	1	1	16-17	16
Износковский	18	23	8	12	19-21	20	16-17	21
Кировский	23-24	18	25	25	18	15	20	17
Козельский	9	9	11	9	4-5	6	7	7
Куйбышевский	21	17	22	19	12	12	19	18
Людиновский	2	7	2	6	2	9	4	6
Малоярославецкий	14	13	9-10	10	7	4	15	13
Медынский	10	10	7	2	9	7	11	10
Мещовский	23-24	24	21	21	24-25	11	25	25
Мосальский	7	14	12	14	3	24	9	14
Перемышльский	8	6	13	13	6	2	3	4
Спас-Деменский	25	25	20	22	23	22	13-14	11
Сухиничский	5	3	9-10	8	8	3	6	3
Тарусский	11	8	5-6	7	11	5	24	23
Ульяновский	19	20	24	24	19-21	23	23	22
Ферзиковский	4	2	4	4	14	13	2	2
Хвастовичский	17	15	19	20	17	16	8	9
Юхновский	6	5	5-6	3	19-21	21	10	8
г. Калуга	20	22	18	16	15	14	21	20

Анализ ЗВУТ всего работающего населения области в целом позволил установить, что по числу случаев временной нетрудоспособности являются наиболее неблагополучными районы, которые территориально расположены как в относительно чистой экозоне «Север», так и на юго-западе области, подвергшейся радиоактивному загрязнению после аварии на Чернобыльской АЭС – экозона «Юг-Чернобыль». При этом большее число случаев ЗВУТ чаще всего встречается среди населения, проживающего на относительно чистых территориях. Так, по этому показателю первое место занимает Жуковский район (93,2 случая), третье – Бабынинский район (81,7 случая), четвертое – Ферзиковский район (80,9 случая), а на второе место вышел представитель радиационно загрязненных территорий – Людиновский район (85,6 случаев). Однако здесь следует обратить внимание на то, что менее всего случаи ЗВУТ среди населения регистрируются в основном на юго-западе области, в том числе и на территориях, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. К этим районам необходимо отнести Спас-Деменский (37,0 случаев), Кировский (39,8 случаев), Мещовский (39,8 случаев), Барятинский (41,3 случая) и Куйбышевский (42,5 случая). Практически такая же ситуация наблюдается и по числу дней ЗВУТ. Так, работающее население болеет с наибольшим числом дней ЗВУТ в Жуковском, Ферзиковском и Сухиничском районах (соответственно 1205,8; 1144,9 и 1129,6 дня), а с наименьшим − в Спас-Деменском, Мещовском и Износковском районах (соответственно 495,8; 511,5 и 590,9 дня). В то же время ЗВУТ населения наиболее радиоактивно загрязненных районов (Жиздринский, Ульяновский и Хвастовичский), как по числу случаев, так и по числу дней временной нетрудоспособности на 100 работающих, находится несколько ниже среднеобластного уровня (соответственно 53,6; 45,1; 52,3 случаев и 777,0; 681,2; 732,5 дней).

Что касается наиболее распространенных отдельных патологий по ЗВУТ населения, то установлено, что первые два ранговых места как по случаям, так и по дням занимают болезни органов дыхания и системы кровообращения, которые чаще всего регистрируются в Жуковском и Людиновском районах, а болезни костно-мышечной системы – в Бабынинском и Ферзиковском районах.

При обращении в амбулаторно-поликлинические учреждения области работающего населения с заболеваниями, сопровождающимися ВУТ, менее всего регистрировались случаи и дни по классу болезней органов дыхания в Кировском, Ульяновском и Барятинском районах, по классу болезней системы кровообращения – в Думиничском, Мещовском и Спас-Деменском районах, по классу болезней костно-мышечной системы – в Мещовском, Тарусском и Ульяновском районах.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют об имеющейся на территории области тенденции среди работающих её жителей к большей заболеваемости с временной утратой трудоспособности (по числу случаев и дней на 100 работающих), как в итоге всего населения в целом, так и по таким основным классам как болезни органов дыхания, системы кровообращения и костно-мышечной системы. Такие показатели выявлены на территориях Жуковского, Бабынинского и Ферзиковского районов, не являющихся радиационно загрязненными, а также незначительно радиационно загрязненного Людиновского района. В то же время ЗВУТ работающего населения, проживающего на территориях наиболее пострадавших в результате аварии на ЧАЭС Жиздринского, Ульяновского и Хвастовичского районов, не превышает среднеобластные показатели. Как видим, в настоящее время незначительно повышенные дозы радиации не оказывают существенного влияния на здоровье населения области. Сложившаяся ситуация, на наш взгляд, может быть связана с воздействием на организм человека несколько иных факторов, таких как производственный микроклимат, загрязнение производственными отходами окружающей среды, качество питьевой воды и продуктов питания, социально-экономические и бытовые, в том числе жилищные, условия жизнедеятельности населения и т.п. Именно этим факторам следует придавать большее значение как играющим основную роль в заболеваемости с ВУТ работающего населения.

Литература

1. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Калужской области в 2007 году: статистические материалы. Вып. 42. Калуга: МЗиСР КО, 2008. 117 с.

2. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Калужской области в 2008 году: статистические материалы. Вып. 43. – Калуга: МЗиСР КО, 2009. 132 с.

3. *Чиж И.М., Габуева Л.А.* Система показателей и критериев для оценки социально-экономической эффективности военных лечебно-профилактических учреждений // Воен.-мед. журн. 2003. № 1.С. 20–25.

PECULIARITIES OF MORBIDITY WITH TEMPORARY DISABILITY IN THE INHABITANTS OF THE KALUGA REGION

A.V. YERSHOV, YU.I. GRIGORIEV

Moscow Humanitarian-Ecologic University, Kaluga Branch
Tula State Pedagogical University
248000, Kaluga, Gagarin st., 1, tel.: (4842) 57-80-30;
300000, Tula, Lenin av., 105, tel.: (4872) 33-17-72.

This article presents the results of investigation of morbidity with temporary disability in the inhabitants of the Kaluga. The authors reveal peculiarities of indices according to morbidities as a whole and all classes of diseases both in the region and in the administrative districts. It is established that nowadays the morbidity with temporary disability in the inhabitants living in radiation-polluted territories has not exceeded average indices over the region. The greatest indices (both in the number of cases and in the number of days of temporary disability) are revealed in such classes as diseases of respiratory organs, blood-vascular and musculoskeletal systems and among the inhabitants of the districts without radioactive pollution.

Key words: morbidity, temporary disability, inhabitants.

УДК 616.12

НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ПРОВЕДЕНИЯ И РЕПОЛЯРИЗАЦИИ У СТУДЕНТОВ ПО ДАННЫМ СТАНДАРТНОЙ ЭКГ И ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

С.Ю.ВОРОТНИКОВА, А.К.ЗОТОВ, Т.Ю.ЗОТОВА, Е.С.ТАРАСОВА*

Проведенное исследование показывает увеличение частоты встречаемости нарушений процессов проведения и реполяризации у молодых людей в возрасте 20±0,3 относительно ранее представленных в литературе данных. Полученные результаты позволяют сделать предположение о двух механизмах формирования данного феномена: влияние вегетативной дисфункции, гормонального дисбаланса в период становления детородной функции, либо замедление процесса морфогенеза в сердечной мышце.

Ключевые слова: реполяризация, ЭКГ, студенты, Холтеровский мониторинг.

На сегодняшний день доля сердечно-сосудистых заболеваний в структуре общей смертности составляет 40-60%, при этом продолжающийся рост заболеваемости людей всё более молодого

* Кафедра общей патологии и патофизиологии, медицинский факультет, Российский университет дружбы народов

возраста делает сердечно-сосудистые заболевания основной медико-социальной проблемой здравоохранения, а их раннюю диагностику главной задачей кардиологии. Структура заболеваемости сердечно-сосудистой системы неоднородна в различных возрастных группах. Так, если среди лиц старше 40-50 лет основная причина лежит в формировании и манифестации ИБС и артериальной гипертензии, то в более молодом возрасте, к которыми относится и студенческая популяция, главным образом приходится сталкиваться с некоронарогенными заболеваниями сердца или врожденными электрофизиологическими феноменами (удлиненный и укороченный QT, синдром Бругада, наличие дополнительных путей проведения, СРРЖ), ответственными за формирование различных видов аритмий, способных трансформироваться в пароксизмальные формы их развития [1-4].

Среди этиологических факторов развития аритмий в молодом возрасте, помимо врожденных электрофизиологических феноменов, различные авторы указывают на синдром дисплазии соединительной ткани и наличие нейровегетативного дисбаланса, ответственного за обменные нарушения в кардиомиоцитах, имеющих много общих патогенетических связей с гипоксическими изменениями миокарда[1-4]. Кроме того, различия в механизмах сопряжения предсердных и желудочковых ритмов в детстве и во взрослом состоянии (работа дополнительных путей проведения) приводит к тому, что в подростковом периоде продолжается процесс морфофизиологических изменений не только в проводящей системе сердца.

Наша работа посвящена выявлению и изучению частоты встречаемости нарушений процессов проведения и реполяризации на основе анализа ЭКГ у студентов медицинского факультета РУДН. Актуальность исследования заключается в том, что в период становления детородной функции, возникающий выраженный гормональный дисбаланс, сопровождается не только вегетативной дисфункцией, но и может приводить к нарушению процессов созревания электрофизиологически активных тканей, в том числе миокарда[1-4].

Материалы и методы исследования. В данной работе был проведен анализ ЭКГ 29 студентов, 18 из которых была снята стандартная ЭКГ в 12 отведениях. Холтеровское мониторирование проводилось 11 обследуемым. Длительность записи составляла 24 часа. Обработка данных холтеровского мониторирования производилась с помощью кардиомониторного комплекса и компьютерной программы фирмы Shiller. Средний возраст студентов составил 20±0,3 лет. Жалобы на ощущение сердцебиения вне связи с физической нагрузкой предъявляли 20% обследуемых, на ощущение перебоев в работе сердца – 6%. Кардиологический анамнез у обследуемых отсутствовал.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного анализа нами было выявлено наличие следующих электрофизиологических феноменов: СРРЖ (синдром ранней реполяризации желудочков), внутрижелудочковые блокады, в основном, преходящие, синоаурикулярные и АВ-блокады 1-2 степени, преимущественно в ночное время, наличие синдрома *Вольфа-Паркинсона-Уайта* (WPW) и синдрома *Клерка-Леви-Кристенко* (CLC), предсердная и желудочковая экстрасистолия.

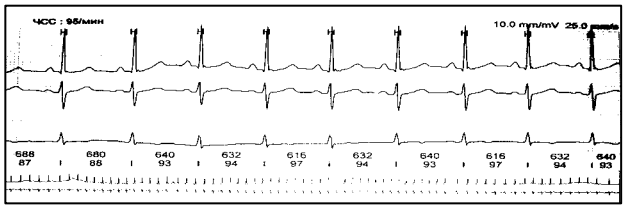


Рис.1 СРРЖ.

В качестве маркеров СРРЖ (рис. 1) нами оценивалось: наслоение на незаконченную фазу деполяризации точки соединения нисходящего колена зубца R и сегмента ST; наличие зазубрин на нисходящем колене зубца R; отсутствие зубца S и наличие нисходящего или/и горизонтального подъема сегмента ST с выпуклостью, обращенной вниз.

При подсчете частоты встречаемости данных феноменов мы получили следующие результаты.

Общий процент встречаемости нарушений проведения и реполяризации составил – 134,4%. Такая высокая частота наблюдаемых электрофизиологических феноменов обусловлена наличием нескольких анализируемых форм на одного студента. Значительная доля всех нарушений проведения и реполяризации приходится на синдром ранней реполяризации желудочков и составляет чуть менее 50% (рис. 2).

Рис.2 Частота встречаемости электрофизиологических феноменов на одного исследуемого студента.

Распространенность СРРЖ в популяции, по данным разных авторов, колеблется от 1 до 8,2%, причем отмечается закономерное уменьшение частоты синдрома с увеличением возраста – от 25,3% в возрастной группе 15-20 лет до 2,1% у лиц старше 60 лет.

При проведении нашего исследования в группе от 20-23 лет процент встречаемости ССРЖ составил 44,8%, что превысило прежние данные практически в 2 раза. Учитывая высокую частоту указанного электрофизиологического феномена мы, опираясь на данные литературы, попытались установить возможные механизмы его формирования. Следует учитывать, что в основе формирования СРРЖ лежит неравномерность протекания процессов де- и реполяризации желудочков в разных регионах сердца, обеспечиваемых, по данным литературы:

1. дисбалансом вегетативной регуляции как системной, так и внутриорганной и его влияния на процессы де и реполяризации субэндокардиальных и субэпикардиальных слоев миокарда;

2. нарушением (замедлением) процессов морфогенеза (сохранение дополнительных путей проведения) и нарушением процессов электрофизиологического созревания кардиомиоцитов, реализуемых в различной продолжительности потенциала действия в разных регионах миокарда.

Действительно, у части студентов СРРЖ возникал в ночное время суток и исчезал днем на фоне симпатикотонии и после физической нагрузки. Оценивая показатели вариабельности сердечного ритма у обследуемых методом холтеровского мониторирования, следует отметить, что кривая распределения частот сердечного ритма имела отклонение в пользу преобладания симпатического типа в дневное время и парасимпатического влияния у 64,3% человека в ночное время, имея двугорбое графическое изображение, в то время как параметры близкие к норме отмечались лишь у 36,6%. Так как в процессе проведенного исследования нами были выявлены признаки вегетативной дисфункции при регуляции хронотропной функции сердца, нами был проведен сравнительный анализ показателей вариабельности сердечного ритма отдельно в группе студентов с СРРЖ и без него.

Таблица 1

Показатели вариабельности сердечного ритма

Показатели	С СРРЖ	Без СРРЖ	Обе группы
NNср день	711,91±40,22(мс)	722,6±37,28(мс)	717±25,24(мс)
NNср ночь	863,36±58,62(мс)	878,78±69,72(мс)	870,3±40,83(мс)
ЦИ	1,21±0,040	1,20±0,048	1,21±0,027
rMSSDдень	45,09±10,33(мс)	44,20±8,79(мс)	44,6±6,25(мс)
rMSSDночь	58,00± 13,71(мс)	58,67±12,86(мс)	58,3±8,64(мс)
pNN50%день	14,80±5,83%	13,07±4,22%	13,98±3,36%
pNN50%ночь	27,06±9,66%	24,18±8,93%	25,8±6,09%

Анализ полученных данных не позволяет объяснить феномен формирования СРРЖ только за счет преобладания в данной группе вегетативного дисбаланса, тем более что ряд авторов считает вегетативную дисфункция лишь механизмом реализации, а не формирования СРРЖ. Необходимо отметить, что вегетативная дисфункция, скорее всего, просто характерна для всей данной возрастной категории и не является характерным признаком для формирования СРРЖ. Не отмечается различий и в величине циркадного индекса в анализируемых группах.

В связи с полученными данными можно сделать вывод о том, что при формировании СРРЖ в данной возрастной группе, являю-

щейся переходной от детского к взрослому состоянию, преобладают внутрисердечные причины, формирующие различия в процессах деполяризации и реполяризации миокарда в различных регионах сердца, а не системная нейровегетативная дисфункция.

В пользу выдвинутого нами предположения о возможном возрастном замедлении созревания миокарда говорит наличие у 4 из 13 человек, имеющих синдром ранней реполяризации желудочков таких нарушения проведения, как CLC и WPW синдромы, являющихся следствием наличия работающих аномальных проводящих путей от предсердий к желудочкам, в норме функционирующих только в детском возрасте.

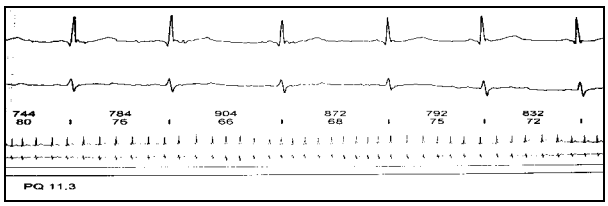


Рис.3 Связь синдромов СРРЖ и CLC.

Таким образом, проведенное исследование показало, что частота встречаемости нарушений процессов проведения и реполяризации у студентов превышает ранее указанную в литературе частоту. Выявленные нарушения можно рассматривать как совокупность влияния на электрофизиологические процессы сердца локальной внутриорганной вегетативной дисфункции и замедления процессов морфогенеза в сердечной мышце при переходе от детской к взрослой электрофизиологии.

Литература

1. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца / Рябыкина Г.В., Соболев А.В. М.: Изд-во Медпрактика, 2005.
2. Нейроциркуляторная дистония у подростков/ Аникин В.В., Курочкин А.А.,Купер С.М. Тверь.: Изд-во Губернская медицина, 2000.
3. Руководство по нарушениям ритма сердца / Под ред. Е.И.Чазова, С.П.Голицына. М.: Изд-во Геотар-Медиа, 2008.
4. Холтеровское мониторирование / Макаров Л.М. 3-е изд. М.: Изд-во Медпрактика-М, 2008.

DISTURBANCE OF PROCESSES OF CARRYING OUT AND REPOLARIZATION AT STUDENTS ACCORDING TO THE STANDARD ELECTROCARDIOGRAM AND HOLTER`S MONITORING

S.YU. VOROTNIKOVA, A.K. ZOTOV, T.YU. ZOTOVA, YE.S. TARASOVA

Chair of General Pathology and Pathophysiology
Medical Faculty
Russian University of people`s Friendship

The data of research show that frequency of conduction and repolarization disturbances among young people at the age of 20-23 years exceeds the specified earlier level. On the basis of the received data, it is two suggestion concerning pathogenesis of these disturbances: first of them is a total effect of a vegetative dysfunction and second – hormonal imbalance to the electrophysiological processes of heart during the period of a genital formation.

Key words: repolarization, ECG, students, Holter`s monitoring.

УДК 616.31:614.2:330.3

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КАДРОВОГО МЕНЕДЖМЕНТА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ
(литературный обзор)

Т.А. АБАКАРОВ, О.Р. КУРБАНОВ, А.О. АЛИЕВА, З.О. КУРБАНОВ *

Современные экономические условия развития здравоохранения диктуют необходимость рационального использования трудовых ресурсов. При этом в стоматологии разработка и реализация мер, направленных на повышение эффективности кадрового менеджмента является важнейшей задачей в деле совершенствования организации медицинской помощи населению и удовлетворения потребностей в ней.
В исследовании анализируется проблема совершенствования управления персоналом стоматологических организаций.
Ключевые слова: менеджмент, персонал.

* Дагестанская государственная медицинская академия. Кафедра стоматологии ФПКиППС. 367000, г. Махачкала, ул. Ленина, 1

Управление персоналом – целенаправленная деятельность руководящего состава стоматологического учреждения, а также руководителей и специалистов подразделений системы управления персоналом, которая включает разработку концепции и стратегии кадровой политики и методов управления персоналом. Эта деятельность заключается в формировании системы управления персоналом, планировании кадровой, проведении маркетинга персонала, определении кадрового потенциала и потребности организации в персонале. Технология управления персоналом стоматологической организации охватывает широкий спектр функций от приема до увольнения кадров. Она предусматривает информационное, медицинское, нормативно-методическое, правовое и делопроизводительское обеспечение системы управления персоналом. Руководители и работники подразделений системы управления персоналом стоматологической организации решают также вопросы оценки деятельности подразделений системы управления организацией, определяют экологическую и социальную эффективность совершенствования управления персоналом [1].

До недавнего времени само понятие «управление персоналом» в нашей управленческой практике отсутствовало. Правда, система управления каждой организации имела функциональную подсистему управления кадрами и социального развития коллектива, но большую часть объема работы по управлению кадрами выполняли местные руководители подразделений [2].

Основным структурным подразделением по управлению кадрами в медицинском учреждении является отдел кадров, на который возложены функции по приему и увольнению медицинских работников, а также по организации обучения, повышения квалификации и подготовки кадров. При этом отдел кадров не является ни методическим, ни информационным, ни координационным центром кадровой работы.

Служба управления персоналом, как правило, имеет низкий организационный статус, является слабой в профессиональном отношении. В силу этого она не решает целого ряда задач по управлению персоналом и обеспечению нормальных условий его работы. Важнейшими из этих задач являются: социально-психологическая диагностика, анализ и регулирование групповых и личных взаимоотношений, информационное обеспечение системы кадрового управления; анализ кадрового потенциала и потребности в персонале; маркетинг кадров; планирование и контроль деловой карьеры; профессиональная адаптация работников; управление трудовой мотивации; правовые вопросы трудовых отношений; эргономика и эстетика труда. Если в условиях административно-командной системы эти задачи рассматривались как второстепенные, то при переходе к рынку они выдвигаются на первый план и в их решении заинтересована каждая стоматологическая организация.

Концепция управления персоналом – система теоретико-методологических взглядов на понимание и определении сущности, содержания, целей, задач, критериев, принципов и методов управления персоналом, а также организационно-практических подходов к формированию механизма ее реализации в конкретных условиях функционирования медицинского учреждения. Она включает: разработку методологии управления персоналом.

В новых экономических условиях важнейшим аспектом организации стоматологической службы является кадровый менеджмент. Он является одним из основных звеньев теории и практики управления здравоохранением. Особое значение кадровый вопрос приобретает в стоматологии, поскольку в данной отрасли медицины наиболее активно осуществляются процессы разгосударствования и приватизации [3,10].

Современные экономические условия предъявляют к кадрам совершенно иные требования, чем централизованно управляемая экономика. Медицинские учреждения (в том числе стоматологические), производящие услуги, должны продемонстрировать свою конкурентоспособность. В этих условиях первостепенную важность приобретает правильный подбор кадров, в чем и должно проявляться профессиональное чутье руководителя [4]. Как известно, в настоящее время ни одна из государственных и даже частных стоматологических структур не проводит подготовку организаторов стоматологической службы для работы в условиях рыночной экономики. Фактически все главные врачи, возглавляющие стоматологические учреждения Российской Федерации, не получили соответствующего образования, а являются лишь стоматологами-выдвиженцами, которые, по мнению вышестоящей администрации, наиболее подходили для этой роли. Никакого специального усовершенствования и тестирования они не проходили. В результате в настоящее время многие

стоматологические учреждения испытывают серьезные трудности в плане руководства, что отрицательно сказывается на их финансово-хозяйственной деятельности.

Анализируя стратегию российского здравоохранения XXI в., американские ученые Дж. Райс и К. Клилэнд подчеркивают, что для врачей, занимающихся административной деятельностью, очень важно приобрести коммерческие навыки для того, чтобы заниматься изучением рынка и обеспечивать экономическую эффективность функционирования своих предприятий. «Более того,- отмечают авторы,- государственные производители медицинских услуг будут просто вынуждены искать пути повышения своей эффективности, учитывая растущую конкуренцию со стороны частных компаний» [5]. Чтобы выжить в современных условиях, руководители должны уметь принимать решения, основанные на фактах и анализе ситуаций, а не продиктованные идеологическими соображениями.

Характерным для современности является изменение источников влияния, к которым может прибегнуть руководитель. Если раньше превалировало использование формальных источников статуса, компетентности, основанных на образовании и практическом опыте, то для современного руководителя основными качествами, с помощью которых можно достичь успеха в управлении, являются творческая позиция, умение сотрудничать, искусство стратегического управления, хорошая физическая и психологическая форма, чувство ответственности, умение адаптироваться к изменениям и использовать их.

Требование «руководство медицинскими учреждениями должно быть профессиональным» подразумевает доведение каждой рациональной идеи до практического воплощения. Если врач-стоматолог хочет иметь конкурентоспособную клинику, он должен быть одновременно и врачом и менеджером.

Несмотря на сходство понятий «стоматолог-выдвиженец» и «стоматолог-управленец» и, несмотря на то, что зачастую эти функции выполняются одним и тем же лицом, в них есть и свои отличительные особенности. Выдвиженец (лидер) морально поднимает планку достижений. Ему доверяют, к его мнению прислушиваются, его действия служат примером для подражания. Сочетание этих качеств позволяет ему рационально менять направленность и темпы деятельности стоматологического учреждения. Управленец обеспечивает выполнение заданий. Он планирует ход работы учреждения, организует всю деятельность, подбирает исполнителей, руководит ходом выполнения заданий, контролирует производительность и эффективность работы стоматологического учреждения. В условиях радикальных изменений от него требуется обеспечение внедрения новых методов работы и постановки новых задач на всех уровнях и по всем участкам работы.

Российской стоматологии необходимы современные менеджеры, способные эффективно управлять, и менеджеры, способные эффективно исполнять. По мере перехода к рыночной экономике, что обеспечивается новой ролью государственных органов управления, конкурентоспособностью деятельности государственных стоматологических учреждений и мотивациями активно формирующегося частного сектора, потребность в таких специалистах будет возрастать [6].

Профессионализм в противовес привычному администрированию принципиально отличает менеджера от руководителя (главного врача и др.) прежней формации. Традиционный руководитель – врач, наделенный властными полномочиями, – сравнительно успешно справляется с управлением лишь с собственным персоналом. В современных условиях этого явно недостаточно. Для эффективного руководства стоматологическим учреждением сейчас необходимы специальные знания в области социальной медицины, организации, экономики и управления здравоохранением. В эпоху политических, экономических и социальных реформ умение быстро и эффективно адаптироваться к переменам приобретает особое значение. Поэтому традиционный руководитель не сможет справиться с управлением медицинского учреждения [7,8].

Проблема подготовки и обучения, повышения квалификации современных руководителей чрезвычайно злободневна поэтому, что управление становится профессией, хороших результатов в которой нельзя достигнуть, опираясь лишь на практический опыт и знания, полученные вместе с базовым медицинским образованием.

Сейчас уже стало очевидным, что необходимо предусмотреть на государственном уровне систему обучения и переподготовки руководящих кадров стоматологической службы. Поскольку в настоящее время в стране насчитывается около 1000 стоматологических поликлиник и почти 11 тыс. стоматологических отделений и кабинетов, проблема обеспечения их адекватного руководства является актуальной задачей. Для ее реализации, прежде всего, необходимо существенным образом пересмотреть программы обучения стоматологов в системе высшей школы, включив в нее цикл организации стоматологической помощи в современных экономических условиях.

Необходимо создать на базе вузов последипломного образования кафедры организации стоматологической помощи с основной задачей обучения и переподготовки руководителей стоматологических учреждений. В ее задачи также должна входить выдача сертификатов на занятие данным видом деятельности и на замещение вакантных должностей руководителей стоматологических учреждений [9].

Кроме того, в настоящее время даже базовое образование в медицинских вузах не соответствует характеру работы будущего стоматолога в условиях современных технологий. У вузов сегодня нет материально-технической базы для обучения студентов высоким технологиям. Даже в прошлые года при более стабильном финансировании медицинские вузы не имели возможности идти в ногу с современными достижениями стоматологической науки и практики в области высоких технологий.

Абсолютное большинство всех действующих стоматологических учреждений разных форм собственности, для которых вузы готовят врачей, также сегодня не имеют соответствующего оснащения. Материально-технические потребности государственных стоматологических учреждений удовлетворяются в лучшем случае на 50%. При этом качество оборудования, инструментария и материала – ниже среднего уровня [9,10].

Вот почему система базового и последипломного образования не удовлетворяет современным требованиям, и при этом ее нечем заменить: нет современных агентных структур, способных удовлетворить потребности практики.

Создание частных обучающих центров для руководителей стоматологических учреждений, особенно не обладающих правом выдачи сертификатов, Стоматологическая Ассоциация Стоматологов считает нецелесообразным.

Литература

1. Основы управления персоналом // Под.ред. Б.М. Генкина. М: Высшая школа, 1996.
2. *Поршнев А.Г, Румянцева З.П., Саломатина Н.А.* Управление организацией. М: ИНФРА, 1999. 669.с.
3. *Бойко В.В.* Управление персоналом и внутренний маркетинг // Труды IX съезда Стоматологической Ассоциации России. 2004. С.116–119.
4. *Травин В.В, Дятлов А.С.* Основы кадрового менеджмента. М.,2000. 36.с.
5. Цит. по: Мчелидзе Т.Ш. Особенности формирования штатов негосударственного стоматологического учреждения // Проблемы городского здравоохранения. Вып .3. СПб., 1998. С. 247–251.
6. *Те Е.А.* Совершенствование управления стоматологической службы на основе применения экономических методов: Автореф. дис. … канд.мед.наук.1993. 15 с.
7. *Стародубцев В.М., Родионов В.Н.* Вопросы управления здравоохранением в условиях введения медицинского страхования // Главный врач. 1994. №2. С.67–77.
8. *Стародубцев В.И., Лисицин Ю.П., Родионов В.Н.* Вопросы управления медицинским учреждением в условиях медицинского страхования. М., 1994. 32 с.
9. *Абакаров С.И.* О сертификации специалистов стоматологического профиля. Актуальные вопросы коммерческой стоматологии: Тез. М., 2002. С. 7–9.
10. *Курбанов О.Р.* Управление функционированием и развитием рынка стоматологических услуг теория и методология М., 2007. С. 289–304

UPDATING MANAGEMENT PERSONNEL OF STOMATOLOGICAL ORGANIZATIONS

T.A ABAKAROV, O.R KURBANOV, S.A ALIYEVA, Z.O KURBANOV

Dagestan State Medical Academy, Chair of Stomatology

Recent economic conditions of health protection dictate the necessity of development of efficient use of labour resources. At the same time developing and implementing measures aimed at improving the efficiency of personnel management in stomatology is an important task for perfecting the organization of medical care and its needs.

The study analyzes the problem of perfecting the personnel management of stomatological organizations.

Key words: management, personnel.

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 $\chi^2 = 12,3$; 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 $M \pm m$ 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 и 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.

Редакция журнала «ВНМТ»

Никонов Георгий Константинович (1925-2010).

21 ноября 2010 г. на 86 году жизни скончался Никонов Георгий Константинович.

Доктор химико-фармацевтических наук, профессор, академик Международной академии информатизации – он всю свою жизнь посвятил изучению лекарственных растений. Работал на ответственных должностях во Всесоюзном НИИ лекарственных растений (ВИЛАР). В 60-е годы XX века заведовал кафедрой фармакогнозии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (ныне – Первый московский медицинский университет). В историю кафедры он вошел как выдающейся ученый, изучавший химию лекарственных растений, строение действующих веществ, разработавший ряд новых лекарственных средств. Выделил и установил строение около 250 соединений из лекарственных растений.

В качестве крупнейшего специалиста фармаколога был направлен на руководящие должности в Казахскую ССР, в Академии наук которой возглавил лабораторию химии растений Института химических наук.

Принимал активное участие в становлении фармакологической науки в КНР (Китай), ГДР (Германия), ЧССР (Чехословакия), чем внес неоценимый вклад в научные евразийские исследования.

В 90-е годы из-за деструктивных процессов распада СССР покинул Казахстан и приехал в Тулу, где работал в ГУП ТО НИИ новых медицинских технологий и преподавал фармакологию на медицинском факультете Тульского государственного университета. В возрасте свыше 75 лет освоил компьютерную программу анализа и синтеза новых лекарственных веществ. Сделал ряд уникальных аналитических исследований, позволивших изменить подходы к оптимальному использованию стероидных гормонов и противотуберкулезных препаратов. Исследовал растительные адаптогены, писал научные статьи. Им опубликовано более 400 научных работ, в том числе 56 изобретений, является автором нескольких монографий, в т.ч.опубликованной в 2005 г. фундаментальной книги – учебного пособия для системы послевузовского образования: «Основы современной фитотерапии», изданной в издательстве «Медицина», объемом 520 страниц тиражом в 5000 экземпляров. Эта книга стала настольной для молодого поколения врачей.

Занимался разработкой рецептуры фиточаёв, сборов различных антиоксидантов и деоксидантов, фитостимуляторов.

Г.К. Никонов был добрым, общительным, ответственным и честным ученым, своими руками сделавшим свое незабываемое научное имя. Человеческий и научный подвиг Г.К. Никонова – в энциклопедических познаниях, реализованных в полученных личным многолетним скорпулезным трудом результатах исследования природных лекарственных соединений – основы терапии будущего.

Глубоко скорбим по поводу кончины нашего дорогого друга, товарища, учителя.

Редакция журнала «ВНМТ», друзья, товарищи и ученики.